EX LIBRIS
INSTITUTO
CAJAL

Armario Cajal
Tabla 4
N.º 27
(RN 5192)

JUSTO GONZALO

2216

MANUAL
DE
Anatomía Patológica
y Nociones de Bacteriología Patológica.

Nº Aleph 814409

C.B. 315935

MANUAL

DE

Anatomía Patológica

y Nociones de Bacteriología Patológica

POR

S. RAMÓN Y CAJAL

Y

J. F. TELLO Y MUÑOZ

Profesor de Histología y Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina de Madrid.

OCTAVA EDICIÓN

del MANUAL DE ANATOMÍA PATOLÓGICA GENERAL y de BACTERIOLOGÍA PATOLÓGICA de S. RAMÓN Y CAJAL notablemente reformada.

DONADO POR SUS HIJAS
LEGADO
DE
JUSTO GONZALO
RGUEZ.-LEAL
AL C.S.I.C.

MADRID-1927
TIPOGRAFÍA ARTÍSTICA
CERVANTES, 28

ES PROPIEDAD
DERECHOS RESERVADOS

PRÓLOGO DE LA OCTAVA EDICIÓN

La presente edición del *Manual de Anatomía patológica* puede considerarse como un libro nuevo.

Casi todos los capítulos han sido corregidos y ampliados; y algunos han sufrido radical refundición, a fin de poner el texto de acuerdo con los más recientes progresos de la ciencia. Especialmente remanejados y perfeccionados han sido los tocantes a las *degeneraciones, flegmasías infecciosas, neoplasias* y los referentes a la *histopatología de los órganos.*

Huelga decir que, dado el precario estado de mi salud, he debido asegurarme la colaboración de mi sabio discípulo D. Francisco Tello, mi sucesor en la Cátedra de Histología y Anatomía patológica de la Universidad de Madrid. A sus valiosas iniciativas se deben todas o casi todas las reformas fundamentales de la obra. Justo y natural es, por tanto, que su nombre figure en la portada como coautor de la misma.

Como advertirá fácilmente el lector conocedor de la última edición, las reformas no se han limitado exclusivamente a la redacción del texto; ha sido también aumentado notablemente el número de grabados — bastantes de ellos tirados en bicromía y tricomía —, y no se ha escatimado nada para que el papel y la impresión rivalicen con las mejores obras similares del extranjero.

A la amabilidad de discípulos y compañeros debemos el haber podido incluir numerosos dibujos y fotografías de sus observaciones personales, como se verá al pie de cada reproducción, por lo que hacemos constar aquí nuestro cordial agradecimiento.

Por los referidos motivos, esperamos que el lector, considerando el esfuerzo intelectual y económico realizado, dispensará a la actual edición la misma benévola acogida que a las anteriores.

S. RAMÓN Y CAJAL

Julio, 1927.

Concepto de la Anatomía patológica. — Enfermedad. Lesión y sus especies. — Métodos de investigación. División de la Anatomía patológica.

La *Anatomía patológica* es la rama de la patología que investiga las perturbaciones materiales del organismo en sus relaciones con las causas y síntomas del estado morboso.

Llámase *enfermedad* a la *desviación permanente* o *transitoria de la estructura y actividades normales de los seres vivos*, sobrevenida, ya por consecuencia de variación excesiva, cualitativa o cuantitativa, de los estímulos normales de la vida (calor, humedad, sustancias alimenticias, etc.), bien como efecto de violencias mecánicas (traumatismos), ora como resultado de la invasión de micro-organismos nocivos (infecciones, acción de zooparásitos, etc.). Cuando las variaciones de los estímulos oscilan dentro de estrechos límites o son de poca duración, la enfermedad no se produce, porque el organismo puede, merced a la acción de mecanismos compensadores y reguladores, acomodarse a las nuevas condiciones del ambiente. Por ejemplo: la pobreza en oxígeno del aire acelera el ritmo respiratorio; el calor intenso pone en juego el mecanismo termo-regulador de las glándulas sudoríparas; el frío excesivo incita al ejercicio, que es fuente de calor, etc. Mas si la variación del medio es demasiado grande, harto duradera, o penetran en el organismo parásitos agresores, la *compensación inmediata* es imposible, desarrollándose un estado anormal (la enfermedad), durante el cual ciertas funciones se perturban, otras se suspenden o se hacen dolorosas, y el sujeto experimenta una sensación de abatimiento y de impotencia. En la mayoría de los casos el organismo logra recobrar la salud; porque durante el proceso morboso, lejos de permanecer pasivo y a merced de las influencias perturbadoras, despliega nuevas energías, poniendo en juego, además de los mecanismos compensadores ordinarios, que trabajan ahora a más alta tensión, otros de carácter extraordinario destinados a rechazar la agresión causal y reparar sus daños.

La vuelta absoluta a la normalidad *(restitutio ad integrum)*, en muchas ocasiones es sólo aparente, quedando desórdenes compatibles con

la salud; estos colocan al organismo en un estado de debilidad en que una nueva enfermedad se produce por oscilaciones de los agentes exteriores, que hubieran sido perfectamente toleradas sin ello y constituyen las causas internas de las enfermedades.

La enfermedad representa, por consiguiente, un proceso de reacción o *compensación indirecta o mediata (regulaciones)*, que se asocia a menudo al dolor físico y moral, y en el que están englobados los efectos directos de la causa *(afecciones)*.

Elementos de la enfermedad. — Por lo expuesto se ve que la noción de enfermedad es bastante compleja; pues prescindiendo del factor subjetivo, es decir, del *padecer* propiamente dicho, comprende tres elementos: *causa, lesión material* y *perturbación dinámica.*

El estudio de las causas constituye la *Etiología;* el de las lesiones materiales o anatómicas, la *Anatomía patológica*, y el de los desórdenes funcionales, la *Fisiología patológica.*

Estos tres elementos se asocian y compenetran indisolublemente en el organismo enfermo; pues ya se comprenderá que, en cuanto obra la causa, surgen coetáneamente y por modo inseparable el desorden somático y la alteración funcional. Sólo necesidades didácticas pueden justificar la separación de términos tan unidos como son: *máquina descompuesta* y *función alterada* o *anormal.*

No existe alteración funcional sin lesión anatómica, como no hay lesión sin causa exterior perturbadora, conocida o desconocida. Suponer la existencia de enfermedades sin lesión es tanto como afirmar que las manifestaciones fisiológicas pueden cambiar caprichosamente, escapando a todo determinismo científico. Los autores que, por no haber hallado en la autopsia perturbaciones anatómicas, describen enfermedades sin lesión, olvidan que, bajo la máscara de una normalidad exterior, los tejidos pueden ocultar graves alteraciones microscópicas, las cuales no son siempre reveladas con nuestros recursos analíticos, porque distamos mucho de haber descubierto todos los delicadísimos resortes de la estructura celular y todas sus posibles desviaciones. A medida que nuestros medios de observación se perfeccionan, más se va reduciendo el número de enfermedades sin localización, pudiendo afirmarse que cada progreso notable en la técnica se señala por la percepción de perturbaciones anatómicas concretas en algún proceso reputado irreductible. Y aun suponiendo que nuestros recursos amplificantes nos permitieran agotar el orden morfológico, quedaría aún, con todas sus oscurísimas incógnitas, el orden químico normal y perturbado.

ESPECIES O TIPOS DE LESIONES. — **Lesiones fundamentales y lesiones elementales.** — Las alteraciones anatómicas, teóricamente

infinitas, pues infinitos son los desórdenes posibles de los tejidos, redúcense en la práctica a un corto número de especies o tipos, que se repiten con frecuencia y conservan siempre su fisonomía propia, cualesquiera que sean el tejido o el órgano en que radiquen. Cada uno de estos tipos se caracteriza por ofrecer un conjunto coordinado de perturbaciones materiales que se suceden en un orden constante. Desígnanse estas especies de alteración con el nombre de *lesiones generales* o *fundamentales*. Tales son, por ejemplo: la *necrosis*, la *degeneración*, la *hipertrofia*, la *hiperplasia*, etc. Resérvase la designación de *lesión elemental* para cualquiera de las alteraciones simples integrantes de la *lesión fundamental*.

Orden cronológico de las perturbaciones materiales — *a) Alteración primaria.* — De entre los desórdenes somáticos que integran el conjunto *lesión fundamental*, aquellos que se producen inmediatamente después de la acción de la causa (desgarros, aplastamientos, coagulación de los elementos), toman el nombre de *alteración primaria* o *causa próxima*. Esta última designación se debe a que, en realidad, este primer desorden físico o químico constituye la causa orgánica del proceso que se desenvolverá después.

b) Alteraciones secundarias. — La alteración primaria provoca inmediatamente, como consecuencia del juego anormal de los elementos alterados, nuevos trastornos que pueden radicar tanto en las partes directamente atacadas por la causa como en otras más distantes, pero ligadas dinámicamente con las primeras. Estas alteraciones consecutivas de carácter vital, a diferencia de las anteriores que son de orden físico químico, llámanse *secundarias* o *derivadas*, y son tanto más numerosas e importantes cuanto mayor es la categoría fisiológica del órgano o tejido donde radica la perturbación primitiva. En gran parte, este conjunto de alteraciones corresponde a las lesiones fundamentales.

c) Alteraciones cadavéricas. — Tan graves pueden ser los desórdenes secundarios, que lleguen a menoscabar alguna de las condiciones indispensables al mantenimiento de la actividad cerebral, actividad que nos da, en su aspecto subjetivo, la noción de la personalidad y de la existencia. Entonces sobreviene la muerte, añadiéndose a las alteraciones primarias (si se conservan aún) y secundarias inmediatamente ligadas a la causa morbosa y características de la especie patológica, otras de orden general, sin relación con el agente morbígeno, conocidas con el nombre de *cadavéricas*.

Un ejemplo acabará de aclarar estas nociones y hará comprensibles las relaciones que ligan entre sí la *causa*, la *alteración primaria*, la *alteración secundaria*, el *desorden dinámico*, y la *descomposición cada-*

vérica. El organismo es una máquina compleja, que puede compararse, en principio, con un buque de vapor en marcha. Supongamos que este barco, navegando en condiciones normales *(salud)*, choque contra un escollo *(causa)*. El golpe violento da en el árbol de la hélice, doblándola fuertemente *(causa próxima o alteración primaria)*. La hélice continúa girando, pero irregularmente *(desorden dinámico)*, destrozando con la giba ocasionada gran parte de la obra muerta *(alteración secundaria)*, y determinando tales rozamientos y desperfectos en otras partes de la máquina que el movimiento cesa *(muerte)*. El barco, inmóvil, convertido en inerte boya, es abandonado de la tripulación, descomponiéndose a los rigores de la intemperie y al embate de las olas *(alteraciones cadavéricas)*.

MÉTODOS DE ESTUDIO DE LA ANATOMÍA PATOLÓGICA. — La observación de los síntomas durante la vida nos enseñará a menudo el órgano que sufre y la especie de alteración que éste experimenta; pero esta inducción sólo será posible en aquellos casos en que la corrección anatomodinámica sea sencilla y esté perfectamente determinada. Por ejemplo: la micción filiforme y a gotas revela una estrechez uretral; la brusca cesación del chorro, para reaparecer despues, la de un cálculo; la hemorragia, la existencia de una lesión vascular; la palidez de la piel, la isquemia capilar, etc., etc. Pero desde el momento en que el síndrome se complica y se trata de partes cuya correlación anatomodinámica está por establecer, o lo está de un modo insuficiente, este método no es ya aplicable; *verbi gratia:* nadie sería capaz de determinar, por el solo examen de los síntomas que ofrece un tuberculoso, la morfología y estructura de la alteración caseosa, la presencia de células gigantes, y menos adivinar la forma del microgermen, que se supone causa viva de la afección; nadie podría deducir tampoco, del examen de los síntomas de un palúdico, las alteraciones globulares de la sangre, etc. En tales casos, y en otros muchísimos, ha habido necesidad de establecer la relación sintomático-anatómica por otros métodos, que son: el *examen necrópsico o autopsia* y la *patología experimental*.

a) Autopsia. — Cuando el médico no logra durante la vida determinar la localización de los procesos morbosos, ya porque la profundidad de las partes oponga obstáculo insuperable a la exploración anatomopatológica, ya porque las manifestaciones sintomáticas carezcan de fisonomía clínica bien acusada, quédale el recurso de establecer en la autopsia y de un modo empírico la conexión sintomáticoanatómica que, una vez fijada por numerosas observaciones concordantes, permitirá conocer la naturaleza del mal y hacer en vida, y en presencia de síndromes análogos, el diagnóstico anatómico.

Para que el examen necrópsico sea profundo, debe practicarse con el microscopio, asociado a todas las minucias de la técnica histológica y bacteriológica. Los desórdenes macroscópicos tienen poco valor: pueden utilizarse para fijar el lugar del mal; pero con frecuencia son impotentes para revelarnos su naturaleza, ya que bajo las apariencias exteriores más semejantes se ocultan a veces las alteraciones celulares más disimilares.

La valoración de las lesiones debe hacerse en vista del síndrome clínico, poniendo en primer término las alteraciones primarias, si las hay, así como los desórdenes secundarios de localización más acentuada y más íntimamente ligados a la evolución dinámica del proceso morboso. Del balance de las modificaciones halladas es preciso descartar, de una parte, la estructura normal, y de otra, las alteraciones cadavéricas.

El examen anatomopatológico constituye algunas veces un método de indagación fisiológico. Supongamos un caso de *afasia:* el clínico, que tomó en vida acta de tan singularísimo trastorno de la palabra, nota en el cadáver una grave lesión de la circunvolución frontal tercera izquierda, lesión que se repite constantemente en todos los casos semejantes. En vista de esta relación, no sólo inferirá que en la afasia padece la circunvolución de Broca, sino que deducirá que, en estado normal, esta parte del cerebro es la encargada de la coordinación de los movimientos exigidos por el lenguaje articulado. La naturaleza nos da en el presente, como en otros muchos ejemplos que pudiéramos citar, un experimento fisiológico exactamente ejecutado y en un todo comparable a los que el fisiólogo practica en los animales cuando quiere determinar la topografía de una función o de una propiedad vital (experiencias de ablación y excitación de regiones del cerebro, médula, etc.).

Hasta la anatomía normal es deudora a la patología de interesantes descubrimientos. Merced a la propiedad que poseen las fibras nerviosas de degenerar a partir del paraje en que son lesionadas o interrumpidas hasta su arborización final central o periférica, se ha logrado seguir y determinar la marcha, a través de la médula, de las *raíces posteriores*, el curso de la *vía piramidal*, el de la *cerebelosa ascendente*, etc. Semejantes interrupciones de tubos nerviosos se presentan en ciertos procesos patológicos, como la *tabes*, las *esclerosis*, las *embolias* y heridas e inflamaciones de los centros encéfalomedulares.

b) Patología experimental. — El examen necrópsico es deficiente a menudo por dos motivos: uno, que no todas las enfermedades cuya localización se busca causan la muerte, y otro, que en el cadáver no aparecen siempre las principales fases evolutivas de una lesión, sino más bien las últimas alteraciones productoras de la muerte.

Sólo la patología experimental puede llenar estos vacíos e ilustrarnos, tanto sobre la evolución de las modificaciones anatómicas y el ciclo de los trastornos dinámicos, como sobre la naturaleza y mecanismo de las condiciones patogénicas. Consiste esencialmente este método en hacer obrar sobre diversos animales la causa morbosa, sacrificando cada uno de éstos en momentos distintos de la evolución del proceso patológico.

Una vez fijados los tejidos afectos (para evitar lesiones *post mortem*), y reducidos a finos cortes, según los consejos de la técnica histológica, obtendremos una serie de preparaciones en las que será fácil seguir la evolución entera de la perturbación anatómica.

A este método sencillísimo y fecundo se debe la mayor parte de las conquistas positivas de la moderna patología. Los Cohnheim, los Cruveihlier, Villemin, Cornil, Virchow, Rindfleisch, Koch, Klebs, Ziegler, etc., que han cultivado especialmente este recurso analítico, han hecho más en pocos años por el progreso de la anatomía y fisiología patológica que todo lo que la necropsia nos había enseñado desde la época de Morgagni. Entre los procesos cuyo mecanismo ha sido en parte esclarecido por este método, cuéntase la inflamación traumática, las infecciones, la trombosis, etc.

c) Método de examen en vida. — El mejor procedimiento de exploración anatomopatológica sería aquel que nos permitiera observar directamente en el vivo así las alteraciones estáticas como las dinámicas, desde el comienzo hasta la terminación de un proceso morboso. La relación anatómicosintomática se establecería por sí misma, sin esfuerzo alguno, y los resultados obtenidos quedarían, al menos tocante a los hechos principales, al abrigo de toda controversia.

Mas, por desgracia, este método precioso puede aplicarse solamente a las partes transparentes de ciertos animales, de ordinario algo alejados del hombre en estructura (rana, conejo, rata, etc.), y no más para un corto número de lesiones (congestión, anemia, inflamación, hemorragia, coagulación, etc.), precisamente aquellas que recorren rápidamente su ciclo evolutivo.

En realidad, dicho método úsalo el médico en algún caso (examen oftalmoscópico y laringoscópico, exploración de esputos, orinas, neoplasias superficiales, etc.), y de él obtiene valiosos auxilios para el diagnóstico, con que se acerca al ideal analítico que consistiría en observar en vida la totalidad de los desórdenes estáticos, con la plenitud de los desórdenes dinámicos. Desgraciadamente, en tales casos, la imposibilidad de aplicar los recursos micrográficos en suficiente extensión de las partes afectadas, limita notablemente los resultados obtenidos. La

mayor eficacia de la intervención quirúrgica, por comparación con la médica, explícase bien recordando que el cirujano dispone a menudo de dos modos indagatorios: la *observación del síntoma* y el *reconocimiento de la lesión*, así como de dos enérgicos y directos modos de acción, la *química* y la *física*.

UTILIDAD PRÁCTICA DE LA ANATOMÍA PATOLÓGICA. — Resulta evidentemente de todo lo que acabamos de exponer que esta ciencia, asistida de los métodos analíticos necrópsico, patológico experimental y de examen micrográfico en el vivo, nos enseña el lugar y naturaleza de los procesos morbosos, explica el cuadro sintomático, ligando cada síntoma al trastorno somático correspondiente, y dirige la terapéutica marcándole las perturbaciones anatómicas que debe disipar, para restituir los órganos a su fisiologismo perfecto.

DIVISIÓN DE LA ANATOMÍA PATOLÓGICA. — Dejamos apuntado ya que las alteraciones anatómicas podían mirarse desde dos puntos de vista: 1.°, en abstracto, es decir, sin referencia a parte orgánica especial, y tomando de ellas únicamente los rasgos constantemente repetidos, cualquiera que sea el sistema u órgano en que radiquen; 2.°, encarnadas en los sistemas y órganos. De donde resultan dos partes: *Anatomía patológica general* (lesiones en sí) y *Anatomía patológica especial* (lesiones en órganos y sistemas).

En ediciones anteriores concedíamos la mayor importancia a la primera, dejando la segunda a las patologías especiales; mas la creación del servicio de autopsias, en nuestra Facultad de Medicina nos ha hecho cambiar el criterio que sosteníamos en ediciones anteriores, aumentando la parte destinada a la Anatomía patológica especial, a fin de que los alumnos saquen el mayor partido posible del examen necrópsico.

El método exige una separación estricta del estudio anatomopatológico y del fisiopatológico; pero, en la exposición de las lesiones, conviene a veces entrelazar la descripción árida del cambio anatómico con el desorden dinámico a que se asocia, ya para dar mayor interés al asunto, ya también para facilitar, con las llamadas de atención sobre el significado de los hechos, la recordación de los mismos. Fuera de que por la misma naturaleza de las cosas, es a veces imposible separar las dos series fenomenales anatómica y dinámica, correlativas de todo proceso patológico. La misma expresión *evolución anatómica* presupone la existencia de un proceso de movimiento cuyas diversas fases sólo artificialmente pueden cortarse para prestarles la individualidad y fijeza necesarias a toda descripción anatómica.

PARTE PRIMERA

ANATOMÍA PATOLÓGICA GENERAL

Clasificación de las lesiones.

La *Anatomía patológica general* es la parte de la Anatomía patológica que estudia las lesiones en sí, con abstracción del terreno en que pueden desenvolverse.

Clasificación de las lesiones generales. — Estudiando los rasgos substanciales de las lesiones típicas, se advierte que entre las numerosas alteraciones anatómicas integrantes de cada especie hay un desorden material dominante, que puede muy bien escogerse como base de clasificación. Este trastorno saliente es, según las ocasiones, una alteración del metabolismo celular, un desorden de la circulación local; en otras, alteraciones de las regulaciones en forma de reacciones orgánicas más o menos complejas, o de cambios en volumen y número de los elementos.

Con arreglo a estas bases, en el grupo de las *alteraciones del metabolismo celular* comprenderemos todo lo que modifique la composición morfológica y química de las células y materias fundamentales, a saber: las *degeneraciones e infiltraciones* y la *necrosis*. En las *alteraciones circulatorias* entrarán: la *congestión*, la *anemia*, la *trombosis*, la *hemorragia* y la *hidropesía;* en las *reacciones orgánicas*, la *inflamación*. Y, por último, en las *alteraciones de número y volumen* se incluirán aquellos

procesos que, como la *aplasia*, *hiperplasia*, *regeneración*, impliquen trastorno de la actividad generadora celular.

- *Las lesiones generales se distribuyen, según el desorden anatómico dominante, en*
  - alteraciones del metabolismo celular . .
    - degeneraciones e infiltraciones.
      - albuminoideas. .
        - albuminosa.
        - vacuolar.
        - mucosa.
        - hialina.
        - amiloidea.
        - coloidea.
        - córnea.
      - grasienta.
      - glucogénica.
      - calcárea.
      - urática.
      - pigmentaciones.
    - necrosis.
  - alteraciones de la circulación local . . .
    - congestión, anemia.
    - trombosis y embolia.
    - hemorragia.
    - hidropesía.
  - alteraciones por reacción local.
    - inflamación.
  - alteraciones de número y volumen . . .
    - regeneración.
    - aplasia; atrofia.
    - hiperplasia, metaplasia; hipertrofia.
    - neoplasias o tumores.

Esta clasificación (no exenta de defectos, pues una buena clasificación es actualmente imposible) tiene la ventaja de ser puramente anatómica, como corresponde al material científico que categoriza y comprende, basándose en consideraciones sencillas, sobre cuya existencia y significación todo el mundo está de acuerdo. Una clasificación de base genética o fisiológicopatológica ofrecerá siempre el inconveniente de prejuzgar cuestiones todavía no resueltas, y de hacer figurar al frente de cada grupo nociones obscuras y de poco o ningún provecho para el anatomopatólogo. Es, además, homogénea, pues se funda exclusivamente en alteraciones celulares.

DONADO POR SUS HIJAS
LEGADO
DE
JUSTO GONZALO
RGUEZ.-LEAL
AL C.S.I.C.

SECCIÓN PRIMERA

LESIONES POR TRASTORNOS DEL METABOLISMO CELULAR

Las células están constituídas por complicadísimos coloides, integrados por proteidos, grasas y lipoides, e hidratos de carbono y sales; constantemente penetran en las células desde el medio interno, principios inmediatos de cada uno de estos grupos, más sencillos en su composición, que proporcionan los materiales necesarios para la reconstrucción de lo que se gasta en el trabajo celular, así como los productos resultantes de este trabajo que ya no son utilizables por la célula son vertidos en el medio interno.

Hállense todas estas materias contenidas en la célula en disolución coloidal, molecular o iónica, es lo cierto que, por la simple observación microscópica en vivo, aparecen el protoplasma y el núcleo, en general, formados por un material más o menos granuloso, bastante uniforme, en el que sólo la muerte celular y la acción de los fijadores y reactivos utilizados en la técnica histológica hacen perceptibles las conocidas estructuras celulares, por cambios en la dispersión del coloide, preferentemente hacia la condensación y separación de fases. Dada la sensibilidad, de cada disolución coloidal, a los cambios en la concentración y naturaleza de la substancia dispersa, en la temperatura, en la concentración iónica, en la presencia y cantidad de cristaloides, etc., compréndese con qué facilidad pueden aparecer condensaciones y separaciones de fases, aun en la célula viva, haciendo visibles substancias que antes no lo eran.

A estas alteraciones, en el estado físico, siguen de cerca modificaciones de carácter químico en que los complejos componentes celulares se separan primero y después se simplifican, dando origen a materias que no existían en la célula. Tanto unas como otras, según su grado, pueden ser reversibles, volviendo la célula a recobrar su aspecto normal, o definitivas hasta la muerte celular.

Tales cambios físicoquímicos representan una disminución de la

vitalidad celular y han sido llamados *degeneraciones*. Virchow, refiriéndose preferentemente a la degeneración grasienta, trató de separar, con este nombre, aquellos casos en que las substancias anormales (por su mera presencia o por su cantidad) procedían de la degradación de los componentes celulares, de otras, *infiltraciones*, en que las malezas acumuladas penetran del medio interno, y se depositan por su concentración excesiva (aumento en el ingreso o deficiencia en el consumo). Aunque en raras ocasiones la diferencia entre degeneración e infiltración sea clara, de ordinario, ante la imposibilidad de separar lo que corresponde a una y otra, se engloban dentro del grupo de degeneraciones.

Las distrofias celulares se clasifican por la naturaleza química de la materia, que se hace perceptible en: degeneraciones albuminoideas, grasientas, glucogénica y minerales, separando las pigmentaciones, por el predominio de este carácter, y terminando en la necrosis como fase final de la degeneración.

CAPÍTULO PRIMERO

Adiposis.

Definición. — Consiste la adiposis en el depósito de grasas y cuerpos semejantes en el protoplasma de las células que no la contienen o en el acrecentamiento de la cantidad normalmente poseída por ciertos elementos, siempre que sea visible; pues, a pesar de la extracción de todas las grasas visibles en las células, siempre queda un 20 por 100 que sólo químicamente pueden ser puestas de manifiesto.

Localización fisiológica. — En estado normal son asiento de adiposis las células del tejido adiposo, los elementos del cartílago, las células hepáticas, el epitelio de las glándulas sebáceas y mamarias, la corteza de la cápsula suprarrenal. También las fibras musculares uterinas después del parto, así como las células de la vesícula de Graaf, una vez expulsado el óvulo *(cuerpos lúteos)*, nos muestran ejemplos de degeneración grasienta fisiológica.

En todos estos casos, la grasa, al depositarse, no adopta igual forma ni tiene, desde el punto de vista fisiológico, idéntica significación. En los elementos del panículo adiposo, por ejemplo, esta materia aparece concretada en gotas de gran tamaño (ordinariamente una por célula) que rechazan el protoplasma y núcleo hacia la periferia, sin que tales desórdenes morfológicos menoscaben en lo más mínimo la acti-

vidad del protoplasma; mientras que en las células grasientas de las glándulas sebáceas, cuerpos lúteos, etc., las gotas adiposas son menudas y abundantes y anuncian la muerte de la célula y su próxima licuación. Todas estas variantes de adiposis (gotas grandes, gotas menudas y gotitas sueltas en emulsión) las vemos reproducidas en estado patológico.

Localización patológica. — La mayoría de los tejidos poseen capacidad adipósica, pero se dejan más fácilmente impregnar por la grasa aquellos que, ya en mucha, ya en poca cantidad, fisiológicamente la contienen. Tales son: el tejido conectivo subcutáneo y perivisceral, el cartilaginoso y el hepático. Sólo en casos extremos serán asiento de depósitos grasientos las partes epiteliales, musculares y nerviosas. Aquellos neoplasmas caracterizados por la desproporción entre el número de células a nutrir y la cantidad de pábulo alimenticio (tumores, exudado inflamatorio, etc.), son igualmente atacados de adiposis.

Caracteres macroscópicos. — Las partes atacadas de adiposis ofrecen *color* blanquecino o amarillento y cierta opacidad, apreciable especialmente en los tejidos transparentes. Los órganos rojizos, como los músculos y la capa cortical del riñón, se presentan más pálidos que de ordinario, y a veces morenuzcos. En ocasiones, la grasa no se deposita uniformemente por todo el órgano, sino que constituye manchas como en el corazón *atigrado*, en que se ve al través del endocardio gran cantidad de manchas amarillas formadas por fibras musculares degeneradas. La *consistencia* es de ordinario blanda, como pastosa. El *volumen* está aumentado o disminuído, según las condiciones generadoras: si el proceso ha sobrevenido como consecuencia de una discrasia grasienta, las paredes estarán aumentadas; lo contrario sucederá si la causa productora es la deficiencia en el riego sanguíneo.

Caracteres micrográficos. — Son sumamente sencillos, reduciéndose a la presencia de una o varias gotas de grasa en el interior del protoplasma. La grasa comienza por depositarse en menudas gotas alrededor del núcleo; pero luego el número de ellas aumenta, el núcleo deja de percibirse y la célula se convierte en un corpúsculo esférico lleno de granulaciones grasas, que pueden resolverse, por destrucción del protoplasma, en gotas libres *(leche patológica)*. En el epitelio de los tubos flexuosos del riñón, las gotas de grasas comienzan en el polo profundo llegando a rellenar después todo el protoplasma (fig. 1.ª). Otras veces, las gotitas de grasa confluyen en una gota mayor, que rechaza el núcleo y protoplasma hacia la membrana; tal sucede, por ejemplo, en la adiposis de los elementos cartilaginosos, hepáticos, conectivos, etc.

Comúnmente se altera la forma de las células atacadas de adiposis, tornándose, con más o menos prontitud, según el grado de libertad de que gozan, en vesículas esferoidales. Esto es lo que puede fácilmente comprobarse en las células hepáticas (fig. 2.ª). Sin embargo, las fibras musculares y nerviosas, elementos cuya estructura y configuración dis-

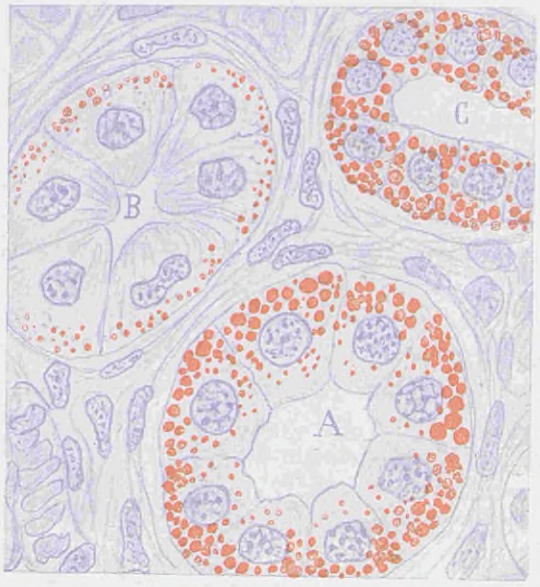


Fig. 1.ª — Degeneración grasienta del riñón. — *A*, tubo flexuoso. Las gotas grasientas exhiben color anaranjado por el *Sudan III*.

tan tanto de las de los demás elementos, son una excepción a esta regla, pues conservan bastante bien sus caracteres morfológicos.

En el hígado se han descrito dos formas por la localización: una, la infiltración en que el depósito comienza en la periferia del lobulillo, y otra, la degeneración, en que son las células del centro las afectadas; con frecuencia no es posible establecer esta distinción, estando invadidas en ocasiones todas las células del lobulillo (fig. 4.ª).

En la fibra estriada (fig. 3.ª) las gotitas de grasa surgen al principio junto a los núcleos del sarcoplasma, al nivel de sus expansiones protoplásmicas polares; más adelante el depósito se extiende en series lineares, situadas en el espesor mismo de las fibrillas preexistentes (tabiques protoplasmáticos interfibrilares de ciertos autores), faltando al nivel de las estrías de Krause. Si el proceso avanza, las menudas gotas

adiposas pueden invadir toda la substancia estriada, desapareciendo el retículo y convirtiendo el fascículo muscular en un cilindro de gotitas grasientas incoherentes, sostenido y rodeado por el sarcolema. Un proceso análogo puede experimentar las células musculares cardíacas, los elementos epiteliales de los tubos contorneados de los riñones, etc.

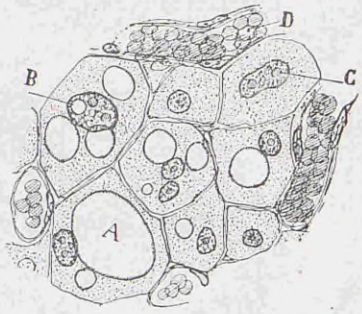


Fig. 2.ª — *Corte de un trozo de hígado grasiento.* — *A*, gota de grasa intracelular; *B*, gotita de grasa dentro de un núcleo hipertrofiado; *C*, nucleolo de un núcleo en vías de partición; *D*, capilar sanguíneo.

Las fibras nerviosas medulares que han perdido sus relaciones con los centros, depositan igualmente gotas grasientas, primero extensas, luego pequeñas, hasta que se forma un magma granuloso que concluye por absorberse (véase la figura 6.ª). Respecto de la naturaleza de este proceso no están de acuerdo los autores, pues mientras unos lo asimilan a la degeneración grasienta, otros lo estiman como un fenómeno de coagulación de la mielina, substancia que, como es sabido, representa una mezcla de diversos principios grasientos y proteicos. De este proceso degenerativo trataremos especialmente en el capítulo de las lesiones nerviosas.

El núcleo aparece a menudo en vías de atrofia, y no es raro observar en él alguna gotita adiposa (fig. 2.ª *B*). En algún caso se presenta más abultado que de ordinario y con señales de división (figura 2.ª *C*). En las adiposis debidas al envenenamiento por el fósforo, el núcleo puede palidecer y aun destruirse. En fin, otras veces el núcleo es comprimido y como lobulado por la presión de las gotas de grasa (degeneración de las células de Schawann, células conectivas de la endoarteria).



Fig. 3.ª — Fibra muscular estriada infiltrada de gotitas grasientas. Vense las gotitas de grasa, sobre todo al nivel de las líneas de sarcoplasma. Tratamiento con el ácido acético.

Las materias intersticiales no suelen ser primitivamente infiltradas por la grasa. En el ateroma se ven abundantes depósitos de grasas colestéricas y lipoides, preferentemente en la materia fundamental de la túnica interna. En aquellos puntos en que se han destruído por degeneración grasienta gran número de células, contienen los plasmas intersticiales gotas adiposas, así como leucocitos trajinantes que las englobaron accidentalmente (*cuer-*

pos granulosos de los autores, fig. 7.ª) Por lo demás, tales focos grasientos, si son antiguos, encierran también cristales de margarina y colesterina, caracterizados éstos por su forma en tablas romboides y por su coloración en presencia del ácido sulfúrico (fig. 8.ª).

Caracteres químicos. — Entre las substancias que se depositan vi-

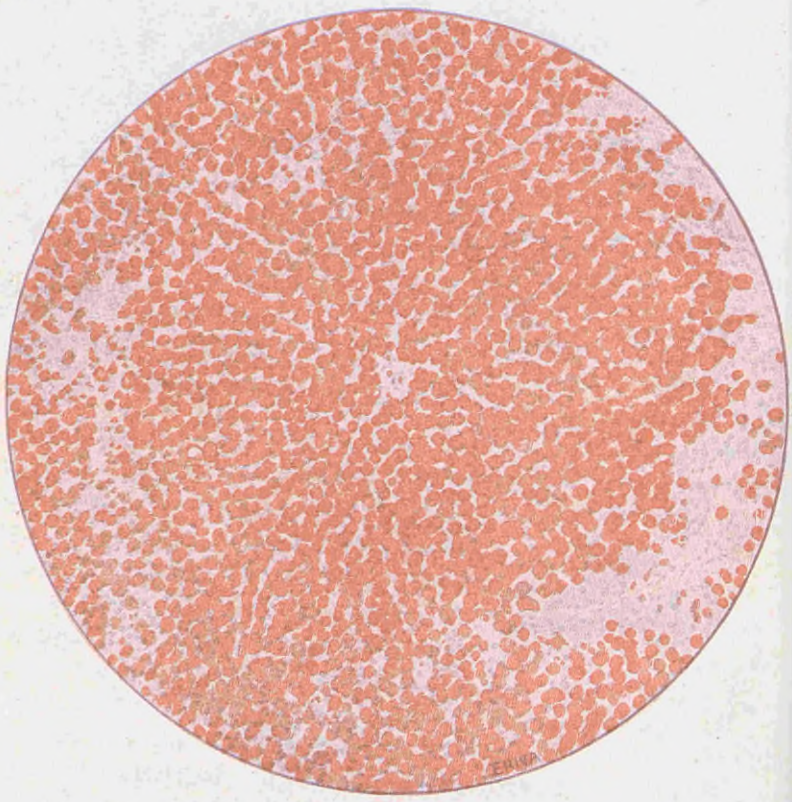


Fig. 4.ª — Degeneración grasienta del hígado, que invade la totalidad del lobulillo, teñida con el *Sudan III* y rojo escarlata.

siblemente en la degeneración grasienta se distinguen en la actualidad los siguientes grupos:

1.° Éteres de la glicerina con los ácidos grasos, esteárico, palmítico, oleico, etc.

2.° Éteres de la colesterina (alcohol cíclico) con los mismos ácidos.

3.° Fosfatidas o grasas con fósforo y nitrógeno al frente de las cua-

les se encuentra la lecitina (éter de la glicerina con dos ácidos esteáricos y uno fosfórico unido a la colina).

4.° Cerebrósidos o lipoides de tipo de glucósidos.

Además, se pueden encontrar ácidos grasos libres, colesterina

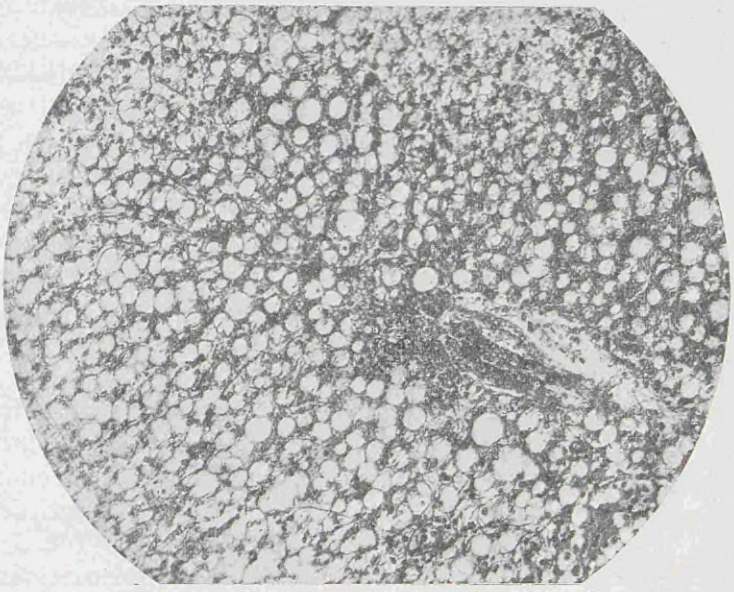


Fig 5.ª — Degeneración grasienta de todo el lobulillo hepático. Aspecto de las preparaciones en que no se ha teñido la grasa. Microfotografía T.

y otros cuerpos resultantes de la disgregación de las distintas clases de grasas.

Para algunos serían grasas exclusivamente los éteres neutros de la glicerina, y todos los demás, lipoides; en tanto que para otros, aquéllas comprenderían también los éteres de la colesterina. En general, las gotas de grasa son fáciles de reconocer al microscopio, por su contorno obscuro riguroso y por su forma esférica. En caso de duda debe apelarse a los reactivos de la grasa: la bencina, el sulfuro de carbono, el éter y las esencias la disuelven; los ácidos y álcalis ordinarios la respetan; la mayor parte de las materias colorantes utilizadas en histología (carmín, hematoxilina, ácido pícrico, anilinas, etc), la repugnan, cosa que no ocurre con todas las granulaciones protoplasmáticas, pues

las hay, como Ehrlich ha demostrado, que atraen vivamente ciertas anilinas.

Las grasas neutras de la glicerina reducen el ácido ósmico, tiñéndose en negro las del ácido oleico, y en pardo, que se vuelve negro por la acción del alcohol, las esteáricas y palmíticas. Los colorantes solubles en las grasas son los empleados para ponerlas de manifiesto: con el *Sudan III* aparecen en rojo intenso las grasas neutras de la glicerina, en rojo amarillento las colestéricas y las fosfatidas, en amarillo los ácidos grasos y los jabones; con el azul Nilo, azules las fosfatidas y los jabones, rojas las colestéricas, y rojizas las glicéricas y los ácidos grasos; con el rojo neutro, rojos los ácidos y jabones, rojizas las fosfatidas, no tiñéndose las grasas glicéricas y colestéricas. Con el aparato de polarización se ve que las grasas glicéricas son monorrefringentes, en tanto que las colestéricas y algunos lipoides son birrefringentes.

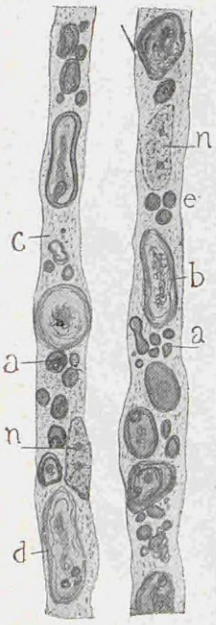


Fig. 6.ª — Tubo del ciático del conejo algunos días después de la sección nerviosa. *a*, gotas de grasa menudas; *b*, gotas gruesas; *n*, núcleo de las células de Schwann.

Patogénesis. — Para Virchow la grasa celular podría tener tres orígenes: de la sangre, penetrando como tal (alimenticia); de la que existía en la célula en combinaciones invisibles, y que al desdoblarse son perceptibles; de la metamorfosis de otra clase de principios inmediatos (albuminoides, hidratos de carbono). Al primero le designaba infiltración, y a los otros dos degeneración; mas creyendo que la infiltración se caracterizaba por la presencia de gotas grandes, suponía que las formas patológicas en que predominan las gotas menudas no confluentes, eran en su mayoría degeneraciones, y preferentemente por metamorfosis.

Estas ideas, admitidas durante mucho tiempo por varios patólogos, van cambiando a medida que la química biológica y la fisiología patológica progresan. Desde luego, la forma del depósito de la grasa en gotas gruesas o menudas no depende del origen, sino de la cantidad de grasa depositada, de la estructura del protoplasma (gotas gruesas en las células hepáticas, cartilaginosas; finas en la fibra muscular, en las cápsulas suprarrenales) y quizá de otros factores.

Aschoff llama a los tres orígenes de la grasa antes indicados *infiltración, descomposición* y *transformación*, y hace ver cómo progresivamente han ido perdiendo importancia la descomposición y la trans-

formación, para quedar persistente en la inmensa mayoría de los casos la infiltración. La grasa por descomposición se encuentra sólo en células muertas o próximas a la muerte merced a la liberación de los lipoides complicados, apareciendo por hinchazón las llamadas figuras de mielina. En cuanto a la grasa por transformación, si bien la química biológica ha demostrado la posibilidad de formar grasa a expensas de los albuminoides e hidratos de carbono, tanto esta ciencia como la his-

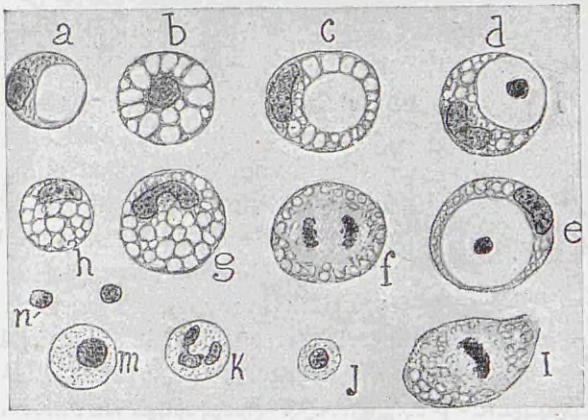


Fig. 7.ª — Cuerpos granulosos del tejido nervioso en vías de degeneración. Cada espacio claro representa una gota de grasa absorbida por el protoplasma y tomada de los detritus lipoides inmediatos. Algunos de estos elementos (*g*, *d*) parecen leucocitos emigrados. En otros (*f*) sorpréndese mitosis.

tología patológica experimental han hecho ver lo excepcional de este mecanismo.

Rosenfeld afirma que la grasa intracelular proviene, tanto en estado normal como en estado patológico, de grasas preexistentes, nunca de materiales proteicos y sólo en escasa medida de productos hidrocarbonados. En los casos citados de adiposis por restricción del campo respiratorio o por envenenamiento por el fósforo, la grasa intracelular emanaría del panículo adiposo o de la alimentación. Un experimento parece comprobar este aserto: cuando se alimenta un perro emaciado, y casi sin grasa por largo ayuno, con sebo de carnero y albúmina, y subsiguientemente se le envenena con floridzina o fósforo, el hígado muestra degeneración adiposa, pero la grasa en ese depositada no es la de perro, sino la de carnero. Si la albúmina pudiera transformarse en grasa, dice Rosenfeld, la depositada en el caso actual sería de perro y no de carnero. Parecidos experimentos, con iguales resultados, hanse

practicado estos últimos años por Lebedeff, que inyectó en los perros envenenados con fósforo aceite de lino, y por Cavazza, que, con el mismo propósito, empleó grasa teñida con *Sudan III*, advirtiendo que las gotas adiposas formadas en el hígado ofrecían el color rojo naranja.

De estas y otras experiencias cabe inferir que en las adiposis asociadas a la emaciación, se da un transporte grasiento desde el panículo adiposo a los tejidos glandular y muscular. Sin embargo, no es posible excluir en absoluto para todos los casos la producción grasienta por descomposición de las proteínas intraprotoplásmicas, ya que Hansen, Wentscher, Kraus y otros, han sorprendido la génesis de grasa en células separadas del cuerpo y sometidas en estufa y al abrigo de la putrefacción al proceso autolísico; autores hay que han provocado adiposis hasta en el hígado separado del cuerpo e inyectado por la *vena porta* con una emulsión de fósforo amarillo.

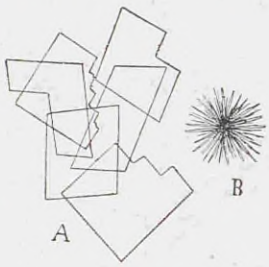


Fig. 8.ª — *A*, cristales de colesterina; *B*, grupo de cristales llamados de margarina.

Etiológicamente, se pueden considerar diferentes formas de la adiposis: 1.ª *Por aumento del ingreso de grasas.* 2.ª *Por moderación de su combustión o retención.* 3.ª *Por transporte o absorción local.* 4.ª *Por alteración hormonal.*

1.ª Se da la primera forma en la discrasia grasienta, caracterizada por el aspecto opalescente del plasma sanguíneo y por el depósito de gotas de grasa, no sólo en los tejidos que normalmente la contienen, sino en algunos que carecen de ella en estado fisiológico *(polisarcia adiposa)*. Experimentalmente se puede provocar una polisarcia colestérica alimentando animales con esta substancia; pero el depósito se verifica en el sistema retículo-endotelial.

2.ª La *disminución de la combustión grasienta* es causa mucho más general, y a ella deben atribuírse especialmente las adiposis locales complicadas con atrofia. Concurre esta condición en las siguientes formas de degeneración grasienta: 1.ª Cuando siendo normal la producción de grasa, un reposo excesivo, bien local, bien general, aminorando el aflujo sanguíneo, viene a entorpecer la combustión (adiposis de los sedentarios, atrofia grasienta de los músculos en los paralíticos y en los fracturados durante su cura). 2.ª Cuando disminuye sensiblemente la cifra del oxígeno de la sangre (hígado grasiento de los tísicos por disminución del campo respiratorio). 3.ª Cuando decrece la hemoglobina o el número de los hematíes, que son, como se sabe, los vectores del oxígeno a todos los tejidos (adiposis de los anémicos, leucémicos,

caquécticos, etc.). 4.ª Cuando la temperatura exterior se eleva (adiposis hepática de los animales sometidos en ayunas y durante algunos días a temperaturas de 36 o más grados, adiposis de ciertos estados febriles). 5.ª Cuando aumenta inopinadamente el número de células de un territorio orgánico, sin producirse nuevos vasos que las provean de oxígeno (adiposis de los tumores, de los productos inflamatorios demasiado abundantes para ser absorbidos, de las embolias, etc.). 6.ª Cuando ocurre el envenenamiento agudo por el fósforo, veneno que obra disminuyendo la introducción del oxígeno y la expulsión del ácido carbónico (adiposis fosfórica del hígado, etc.).

3.ª El *transporte grasiento* se produce en leucocitos, elementos conectivos y neuróglicos, cuando cerca de ellos se verifica la destrucción de tejidos ricos en grasa; por ejemplo: nervios o centros nerviosos. Las células emigrantes contienen primeramente gotas finas y, por último, gotas gruesas, que no llegan, sin embargo, a desorganizar el protoplasma y núcleo, como lo prueba la existencia frecuente de fases mitósicas. Estos elementos han tomado el nombre de *corpúsculos granulosos* (fig. 7.ª). Un proceso análogo ocurre en las inflamaciones crónicas, en que las células conectivas engloban detritus leucocitarios.

4.ª *Hormonal.* — Es la que sigue a la castración, a los trastornos del lóbulo posterior de la hipófisis; el xantelasma en la diabetes.

Si la disminución en la llegada del oxígeno se combina con una deficiencia del riego nutritivo (productos inflamatorios, territorios neoplásicos exentos de vasos, etc.), la adiposis se acompaña de atrofia *(atrofias grasientas)*.

A pesar de lo expuesto, es preciso confesar que hay adiposis cuyas condiciones generales no se explican de un modo satisfactorio, tales como: las polisarcias hereditarias, que suelen recaer hasta en sujetos mal nutridos; las llamadas *ex-vacuo*, por ocurrir en el tejido conectivo que rodea o infiltra un órgano desaparecido o disminuído por atrofia (desarrollo de la atmósfera grasienta del riñón atrofiado) y las ocurridas con ocasión de ciertas infecciones (viruela).

Degeneración glicógena.

Consiste en la aparición del glicógeno en el interior de las células o en el aumento en aquellas que normalmente le contienen.

Constituyendo los hidratos de carbono uno de los principales factores de la nutrición, como alimentos energéticos, se comprende fácilmente la aparición fisiológica del glicógeno de manera más o menos

estable en muchas células. Son, principalmente, el hígado, los músculos y el corazón su asiento; pero puede ser encontrado en otras células, como las epiteliales estratificadas, las epiteliales del útero en la menstruación y las cartilaginosas; abunda en los tejidos de los embriones.

Patológicamente puede aumentarse notablemente el glicógeno contenido en las células antes mencionadas, y además puede aparecer en otras muchas, conectivas, leucocitos, endoteliales, epitelios renales de los tubos flexuosos y asas, en las células nerviosas y neuróglicas, etc., y en las células de los tumores.

Al microscopio aparece el glicógeno teñido, como diremos después, en granulaciones o gotitas que a veces forman por su crecimiento esferas o grumos irregulares dentro del protoplasma celular; también se pueden encontrar esferas de glicógeno en el interior del núcleo, especialmente en el hígado.

Como es sabido, el glicógeno es un polisacárido animal que se desdobla fácilmente por la acción de los fermentos (saliva, jugo pancreático) en maltosa, y ésta, por la maltasa, en glucosa; como fermentos semejantes abundan en las células, se comprende la facilidad con que el glicógeno desaparecerá de los tejidos con la muerte. Por esta razón, para ponerle de manifiesto será preciso fijar los órganos rápidamente en alcohol. El yodo le tiñe en pardo, diferenciándose de la materia amiloide por su solubilidad en presencia de la saliva y por teñirse en rojo intenso con el carmín de Best.

Las causas de la degeneración glicógena son intoxicaciones, trastornos circulatorios, inflamaciones y tumores que alteran el metabolismo celular; pero el principal trastorno de esta clase se presenta en la diabetes, depositándose el glicógeno, que desaparece de muchos órganos, en el riñón, corazón y leucocitos. Algunos, como Brault, han creído que la presencia del glicógeno en los tumores podría ser un indicio de la actividad de su crecimiento.

Lo mismo que ocurre con la grasa, aunque los hidratos de carbono pueden formarse de los albuminoides y grasas, el glicógeno procede de la alimentación o de otros órganos por transporte.

CAPÍTULO II

Degeneraciones albuminoideas.

1.º Degeneración albuminosa.

Definición. — Esta degeneración, llamada también *degeneración turbia y parenquimatosa,* se caracteriza por la producción de granos proteicos en las células, por la turbidez y semiopacidad de las mismas, y por el aumento de volumen, aunque en proporciones variables. Carece este proceso de representación fisiológica.

Localización. — Se observa de preferencia esta lesión en las células glandulares del hígado y riñones, en las fibras musculares estriadas, particularmente en las cardíacas; en las glándulas pépsicas, corpúsculos corneales, etc., en individuos muertos de infecciones o intoxicaciones, preferentemente tifoidea, pulmonía, difteria.

Caracteres macroscópicos. — Los órganos en que recae este proceso se muestran turbios, grises y con aspecto de carne cocida; su consistencia es blanda, pero las cápsulas conjuntivas, como la renal, están tensas, y al seccionar el órgano, se eleva el parenquima sobre la cápsula; contienen poca cantidad de sangre.

Caracteres micrográficos. — Las células afectas de tumefacción turbia están aumentadas de volumen y han perdido, en parte, su forma originaria para convertirse en esferoidales. En los tubos renales las células engrosadas hacen prominencia en la luz del tubo, apareciendo su límite irregular (fig. 9.ª, *B).* En el interior del protoplasma se ven multitud de finas granulaciones, como grisáceas y poco refringentes (en lo que se distinguen de las grasientas), que dan al corpúsculo una cierta opacidad. Cuando la abundancia de estas partículas proteicas es extrema, impiden la percepción del núcleo, que se conserva ordinariamente sin alteración apreciable (fig. 9.ª, *a).* A menudo se ven, al lado de los granitos proteicos, otros de naturaleza grasienta; lo que hace sospechar que la degeneración albuminosa representa alguna vez la primera fase de la adiposis. Si el proceso va en aumento, la célula puede morir y aun destruirse, poniéndose en libertad los granitos que la forman.

Según Schulling y Merkuliew, la degeneración turbia provocada experimentalmente en los animales se acompaña de una disminución y una menor colorabilidad de estas granulaciones fuchinófilas del protoplasma, que se conocen con el nombre de *granitos* o *bioblastos* de Altmann. El protoplasma presenta a menudo vacuolas.

En las células de los tubos flexuosos del riñón desaparecen todas las estructuras preexistentes (fig. 9.ª, *a)*, singularmente, como nota Landsteiner, las disposiciones bacilares de la zona protoplásmica interna.

Si el proceso recae en las fibras cardíacas, las granulaciones proteicas se depositan en el sarcoplasma, desapareciendo parcialmente la estriación.

Caracteres químicos. — Químicamente, son fácilmente distinguibles los granos proteicos de los grasientos. Tratados por el ácido acé-

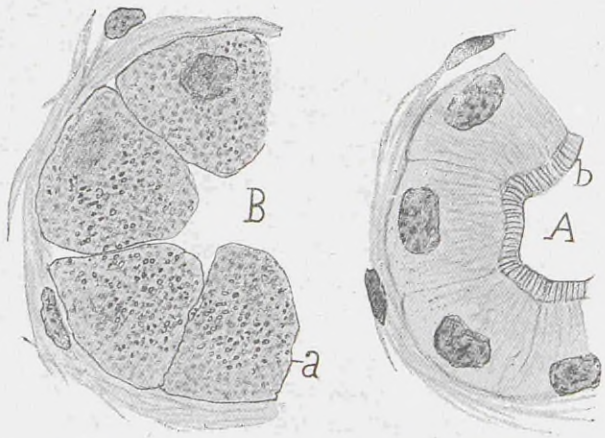


Fig. 9.ª — Degeneración albuminosa de los tubos renales. — *B*, células que conservan todavía el núcleo *a*, elementos en que éste es invisible. Para juzgar de la gran alteración ocurrida se reproduce en *A* el epitelio normal de un tubo flexuoso.

tico y la potasa, primero se hinchan y después desaparecen o se transparentan, surgiendo el núcleo y recobrando la célula su diafanidad ordinaria. En cambio, no los disuelven ni las esencias, ni el éter, ni el cloroformo. Tampoco se tiñen por el carmín y colorantes de la nucleína. Dan la reacción xantoproteica (color amarillo por el ácido nítrico en caliente, que se vuelve naranjado con amoníaco o álcali).

Condiciones genéticas. — La degeneración proteica puede considerarse como la coagulación de un albuminoide protoplásmico o el engrosamiento por imbibición de granulaciones ya existentes, ocasionados por la acción de ciertos venenos microbianos (tifus, difteria, viruela, sarampión, escarlatina, flogosis locales intensas, etc.). No obstante, en algunos casos el veneno puede ser de origen inorgánico, según prueban los experimentos de Merkuliew, quien ha provocado, mediante la intoxicación arsenical, degeneraciones turbias en los riñones e hígado

de los animales de laboratorio. El fósforo, sublimado, cloroformo, éter, producen los mismos efectos. La ligadura de los uréteres suscita también este proceso (Schulling).

Para algunos, Ernst, Anitschkoff, Dibbelt, las granulaciones procederían de las mitocondrias, disgregándose primero y después aglomerándose de nuevo en masas mayores.

En los primeros momentos de la tumefacción turbia, el fenómeno es reversible, pudiendo desaparecer si cesa la causa y hasta en ocasiones parece ligada a una hiperfunción, como ocurre en el riñón, que queda después de la nefrectomía. No debe perderse de vista que en la autolisis pueden producirse precipitaciones de los albuminoides, con aspecto semejante al de la tumefacción turbia.

2.° Degeneración vacuolar o hidrópica.

El grado primero de esta degeneración está constituído por lo que Albrecht llamaba *tropfige Entmischung* (separación en gotas), en que parecen separarse el coloide en dos porciones, una rica en substancia y pobre en disolvente, en forma de granulaciones, y otra pobre en substancia y rica en líquido, en forma de pequeñas vacuolas. En la degeneración hidrópica aparecen en el protoplasma vacuolas mayores, que llegan en ocasiones a darla el aspecto de las células vegetales.

Esta degeneración se presenta en las células de tejidos edematosos o con éxtasis, por variaciones en la concentración salina y por otras acciones (rayos X, Finsen, rayos químicos, etc.). En la autolisis pueden presentarse aspectos análogos.

3.° Degeneración mucosa.

Definición. — Así se llama el proceso caracterizado por la presencia en las células y ciertas materias fundamentales de un principio proteico, la *mucina,* precipitable por el alcohol y el ácido acético.

Localización fisiológica. — La mucina es segregada fisiológicamente por las células epiteliales caliciformes, tanto del intestino como de las glándulas anejas, y por las glándulas llamadas mucosas de las fosas nasales, faringe, árbol respiratorio, etc. Se encuentra asimismo en la sinovia, humor vítreo y discos invertebrales, y en la materia fundamental del tejido conectivo del cordón umbilical.

Localización patológica. — Con ocasión de un catarro, se acre-

cienta el número de corpúsculos caliciformes de las mucosas y aumenta notablemente la secreción de mucina en las glándulas que normalmente la segregan. Radica asimismo esta degeneración en la materia fundamental de ciertas variedades de neoplasmas, como el mixoma, el mixolipoma y fibroma, el adenoma ovárico, y puede ocurrir igualmente en los cartílagos de los viejos. Ciertas inflamaciones articulares van acompañadas de una secreción mucosa exagerada.

Caracteres micrográficos. — Los depósitos de mucina se nos presentan bajo dos formas: en globos situados dentro de las células, y en depósitos difusos, filamentosos, extendidos por las substancias intersticiales del tejido conectivo (fig. 10).

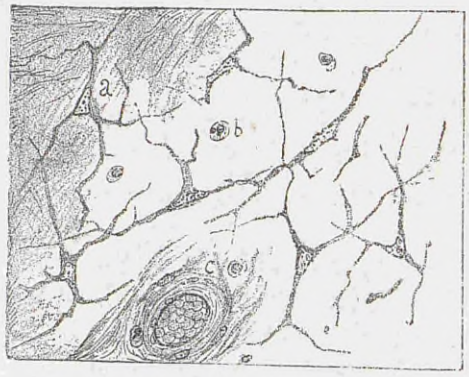


Fig. 10. — Substancia fundamental de un mixoma, formada por una materia transparente que contiene mucina.

Esta última localización es la más común. Tanto en el mixoma como en el lipoma mixomatoso, cartílago velvético, etc., las células carecen de gotas de mucina, y no se ven destrucciones protoplasmáticas. Todo lo cual parece indicar que en la producción patológica de mucina intersticial se reproduce el fenómeno de la transformación mucosa del tejido conjuntivo embrionario, en donde, como es sabido, las células no participan, al menos directamente, en la formación del material que las separa (tejido conectivo mucoso), y hay que invocar una transformación de la primitiva substancia intersticial albuminoide.

También en la substancia fundamental de los cartílagos se ha observado este proceso, que los autores franceses conocen con el nombre de *degeneración velvética*. Algunos la consideran como una forma de inflamación crónica del cartílago.

Caracteres químicos. — La mucina es un albuminoide caracterizado especialmente por la propiedad de hincharse notablemente en el agua, a la que da la consistencia de jalea. Es soluble en los líquidos orgánicos, pero a condición de que sean alcalinos; en el momento que se acetifican, saturándose la base, la mucina precipita. Entre los agentes que la precipitan distínguense el alcohol y ácido acético. El primero la deposita en copos que se hinchan en agua, y el segundo, en una materia viscosa, blanquecina y filamentosa, que no se disuelve en un exceso

de ácido. No se tiñe la mucina por el carmín ni por las anilinas; no obstante, el *verde ácido de anilina* la tiñe intensamente, así como el carmín y la hematoxilina, asociados al cloruro de aluminio, en el *mucicarmín* y la *mucihematoxilina* de Mayer. Hoyer y Kantorowicz han observado que la *tionina,* materia colorante que colorea casi todos los tejidos en azul, presta a la mucina un color rojo-violeta.

Corresponde la mucina a los glucoproteidos, constituídos por la unión de proteinas con hidratos de carbono como grupo prostético, produciéndose en la hidrolisis albúmina y glucosamina y siendo variable su composición (paramucina, pseudo-mucina, etc.), según las procedencias.

Condiciones genéticas. — Cuando la mucina aparece en las células, como, por ejemplo, en las caliciformes, su presencia se debe a un acto de secreción; el mismo origen tiene la mucina libre de las secreciones catarrales, la sinovia, etc. Pero cuando se trata del reblandecimiento mucoso de los cartílagos o de ciertas formas neoplásicas en que la materia fundamental de las reacciones de la mucina, sin que se note la menor señal de esta materia en las células, entonces es preciso invocar una transformación directa de la albúmina, colágena o ácido condrótico en la referida substancia, por virtud de leyes que nos son desconocidas.

4.° Degeneración coloidea.

Definición. — Consiste en el depósito intra o extracelular de una materia albuminoide, amarillenta, gelatiniforme, que se tiñe algo por el carmín y las anilinas.

Localización fisiológica. — Hállase esta substancia en el interior de las vesículas de la glándula tiroides, y en las del lóbulo medio de la hipófisis.

Localización patológica. — Radica este proceso muy a menudo en el cuerpo tiroides hipertrofiado (bocio), y más rara vez en el tejido conectivo, riñones patológicos, glándula pituitaria, ganglios linfáticos de los viejos, etc. Entre las neoplasias existe una variedad (cáncer coloideo), cuyos elementos epiteliales aparecen en gran parte licuados y convertidos en la referida materia.

Caracteres macroscópicos. — La materia coloidea, examinada macroscópicamente, es de *color* ambarino claro transparente. Su *consistencia* es semisólida y en un todo semejante a la gelatina coagulada, por cuyo aspecto ha tomado el nombre que lleva. Los órganos asiento

de esta degeneración son más voluminosos y redondeados que los normales. Su turgescencia normal está disminuída; pero sobre esto existen numerosas excepciones, que dependen del grado de evolución y de la extensión de la metamorfosis.

Caracteres micrográficos. — Comienza la metamorfosis coloidea en el cáncer, dentro de las células, bajo la forma de pequeñas go-

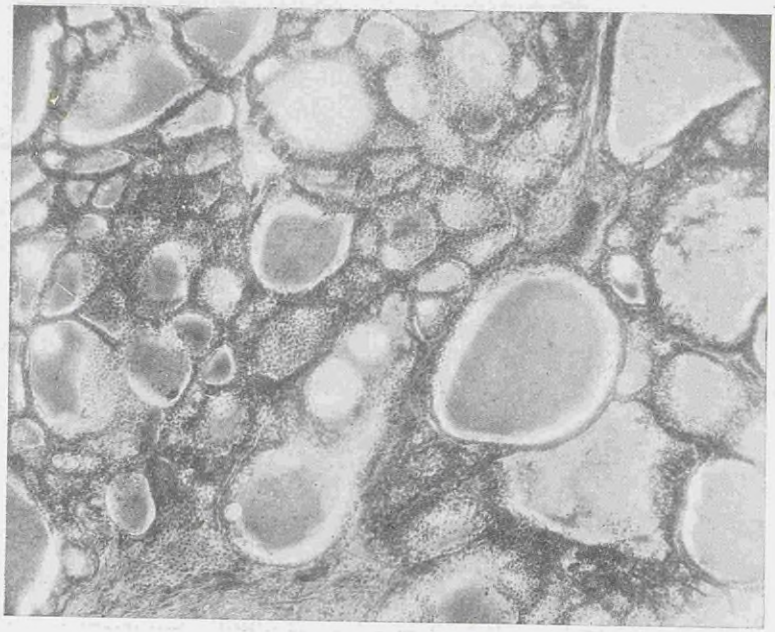


Fig. 11. Hipertrofia del tiroides. Bocio. Microfotografía T.

tas transparentes que empujan el protoplasma y núcleo a la periferia. Cuando la degeneración es más graduada, la célula se destruye y la substancia coloidea libre se reúne a la de las células inmediatas, constituyendo un depósito redondeado, que crece progresivamente, empujando excéntricamente los tejidos normales. A veces, en el espesor de estas masas se ven restos de elementos sumamente pálidos, que han sido englobados por la substancia en cuestión antes de ser atacados del proceso. En las células epiteliales de los tubos del riñón vense, en las nefritis, gotas que invaden progresivamente todo el protoplasma hasta destruir las células y reunirse en los tubos, constituyendo cilindros.

Donde más abundante y típica se presenta la degeneración coloidea es en el bocio, que representa, por lo demás, una simple exagera-

ción de un proceso completamente normal. Las vesículas del cuerpo tiroides han adquirido dimensiones considerables, constituyendo verdaderos quistes macroscópicos llenos de substancia coloidea (fig. 11). Pero al lado de estas vesículas gigantes vense otras mucho más pequeñas y algunas completamente normales. En todas ellas se distinguen claramente dos cosas: el epitelio de una sola capa, construído de pequeñas células cuboideas, y la cavidad rellenada por la materia coloidea, que se presenta bajo la forma de una gelatina homogénea, refringente y ligeramente retraída (sin duda por consecuencia de la pérdida de agua determinada por el alcohol; fig. 12).

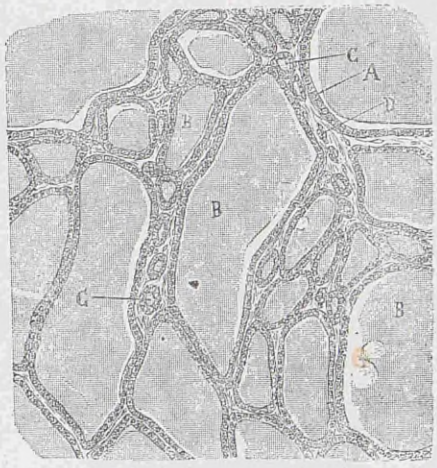


Fig. 12. — *Corte del cuerpo tiroides (bocio) infiltrado de substancia coloidea.* — *A*, epitelio de una vesícula tiroidea llena de substancia coloides; *B*, materia coloidea algo retraída dentro de una vesícula de gran tamaño; *C*, vesícula tiroidea normal; *D*, otra atrofiada por presión. — Coloración al litio-picro-carmín.

En la próstata del viejo obsérvanse, esparcidos por toda su masa, unos cuerpos redondeados, de tamaño variable (de 0,5 a 0,05 de mm.), de color ambarino o amarillento moreno, los cuales, tratados por el yodo, se tiñen a veces en amarillo café más o menos obscuro. Vistos al microscopio, aparecen formados de numerosas estratificaciones de una substancia homogénea y transparente, que se tiñe fuertemente por el carmín. Las citadas concreciones radican en el interior de los conductos glandulares atrofiados, como parecen indicar los restos de células epiteliales que a menudo las rodean (figura 13). En ningún caso se observan dentro de estos cuerpos células ni fascículos conectivos (fig. 13).

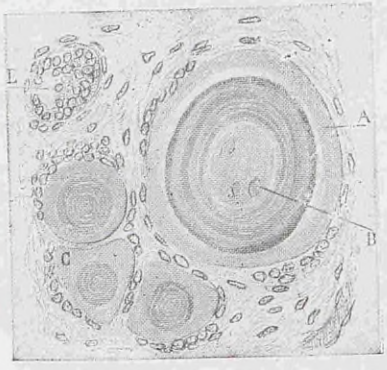


Fig. 13. — *Cuerpos estratificados de la próstata del viejo.* — *A*, capa periférica de un cuerpo estratificado; *B*, zona central con algunos glóbulos más pequeños englobados; *C*, cuerpo mediano y deformado por presión; *E*, epitelio prostático de una vesícula glandular atrofiada.

Semejantes a las prostáticas son las concreciones amiloideas del cerebro y médula, cuya residencia más

común es la vecindad del epéndimo y los territorios de la substancia gris próximos a las meninges. Diferéncianse estos depósitos de los prostáticos en que son muy pequeños, carecen de estratificación y no reaccionan por el violeta de genciana (Weischelbaum).

Caracteres químicos. — Llama la atención la materia coloidea por su gran resistencia a los reactivos: no la coagulan ni el alcohol, ni el ácido acético, ni el crómico, ni los bicromatos. El carmín la tiñe en rosa, pero con menos intensidad que a la cromatina nuclear. La hematoxilina, eosina, fuchina ácida, la coloran también. El proceder de Van Gieson la impregna en naranja. Según Bizzozero, la safranina la tiñe en amarillo obscuro. En general, la materia coloide no da reacciones metacromáticas, y en esto se diferencia esencialmente de la mucina, de la cual discrepa también por no precipitar por el ácido acético. Verosímilmente se trata de un complejo de principios inmediatos mal definidos, que contienen yodo. Para Eichwald y Scherer sería una mezcla de mucina y albúmina. Hammarsten, que la llama *pseudomucina*, la estima más cercana de las proteinas que la mucina.

Condiciones genéticas. — Ignóranse cuáles son las causas que determinan este proceso. Su predilección por ciertos órganos y el recaer en individuos cuyo estado general es fisiológico, dan a entender que se trata de una perturbación puramente local.

5.° Degeneraciones hialina y amiloidea.

Ambas consisten en el depósito en torno de los vasos o en los haces del tejido conjuntivo de una substancia homogénea y transparente, como cristalina, resistente a los ácidos y que se tiñe por los colores ácidos de anilina (eosina, fuchsina ácida); la amiloide, además, toma color rojo caoba con el yodo.

Hialina. — Hállase fisiológicamente en los folículos atrépsicos y cuerpos lúteos del ovario. Patológicamente se encuentra en la túnica interna de los vasos gruesos, en la media de los finos y en torno de los capilares; en los vasos de los glomérulos renales y en las cápsulas que envuelven a éstos; en los ganglios linfáticos, en las proliferaciones inflamatorias, en el bocio. A veces los depósitos hialinos muestran tendencia a calcificarse.

Amiloidea. — La sufren particularmente el bazo, riñones, hígado, mucosa intestinal, ganglios linfáticos y tejido muscular, corazón y cápsula suprarrenal. De entre todas estas partes, las que más preferencias tienen por tal proceso son el bazo y los riñones. Alguna vez degene-

ran también amiloideamente ciertos productos patológicos, como los depósitos trombóticos de las válvulas, los productos inflamatorios antiguos, los tumores en regresión, vasos de las callosidades cicatriciales, etc. Como Edens y Werdt han observado, ciertos tumores conectivos frecuentes en las vías aéreas son, desde su fase inicial, atacados de amilosis.

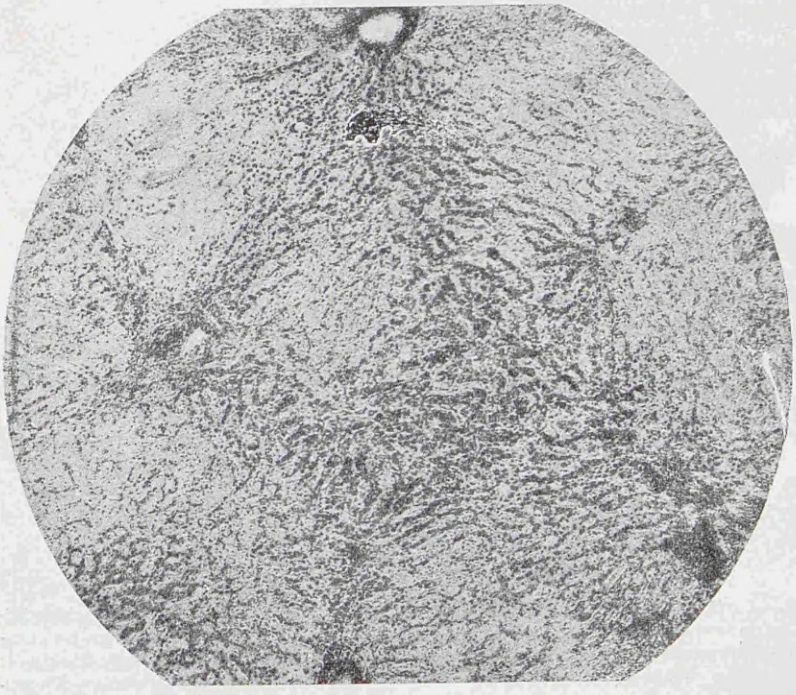


Fig. 14. — Degeneración amiloidea del hígado (zonas claras); los cordones obscuros son células epiteliales bien conservadas. Microfotografía T.

Las partes amiloideas tienen aspecto gelatiniforme y como lardáceo. Cuando la degeneración es aparente a la simple vista, se advierte que está circunscrita en focos de varia extensión. Por lo común, las partes atacadas están aumentadas de volumen y se caracterizan por una consistencia mayor y una cierta semejanza con la cera. En caso de duda, la reacción del yodo nos revelará, aun sin auxilio del microscopio, la naturaleza del proceso.

Lo característico al microscopio es la localización precisa de la materia amiloidea, por cuanto esta substancia carece de estructura y de

forma característica, salvo los haces englobados. En general, se nos revela bajo la forma de bloques irregulares, más o menos redondeados, de contorno puro, ya aislados, ya confluentes, pero siempre situados en la vecindad de los vasos sanguíneos, preferentemente los de pequeño calibre; en las arterias pequeñas se deposita entre la interna y la media; en las venitas, en la íntima y en los capilares en contacto con el endotelio.

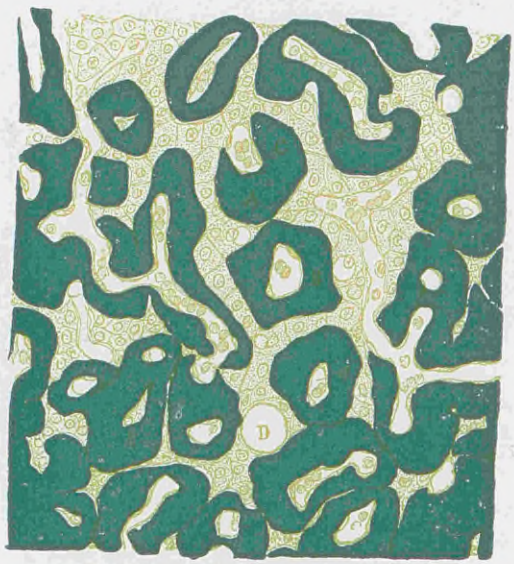


Fig. 15. — *Corte de un trozo de lobulillo hepático con degeneración amilácea. — Necropsia de un tísico.* — *A*, faja de células hepáticas comprimida por la substancia amiloidea; *B*, costra amiloidea perivascular; *C*, capilar cortado de través; *D*, gota de grasa de una célula hepática en vías de adiposis; *E*, islotes de células hepáticas atrofiadas y casi absorbidas. — Coloración del preparado con el verde metilo acetificado.

Si bien de ordinario la materia amiloide no provoca reacción en los tejidos en que asienta, a veces actúa como cuerpo extraño, provocando la formación de células gigantes con tendencia a englobarla y una neoformación del conectivo que la limita y tiene tendencia a invadirla, según demostró Río-Hortega.

En el riñón amiláceo fórmanse comúnmente islotes incrustados en la pared de los capilares del glomérulo de Malpigio, cuyas sinuosidades y apelotonamientos resaltan vigorosamente. Menos frecuentemente son atacados los capilares de la red intersticial del riñón y las arterias de algún calibre.

En el hígado, las concreciones amiloideas se depositan constante-

mente en torno de los capilares de los lobulillos, constituyendo, en los casos de infiltración más adelantada, una capa continua perivascular (figura 15). Las células hepáticas oprimidas por los depósitos amiláceos (figura 15, *A)* aparecen más o menos atrofiadas, y algunas sufren la degeneración grasienta (fig. 15, *D)*, pero no son envueltas en el proceso amiloideo. En las zonas en que más abundante se muestra la degeneración



Fig. 16. — Degeneración amiloidea del bazo. Forma nodular. *a*, Corpúsculos de Malpigio con fuerte degeneración. En *b* y *c* se ve el vaso en el centro. Microfotografía T.

amilácea, las células se atrofian (fig. 14) y pueden desaparecer por completo, marcándose los parajes que habitaban por rastros de finas granulaciones, ya grasas, ya albuminoides. Consérvase íntegra la continuidad de la luz de los capilares, lo que se prueba, como ya hizo notar Rindfleich, por la facilidad con que se inyecta el hígado amiláceo. Es común la infiltración grasienta.

El bazo puede mostrar dos aspectos distintos, según la localización de la materia amiloidea: una forma nodular *(Sagomilz* de los alemanes) en que el depósito se verifica en los vasos y retículo de los corpúsculos linfáticos de Malpigio, que se transforman en masas homogéneas por la desaparición de los elementos linfáticos (fig. 16); otra difusa,

frecuente en la sífilis, en que son afectadas las venas pequeñas, los vasos sinusoidales y el retículo de la pulpa, apareciendo el órgano con el aspecto del tocino rancio *(Speckmilz)* o el jamón *(Schinkenmilz)*, según la cantidad de sangre que contenga.

En el intestino se deposita en la túnica muscular y vasos de las vellosidades; de la cápsula suprarrenal es la corteza la parte preferentemente afectada; del corazón, el endocardio de la aurícula derecha; de los ganglios linfáticos, los folículos.

Caracteres químicos. — El nombre que lleva la substancia amiloide le fué dado por Virchow, por la singular propiedad que posee de teñirse en rojo caoba por el yodo, a semejanza del almidón. En realidad, la reacción no es idéntica; pues, como es sabido, el almidón reacciona con el yodo, ya en violado azul, ya en azul puro; pero la semejanza aumenta si, después de sufrir la acción del yodo (solución de yodo en yoduro de potasio, por ejemplo), se trata la materia amiloidea por el ácido sulfúrico; de este modo, el rojo sucio se convierte en violeta y a veces en azul. Ciertas materias amiloideas, como las provinientes de infiltraciones muy antiguas y consistentes, pueden, no obstante, dar, tratadas sólo con el yodo, un color francamente violeta o azul a la manera del almidón.

A más del yodo, hay otras substancias colorantes que denuncian la materia amiloidea. El violeta de metilo, por ejemplo, la tiñe de color rojo violado, reacción que implica un cambio químico en el reactivo, pues todas las partes no amiláceas se coloran en violado azul más o menos intenso. El verde de metileno y el de yodo (Heschl, Stilling) cambian, al ponerse en contacto con la substancia amiloidea, su color por el azul. Estas modificaciones de color se han demostrado también con el violado de yodo, el de genciana, la tinta de Leonardi, la safranina, el rojo escarlata, etc. Con todo, estos reactivos no caracterizan tan bien como el yodo los depósitos amiloideos, pues tiñen a veces partes que no lo son; por ejemplo: el violeta de metilo colora los cilindros urinarios hialinos, así como la materia coloidea del bocio, partes que el yodo no modifica (Keyber). La coloración específica por las anilinas se obtiene, sobre todo, con soluciones acuosas adicionadas de unas gotas de ácido acético.

Los álcalis, los ácidos, el jugo gástrico, respetan o apenas modifican la substancia amiloidea. El ácido pícrico, crómico y el alcohol no la alteran, y en las piezas guardadas en estos reactivos puede ensayarse aún la reacción con el yodo o las anilinas.

A pesar de su comportamiento con el yodo, la materia amiloidea no puede estimarse, como pensaba Virchow, como un principio terna-

rio vecino de la celulosa, sino como un principio especial albuminoide (Friedreich, Kekulé, Lambling, etc.).

Tanto la substancia amiloide como la hialina dan la reacción xantoproteica. Krawkow separó de la materia amiloide ácido condroitinosulfúrico y proteínas, diferenciándose de otras substancias de composición semejante, como el cartílago, en que la combinación es más firme, y pensaba que la reacción por el yodo es de carácter físico, en tanto que la metacromasia se debería a la presencia del ácido. Hansen no encontró ácido condroitinosulfúrico en la materia amiloidea del bazo y todo hace suponer que la composición es variable.

Condiciones genéticas. — Muchas opiniones han sido imaginadas desde la época de Virchow para explicar el mecanismo del proceso amilósico. En su mayoría sólo poseen valor puramente histórico. Recojamos solamente el pensamiento, casi unánime hoy, de que la materia amilácea constituye algún material proteico exudado de los vasos durante ciertas infecciones crónicas (tuberculosis, sífilis, muermo, leucemia, malaria y, sobre todo, las causadas por el estafilococo dorado), y fijado y metamorfoseado en presencia de las células parenquimatosas. Trátase, en suma, de una lesión de causa microbiana, acaecida cuando esta causa ha obrado tiempo suficiente para producir la caquexia y graves perturbaciones del recambio material del organismo.

En efecto, Krawcow ha producido artificialmente depósitos amiláceos en el bazo, hígado, riñones e intestinos de conejos y aves, a quienes inoculaba dosis repetidas de cultivos de *staphilococcus piogenes aureus*. La materia amilácea representaría para este autor un producto de la actividad vital de ciertas bacterias, preferentemente de las piógenas y tuberculosas. Los experimentos de Krawcow han sido confirmados también por Davidson, Petrone, Lubarsch, Czerny, etc. Estos dos últimos sabios han notado además que los depósitos amiláceos, provocados en los animales de laboratorio por inyección de los microbios piógenos, no dan, cuando son recientes, la reacción característica en presencia del yodo, sino transiciones entre el color azul o violado que ofrece la substancia amiloidea antigua y la ausencia de coloración o ligera tinta morena que es propia de la substancia hialina. Ciertas toxinas, singularmente la diftérica (caballos preparados para la obtención de sueros), producen también la degeneración amiloidea (Kraus y Zenoni).

Kuszynski, alimentando ratones con nutrosa-caseinato sódico, ha visto su almacenamiento en el sistema retículo-endotelial, al mismo tiempo que aparecía la materia amiloide en varios órganos, y Domagk ha producido la degeneración amiloidea a los dos minutos de una inyección de cocos en un ratón previamente activado, interviniendo la

fagocitosis en la producción de substancias de desintegración albuminoidea, que se depositarían en torno de los vasos por la acción de las células de las paredes vasculares, que, como el resto del sistema retículo-endotelial, tendrían tendencia al almacenamiento. Anteriores experimentos de Davidsohn mostraron que la producción experimental de la materia amiloide no ocurre si se extirpa previamente el bazo.

Los depósitos amiláceos constituyen lesiones permanentes, lo que no es de extrañar recordando la insolubilidad de la substancia amiloidea en los líquidos orgánicos.

6.° Degeneración córnea.

Con este nombre designan Ziegler y otros autores un proceso que consiste en la formación exuberante de queratina dispuesta en globos o masas difusas a expensas del protoplasma epitelial. Fisiológicamente se encuentra en el proceso de queratinación de las células epiteliales de la piel. Patológicamente, unas veces es la exageración del proceso fisiológico en la ictiosis, verrugas, callos, ojos de gallo, etc., y otras, aparecen en órganos en que normalmente no se presenta: lengua, esófago, vagina, oído medio, pelvis renal, vejiga, etc. En los epiteliomas de la piel y algunas mucosas (labio, lengua, esófago, vagina) adquiere la queratinización gran desarrollo, formando los globos epidérmicos de que nos ocuparemos cuando tratemos de estos tumores.

CAPÍTULO III

Infiltraciones calcárea y urática.

1. Infiltración calcárea.

Definición. — Consiste este proceso en la precipitación de fosfato y carbonato de cal, ya en las células, ya en las materias fundamentales.

Localización fisiológica. — Esta infiltración está normalmente representada por la incrustación de la materia fundamental de los cartílagos en vía de osificación. Como análogos, cabría estimar también los procesos de calcificación de la osteína y dentina, que ocurren inmediatamente después que los osteoblastos y odontoblastos segregan la primera capa de substancia intersticial.

Localización patológica. — La lesión que estudiamos es casi siempre local, y recae comúnmente en aquellos tejidos que fisiológicamente pueden engendrar el hueso (tejido fibroso y cartilaginoso). Las partes necrosadas que han resistido a la absorción o los cuerpos extraños tolerados por los tejidos, son también lugares predilectos de la infiltración calcárea (cápsulas de las triquinas, antiguos focos caseosos, fetos muertos, trombos, fibromas y túnica interna de las arterias degenera-

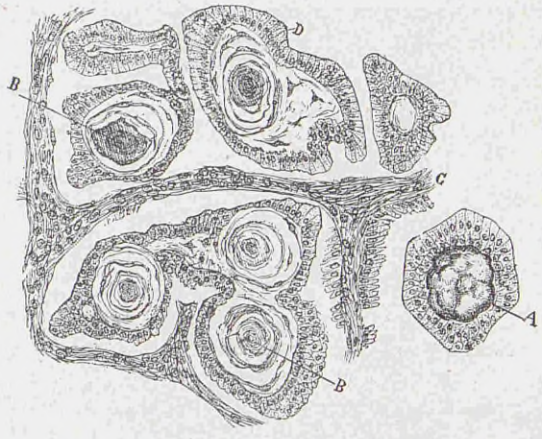


Fig. 17. — *Corte de un cistoma papilífero de ovario con globos calcáreos.* — *A*, globo calcáreo muriforme antes de la acción de los ácidos; *B*, globo decalcificado por el ácido clorhídrico.

das grasosamente, etc.). Representa, pues, una especie de entierro de los cadáveres celulares, propios o extraños.

Caracteres macroscópicos. — Los tejidos petrificados son duros, blanquecinos y opacos. Cuando los depósitos constituyen pequeños granos sueltos, el tejido parece formado de arenillas. La navaja se resiste a seccionarlos, y se hace preciso, para efectuar cortes finos, apelar a la decalcificación en el ácido crómico diluído o el ácido pícrico.

Caracteres micrográficos. — Las sales calcáreas pueden precipitarse de tres modos: en gruesos globos estratificados e independientes; en granos irregulares, finos y trabados en masa continua, a menudo de considerable extensión, y en granos intracelulares.

La *forma en globos* se presenta en los tumores de los centros nerviosos, en los adenomas del ovario, en la tuberculosis de los ganglios linfáticos, etc. Al microscopio, aparecen estos globos bajo la forma de esferas brillantes con estratos concéntricos de espesor desigual. De ordinario, la superficie de los globos calcáreos es áspera y como muri-

forme. Su asiento preferente es el tejido conectivo, sobre todo el de aquellas partes deficientemente nutridas y más o menos alejadas de los territorios sanguíneos. La figura 17 representa un corte de un cistoma papilífero, en el cual el tejido conectivo de las papilas presentaba, de trecho en trecho, globos calcáreos.

Cuando se disuelven dichos globos a favor de los ácidos, queda, como soporte orgánico de las sales, una materia hialina también estra-

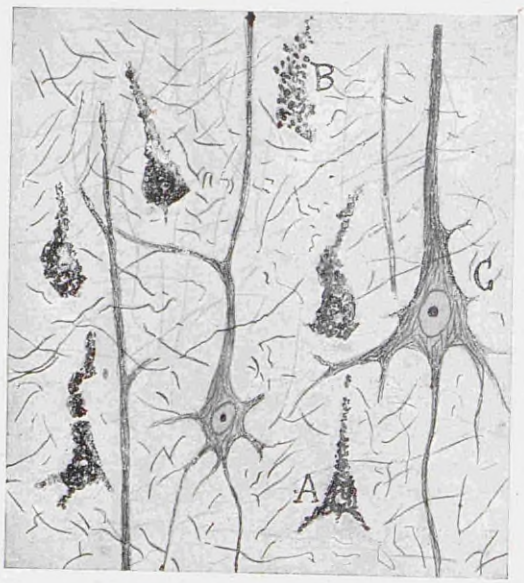


Fig. 18. — Trama nerviosa cerebral contusionada, en la cual, cuatro días después de la herida, se veían depósitos calcáreos. *A*, *B*, pirámides cerebrales con granos calcáreos; *C*, pirámide cerebral casi intacta. (Método del nitrato de plata reducido.)

tificada, más sólida y homogénea en su centro que en su periferia y bastante colorable por el carmín. En la figura 17 se ve que las capas más externas de los globos decalcificados muestran restos de fascículos y células conectivas dispuestos concéntricamente, y la masa central aparece retraída y apartada de los estratos periféricos, sin duda por consecuencia de la decalcificación *(B)*.

Los depósitos *calcáreos difusos* sobrevienen de ordinario en el cartílago y tejidos fibrosos patológicos. Afectan estas precipitaciones aspecto granuloso y se las reconoce fácilmente en los cortes por su brillantez, contorno irregular y obscuro, y por ser blancas por reflexión y negras por transparencia. En el cartílago, el proceso suele ini-

ciarse por la substancia fundamental más antigua, desde la cual los grumos calcáreos van extendiéndose hasta las cápsulas, en donde suelen reservar las fibras permeables que las barrenan (de ahí el aspecto estriado de la cápsula observado por algunos). Sólo en último extremo son las células atacadas.

En fin, los depósitos *exclusivamente intracelulares* encuéntranse, de preferencia, en el sistema nervioso central. Trátase de un precipitado calcáreo perfectamente limitado por las fronteras protoplásmicas y que dibuja a veces con tal pulcritud las expansiones, que su aspecto recuerda completamente las impregnaciones del cromato de plata. Ocurre esta cretificación en células modificadas por compresión o agentes traumáticos. En la figura 18 los depósitos recayeron en pirámides cerebrales del gato necrobiosadas por la acción de enérgica contusión. Curioso es advertir que junto a células calcificadas, hállanse otras que parecen haber conservado su normalidad (fig. 18, *C*). También se encuentran depósitos calcáreos en las células renales muertas por el sublimado.

A veces, el depósito se compone de grumos gruesos bien distintos entre sí; tal acontece en los encondromas (Rokitanski), en los fibrocartílagos y en las seudo-membranas.

Cualquiera que sea la extensión del proceso, nunca llegan las células ni las materias intercelulares a perder del todo sus cualidades morfológicas; basta disolver las sales para que veamos reaparecer el protoplasma con sus núcleos, fascículos conectivos, cápsulas cartilaginosas, etc. En cambio, pueden darse como perdidas las propiedades fisiológicas de los elementos calcificados.

Caracteres químicos. — Cuando se tratan los cortes con petrificaciones calcáreas por medio de los ácidos, los depósitos opacos desaparecen, quedando en su lugar una materia hialina análoga a la condrina o a la colágena, al menos en su aspecto óptico y resistencia a los ácidos y álcalis. El ácido sulfúrico produce en los tejidos petrificados cristales filamentosos de sulfato de cal. Como ha hecho notar Kossa (1901), el nitrato de plata tiñe los granos calcáreos en negro (formación de fosfato argéntico reductible a la luz), reacción que se utiliza sobre todo para revelar los finos depósitos calcáreos intraprotoplásmicos. El proceder del nitrato de plata reducido (Cajal) impregna también de negro los depósitos calcáreos. En este método, el ennegrecimiento de la sal fosfoargéntica resulta de un proceso de reducción en presencia del ácido pirogálico y sin concurso de la luz (fig. 18).

Las sales que suelen integrar los depósitos calcáreos son: el carbonato y fosfato de cal con una pequeña cantidad de sales de magnesia.

Condiciones genéticas. — Son muy obscuras, como lo son también las que presiden a la calcificación fisiológica del hueso y del cartílago.

Las sales de cal circulan con la sangre disueltas por la acción del ácido carbónico, y su depósito en los tejidos débese preferentemente a dos mecanismos, la disminución de la acidez o la alteración de las células.

El primero, llamado metastasis cálcica por Virchow, ocurre en los casos en que se movilizan las sales de calcio de los huesos por la osteomalacia, neoplasias, etc., produciéndose el depósito en los pulmones, riñones y la mucosa del estómago, donde según Askanazy y Hofmeister, por la eliminación de ácidos aumenta la alcalinidad; a veces se producen depósitos análogos por la cal de la alimentación en casos de deficiente eliminación o por alteración de la sangre en las nefritis.

El segundo, por distrofia celular, es más frecuente; toda célula muy degenerada o muerta puede ser asiento de la infiltración calcárea, y lo mismo las materias fundamentales (ateroma), depósitos sanguíneos, trombos, embriones extrauterinos, neoplasias, parásitos, etc., muertos. En todos estos casos se producen substancias proteicas, según Litten, que atraen las sales de cal *(Kalkfänger* de los alemanes), y según Klotz, precedería a la infiltración calcárea la formación de ácidos grasos, que se transformarían en jabones cálcicos. Esta opinión tiene en contra el hecho de que siempre esté constituído el depósito, aproximadamente, por un 85 por 100 de fosfato y un 15 por 100 de carbonato cálcicos, cantidades que no corresponden a su solubilidad en los ácidos, y en cambio, experimentalmente, se ha conseguido el depósito en estas proporciones cuando se verifica en materias coloides.

2. Uratosis.

Así se califica una variedad de petrificación caracterizada por sedimentación de urato de sosa con más o menos cantidad de carbonatos y fosfatos.

Localización fisiológica. — El urato de sosa hállase normalmente en la orina y en los tubos renales de los recién nacidos.

Localización patológica. — Los depósitos de uratos afectan comúnmente los cartílagos, ligamentos y cápsulas articulares. El sitio de predilección es la articulación metatarso-falangiana del dedo gordo. Con menos frecuencia ocurren incrustaciones uráticas en la piel, endocardio, arterias y riñones. Las concreciones más voluminosas se observan en la vejiga urinaria (cálculos uráticos).

Caracteres macroscópicos. — Los órganos afectos de uratosis son duros, pétreos, como si estuviesen construídos de mortero; su color es blanco brillante a la luz refleja, obscuro y opaco por transparencia. Cuando el depósito gotoso es intenso (tofos) prodúcese una flogosis más o menos intensa y dolorosa. Si el ataque de gota se repite, las articulaciones se deforman y hasta pueden llegar a la anquilosis.

Caracteres micrográficos. — Los uratos se depositan, ya bajo la forma de cristales en agujas, ya bajo la de granos amorfos de varias dimensiones. En los cartílagos comienza el depósito por las células, que se vuelven turbias y opacas, a consecuencia de las granulaciones uráticas irregulares que infiltran el protoplasma y hacen invisible el núcleo, luego la uratosis se extiende a las cápsulas y materia intercelular; pero aquí adopta el precipitado forma cristalina, y las agujas, que divergen en haces de las cápsulas, se entrecruzan en plexo inextricable. En la cercanía de la superficie cartilaginosa, los cristales uráticos se disponen casi perpendicularmente a ésta, surgiendo de ella en forma de hacecillos (Lancereaux).

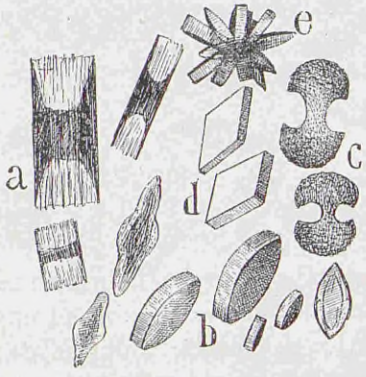


Fig. 19. — Cristales de ácido úrico provocados por la acción del ácido nítrico sobre los uratos.

Caracteres químicos. — Las concreciones uráticas están formadas principalmente por urato de sosa, de magnesia y de cal, a los que hay que añadir alguna cantidad de cloruro sódico, carbonato y fosfato cálcico, ácido hipúrico, etc. Tratados estos depósitos por los ácidos, se disuelven, originándose cristales de ácido úrico de color de café y formas muy características, según puede advertirse en la figura 19.

Condiciones genéticas. — Los depósitos de uratos tienen por condición general la *gota*, afección caracterizada por el exceso de uratos en la sangre y por la insuficiencia eliminatoria. El proceso consiste, pues, en una mera infiltración; pero falta explicar por qué los uratos se depositan preferentemente en los cartílagos y partes fibrosas periarticulares. Según Noorden, este depósito se debería a la acción de fermentos locales que, independientemente del exceso del ácido úrico, atraerían los uratos y provocarían el ataque gotoso.

En cuanto a las causas de la gota, convienen los autores en que son: exceso de alimentación de carne y vida sobradamente sedentaria

Que el régimen carnívoro influye decisivamente, lo persuade el interesante experimento de Kionka y Di Cristina. Estos autores confirieron la gota al pollo alimentándole exclusivamente de carne. En cuanto al mecanismo de retención del ácido úrico, es tema que se discute todavía sin haber llegado a un acuerdo. Porque en los sujetos normales, un exceso accidental de producción de uratos se compensa rápidamente mediante completa eliminación.

Infarto úrico de los recién nacidos. — Consiste en el depósito de ácido úrico y urato amónico en los conductos de las papilas renales, en forma de estrías o masas amarillas o amarillo rojizas, birrefringentes, con ún armazón coloide, en los días siguientes al nacimiento.

CAPÍTULO IV

Pigmentaciones.

Con esta denominación se reúnen unas cuantas degeneraciones e infiltraciones en que aparecen dentro del protoplasma de las células materias coloreadas de distinta naturaleza. Por la procedencia del pigmento, se dividen en endógenas cuando se forma en el organismo, y exógenas si penetra desde el exterior; aquéllas, a su vez, se pueden distinguir en autógenas o resultantes de la desintegración celular (melánica, ocronosis, etc.) y hemáticas, derivadas del pigmento sanguíneo.

1.° Pigmentaciones autógenas.

Melánica. — Consiste en la producción de pigmento melánico, ya en células de tejido que no lo contienen normalmente, ya en el seno de neoplasias patológicas.

Localización fisiológica. — Son buenos ejemplos el epitelio de la retina y el tejido conectivo de la coroides. Añadamos el cuerpo de Malpigio de la piel, sobre todo en su más profundo estrato, el bulbo y papila del pelo, las células nerviosas (substancia negra, *locus niger*, células ganglionares), etc. En las células conectivas de la coroides, las cuales son estrelladas o fusiformes, así como en el epitelio cutáneo, la melanina aparece bajo la forma de granos menudos de color café o amarillento. En el epitelio de la retina, la melanina se exhibe en forma de cristales.

Localización patológica. — Durante la preñez, se exagera la secreción del pigmento cutáneo, sobre todo al nivel de ciertas regiones (aréola, línea media abdominal, etc.). También se exagera la pigmentación de la piel en las partes soleadas o sometidas a los rayos Finsen. Un fenómeno análogo ocurre en la enfermedad de Adisson, apareciendo manchas morenas en la piel y mucosa bucal. Ciertos sarcomas (sarcoma melánico) exhiben intenso color negro, siendo de notar que con frecuencia brotan sobre tejidos donde en estado normal existen células melánicas, como la piel, la *pia mater*, el globo ocular, etc. Finalmente, en las fiebres intermitentes obsérvase pigmento melánico en suspensión en la sangre, y especialmente localizado en el bazo, hígado, médula ósea, cerebro, etc.



Fig. 20. — *Sarcoma melánico de la piel.* — *A*, grupo de gruesas células poliédricas con granos melánicos; *B*, estroma conjuntivo fibroso; *a*, célula del estroma con granos de melanina.

Caracteres micrográficos. — La melanina reside casi siempre en las células, afectando la forma de finos granos redondeados, englobados en el protoplasma. El color de estas granulaciones oscila entre el pardo negro y el amarillo pálido. Cuando los granos son muy abundantes, el núcleo es invisible; pero si son escasos aparece éste bajo la forma de un cuerpo redondeado incoloro sobre el fondo general parduzco. El núcleo carece siempre de melanina (fig. 20).

En los sarcomas melánicos, el pigmento aparece dentro de células conectivas, debiendo distinguirlo de la pigmentación hemática por frecuentes hemorragias, en que el pigmento (hemosiderina) está englobado preferentemente por los leucocitos (fig. 21). El ácido clorhídrico con el ferrocianuro de potasio, denunciando la presencia del hierro en las pigmentaciones de origen sanguíneo por el color azul, las separa de las genuinamente melánicas en que no puede reconocerse la existencia de dicho metal.

Según Renaut, también en la enfermedad de Adisson parece tratarse de englobamientos secundarios de materias colorantes. Aparte de la coloración del epitelio, el matiz moreno de la piel deriva de la gran cantidad de leucocitos con partículas obscuras que pululan por el dermis. Según Ziegler, en dicha enfermedad, la melanina, dispuesta en granos finísimos, se albergaría también principalmente en el protoplasma

de las células del cuerpo de Malpigio, así como en los corpúsculos conectivos fijos. En su concepto, se trataría de un transporte del pigmento del pelo hacia el citado epitelio y elementos conectivos de la piel. En la figura 22 tomada de Schmaus, se sorprende la porción profunda del cuerpo de Malpigio invadida por corpúsculos melánicos de tipo mesodérmico, fusiformes o estrellados *(cromatóforos)*.



Fig. 21. — *Corte de un sarcoma pseudo-melánico con focos hemorrágicos.* — *A*, leucocitos con esferas melánicas; *B*, glóbulos sanguíneos; *C*, trombos o coágulo blanco hialino; *I*, células melánicas perivasculares.

Durante la infección malárica, la sangre y la trama del bazo, hígado, etc., encierran grumos de una materia colorante morena, en gran parte alojada dentro de leucocitos, y la cual deriva de los hematíes destruídos por el *plasmodium malariæ*. Muchos cuerpos pigmentarios hállanse también libres.

Caracteres químicos. — Los granos melánicos se distinguen por su insolubilidad en el agua, éter, alcohol, ácido acético, su poca solubilidad en el ácido sulfúrico y la potasa, y carecer de hierro. Resisten a la digestión pépsica y trípsica. El agua oxigenada y el cloro descomponen la melanina, reacción que se utiliza para distinguir el núcleo de las célu-

las excesivamente pigmentadas. Probablemente existen diversas clases de melaninas; Nencki ha analizado tumores melánicos del caballo, encontrando una materia que denomina *hipomelanina*, rica en azufre, exenta de hierro y soluble en los álcalis; según Fürth, falta el azufre en la melanina de la coroides, pelos y tumores. La melanina cutánea y otras se ennegrecen por la acción del nitrato de plata al 1 por 100, lo que no ocurre con la senil y la de la malaria.

Patogenesis. — La primitiva teoría hematógena fué desechada por estudios repetidos, en que mediante finos métodos analíticos no ha sido

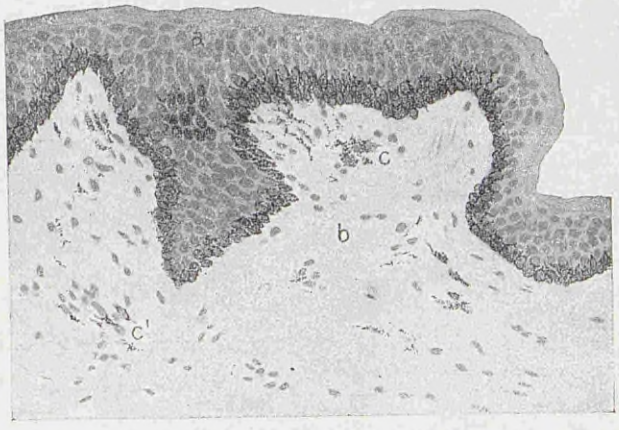


Fig. 22. — Corte del epidermis cutáneo en la enfermedad de Adisson (según Schmaus); *a*, epidermis; *b*, dermis; *c*, grupo de células conectivas pigmentarias (cromatóforos).

encontrado el hierro, y por la aparición del pigmento en batracios y tritones antes de la formación de la sangre (Cornil y Ranvier). Las opiniones coinciden en la actualidad en que el pigmento melánico se forma autógenamente a expensas de la degradación de los albuminoides celulares, variando respecto el origen. Jarisch, Rössle, Staffel, Meirowsky, Ritter, V. Szily, etc., admiten una relación íntima entre la melanina y el núcleo por la colorabilidad de las granulaciones, por los colorantes de la cromatina o del nucleolo, según los casos. A continuación de los trabajos de Bertrand, Chodat y Bach, etc., sobre las oxidasas, Fürth y sus discípulos compararon las melaninas artificiales obtenidas por la acción de las oxidasas con las naturales, concluyendo que éstas se forman por idéntico mecanismo, actuando los fermentos oxidantes sobre grupos cíclicos disgregados de los albuminoides, que harían el papel de

prepigmentos; entre éstos estarían la tirosina (Fürth), la adrenalina (Jager), el triptófano (Spiegler y Eppinger). Bloch ha llegado a poner de manifiesto en los tejidos las oxidasas mediante la coloración pardo-obscura o negra que toman en presencia de la dioxifenilalanina *(Dopa-reacción)*, y teniendo en cuenta la especificidad de estas acciones fermentativas, cree que lo que se ennegrece en los tejidos en la pigmentación es la dioxifenilalanina. Los experimentos de Meirowsky, Königstein, Lignac, etc., produciendo melanina en circunstancias en que no pueden actuar fermentos (calor, etc.), demuestran que la degradación de los albuminoides y la aparición del color pardo pueden ocurrir por oxidaciones no fermentativas, aunque sean menos frecuentes y más lentas, pudiéndose comparar el proceso, como hacía Schmiedeberg, a la producción del *humus vegetal*.

En la pigmentación melánica hay que distinguir los elementos productores del pigmento *melanoblastos*, células, coloreadas o no, que contienen oxidasa, de las portadoras del pigmento formado en otros lugares, *melanóforos* o *cromatóforos* (que contienen pigmento y carecen de fermento); así, en la piel las células epiteliales profundas producirían pigmento y las células conectivas lo transportarían.

Ocronosis. — Con este nombre designó Virchow una coloración morena o negra intensa que aparecía en forma de granos, sin hierro, en los tejidos articulares preferentemente (cartílagos, tendones, cápsulas), aunque también puede presentarse en los vasos, riñón, etc. Parecida a la melánica, se debe a la acción de fermentos oxidantes semejantes a la tirosinasa sobre aminoácidos cíclicos de los albuminoides o derivados suyos (tirosina, ácido homogentisínico, etc.) o sobre cuerpos análogos, introducidos por la alimentación (fenoles).

Pigmentos grasos. — Con el nombre de *lipocromos* o *luteínas* designanse materias colorantes próximas a las grasas colestéricas que dan el conocido color amarillo a las grasas, a los cuerpos lúteos, al suero y a los lipomas y xantomas; con el de *lipofuscinas* (Borst) o pigmentos lipoides o de desintegración, señálanse granulaciones de color amarillo al pardo, sin hierro, que dan las reacciones de los lipoides, encontrándose fisiológicamente en muchas células, sobre todo en la vejez (células nerviosas, fibras cardíacas, fibras lisas, riñón, suprarrenal, testículo), y, patológicamente, en la atrofia llamada parda del corazón, músculos estriados y lisos e hígado; el cloruro de oro, con el concurso de la luz, suele teñirla en rojo, y ciertas fórmulas del nitrato de plata reducido, sobre todo previa fijación en formol urano, la ennegrecen.

Cloromas. — En ciertos tumores de la médula de los huesos que llevan este nombre aparece una coloración verde, de naturaleza com-

pletamente desconocida, sin relación aparente con la hemoglobina, las grasas y otras materias colorantes.

2.º Pigmentaciones de origen hemático.

Hemática. — Así se llama una pigmentación anormal de los tejidos producida por la hemoglobina o sus derivados.

Localización fisiológica. — Al pigmento íntegro (hemoglobina) débese el color de la sangre, y a sus derivados el del barro esplénico, que presenta multitud de desechos globulares y numerosas células linfáticas con trozos de hemoglobulina, y aun con hematíes enteros englobados. Ejemplo de idéntica alteración nos ofrece también la médula ósea. Por último, la hemorragia ocasionada por la ruptura fisiológica de las vesículas de Graaf, da margen a una pigmentación local en un todo comparable con las patológicas.

Localización patológica. — Puede ocurrir en todos los tejidos vasculares, debiendo distinguirse formas distintas, según que la pigmentación se deba a la hemoglobina o a sus derivados, y en este último caso la transformación del pigmento ocurra dentro o fuera de los vasos.

Forma hemoglobínica. — La hemoglobina, encerrada en el estroma de los hematíes, puede salir de éstos disolviéndose en el plasma y constituyendo la hemoglobinemia. Cambios en la concentración molecular, acción de substancias tóxicas, etc., pueden provocar esta alteración llamada hemolisis. La hemoglobina disuelta debe ser transformada y utilizados de nuevo los elementos que la forman en los órganos hematopoyéticos, pero parte sale con la orina, constituyendo la *hemoglobinuria;* los glomérulos y tubos renales pueden aparecer repletos de tapones de una substancia amarillenta o parda, que a veces se deposita también en las papilas, como estrías (infarto hemático). En ciertas regiones palúdicas y en la hemoglobinuria paroxística se encuentran estos trastornos. Después de la muerte, la putrefacción y otros factores pueden provocar la hemolisis, viéndose teñidos difusamente en rojo los tejidos próximos a los vasos que conservan sangre.

Forma por transformación intravascular. — La hemoglobina libre se desdobla, separándose la globina del grupo prostético (hematina, mejor hemocromógeno), y éste, a su vez, puede dar lugar a dos pigmentos: la *hemosiderina*, de color pardo, amorfa y contando el hierro entre sus elementos, y la *hematoidina*, de color amarillo naranja, cristalizada con frecuencia en rombos y sin hierro, siendo semejante por

sus caracteres a la bilirrubina. En los casos de anemia perniciosa o in toxicaciones crónicas o agudas (cromato de potasa, arsénico, adrenal na, toluenodiamina, etc.) en que se destruye mucha hemoglobina e la sangre con cierta lentitud, fórmase buena cantidad de hemosiderin que se deposita en diferentes órganos: células de Kupffer y centrale de los lobulillos en el hígado (figuras 23 y 24); endotelios y células d la pulpa en el bazo; epitelio de los tubos contorneados en el riñón

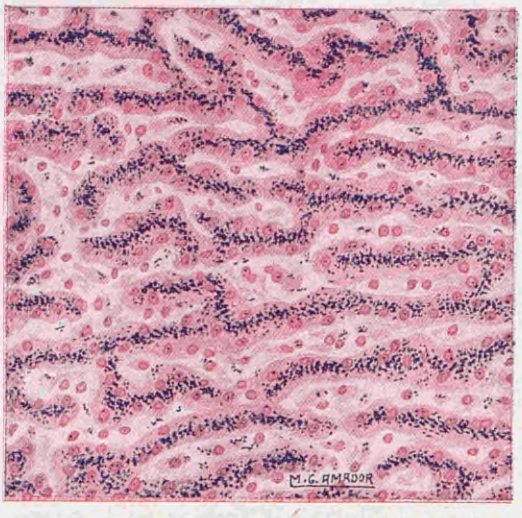


Fig. 23. — Depósito de hemosiderina en el interior de las células hepáticas. Anemia perniciosa. Reacción del azul Berlín.

preferentemente en el segmento principal, etc. En otras ocasiones (trastornos gastrointestinales por alcoholismo) se deposita al mismo tiempo que la hemosiderina otro pigmento, también de origen sanguíneo, que no contiene hierro, constituyendo la *hemocromatosis* de V. Recklinghausen.

Formas por transformación extravascular. — Se produce a consecuencia de hemorragias intersticiales, determinadas, ya por agentes contundentes, ya por el empuje mismo de la sangre cuando circula por capilares embrionarios. Este último caso se da a menudo en los sarcomas, donde la ensambladura del endotelio capilar embrionario es tan floja, que cede facilísimamente al choque de los hematíes.

Cuando la sangre se extravasa en el dermis o en el tejido celular subcutáneo, ocurren fenómenos que, en parte, pueden ser objeto de

examen macroscópico. Las partes donde ha ocurrido el derrame están abultadas y consistentes, y si la piel es delgada, la sangre se trasluce, matizando el epidermis de color azul moreno durante el primer día, de verde más o menos azulado en los dos o tres siguientes, y de amarillo pálido en los últimos.

Cuando se practica un corte en un tejido que ha sido asiento, con anterioridad, de una infiltración sanguínea, la sección se presenta de

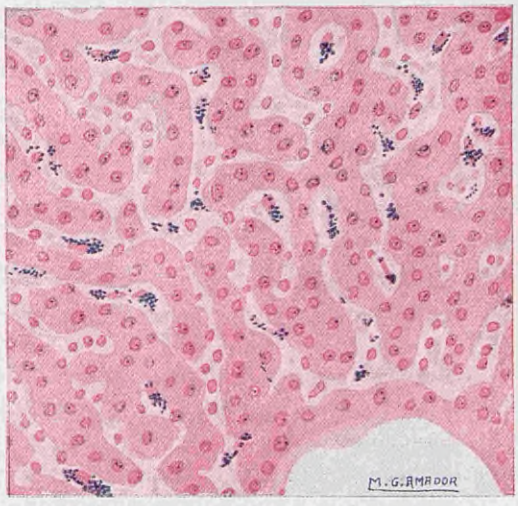


Fig. 24. — Depósito de hemosiderina en las células de Kupffer del hígado. Anemia perniciosa. Reacción del azul Berlín.

color de ocre, moreno o apizarrado, según la antigüedad del derrame y las transformaciones ocurridas. Estos cambios de color están íntimamente enlazados con transformaciones químicas de la hemoglobina.

La suerte de los hematíes y demás elementos de la sangre extravasada es muy diversa, y varía según la importancia del derrame y la mayor o menor abundancia en vasos del tejido. En las hemorragias intersticiales de mediana intensidad, he aquí lo que ocurre: 1.° Casi todo el plasma vuelve a los linfáticos y de ellos a la circulación general sin haber sufrido perturbaciones notables. 2.° Los glóbulos situados en el centro del foco, una vez coagulada la fibrina, no pueden absorberse, y quedan en el paraje mismo, sufriendo diversas modificaciones: el *plasma sanguinis* que los separaba se absorbe, con lo que se ven obligados a ponerse en recíproco contacto; la hemoglobina los abandona, di-

solviéndose en los jugos intersticiales, y empapando y tiñendo de amarillo los territorios limítrofes. Transcurridos algunos días, esta substancia es parcialmente absorbida, pero otra gran porción se transforma, originando: por un lado, la *hematoidina,* que cristaliza, y por otro, la *hematina* y *hemosiderina,* que se precipitan en granos morenos irregulares. La primera abunda en los grandes derrames en cavidades en que las células inmediatas ejercen una acción escasa, en tanto que la hemosiderina predomina cuando las células actúan intensamente. Estas materias pasan a los leucocitos, donde permanecen bastante tiempo (figura 21, *A).* En fin, el estroma de los hematíes, que al principio se diseñaba con un doble contorno, deja de ser perceptible, pareciendo confundirse con una masa pálida y granulosa que desaparecerá por absorción. Igual suerte corren los hilos y masas fibrinosas que surcan los desechos globulares; se reblandecen primero y se absorben después.

En los grandes derrames sanguíneos, por ejemplo, en los llamados *hematomas,* la mayor parte de los hematíes conservan su hemoglobina, retrayéndose y fragmentándose hasta constituir masas granulosas considerables, de color moreno más o menos obscuro. Este pigmento puede ser absorbido y fijado por las células vecinas, así como por los leucocitos, constituyendo las células granulosas y explicando la producción de pigmentaciones en partes lejanas (bazo, ganglios linfáticos, etc.), y hasta en los esputos (células de las lesiones cardíacas).

Caracteres químicos. — Se conocen imperfectamente las transformaciones químicas que sufre la hemoglobina extravasada. Se sabe solamente que esa materia cristalizada, de color rojo naranja, que se observa en los focos hemorrágicos antiguos es la *hematoidina:* substancia parecida a la bilirrubina y desprovista de hierro; y que gran parte de las masas morenas están constituídas por ciertas materias llamadas *hemosiderina,* que constituyen distintos grados de la desintegración de la hematina, conteniendo todas hierro y por eso dan una reacción azul, si son tratadas primeramente por el ferrocianuro potásico al 2 por 100 y después por el ácido hidroclórico diluído (figura 23 y 24). Según Kunkel, una porción de estos productos sería óxido de hierro hidratado; acaso constituye también albuminato de hierro (Quincke).

Condiciones genéticas. — La más común es la hemorragia intersticial; pero también puede resultar el proceso que estudiamos del acrecentamiento de la destrucción fisiológica de hematíes, dependiente ya de transfusión sanguínea e hiperglobulia subsiguiente, ya del paludismo crónico, del envenenamiento por el cromato de potasa, el arsénico, la adrenalina y pilocarpina, la toiuenodianima, o por ciertos hongos. En estos casos, sobre acrecerse la producción de la materia colo-

rante biliar (es sabido que la bilirrubina proviene de la hemoglobina por destrucción globular en el hígado), aumenta notablemente el número de células linfáticas que en el bazo y médula ósea tienen por misión englobar hematíes y digerir sus fragmentos. Si estos fagocitos no bastan a destruir los hematíes sobrantes, el riñón abre nuevo cauce al pigmento, que aparecerá bajo la forma de granos amarillentos o morenos en la inmediación de los glomérulos y dentro de las células epiteliales de los tubos uriníferos. Hasta en el hígado y bazo pueden precipitarse residuos pigmentarios: en aquél, alrededor de los lobulillos (Ziegler); en éste, en torno de los corpúsculos de Malpigio, y en el seno mismo de la red trabecular. Una parte de la materia colorante es expulsada por la orina bajo la forma de *urobilina*.

Pseudomelanosis. — Con este nombre se designa una coloración verdosa o pizarrosa que aparece en las vellosidades intestinales, en órganos próximos al intestino y en partes gangrenadas o en putrefacción, por la acción del ácido sulfhídrico existente en el intestino o formado en la putrefacción sobre la hemoglobina. No es, pues, una pigmentación, sino una transformación *postmortem* de la hemoglobina.

Biliar. — Fisiológicamente, la bilirubina, materia colorante biliar, hállase disuelta en la bilis y, en pequeñísima cantidad, infiltrada con frecuencia en los elementos característicos hepáticos.

En condiciones patológicas, es susceptible de impregnar difusamente de un matiz amarillo verdoso casi todos los tejidos *(ictericia)*. Al principio, el color es amarillo; últimamente, y pasada la lesión al estado crónico, la piel afecta matiz oliváceo. El color aparece visible en primer término en la conjuntiva, después en la mucosa bucal, piel, orina, etc.

Examinadas al microscopio las partes impregnadas, se advierte que la materia colorante está disuelta y embebe difusamente todos los elementos; no obstante, en algunos casos se ha observado una precipitación en granos amarillos o morenos, tanto en los leucocitos como en elementos autóctonos del tejido conectivo. Estos granos abundan extremadamente en las células hepáticas y tubos uriníferos. No es raro advertir también en el bazo, médula ósea, hígado, etc., granulaciones de *hemosiderina*.

El hígado aparece, en todo caso, gravemente alterado. A consecuencia del estancamiento biliar, rómpense los capilares biliares, y el líquido derramado entre las células crea depósitos que a veces penetran en los vasos sanguíneos *(trombus biliares)*. Las células hepáticas exhi-

ben cantidad considerable de concreciones de pigmento amarillento. La penetración del pigmento en el protoplasma de estas células se explica bien teniendo en cuenta que, según indicaron hace tiempo Nauwerk y Hering y confirmaron C. Sala y Cajal (1890), los capilares biliares emiten divertículos penetrantes en los corpúsculos hepáticos. Estas lesiones se pueden reproducir ligando el colédoco.

La *ictericia de los recién nacidos* se caracteriza especialmente por la presencia en los tejidos de numerosos cristales color rubí, de bilirrubina. Ésta substancia se ha identificado por muchos con la hematoidina; no obstante, Stædler ha probado que, aunque muy próxima, difiere de ésta por poseer dos átomos más de carbono. Además, en la ictericia de los recién nacidos se tiñen los centros nerviosos y, en especial, las células ganglionares, cosa que no suele ocurrir en la de los adultos.

Las materias pigmentarias biliares se reconocen fácilmente por la clásica *reacción de Gmelin* (acción del ácido nitroso-nítrico), que Loewit aconseja ensayar en piezas frescas o en las conservadas en el líquido de Pacini. Los matices obtenidos son: primeramente, el verde puro; después, el rojo, y, finalmente, el moreno de ocre.

La *condición genética* más general de la ictericia es un obstáculo a la excreción o secreción biliar (ictericia hepatógena) con absorción subsiguiente de la materia colorante. Pero al lado de este modo de origen se ha supuesto la ictericia *hemática*, *hematógena* o *anhepatógena*, en los casos en que se presentaba sin obstrucción, suponiéndose que la transformación ocurre en la sangre o en otros órganos fuera del hígado. La producción de hematoidina en los hematomas parece apoyar este modo de pensar; mas los experimentos de Naunyn y Minkowski, que no pudieron provocar la ictericia a pesar de la intensa hemolisis determinada por el hidrógeno arsenical en animales a quienes habían extirpado el hígado, constituyeron con otros prueba evidente de la intervención del hígado en la génesis de todas las ictericias. Sin embargo, Mc. Nee repitió los experimentos anteriores con resultado contrario; y por otra parte, la presencia del pigmento en las células de Kupffer, así como la falta de ictericia si se extirpa previamente el bazo o se bloquea el sistema retículo-endotelial mediante el colargol, y el mejoramiento de algunas ictericias humanas (enfermedad de Banti, cirrosis hipertrófica, etc.), si se extirpa el bazo, hacen suponer que no se conoce bien todavía el lugar y mecanismo de la formación de la bilirubina, interviniendo probablemente el sistema retículo-endotelial.

La ictericia de los recién nacidos se debería, según Ziegler, a la reabsorción de la bilis del meconio. Otros autores la atribuyen a una

destrucción excesiva de hematíes sobrevenida después del nacimiento (Hofmeier), o al descenso de tensión que en los capilares hepáticos produciría el cierre de la vena umbilical (Friedrichs).

3.° Pigmentaciones exógenas.

Todas las substancias coloreadas reducidas a tenues gránulos e insolubles en los líquidos orgánicos, pueden penetrar mecánicamente en

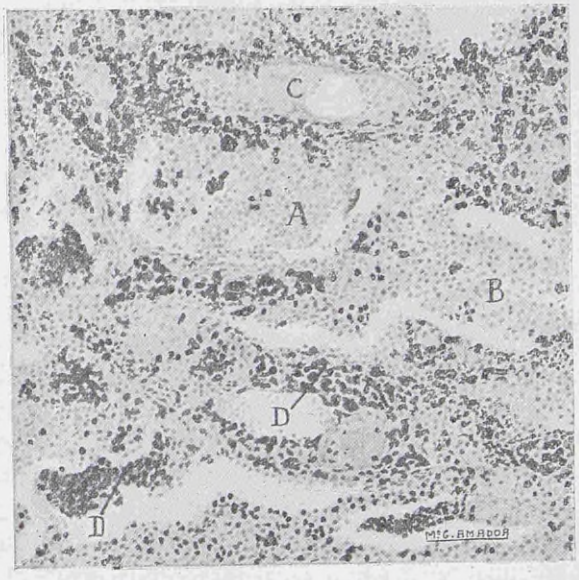


Fig. 25. — Antracosis del pulmón con pneumoconiosis.

el organismo, ser fijadas por los leucocitos y retenidas indefinidamente. Las que más comúnmente se han observado son: el polvo de carbón, el de cinabrio, el de plata, de hierro, etc. Cuando es el hierro la materia de la pigmentación, llámase el proceso *siderosis*.

Las vías de introducción son la piel *(tatuaje)*, el pulmón *(antracosis)* y el intestino *(argiria)*.

La recepción de partículas insolubles por la piel se verifica artificialmente a beneficio del procedimiento denominado del *tatuaje*, que practican tradicionalmente ciertos salvajes, y entre nosotros, algunas gentes del pueblo (marineros, presidiarios, soldados, etc.). El procedi-

miento consiste en hacer penetrar por presión, en el espesor de la piel, previamente acribillada con agujas, cierta cantidad de polvo de cinabrio, carbón o tinta china diluída. Una parte de tales partículas permanece en el dermis, trasluciéndose al exterior y exhibiendo matices varios (el carbón y tinta china se vislumbran en azul; el cinabrio, en rosa, etc.); pero otra porción es arrastrada por la corriente linfática, fijándose en los ganglios de la pléyade correspondiente a la región.



Fig. 26. — Glomérulo de Malpigio del riñón salpicado de granitos de plata metálica (según Schmaus).

El polvo de carbón penetra en el pulmón con el aire aspirado, atraviesa mecánicamente el endotelio alveolar, y se detiene en el tejido conectivo intersticial (fig. 25) y glándulas linfáticas pulmonares. Un examen detenido de las partes antracósicas demuestra que las partículas citadas yacen casi exclusivamente en el protoplasma de células conectivas fijas que han sido llamadas *Staubzellen* o *células de polvo*. Cuando la infiltración carbonosa es considerable, la barrera ganglionar es deficiente, y ocurren depósitos en la trama conectiva de órganos lejanos, como el hígado y el bazo.

La *argiria*, que consiste en el depósito de partículas argénticas en diversos órganos, pero particularmente en el tejido conectivo perivascular de los glomérulos del riñón, túnica interna de las arterias, papilas cutáneas, en torno de las glándulas mucosas, etc., se debe a la prolongada administración de los preparados de plata (fig. 26). Penetran éstos en la sangre desde la vía intestinal, bajo formas desconocidas, y en contacto con los tejidos, se reducen a plata metálica fragmentada en granos menudísimos, que en las preparaciones examinadas por transparencia aparecen completamente negros.

Cabe producir experimentalmente en los animales este proceso (Fromann y Versmann) envenenándoles con las sales argénticas. Créese que estos infiltrados metálicos, que aparecen especialmente, no sólo en el riñón y piel, sino en la glándula tiroides, plexos coroides, fibras musculares lisas, sarcolema, médula ósea, etc. (Kahlden), están formados al principio por albuminato de plata, el cual sufriría después un acto de reducción.

CAPÍTULO V

Muerte.

En los procesos degenerativos estudiados en los capítulos anteriores, las células afectas mueren gradualmente *(necrobiosis* de algunos autores); con frecuencia causas diversas determinan la muerte rápida de una cantidad mayor o menor de células, pudiendo distinguirse por la extensión del proceso la muerte celular, la muerte local o necrosis y la muerte total.

Muerte celular.

La muerte celular es fenómeno corriente en el organismo normal, del cual puede decirse que antes de sucumbir como *todo*, muere *parcialmente* muchísimas veces. Se exceptúan de esta renovación periódica los elementos nerviosos centrales, pues en ellos no se han observado nunca en estado fisiológico señales de destrucción ni de proliferación. Los demás tejidos, y principalmente los epiteliales, los glandulares, salvo alguna glándula, y los sanguíneos, están sujetos a dos actos sucesivos y perpetuamente renovados: la destrucción y la regeneración.

La destrucción fisiológica no se realiza de golpe; las células mueren por grados, enfermando con cualquiera de los procesos degenerativos más atrás estudiados, y sobreviniendo la muerte cuando el grado de simplificación química y morfológica del protoplasma y núcleo se hace incompatible con el ejercicio de la vida. Dicha simplificación morfológica se realiza por destrucción del retículo protoplásmico, por eliminación o disolución del núcleo, por aniquilamiento de la membrana. La simplificación química se produce sustituyéndose a la complicada serie de principios inmediatos constitutivos del elemento vivo, uno o un corto número de materiales químicos, ya preexistentes, ya de nueva formación (keratinización en las células epidérmicas, formación hemoglóbica en los hematíes, transformación en grasa de ciertas células glandulares, etc.). Tales cambios, revelables, a menudo, por el microscopio y en presencia de los reactivos, nos servirán para discernir las partes muertas de las vivas, tan bien o mejor que la ausencia de toda manifestación fisiológica.

Lo patológico no es, pues, la muerte celular, sino la anticipación de la destrucción fisiológica de cada elemento. De ordinario, los agen-

tes necrobióticos aniquilan simultáneamente células de muy distinta longevidad y de diversa categoría histológica.

Patológicamente, la muerte celular es más extensa que la fisiológica, por cuanto puede alcanzar hasta los elementos nerviosos de los centros. En tesis general, puede afirmarse que cuanto más exterior es un órgano o tejido, más riesgo corre de ser muerto, pues sobre la acción de las condiciones destructoras de orden interior (influencia de los desórdenes circulatorios y nerviosos, absorción de venenos necrosantes, etc.), tendrá sobre sí todo el peligro de las condiciones físico-químicas exteriores.

Caracteres micrográficos generales. — Coinciden esencialmente con los ofrecidos por la necrobiosis fisiológica. En general, en sus comienzos, la célula mortificada se torna granulosa por modificaciones en la dispersión de los coloides protoplásmicos; después se disuelven por fermentaciones y cambios en la proporción de líquido o han de ser englobadas las células por otros elementos para su disolución. No hay para qué decir que los constituyentes morfológicos de las células (retículos, granulaciones, vacuolas, etc.) sufren desde los primeros momentos cambios importantes (desplazamientos, hinchazones, etc). El núcleo se colora mal o no se tiñe nada por los colores básicos de anilina; en ciertos casos, el núcleo se fragmenta o su cromatina trasuda en el protoplasma dispersándose en grumos *(kariorexis);* otras veces, toda la materia del núcleo parece disolverse en el protoplasma y desaparecer *(kariolisis);* en fin, por excepción, la necrosis celular tradúcese por el arrugamiento y aumento de colorabilidad del órgano nuclear *(picnosis)* (Ziegler). En definitiva, el corpúsculo mortificado se vacuoliza, desorganiza y disuelve, ya por acción de diastasas propias (autolisis), ya a influjo de fagocitos, bien por consecuencia de acciones microbianas. En las gruesas neuronas sensitivas (ganglios transplantados), los fagocitos labran túneles en el espesor del protoplasma, los cuales pueden anastomosarse y generar cierta red grosera (Nageotte, Marinesco, Cajal, etc.).

En ocasiones, las células pueden morir sin alteración aparente, por lo menos durante los primeros días de la necrosis. Sobreviene algo así como una coagulación fulminante del protoplasma, que conserva la forma y la estructura como si la preparación hubiese sido fijada en ácido ósmico. De esta singularidad, característica sobre todo de las fibras y células nerviosas bruscamente traumatizadas, trataremos en la *necrosis por coagulación.*

También las materias fundamentales pueden condensarse, hincharse, fragmentarse o disolverse.

Muerte parcial. — Necrosis.

Así se llama la muerte de una porción mayor o menor del organismo, en la que sucumben simultáneamente muchísimas células. De esta destrucción en masa de tejidos varios tenemos la representación fisiológica en la necrosis del cordón umbilical y de las membranas del huevo.

Formas de la necrosis. — Las formas macro-microscópicas de la necrosis son casi tantas como condiciones generadoras existen, pues ya se comprenderá que los tejidos mortificados no ofrecerán idénticos caracteres si la causa productora ha sido una embolia arterial o un estancamiento por obstrucción venosa, una acción química o una acción física, un envenenamiento microbiano o la influencia del cornezuelo de centeno. Las modalidades que poseen individualidad más típica, son las siguientes: necrosis con putrefacción (gangrena), necrosis con coagulación y necrosis con reblandecimiento o colicuativa.

Gangrena. — Esta forma necrótica se desenvuelve de ordinario en las partes accesibles al aire (pulmón, intestino, piel, etc.) y ricas en sangre y jugos interorgánicos, consistiendo esencialmente en la combinación de dos procesos, la *necrosis propiamente dicha* y la *putrefacción* de las partes mortificadas. Esta putrefacción no es más que una serie de fermentaciones particulares que los micro-gérmenes de la atmósfera y de las aguas realizan con aquellos productos orgánicos que les sirven de pasto nutritivo.

El concurso de los microbios está hoy fuera de duda, y bastará citar al efecto el experimento de Chauveau: cuando este autor mortificaba un testículo de carnero por simple torsión del cordón, sin lesión de la piel, los elementos destruídos del órgano se necrosaban y absorbían, sin la menor señal de putrefacción; mas si, después de la experiencia, inyectaba materias pútridas en la sangre del animal, determinábase inmediatamente la putrefacción del testículo necrosado.

Gangrena húmeda. — Los caracteres macroscópicos de esta variedad necrótica son típicos. El color de las partes, primero violáceo, se torna negro azulado a causa de la difusión de la materia colorante de la sangre y de las transformaciones que ésta sufre en presencia de los micro-gérmenes; el epidermis se reblandece y desprende; los tejidos adquieren color grisáceo o negruzco, pierden su consistencia normal y se desgarran facilísimamente; producense gases, que se difunden por los tejidos *(enfisema gangrenoso)* exhalando un olor infecto y *sui generis;* y finalmente, todas las partes se reducen, tras un tiempo variable,

a una masa pultácea semilíquida, grisácea, donde resaltan acá y allá algunos órganos más resistentes, como el tendón, el cartílago, los que, a pesar de todo, llegan también a destruirse. Los huesos resisten, sin embargo (fig. 27).

Al miscroscopio, obsérvanse en los líquidos que empapan las partes necrosadas numerosas especies bacterianas (bacilos, cocos, bacterias y espirilos), cada una de las que parece tener por misión la destrucción de uno o varios principios inmediatos semejantes. Los hematíes se alteran rápidamente, retrayéndose y fragmentándose en menudos gránulos, que infiltran todas las partes; las células de tejido se enturbian, pierden el núcleo y se disuelven en el magma general; las fibras musculares pierden su estriación, rompen el sarcolema, y el contenido, ahora hialino, quiébrase en multitud de trozos irregulares y transparentes. Como consecuencia de la desorganización de las células adiposas y de los tubos nerviosos, las grasas que contienen se esparcen en todos sentidos, infiltrando los restos de tejido y quedando en suspensión en los líquidos, bajo la forma de pequeñas gotas brillantes.



Fig. 27. — Gangrena húmeda con eliminación espontánea de la escara, aparecida en un palúdico y alcohólico (observación del Dr. Olivares).

Durante este proceso destructivo, los materiales albuminoides de la célula se transforman en amidas, en sales, en ácidos orgánicos, es decir, en materiales impropios para la vida y en un todo comparables a los que resultan de la desasimilación de los elementos vivos. Abundan, por tanto, en el magma gangrenoso: la *margarina*, *tirosina*, *leucina*, *hematoidina*, el *fosfato amónico magnesiano*, el *ácido butírico*, el *valeriánico*, gran número de granulaciones libres de color pardo, formadas probablemente de *hematina*, y finalmente, otros gránulos mucho más pequeños, de color negro perfecto, que se suponen análogos a la melanina y que ciertos autores llaman *corpúsculos gangrenosos*. Entre los gases figuran: el *hidrógeno sulfurado*, el *sulfhidrato amónico*, el *ácido carbónico*, etc. Según Rainaud y Reveil, el agua y las grasas aumentan durante el progreso de la putrefacción, estas últimas por la incompleta combustión de los materiales proteicos.

Gangrena seca. — Esta forma necrótica ataca de ordinario las extremidades, engendrándose las más de las veces a consecuencia del entorpecimiento o supresión del aflujo arterial. Tal sucede en la llamada *gangrena senil*, o en la que puede desenvolverse por la presencia de un émbolo en la poplítea. Es condición precisa de esta forma necrótica la proximidad del aire exterior (a fin de que la evaporación sea posible), así como la interrupción completa del arribo de líquidos. Otra circunstancia favorable a la desecación es el desprendimiento del epidermis, pues es sabido que el mayor obstáculo a la evaporación de los tejidos consiste en la integridad de dicha membrana impermeable.

También en esta forma gangrenosa ocurren descomposiciones orgánicas y siembras de microbios; pero el proceso destructivo se paraliza en sus comienzos por faltar al poco tiempo el agua, condición necesaria de toda fermentación como de toda manifestación vital. Por poco que haya durado ese primer período de demolición, la sangre ha podido descomponerse e infiltrar de su materia colorante todos los tejidos, lo que explica el color violáceo negruzco que adquiere la piel. Mas luego, evaporada el agua, desécanse los tejidos, retráense los elementos, rómpense las vesículas adiposas y la grasa libre empapa los órganos, prestándoles cierta semitransparencia comparable a la que adquiere una preparación conservada en glicerina. Esta semidiafanidad permite vislumbrar los tejidos profundos, que se traducen exteriormente por un color rojo negruzco o negro violáceo. En tal estado, las partes toman la consistencia del cuero *(momificación)* y se conservan indefinidamente (fig. 28).

Necrosis con coagulación. — Así se califica una variedad necróti-

ca recaída fuera de la influencia de los gérmenes atmosféricos y caracterizada por la precipitación en forma sólida y amorfa, ya dentro de las células, ya en sus alrededores, de un principio albuminoide fisiológicamente líquido. Descrita por Weigert y Conheim, negada después por Virchow, Kraus y Arnheim, ha sido corroborada en estos últimos tiempos por Ernst, Schmaus, Albrecht, Galeotti, etc.

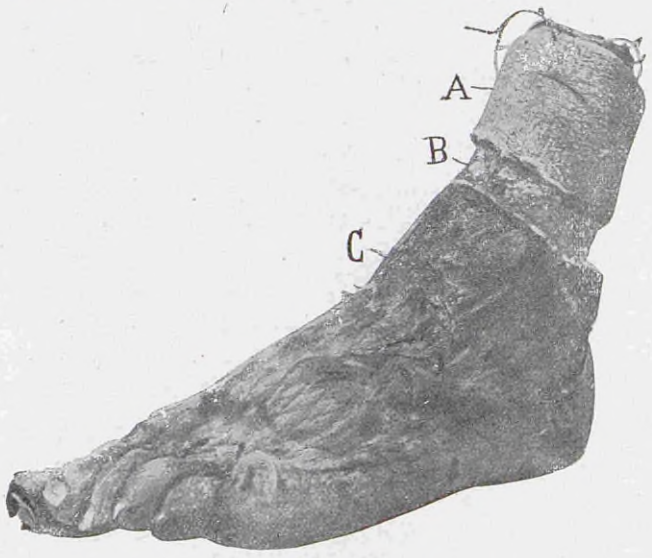


Fig. 28. — Gangrena seca del pie provocada por obstrucción trombósica de la arteria poplítea. — *A*, porción inflamada de la pierna; *B*, círculo eliminatorio-bañado en pus; *C*, escara negruzca desecada. (El epidermis desprendido deja transparentar los tejidos superficiales del pie).

Son muchos los procesos que ciertos autores (Ziegler, por ejemplo) incluyen en esta variedad necrótica; pero, en realidad, sólo pueden considerarse legítimamente incluídos aquellos en que se sabe positivamente existir, a más de los componentes proteicos de las células, un principio especial de origen sanguíneo o linfático. En tal concepto, nosotros estimaremos como necrosis con coagulación el *trombus*, la de las *membranas* y *demás exudados inflamatorios sólidos*, la *hialinosis de las fibras musculares*, el *infarctus*, etc.

a) Necrosis por coagulación sanguínea. — Al depositarse la fibrina en la sangre estancada o modificada en algunos de sus elementos (plaquetas, leucocitos), la red filamentosa producida abarca en sus mallas los leucocitos y hematíes, que no tardan en morir. Algo de esto ocurre en la difteria, donde las células epiteliales son ahogadas por hilos fibrinosos. Pero aquí influyen, además, venenos microbianos.

b) Infarctus. — Es una forma necrótica caracterizada por la coagulación *post mortem* del protoplasma, coagulación que induce cambios profundos en las propiedades físicas y químicas de las células.

Recae semejante proceso en tejidos profundos, ricos en linfa y súbitamente anemiados por un émbolo arterial u otra lesión equivalente.

En el riñón, por ejemplo, donde estos desórdenes se han estudiado mejor, se nota que el territorio anemiado es más pálido que el normal y de una consistencia más dura, como si hubiese sufrido un prin-

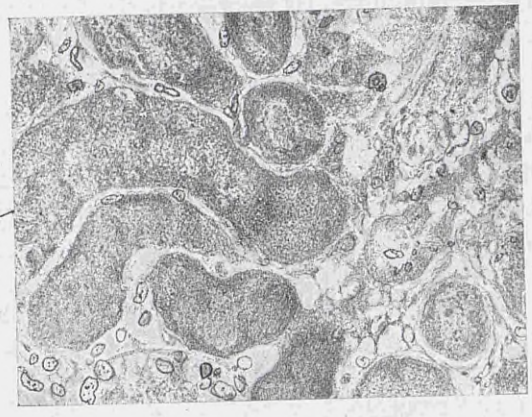


Fig. 29. — *Corte de la zona necrótica de un riñón con infarto embólico.* — *a*, tubos con epitelio granuloso mortificado (figura tomada de Schmaus).

cipio de desecación. El examen micrográfico denuncia, cuando la necrosis es reciente, cierta opacidad del protoplasma de los tubos renales y una palidez extrema de los núcleos. Si la fecha de la necrosis es más antigua, el núcleo llega a desaparecer y el cuerpo celular se transforma en un grumo pálido, finamente granuloso, que no tardará en disgregarse y absorberse (fig. 29). Según Schmaus y Albrecht, se encuentran núcleos en vías de *cariolisis* y *cariorexis*. El hueco resultante se llenará por tejido cicatricial.

Se ha atribuído la coagulación celular en este proceso a la *fibrinógena* de la linfa que embebe el territorio afecto. El *fermento* indispensable a la combinación provendría del mismo protoplasma en descomposición (Weigert). Pero acaso, como señalan otros autores, el cambio de aspecto del protoplasma celular resulta de procesos autolísicos provocados por fermentos intracelulares. En todo caso, tanto dentro de

los tubos renales como entre las células, se han encontrado tiras y masas hialinas o granulosas, coloreables por el método de Weigert y semejantes o idénticas a la fibrina.

c) Necrosis con fijación o conservación. — Consideramos como una forma especial de *necrosis con coagulación* cierto curioso fenómeno de mortificación de las fibras y células situadas en los bordes de las heridas del cerebro y médula espinal hallado con ocasión de nuestras investigaciones sobre la degeneración de los centros (Cajal, 1913-1914). Las fibras y células muertas súbitamente por contusión o desgarro, preséntanse discontinuas con los territorios sanos, y ofrecen, en cuanto a la forma y la estructura, todas las apariencias de la normalidad; diríanse elementos fijados en ácido ósmico. De que se trata de elementos necrosados no cabe dudar, tanto porque hacia el lado sano aparecen separados de las fibras y células normales, mediante puentes pálidos y atróficos, cuanto porque son incapaces de desarrollar procesos degenerativos y regeneralivos. La zona nerviosa donde se perciben las mazas y conos de reacción traumática encuéntrase precisamente, conforme mostramos en *A*, figura 30, en las fronteras del territorio *conservado* o *fijado*.

Parecido fenómeno de fijación se reconoce en los secuestros de tejido nervioso, producidos por heridas cerebrales múltiples. Transcurridos seis días, todavía el islote de neuronas separadas del resto del cerebro muestra estructura neurofibrillar bien marcada, con ausencia de todo fenómeno de reacción.

Para que el referido proceso de *conservación* se produzca, requiérese que las fibras y células nerviosas mortificadas instantáneamente estén bañadas en sangre o en un plasma ventricular abundante.

d) Hialinosis de las fibras musculares estriadas. — Este proceso (denominado también degeneración *cérea* y *vítrea)* consiste en la coagulación de un principio albuminoide de la fibra estriada, el cual, por su índice de refracción, idéntico al de las fibrillas elementales, borra toda apariencia de estriación. Los músculos están pálidos, como lavados, habiendo sido comparados a la carne de pescado.

Bajo el examen macroscópico, el fascículo primitivo aparece hinchado, transparente y con numerosas plegaduras y fracturas transversales. No se advierte el menor rastro de estriación ni de núcleos. El sarcolema mismo parece haber sido destruído en muchos puntos.

La materia hialina que empapa la substancia estriada se hincha en el ácido acético y se tiñe ligeramente por el carmín. La potasa la destruye.

La degeneración vítrea es un fenómeno cadavérico que puede reproducirse experimentalmente, sometiendo fibras estriadas vivas (las de

la rana, por ejemplo) a grandes estiramientos y desgarros. Ciertas afecciones graves, verbigracía, el tifus abdominal, determinan en vida esta degeneración, localizándose comúnmente en el diafragma, músculos de

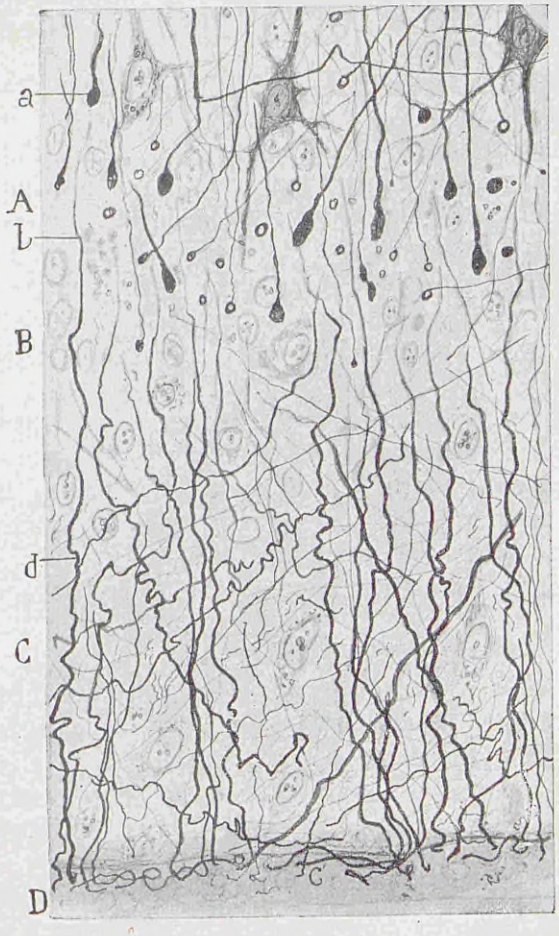


Fig. 30. — Herida cerebral del gato. Obsérvense en las márgenes de la porción necrosada, *C, D,* multitud de *fibras conservadas.* — *A,* zona viva de reacción, cuyas fibras exhiben mazas terminales; *a, b,* bola terminal en continuación con el trozo de axon muerto o conservado.

las paredes abdominales, etc. En este caso, las fibras debieron sucumbir durante el estado febril y coaguláronse hialinamente como las vivas artificialmente destruídas.

e) Caseosis. — Bajo la influencia de las toxinas segregadas por algunos microbios (el tuberculoso, el sifilítico, el muermoso, etc.), las cé-

lulas neoformadas en torno de la colonia microbiana sucumben, engendrando un magma opaco, granujiento, donde no se distinguen núcleos ni contornos celulares. Esta materia opaca se designa, por su parecido con la masa alterada de ciertos quesos, *substancia caseosa*. Entre los cadáveres celulares se distingue, según señaló Ziegler, y ha sido comprobado por muchos, una reticulación fibrinosa.

Necrosis colicuativa. — En la necrosis anémica del cerebro y en todas aquellas partes donde la evaporación es imposible por la abundancia extraordinaria de plasmas intersticiales, las células, en vez de coagularse y aumentar de consistencia, caen, por lo contrario, en reblandecimiento. El proceso se inicia por la hinchazón y abotagamiento del protoplasma, que parece infiltrado de agua; luego las partes de la célula se disgregan y sus restos se absorben, previo englobamiento en los leucocitos que los conducen a la sangre. Fórmase de esta suerte, en el territorio mortificado, un depósito líquido perfectamente transparente.

También las heridas contusas del cerebro y de la médula espinal dan ocasión a la formación de amplios quistes por destrucción colicuativa de muchas fibras y células nerviosas fronterizas de la lesión. En la figura 31, *C*, mostramos uno de estos quistes de origen necroticotraumático. Los restos de fibras y neuronas necrobióticas habían desaparecido ya (fagocitados por células granulosas) seis días después de la operación.

Esta colicuación se ha observado también con ligeras variantes en el miocardio, en el cuerpo de Malpigio de la piel inflamada por quemadura (Ziegler), en los fascículos colágenos y materias intersticiales de los tejidos de substancia conectiva enérgicamente flogoseados.

En la mucosa del estómago digerida por el jugo gástrico, en la liquefacción del *caseum* tuberculoso y del exudado fibrinoso de la pulmonía, etc.

En todos estos casos, la ausencia de coagulación se ha atribuído a la carencia de fermentos coagulantes en los elementos o a la pobreza en linfa de inhibición.

Evolución de las partes necrosadas. — La manera cómo el organismo se comporta en presencia de una parte necrosada, es algo diversa, según las condiciones que originaron y siguieron al proceso.

Cuando la parte modificada es superficial, las circunvecinas se inflaman, estableciendo un límite correcto entre los elementos vivos y muertos. Una supuración copiosa, que se desarrolla en la zona inflamada, desarraiga y desprende la escara o esfacelo, cicatrizándose la herida algún tiempo después de realizada la eliminación (fig. 28, *B*).

Si el tejido necrótico es profundo y no cabe la separación en masa, la naturaleza utiliza la eliminación en detalle. Tal ocurre, por ejemplo, con los focos caseosos, con el infarctus, la necrosis por licuación, los émbolos, las coagulaciones inflamatorias. Esta eliminación se logra a beneficio de dos actos: formación a expensas de los vecinos vasos de

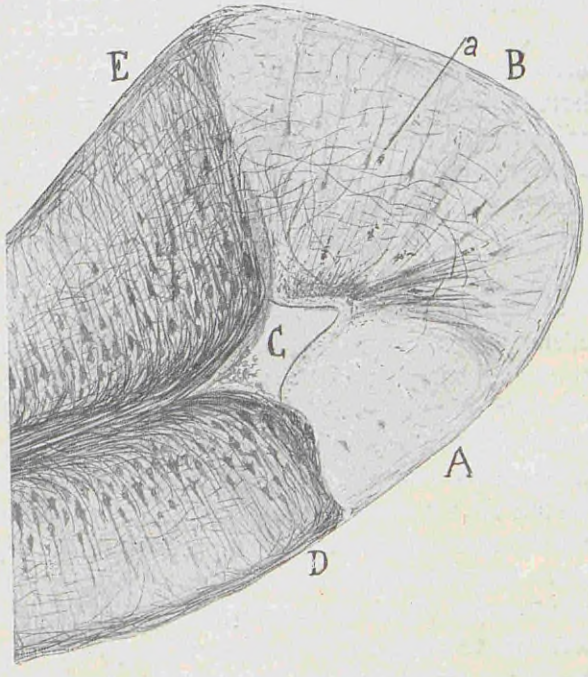


Fig. 31. – Circunvolución cerebral de un gato joven que sufrió una herida punzante. — *A*, *B*, zonas con alteraciones degenerativas; *E*, *D*, territorios indemnes; *C*, quiste por necrosis colicuativa; *a*, neuronas calcificadas.

capilares nuevos que penetran en el foco mortificado e invasión de numerosos leucocitos, procedentes quizá de estos mismos capilares. Los primeros se encargan de la absorción de las substancias líquidas y de la provisión alimenticia de las células embrionarias, que constituirán el tejido cicatricial; los segundos, merced a su contractilidad, engloban y eliminan los materiales sólidos, limpiando en cierto modo de *detritus* inservibles el espacio que ocupará el tejido de reemplazo.

Los glóbulos que en el reblandecimiento amarillo del cerebro aparecen con gránulos mielínicos son, indudablemente (Cohnheim), leuco-

citos encargados de la absorción de los materiales del foco necrobiótico *(corpúsculos granulosos)*.

Finalmente, cuando las partes muertas ni pueden eliminarse por su lejanía del exterior ni disolverse por su dureza, entonces la naturaleza las aisla del resto del organismo, a beneficio de una membrana quística, que, para mayor defensa, suele calcificarse. Así permanecen en los tejidos las triquinas muertas y los fetos extra-uterinos. En este último caso, como no media putrefacción ni absorción, los tejidos no calcificados se conservan bastante bien; solamente se observa en ellos mayor dureza y cierta retracción de las células.

Causas de la necrosis. — No pueden ser otras que la perturbación o supresión de alguna de las condiciones de la vida celular. Estas condiciones son: 1.ª, la *integridad anatómica;* 2.ª, la *integridad química;* 3.ª, cierto grado de *calor;* 4.ª, cierto grado de *humedad*, y 5.ª, el *pábulo nutritivo*. Para que la necrosis se determine no es preciso la supresión de una de estas condiciones; basta con que aumenten o disminuyan de intensidad, traspasando los límites máximo y mínimo, compatibles con el mantenimiento de la vida.

Trastornos de integridad anatómica. — Los ataques directos a la integridad anatómica son ocasionados por los choques y violencias exteriores. Un desgarro, una contusión, un aplastamiento, una sección, interesan siempre un número considerable de células, provocando instantáneamente la muerte de éstas. Por simple compresión o estiramiento pueden morir instantáneamente las células y fibras nerviosas, sin que parezcan notablemente alteradas la estructura y composición química de las mismas. Diríase que los cambios ocurridos pertenecen a la escala ultramicroscópica (recuérdese la necrosis con *conservación)*. Esto prueba que la vida celular no depende solamente de la presencia de un complexus de principios inmediatos, sino de la máquina o artificio morfológico en que éstos se modelan.

Cambios químicos. — Será causa de necrosis toda substancia que posea virtualidad química bastante para quitar, modificar o añadir algo a los componentes fundamentales del protoplasma. Por lo tanto, el nitrato de plata, que roba la albúmina y el cloruro de sodio a las células (por formación de cloruro y albuminato argénticos); el bicloruro de mercurio, el ácido nítrico, etc., que coagulan los albuminoides; la potasa, que disuelve los materiales proteicos y roba el agua, etc., acabarán fácilmente con la vida celular. Así obran también ciertos venenos cuando la cantidad en que llegan al protoplasma es suficiente para determinar combinaciones o descomposiciones estables. Por igual mecanismo se producen las gangrenas microbianas: el micro-germen disuelve y

transforma las materias insolubles de los tejidos a favor de ciertas diastasas o encimas, envenenándolos primeramente con otros productos letales llamados *toxinas*. El microbio que determina la *necrosis progresiva* del ratón, los de la *gangrena hospitalaria*, el bacilo de la *pústula maligna*, el bacilo del *edema maligno*, el del *proceso crupal y diftérico*, etcétera, son buenos ejemplos de esta variedad de necrosis por acción química (gangrenas infecciosas).

Aumento o disminución excesivos de calor. — Una temperatura que exceda de 60 a 68° o baje de 16 a 18°, prolongándose durante algún tiempo, acaba con la vida celular, salvando, naturalmente, las susceptibilidades de región y las de especie zoológica. Así, los animales de temperatura indiferente soportarán impunemente grados termométricos que serían mortales para los mamíferos y aves. Y entre los tejidos, el epidermis cutáneo resiste oscilaciones térmicas que serían fatales para el tejido muscular y nervioso.

Dentro de esta condición figuran, naturalmente, las necrosis por quemadura (agua hirviente, hierro enrojecido, etc.) y las determinadas por congelación; aunque desde luego se comprende que tales causas, como muchas de las anteriormente citadas, no obrarán de una sola manera, sino de varias; un foco calorífico intenso, por ejemplo, actúa, elevando la temperatura (acción física), determinando coagulaciones y combustiones (acciones químicas), sustrayendo agua (desecación).

Alteración del pábulo nutritivo. — La vida no se mantiene sino a condición de la renovación continua de las moléculas orgánicas integrantes del protoplasma. Cualquier obstáculo a esta renovación, bien sea por impedir la llegada de la sangre, bien por entorpecimiento en su salida, ya por empobrecimiento de sus principios asimilables, ya por acrecentamiento de las células que se alimentan de la misma fuente circulatoria, podrá ser, si se prolonga suficientemente, causa de necrosis. Dentro de esta condición figurarán, por consiguiente: las ligaduras vasculares, la oclusión arterial por émbolo o su estrechez por lesiones parietales, la obstrucción de las venas, la compresión de las mismas, los desórdenes de las vías linfáticas, la debilidad del impulso cardíaco, la acción del cornezuelo de centeno (isquemia por constricción activa de las arterias) y las neoplasias excesivas, tanto permanentes (tumores) como temporales (flegmasías).

Pérdida de agua. — La sustracción del agua de imbibición determina también la necrosis de los elementos de los organismos superiores. El desprendimiento del epidermis, dejando al descubierto las células vivaces del cuerpo de Malpigio y dermis, ocasiona la destrucción de las más superficiales por desecación. Así mueren también los tejidos

internos que se ponen en contacto del aire (asas intestinales, mesenterio, etc.). El alcohol y la potasa, aunque poseen otras acciones, obran asimismo sustrayendo agua a los elementos vivos.

Añadamos aún las necrosis provocadas por electrolisis, la acción del radio, los rayos Röntgen, la luz ultraviolada, etc., necrosis precedidas de alteraciones químicas y estructurales de las células.

Citan algunos autores como condición de la necrosis la parálisis sensitiva. La sección, por ejemplo, de la rama oftálmica de Willis, llegaría a producir la necrosis de los párpados y globo ocular, a consecuencia de la lesión de los supuestos nervios tróficos. Pero sobre que tales nervios están por descubrir, la inflamación y la necrosis del globo ocular podrían depender simplemente de que, perdida la sensibilidad de esas partes, no puede el animal protegerlas de los ataques del ambiente. Ciertos venenos, como el cornezuelo de centeno, son capaces de producir necrosis, no por acción directa, sino porque, excitando los nervios vasomotores, suscitan la contracción espasmódica de las arterias y la isquemia de los tejidos. En este ejemplo, la condición inmediata es, por consiguiente, un desorden circulatorio.

La cesación absoluta de la función provoca también la necrosis, previa degeneración. Tal ocurre con las vías nerviosas centrales interrumpidas (cabo periférico) o con los músculos cortados, en aquella parte de la substancia estriada que perdió su unión con el sistema nervioso.

Las condiciones expresadas pueden obrar asociadas también. Así sucede que causas cuya intensidad de acción sería insuficiente para ocasionar aisladamente la necrosis, la determinan con seguridad cuando obran conjuntas. Por ejemplo: en el tifus colaboran dos condiciones para producir las necrosis por decúbito: alteración de la crasis sanguínea (pábulo nutritivo insuficiente) y la presión continuada de la piel a nivel de las eminencias óseas (isquemia por presión).

Muerte total.

La representación fisiológica de este proceso, constituída por la muerte natural consecutiva a la progresiva atrofia senil de que nos ocuparemos más tarde, es rara, pues aun en aquellas condiciones la muerte suele producirse por enfermedades intercurrentes, siendo en la inmensa mayoría de los casos patológica.

Tanto macroscópica como microscópicamente, la cesación de la

vida del individuo determina una serie de alteraciones cadavéricas, mencionadas en el comienzo de esta obra, que es necesario conocer y separar de las que son propias de la enfermedad, por hallarse reunidas en el momento de la autopsia.

Caracteres macroscópicos. — Dependen en su mayor parte de la detención de la circulación, de la autolisis y de la putrefacción. Los principales son: la *algidez* (enfriamiento) por falta de producción de calor; la aparición de manchas rojo azuladas, *livideces,* en las partes más declives de la piel y órganos internos (estómago, riñones, etc.) por acumulación, en virtud de la gravedad, de la sangre que quede líquida, distinguiéndose de las hemorragias cutáneas por su desaparición mediante la presión o el cambio de posición del cadáver y porque haciendo pequeñas incisiones se escapa la sangre acumulada dentro de los vasos, a gotas; *la rigidez,* que comienza de diez a doce horas después de la muerte, quizá por coagulación de la miosina muscular e hinchamiento del músculo, con acortamiento y exageración de los relieves musculares, desapareciendo al final del primero o segundo día probablemente por reblandecimiento provocado por la autolisis y las fermentaciones microbianas; la *difusión de la hemoglobina* a causa de la hemolisis producida por los microbios que determinaron la enfermedad (septicemias, etc.) si es precoz, o por los de la putrefacción y la autolisis si es tardía, tiñendo en rojo la túnica interna de los vasos, el endocardio y los tejidos próximos; la *coagulación de la sangre* en el corazón y grandes vasos, diferenciándose estos coágulos de los que se producen en vida (trombosis), sean rojos o blancos, en que son lisos, húmedos, elásticos y no se adhieren a las paredes; el *reblandecimiento* del estómago, esófago, etc., por el jugo gástrico; la aparición de *costras duras* por desecación en las partes de la piel privadas de epitelio; cambios de color, olores y gases provocados por la *putrefacción,* por las mismas razones expuestas en las gangrenas.

Caracteres microscópicos. — Al producirse la muerte del individuo, no todas las células mueren con la misma rapidez; las nerviosas, bastante rápidamente, pero las de la piel son injertables muchas horas después; los músculos son excitables durante algún tiempo. Como hemos dicho en otra ocasión, la muerte produce cambios en el estado de agregación de los coloides celulares, que hacen aparecer más claras determinadas estructuras (retículos, núcleo, etc.) y desaparecer otras (granulaciones, etc). Después, si no se suspenden por medio de fijadores las fermentaciones, todo se va disolviendo progresivamente, dejando de teñirse. A veces, si la acción de estos agentes no es muy rápida (fijadores muy penetrantes y pequeños bloques), se producen alteraciones de los

tejidos que se parecen a otros procesos patológicos (granulaciones e hinchazones de las células de los tubos contorneados del riñón, difíciles de distinguir de la tumefacción turbia).

Condiciones genéticas. — La muerte total ocurre cuando deja de funcionar o poco menos alguno de los órganos imprescindibles para la vida, pero siempre se debe de modo inmediato al desfallecimiento de uno de los órganos del *trípode vital*, corazón, cerebro y pulmones.

SECCIÓN SEGUNDA

LESIONES POR TRASTORNOS DE LA CIRCULACIÓN LOCAL

Para llegar a tener completo conocimiento de los cambios estructurales que una causa cualquiera haya determinado en un órgano, no bastará tener idea de las modificaciones sufridas por las células y materias fundamentales, sino que tendremos necesidad de conocer las modificaciones que haya experimentado la circulación de la sangre en cantidad, estado y contención, así como las de los plasmas que empapan los tejidos. De ellas nos vamos a ocupar ahora en este mismo orden.

CAPÍTULO PRIMERO

Alteraciones de la cantidad de sangre.

La cantidad de sangre que circula por un órgano o tejido en cada momento depende de dos grupos de factores: unos que regulan la circulación general y determinan la cantidad, la tensión y la composición de la sangre que llega al órgano, y otros que hacen variar la circulación local. De aquellos se ocupa la fisiología patológica; a nosotros nos interesan, sobre todo, los segundos.

Durante mucho tiempo creyóse que la mayor o menor cantidad de sangre que circulaba por la red capilar de un territorio dependía exclusivamente del estado de dilatación de las arteriolas, ya que los capilares, constituídos por células endoteliales solamente, en la mayor parte de los casos no podrían regular activamente la cantidad de sangre circulante, dejándose dilatar por la que dejaban pasar las arteriolas. Stricker (1865) fué el primero, según Krogh, que consiguió ver la contracción independiente de los capilares; Roy y Graham Brown (1879), mediante un ingenioso aparato, que comprimía en el campo del microscopio la membrana interdigital de la rana, demostraron la contracción

independiente de capilares y arteriolas; pero estos experimentos, así como los posteriores de excitación directa por electrización de Steinach y Kahn (1903), no tuvieron gran resonancia. Ebbecke, estudiando la acción de la desecación sobre la membrana interdigital desde 1914, llegó a afirmar que el color rojo o pálido de la piel depende de la dilatación de los capilares y vénulas y, por consiguiente, de la sangre en ellos contenida, en tanto que el calor de la rapidez con que circula sangre por el estado de dilatación de las arteriolas y la circulación general, no existiendo siempre concordancia entre ambos caracteres, calor y color. Los estudios de Cotton, Slade y Lewis sobre el dermografismo en la piel humana, los de Dale y Richards sobre la acción de distintas substancias depresoras (histamina, adrenalina y acetilcolina) y los de Krogh sobre el diferente grado de dilatación de los capilares en distintos estados funcionales mediante las inyecciones de tinta china y sobre la excitabilidad directa, parecen probar cada vez más la independencia entre la contracción capilar y la arterial.

Pero si la contracción de los capilares resulta evidente, su mecanismo está lleno de oscuridades. Para Stricker, la hinchazón del protoplasma de las células endoteliales estrecharía la luz del vaso; para Rouget (1873), S. Mayer (1902) y Wintrup (1922) existirían por fuera de las endoteliales unas células estrelladas contráctiles que producirían un estrechamiento, no sólo de la luz, sino de todo el vaso.

La cantidad de sangre de un órgano puede aumentar (hiperemia) o disminuir (isquemia) llegando a la falta (anemia).

1.° Congestión.

Definición. — La congestión o hiperemia es el aumento de la cantidad normal de sangre que recorre el sistema vascular de un órgano o tejido.

Representación fisiológica. — Cierto grado de hiperemia constituye proceso normal ligado al incremento de la actividad de órganos de función intermitente o susceptible de oscilaciones cuantitativas. Así, la hiperactividad del cerebro, de los músculos, del estómago, etc., se traduce por aflujo sanguíneo. Por el contrario, los órganos en reposo caen en isquemia. Lo anormal, pues, en la congestión, estriba en su intensidad y duración y en no responder a resortes funcionales utilitarios. Patológicamente se puede presentar en todos los tejidos con vasos.

Caracteres macroscópicos. — Los caracteres macroscópicos de las hiperemias varían algo, según la condición productora. Si la congestión

es *activa* (aflujo de sangre), el color es rojo, notable la consistencia y mayor la temperatura que la de las partes circunvecinas; pero si la congestión es *pasiva* (estancamiento venoso), los tejidos ofrecen tinta rojo-violácea o azulada, el calor disminuye a la larga y al proceso se asocia un edema más o menos marcado.

En el cadáver desaparecen con frecuencia las señales de la hiperemia activa, porque la sangre es desalojada de las arterias, desapareciendo el enrojecimiento y la hinchazón; así se hace imperceptible el eritema de las fiebres eruptivas, el de la erisipela, etc.

Caracteres microscópicos. — La observación directa de los órganos transparentes revela, en la congestión activa, una notable dilatación de la red vascular y, particularmente, de las arterias, con una mayor rapidez del curso de la sangre. Es imposible descubrir los hematíes en el centro del vaso, y hasta los mismos leucocitos son arrastrados velozmente. La celeridad del curso sanguíneo explica el que a veces las venas eferentes del órgano presenten sangre roja, casi semejante a la arterial, y hasta pulsátil.

En la hiperemia venosa o pasiva, la dilatación vascular existe igualmente, pero asienta de preferencia en las pequeñas venas y capilares. El círculo sanguíneo se retarda y, en los casos extremos, puede cesar por completo *(éxtasis* venoso). Cuando el obstáculo a la descarga venosa es insuperable, como, por ejemplo, en caso de ligadura de vena o de compresión enérgica de sus paredes, los glóbulos quedan inmóviles, se aprietan y constituyen una masa roja homogénea, donde sólo resaltan los leucocitos englobados; el plasma se extravasa, rellenando las lagunas conjuntivas, y el cemento endotelial, resquebrajado en muchos puntos por el exceso de presión, da paso a los hematíes, originándose, por tanto, una hemorragia intersticial (hemorragia por *diapedesis);* en fin, las masas globulares extravasadas adquieren forma esférica, lo que se atribuye a la contrapresión uniforme de los tejidos circundantes. Estos fenómenos se han estudiado fácilmente en la lengua de la rana, previa ligadura o compresión de la vena principal.

Claro es que la hiperemia venosa se acompaña de alteraciones funcionales. Así, en los riñones, sobre dificultarse la actividad normal, la dilatación vascular provocará la trasudación del plasma *(albuminuria);* si la lesión reside en el pulmón, se producirá edema y disnea; si en el hígado, paso del plasma a la bilis, hemorragias y pigmentaciones, etc.

Condiciones genéticas. — La congestión depende de una de estas dos condiciones generales: o del *aumento en la entrada de sangre,* o de la *disminución en la salida.* Constituye la primera la *congestión activa* o *arterial,* y la segunda la *pasiva* o *venosa.*

La *congestión activa* o por aumento en la entrada puede provenir a su vez de otras condiciones más remotas y menos generales, entre las que pueden consignarse por frecuentes: 1.ª La parálisis de los nervios vaso-constrictores de la túnica media de las arterias: en condiciones normales, la cantidad de sangre que penetra en un órgano está regulada por cierto grado de contracción de las fibras musculares (tonicidad arterial) regida por los ganglios simpáticos; desde el instante en que los nervios que animan estas fibras se seccionan (experiencia de la sección del gran simpático en el cuello que determina la hiperemia de la mitad correspondiente de la cabeza), la pared arterial se distiende y el órgano es recorrido por una cantidad mucho mayor de sangre. 2.ª Dilatación activa de las paredes vasculares por excitación de los nervios vaso-dilatadores (experimento de la sección de la cuerda del tímpano, seguida de excitación del extremo periférico, lo que determina una hiperemia activa de la glándula submaxilar, con aumento en la secreción de la saliva). Acaso a esta condición obedezcan también la hiperemia por causas mecánicas (traumatismos, contusiones, frotes enérgicos, etc.), la provocada por las cantáridas y otros estímulos químicos, y la llamada *refleja,* por suscitarse a consecuencia de excitación de nervios sensitivos. 3.ª Parálisis directa de las fibras musculares de vaso (acción del calor, atropina, etc.). 4.ª Disminución de la cantidad de sangre que normalmente reciben territorios vasculares próximos (hiperemia llamada colateral).

La *congestión pasiva* o venosa se relaciona casi siempre, o con obstáculos a la marcha del líquido sanguíneo o con el rebajamiento de las fuerzas propulsoras de la circulación. Las principales causas son: 1.ª La compresión, ligadura, estrechez o trombosis de las venas principales de desagüe de un órgano o un miembro. 2.ª Las lesiones cardíacas con incompletas compensaciones: cuando existe una lesión valvular, el corazón no puede empujar toda la sangre que recibe, con lo que ésta remansa primero en las cavidades cardíacas, y consecutivamente en las venas. 3.ª La acción de la pesantez y el reposo excesivo: los movimientos musculares coadyuvan a la circulación venosa; si éstos se entorpecen o se suprimen, la acción de la gravedad supera al *vis à tergo* y engendra remansos sanguíneos y dilataciones venosas (varices, hipostasia). 4.ª Debilidad del acto respiratorio: es bien sabido que el vacío que la aspiración del aire tiende a desarrollar en la jaula torácica obra auxiliando la entrada de la sangre en el corazón. 5.ª Flojedad de las contracciones cardíacas (degeneración grasienta del corazón, etc.).

2.° Isquemia y anemia.

Definición. — *Isquemia* es la disminución de la cantidad de sangre que recorre el aparato vascular de un órgano o tejido; la *anemia* consiste en la falta absoluta de sangre en un órgano o tejido que la contiene habitualmente. Cuando la disminución se refiere a todo el aparato circulatorio, dependiendo del rebajamiento de la masa total de la sangre, se llama *oligoemia*.

Representación fisiológica. — La isquemia tiene por representación fisiológica la depleción vascular característica de la fase de reposo de todo órgano de actividad intermitente u oscilante. El proceso resulta, pues, patológico cuando alcanza cierto grado y perdura con independencia de la oscilación funcional. De la anemia no existe representación fisiológica fuera del cordón umbilical seccionado.

Caracteres macroscópicos. — Los órganos isquémicos están pálidos, haciéndose más aparente el color propio del órgano, contraídos, y su temperatura, sobre todo si se trata de órganos superficiales, se halla rebajada. Su peso aparece disminuído. Si se hacen pequeñas incisiones no dan sangre apenas.

Caracteres microscópicos. — Las arterias se presentan contraídas y disminuída la cantidad de sangre que normalmente las atraviesa. El círculo sanguíneo puede hallarse más o menos retardado, por lo cual, cuando se observan estas lesiones en el vivo, se detallan fácilmente los glóbulos rojos, así como la corriente periférica de leucocitos. Si la anemia es completa en tal o cual porción de la red vascular, los hematíes faltan, y los leucocitos, sin impulso que los obligue a circular, permanecen agarrados a la pared, y aun pueden emigrar a los territorios inmediatos. Esta emigración parece facilitada por la alteración nutritiva de las paredes vasculares.

Cuando la isquemia trae su origen de angostamientos o trombos arteriales, el árbol vascular, situado por debajo de la lesión, mengua su calibre, en tanto que encima de la misma brotan colaterales supletorias (Thoma).

Ocioso es notar que la suspensión o disminución de la irrigación sanguínea aminora o impide la función del órgano. Por ejemplo: la obstrucción de la arteria silviana provoca hemiplejía, una súbita anemia cerebral por vaso-constricción produce el síncope; la ligadura de la aorta abdominal, por encima de la emisión de la renal, suspende la actividad de los riñones y acarrea la parálisis de los miembros posteriores (gato y conejo), etc.

Evolución y consecuencias de la anemia. — La falta de la sangre necesaria para la vida de las células ha de tener consecuencias distintas según su duración y la naturaleza del tejido, ya que, como hemos dicho anteriormente, no es igual el tiempo que pueden vivir las distintas clases de células en estas condiciones. Si el obstáculo no cesa o no puede ser removido, las consecuencias serán mortales para las células del territorio anemiado, a menos que una circulación colateral no haga llegar la sangre por otros caminos.

Desde este punto de vista, convendrá distinguir los órganos nutridos por vasos de distintos orígenes, como el pulmón, el hígado, el estómago, o tienen sus ramas finas anastomosadas en arco (intestino), de los que sólo poseen un solo camino de irrigación, y aun entre éstos, en muchos casos dependerán las consecuencias de que la arborización de cada una de las ramitas arteriales se anastomose con la de las inmediatas (tipo colateral), o estén completamente separadas (tipo terminal del riñón, bazo, cerebro, espermática, central de la retina). En este último caso, siendo imposible en absoluto la llegada de sangre, se produce la muerte de la región privada de nutrición; en el primero las consecuencias serán distintas, según que la circulación colateral pueda establecerse o no. Para ello se necesita que los vasos que han de reemplazar a los obstruídos se dilaten para dar paso a mayor cantidad de sangre; si los vasos están sanos, esta dilatación tendrá lugar fácilmente; pero si algún proceso patológico (atero-esclerosis, lesiones de los órganos, etc.) impide la dilatación en el grado debido, la circulación colateral resultará insuficiente y sobrevendrá la necrosis; así se explica la aparición del infarto en órganos de circulación doble o de numerosas anastomosis.

La zona necrosada corresponde a la distribución de las ramas finales del vaso obturado, teniendo forma cónica, con el vértice hacia el sitio de la obturación y la base hacia la superficie del órgano; en general es menor que la que debería ser, pues siempre llega algo de sangre desde las regiones próximas, impidiendo la necrosis de la periferia, estando, por consiguiente, la zona limitante de congestión e infiltración leucocitaria por dentro de lo que correspondería. Esta zona constituye una línea roja que circunda la masa necrosada, de color amarillo, característica del *infarto anémico,* tan frecuente en riñón, bazo, etc. En otras ocasiones el mal estado de la circulación local, anterior a la obturación, produciendo éxtasis, determina el retroceso de la sangre hacia la región anemiada, rompiendo los capilares reblandecidos y produciéndose una hemorragia, que da color rojo intenso al infarto, por lo que recibe el nombre de infarto hemorrágico.

Claro es que cuando el proceso ocurre en el cerebro, la necrosis tomará la forma colicuativa, y si en órganos cercanos al medio exterior (pulmón, intestino, extremidades) podría ser la gangrenosa por la intervención de los microbios de la putrefacción.

Merced a la intervención de los leucocitos, en ocasiones puede ser (pulmón) tan rápida y completa la reabsorción que no deje huella, pero por regla general, la zona necrosada es substituída por una cicatriz. A veces el reblandecimiento es ayudado por los microbios, constituyéndose el infarto séptico, consecuencia desagradable por la facilidad con que contribuye a infecciones generalizadas.

Condiciones genéticas. — Determínase la isquemia de ordinario: 1.° Por obstáculo arterial, dependiente ya de ligadura, embolia o lesiones en la pared, ya de compresiones por órganos vecinos. Para que la isquemia sea persistente, es preciso que la arteria lesionada sea la principal del órgano, y no existan por encima de la lesión vascular colaterales supletorias. Concurren estas condiciones en la mayor parte de las arterias viscerales antes de ramificarse (coronarias cardíacas, renales, esplénicas, cerebrales, etc.), y en alguna arteria de los miembros (poplítea). 2.° Por compresión capilar persistente (decúbito, presión de órganos vecinos hipertrofiados). 3.° Por consecuencia de la hiperemia de territorios inmediatos (anemia colateral): así, cuando se corta el gran simpático en el cuello, producese congestión en el lado de la lesión e isquemia en el opuesto. De igual modo parecen obrar los revulsivos. 4.° Por excitación nerviosa (estímulo de los nervios vasoconstrictores, acción del frío, etc.). Ciertos venenos, como la *ergotina*, la *adrenalina* y la *cocaína*, provocan por este mecanismo intensas isquemias locales. En fin, también la producen algunos estados nerviosos (angioneurosis espasmódica).

CAPÍTULO II

Alteraciones del estado físico de la sangre. Coagulación.

1.° Trombosis.

Definición. — *Trombosis* es la coagulación de la sangre en el interior de los vasos vivos. El coágulo resultante de este proceso se llama *trombo*.

Caracteres macroscópicos. — Corresponden a los de la sangre coagulada por extravasación o *post mortem*. Es sabido que cuando este

líquido se coagula rápidamente, la fibrina engloba los hematíes y el coágulo posee un color rojo oscuro casi uniforme y una forma exterior que representa el vaciado del receptáculo en que se produce la solidificación. Si esta rápida coagulación se da en estado patológico prodúcese el *trombo rojo*.

Si la coagulación se verifica lentamente, la sedimentación más rápida de los hematíes hace que en la porción más baja predominen éstos apareciendo el coágulo rojo (cruor), en tanto que en las partes altas, por la exclusiva presencia de leucocitos y restos de plaquetas entre las mallas de fibrina, el color es amarillento, con el aspecto del tocino o lardáceo. Esta separación extravascular se encuentra también en los coágulos intravasculares consecutivos a la muerte, si la coagulación es lenta.

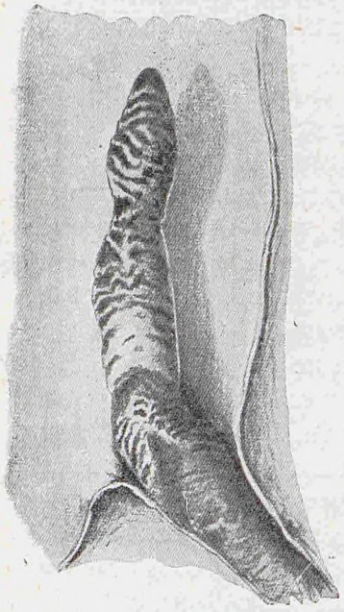


Fig. 32. — Trombo estratificado residente en una vena (según Ribbert).

Pero existe una variedad sólo propia del estado patológico, a saber: la coagulación intermitente de la sangre con separación de hematíes de un lado y leucocitos y plaquetas de otro; el trombo aparece al corte estratificado, alternando zonas blancas con zonas rojas. Otras veces, según mostramos en la figura 32, el trombo se ofrece veteado de rojo y blanco o salpicado de islotes rojos. Tal es lo que los autores designan *trombo estratificado*.

Finalmente, existen coágulos granulosos o hialinos completamente incoloros, ya aislados, ya englobados en masas de glóbulos rojos. Estos trombos, que no parecen componerse de fibrina, sino más bien de desechos de corpúsculos blancos y plaquetas, toman el nombre de *trombos blancos*. Según Ziegler, en ellos entrarían también productos plasmolísicos de hematíes.

El volumen del trombo es muy variable. En general, el depósito fibrinoso se inicia por ligeras coagulaciones parietales, que las sedimentaciones sucesivas van enreciando hasta obstruir completamente el hueco vascular. En las venas es común ver cómo el trombo aumenta de la periferia al centro, es decir, por una especie de propagación de los pequeños a los gruesos vasos.

La consistencia es algo diferente, según la etapa evolutiva del proceso: al principio, el trombo es blando y voluminoso con relación a la cantidad de fibrina que contiene; pero andando el tiempo, la retracción de esa substancia amengua su volumen al par que aumenta su consistencia.

La consistencia mayor, la menor brillantez de la superficie y su aspecto arrugado, la adherencia a la pared, la disposición estratificada en muchos casos, la fragilidad, hacen distinguir los trombos de los coágulos *post mortem*.

Por su forma y emplazamiento se distinguen los trombos: en *parietales* (si forman costras limitadas bajo el endotelio), *obturadores* (cuando cierran la luz vascular), *ostiales* (insertos o alojados en válvulas), *polipiformes* (cuando están péndulos y sólo agarrados por un pequeño pedículo a las paredes vasculares, como sucede, por ejemplo, con las excrecencias poliposas del corazón). Bajo el concepto de origen, se dividen los trombos en *primitivos* y *secundarios:* los *primitivos* son, como indica la palabra, los que se produjeron originariamente iniciando el proceso, y los *secundarios*, los que se depositaron después, junto o alrededor del primer coágulo, que sirvió de núcleo de atracción.

Localización. — El *trombus* puede residir en cualquier segmento del árbol circulatorio. En las venas recae preferentemente al nivel de las válvulas, ya rellenando los huecos, ya fijándose a sus caras mediante un pedículo. En el corazón, prefieren las depresiones de las aurículas y los rebordes valvulares, en los que a menudo adquieren disposición poliposa (pólipos valvulares). En fin, en las arterias no existe región especialmente predispuesta; adviértese solamente que el depósito se verifica en los fondos de saco sin corriente (encima de una ligadura), al nivel de los angostamientos.

Caracteres micrográficos. — Difiere en el *trombo rojo, blanco* y *estratificado*.

Trombo rojo. — Cuando la sangre se coagula rápidamente en el interior de los vasos, como sucede, por ejemplo, después de una ligadura arterial, el examen micrográfico del coágulo testifica una composición análoga a la de los coágulos por extravasación. Hallaremos, pues, en los cortes, masas y trabéculas de fibrina, englobando un número considerable de hematíes perfectamente mezclados con los leucocitos. Las plaquetas son irreconocibles, porque, como es sabido, se alteran rápidamente en cuanto la sangre se estanca. Ulteriormente, los hematíes se modifican, abandonando al plasma substancias disueltas *(plasmolisis)* y soltando pedazos esferoidales o irregulares de materias

sólidas *(plasmorexis)*. Estos productos eliminados afectan a veces forma de disco o de bastón (Ziegler). En cuanto a los leucocitos, se alteran también, siendo asiento de *plasmolisis* y *plasmorexis*. Tal es la estructura del *trombo rojo*.

Trombo blanco. — Éste consta de plaquetas alteradas y conglutinadas bajo la forma de magma granuloso, donde se contiene tal cual leucocito. En la periferia del trombo blanco obsérvanse depósitos fibrinosos y acúmulos leucocíticos.

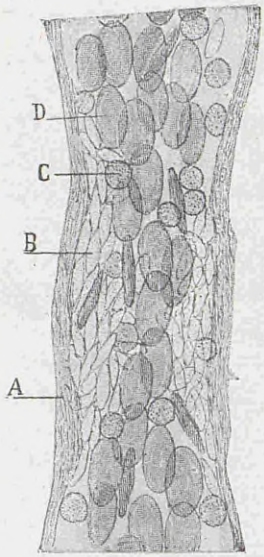


Fig. 33. — *Venita del mesenterio de la rana.* — La pared vascular fué cogida entre los dientes de una fina pinza. Las paredes se tornaron ásperas y recias, la luz vascular se angostó y numerosas plaquetas se adhirieron al endotelio, constituyéndose un trombo blanco parietal. — *A*, pared alterada; *B*, plaquetas; *C*, leucocito; *D*, hematíes.

Esta interpretación se apoya especialmente en las investigaciones de Bizzozero, Eberth y Schimmelbusch, sobre la trombosis experimental observada al microscopio. Dichos hematólogos nos han hecho conocer que cuando se comprime o se irrita con una substancia a propósito (sublimado, nitrato de plata, etcétera) una venita del mesenterio de un animal vivo, el paraje de la pared, estimulado y probablemente alterado en su estructura, atrae prontamente un gran número de plaquetas, que no tardan en fusionarse, constituyendo un primer trombo blanco, no fibrinoso, sino placular, alrededor del cual se fijan leucocitos y las primeras redes fibrinosas (Bizzozero). Eberth y Schimmelbusch niegan la intervención de la fibrina en la formación de estos trombos blancos; para estos autores, en la experiencia citada no hay coagulación, sino un proceso especial, debido exclusivamente a la conglutinación de un número creciente de plaquetas (que pueden llegar a la obstrucción del vaso), proceso que designan *conglutinación* o *metamorfosis viscosa*. En la figura 33, *B*, mostramos el mecanismo de la formación de esta especie de trombos, con ocasión de la lesión de una vena del mesenterio de la rana.

Algunos hematomopatólogos distinguen del trombo blanco el *hialino*, constituído casi exclusivamente de fibrina o con restos de leucocitos y plaquetas, consecutivos a intoxicaciones (serpientes, hongos, etc.), quemaduras, eclampsia, infecciones (difteria, escarlatina, etc.).

Trombo estratificado. — Consta de tres porciones: cabeza, pequeña porción constituída por un trombo blanco; cuerpo, que comprende una

porción más o menos grande de trombo estratificado, en que las láminas grisáceas o blanquecinas de plaquetas o leucocitos están cada vez más separadas por estratos más gruesos de trombo rojo (dibujos de Zahn); y, finalmente, la cola o extremidad más gruesa, formada por un trombo rojo. La estratificación resulta de la yuxtaposición alternativa: 1.°, de aglomeraciones de plaquetas y leucocitos alterados, y 2.°, de depósitos de fibrina con hematíes.

Aschoff hace depender el distinto aspecto de las condiciones en que se verifica la coagulación; el trombo rojo necesita la suspensión de la circulación para la coagulación rápida, en tanto que el trombo estratificado se formaría en sangre circulante, pues solamente de esta manera se puede hacer una separación de las distintas clases de glóbulos, según demostraron experimentalmente Eberth y Schimmelbusch; si se hace más lenta la circulación de un vaso, los hematíes siguen circulando por el eje, en tanto que los leucocitos y plaquetas se acumulan en la capa periférica de plasma, correspondiendo este hecho a la separación, según las densidades de polvos suspendidos en líquidos cuando la circulación es menos rápida. Zahn comparó los dibujos del trombo estratificado a la distribución de las arenas depositadas en la desembocadura de los ríos, y Aschoff ha visto formarse las mismas distribuciones en materias circulantes por tubos en que se introducían obstáculos. El remanso producido por el obstáculo hace que las plaquetas y leucocitos se acumulen en el remanso, produciéndose, al cabo de más o menos tiempo, una coagulación de la fibrina que engloba aquellos elementos, y una masa de sangre con todos sus componentes, que forma una capa de trombo rojo; esto forma un obstáculo mayor con un remanso por detrás, que determina una nueva separación de plaquetas y leucocitos, y posteriormente, otra coagulación con englobamiento de la lámina formada por aquellos elementos y otra porción roja de sangre total. Así, sucesivamente, se van formando las capas que caracteriza los dibujos de Zahn de la parte estratificada; y cuando la masa coagulada es suficientemente grande para detener la circulación, se forma rápidamente la cola, constituída por un trombo rojo, que llega hasta la primera colateral, en que la circulación persiste. La figura 34, tomada de Aschoff, muestra las masas blancas o de plaquetas *(P)*, siempre rodeadas de pléyades leucocíticas, sumergidas en una red fibrinosa, mientras que las masas cruóricas o trombus rojo se disponen en islotes *(B)*.

Quizá influya también en la aglomeración de las plaquetas la tendencia de éstas a adherirse sobre las paredes lesionadas de los vasos; pero hay que reconocer que, como veremos después, los trombos apa-

recen, sobre todo en las venas, en sitios en que la circulación está dificultada simplemente por dilatación o estrechamiento, aunque no exista alteración de la pared.

Caracteres químicos. — Desde el punto de vista químico, sabido es, por los trabajos de Schmidt, Hammarsten, Arthus y Pages, Lilienfeld, Morawitz, Duclaux, etc., que la coagulación es proceso complejo,

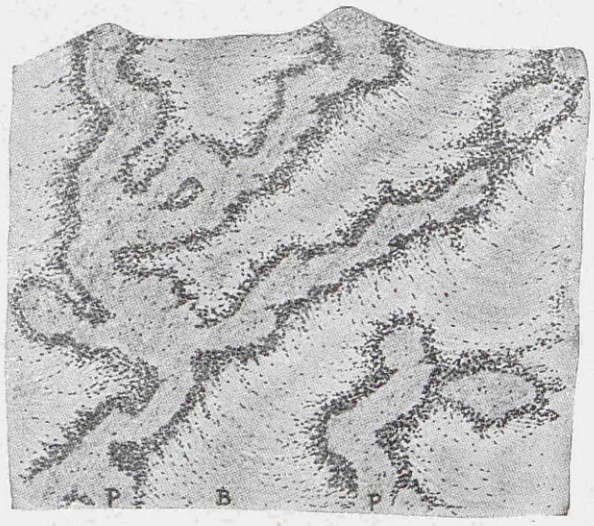


Fig. 34. — Estructura del trombo estratificado o jaspeado, según Aschoff y Ribbert. — *P*, masas claras formadas por acúmulos placulares (el contorno punteado representa aglomeraciones de leucocitos con hilos fibrinosos); *B*, masas cruóricas, es decir, formadas por fibrina y hematíes.

resultante del concurso de tres factores: la *fibrinógena*, materia albuminoide disuelta en el plasma; el *fermento* (trombina o *fibrinfermento*), alojado en los leucocitos, y las *sales de cal*. Esta teoría, admitida bajo formas varias por casi todos los fisiólogos y patólogos, da cuenta del mecanismo de la coagulación extravascular, pero no explica por qué no se produce constantemente la coagulación en la sangre, circulando, ya que se encuentran en ella, los tres factores.

La admisión de substancias cimógenas o cimoplásticas, tromboquinasas y semejantes que transformen un prefermento (trombógeno), el único existente en la sangre circulante, en trombina, tampoco resuelve la cuestión, ya que se dan con frecuencia las condiciones necesarias para la producción de estas substancias, sin que la coagulación intravascular ocurra. Recordando las substancias anticoagulantes, existentes en los animales hematófagos, Howell cree que existiría en la

sangre una *antitrombina* procedente del hígado *(heparina)* que inhibiría la acción de la trombina. Conradi afirma que, en estado fisiológico, el endotelio segrega cierto *antifermento,* capaz de inhibir la acción de la trombina; alterada la pared capilar, cesa de producirse el anticuerpo, y la fibrinógena se precipita.

Los estudios de Hekma, después de Nolf, tratan de hacer entrar la coagulación en el campo de la físico-química, considerando que la fibrina no se separa del fibrinógeno más que por su estado físico, interviniendo en las variaciones del coloide varios factores (concentración, salina, etc.) y hasta suponiendo que es reversible el fenómeno (fibrinolisis).

Otra cuestión dudosa es el mecanismo de acción de las sales de cal, indispensables, según unos, favorecedoras, según otros, del acto de la precipitación de la fibrinógena. Desde luego, su acción es distinta a la que desarrolla en la coagulación de la leche, ya que allí se precipitan las sales de cal con el coágulo, y aquí no. Si, como se admite generalmente, las sales de cal hállanse disueltas en el plasma, y su misión consiste, conforme afirma recientemente Nolf, en convertir en precipitado coloidal insoluble la fibrinógena y el fermento *(leucotrombina),* proteínas coloidales solubles en equilibrio inestable, no se concibe cómo los *iones* cálcicos dejan de obrar en estado normal. Algunos sabios afirman que el calcio sólo sería necesario para transformar la *protrombina* en *trombina,* lo que no esclarece el problema.

He aquí una conjetura sugerida a Cajal por sus recientes estudios sobre las plaquetas: La acción del nitrato de plata reducido revela en tales elementos rica dotación de fosfatos, muy superior a la residente en el plasma. En condiciones normales, las pláculas retendrían su contingente calcáreo; mas deteriorado el endotelio, el protoplasma de las mismas se alteraría y conglutinaría, por lo que sería liberado el fosfato cálcico. De este modo se explicaría bien por qué toda plaqueta o acúmulo de plaquetas adheridas a la pared o a un cuerpo extraño provoca en torno suyo un depósito de fibrina.

Condiciones generadoras. — Las más generales pueden reducirse a tres: 1.ª, alteración de la pared vascular; 2.ª, estancamiento de la sangre; 3.ª, alteración de la sangre.

a) Alteración de la pared vascular y singularmente del endotelio.— Tal ocurre experimentalmente con ocasión de una ligadura arterial o venosa. En condiciones patológicas producen esta condición la arterioesclerosis, las lesiones valvulares del corazón, las flebitis y arteritis infecciosas. Muy especialmente son causa de trombosis la *endocarditis* y las *flebitis* (flegmasia *alba dolens* de las puérperas, etc.) suscitadas por el *estreptococo* y *estafilococo piógenos* y otros microbios.

Esta condición por sí sola no es suficiente, sin embargo, para producir la trombosis, como lo demuestran numerosas alteraciones ateroescleróticas de las arterias que no producen la coagulación, y los experimentos de Zahn y Zurhelle, que introdujeron cuerpos extraños al través de la pared de los vasos sin ocasionar la trombosis.

b) Retardo de la circulación. — Esta condición fué puesta de manifiesto por Virchow, mas el experimento de Baumgarten, que mantenía líquida la sangre entre dos ligaduras hechas en un vaso, con cuidado para lesionar la pared lo menos posible, demostró que análogamente a la condición anterior, la lentitud en la circulación no es suficiente para provocar la trombosis. No obstante, numerosos indicios demuestran la gran importancia que tiene este factor en la trombosis; más del 76 por 100 (Ferge) de los casos ocurren en las venas, en que el éxtasis es más frecuente, mientras que las lesiones de pared lo son en las arterias; en las venas aparecen, sobre todo, en aquellos lugares donde existen obstáculos; en la vena femoral, debajo del ligamento de Poupart; en la ilíaca izquierda, en el cruce de la arteria ilíaca derecha de la sacra y la hipogástrica; en el seno longitudinal, por el abocamiento perpendicular de las ramas y la falta de paredes musculares, etc.

Esta condición predomina en las congestiones pasivas y más si al estancamiento se une la dilatación (varices, aneurismas).

c) Alteración de la sangre. — Compréndese fácilmente que si las doctrinas corrientes acerca del mecanismo de la coagulación son ciertas, pueden existir condiciones *químicas* que, en ausencia de estancamiento y alteración parietal, provoquen la trombosis. Si, por ejemplo, la fibrina resulta de la combinación de la fibrinógena (disuelta en el plasma) y del fermento *(trombina* o *plasmasa)* residente en los leucocitos o quizá plaquetas, siempre que estos elementos se alteren o aquél se produzca en exceso, se determinaría la coagulación.

Experimentalmente cabe reproducir estas condiciones y provocar por tanto la trombosis de diversas maneras: inyección de sangre fresca o desfibrinada, de hemoglobina y de bilis (Köhles, Naunyn), mezcla de la sangre con extractos de diversos órganos (Woolridge, Halliburton, etc.), acción de substancias de origen bacteridiano o de microbios (Lustig y Galeotti), absorción de exudados con exceso de sales calcáreas o ricos en fermento de la fibrina (Arthus), y, en fin, penetración accidental de núcleo-proteidos.

Curso y terminación de la trombosis. — El trombo puede sufrir las siguientes alteraciones: 1.ª, *reblandecimiento simple;* 2.ª, *supuración y reblandecimiento septicémico;* 3.ª, *organización;* 4.ª, *calcificación.*

1.ª El *reblandecimiento simple* consiste en la transformación del

coágulo en una masa grisácea, difluente, que se desagrega con la mayor facilidad. Las partículas que la forman pueden ser arrastradas por la corriente y ser ocasión de nuevos trombos en otros parajes del aparato vascular.

2.ª La *supuración* del trombo, llamada también reblandecimiento amarillo o séptico, ocurre en las coagulaciones de origen microbiano. El coágulo se reblandece, adquiriendo color amarillo rojizo y aspecto puriforme; y la masa pultácea resultante permite reconocer al microscopio los micrococos del pus, gran número de corpúsculos blancos y *detritus* proteicos y grasientos debidos a la descomposición de los elementos englobados. Tales alteraciones coinciden con la inflamación supuratoria de las paredes vasculares y territorios próximos, y terminan por la necrosis difusa de los tejidos invadidos.

3.ª *Organización.* — Este proceso es considerado por los autores de modo muy diverso. En general, se le hace consistir en una inflamación de la pared vascular, la cual, estimulada por el trombo, verdadero cuerpo extraño, engendraría un tejido conectivo vascular que, en su marcha de la pared al centro, iría sustituyendo paulatinamente el coágulo. El trombo no contribuiría ni poco ni mucho a este proceso, desapareciendo por absorción después de presentar las alteraciones de color y de composición que son peculiares a la sangre muerta y extravasada. El origen de los capilares de la neoformación citada hay que buscarlo en el endotelio de los *vasa vasorum*. Las modificaciones ulteriores consisten en una dilatación, cada vez mayor, de los capilares (estado cavernoso del trombo) y en su fusión, por absorción del parénquima, en una gran cavidad vascular continua con la normal. De esta suerte se restablece la permeabilidad del vaso; ulteriormente sólo recordarán el trombo algunas estratificaciones o engrosamientos conectivos de la superficie endotelial (véase más adelante el capítulo *Regeneración).*

4.ª La *calcificación* del trombo constituye los *flebolitos,* terminación relativamente favorable del proceso que estudiamos. El coágulo se retrae; los hematíes y fibrina se transforman en una masa dura, granulosa, persistente, que, andando el tiempo, como sucede de ordinario con los cuerpos extraños tolerados, se infiltra de sales calcáreas. El término de esta alteración es la formación en las paredes vasculares de concreciones pétreas más o menos prominentes que no entorpecen seriamente la circulación.

2.° Embolia.

Se da el nombre de embolia al enclavamiento en un vaso, obturándole, de algo que circule con la sangre. Los más frecuentes son los constituídos por pedazos de trombos.

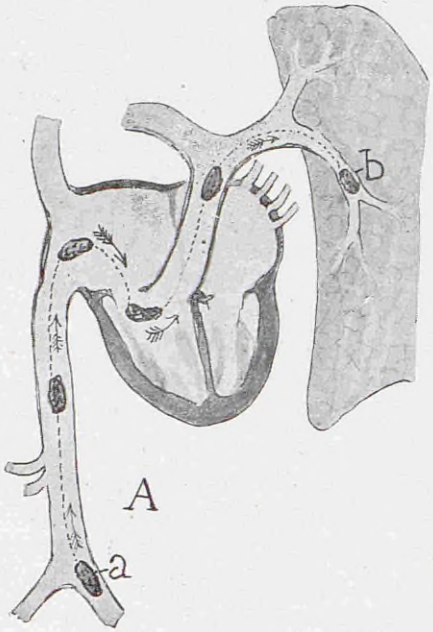


Fig. 35. — Esquema destinado a mostrar la marcha del émbolo cuando éste se produce en las ramas de la vena cava inferior. — *a*, embolia; *b*, enclavamiento de la misma en una rama de la arteria pulmonar.

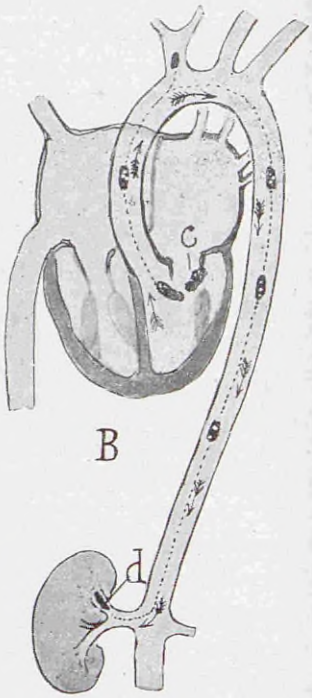


Fig. 36. — Esquema que presenta el curso de las embolias producidas en el ventrículo izquierdo del corazón. — *c*, trombus valvular; *d*, el émbolo se atasca en una rama de la arteria renal.

Embolia sanguínea. — Sucede a menudo que las parcelas o trozos de un trombo en vías de reblandecimiento simple, o de un coágulo cualquiera no obturador, son arrastrados por la corriente sanguínea y enclavados en vasos distantes, determinando desde luego isquemias o anemias más o menos persistentes, según la riqueza de las anastomosis vasculares de la región atacada. En el punto en que se implanta la embolia pueden ocurrir nuevas coagulaciones, obrando aquélla como un

cuerpo extraño y transformándose en tapón obturador. Las transformaciones que la embolia sufre en su nueva residencia son iguales a las ya referidas del trombo.

El enclavamiento del émbolo tiene sus lugares de elección, que varían según el paraje donde ocurrió el trombo primitivo. Por ejemplo: los trombos engendrados en el corazón izquierdo serán ocasión de embolias en todo el árbol aórtico, y singularmente en el cerebro, hígado y riñón; en tanto que las coagulaciones del sistema venoso, así como las ocurridas en el corazón derecho, provocan a menudo embolias pulmonares. Para explicar tales preferencias, no hay más que recordar el curso de la sangre en el corazón y la distribución de las principales ramas de las arterias aórtica y pulmonar.

En los esquemas de las figuras 35 y 36 presentamos la marcha de la embolia y sus posibilidades de atasco, según que proceda del sistema venoso general o brote en el corazón izquierdo, circulando por la aorta. Todos los distritos embólicos pueden reducirse a tres: al de la *arteria pulmonar* y corazón derecho; al del *sistema aórtico* y corazón izquierdo, y, en fin, al sistema de la *vena porta*.

Se llaman embolias paradójicas a las producidas en el sistema aórtico por coágulos que, formados en el sistema venoso, han atravesado el agujero oval, por persistir abierto.

Embolias de substancias extrañas a la sangre. — Otras substancias pueden circular accidentalmente por los vasos y atascarse en ellos, provocando anemias e infartos y otros desórdenes circulatorios. Así se llama *embolia gaseosa* al atasco del aire en el corazón y sistema vascular, a causa de la penetración accidental de aquél en las grandes venas del cuello lesionadas; *embolia grasienta*, al atasco de grandes masas lipoides, absorbidas consecutivamente a las fracturas y desgarros de la médula ósea; *embolia celular*, a la formada por pléyades de elementos desprendidos de un tumor y circulantes en la sangre; *embolia parasitaria*, a la representada por triquinas errantes, el *distoma hemotobium*, etcétera. Claro es que todas estas materias extrañas pueden dar ocasión a coagulaciones sanguíneas.

CAPÍTULO III

Alteraciones por extravasación de la sangre o el plasma.

1.° Hemorragia.

Definición. — *Hemorragia* quiere decir la salida anormal de la sangre con todos sus componentes del interior de los vasos. Distínguese de la diapedesis inflamatoria en que en ésta no emigran todas las partes sanguíneas en sus proporciones numéricas y químicas, sino los leucocitos, una parte de los componentes del plasma y un corto número de hematíes. Esta distinción indica ya que en la hemorragia debe existir lesión de la pared, pues de otro modo saldría la sangre más o menos modificada por la acción selectiva del endotelio. No obstante, en ciertas hemorragias por diapedesis, de que luego hablaremos, se ha creído notar que el líquido extravasado contiene menor cantidad de albúmina que el plasma normal.

Caracteres macroscópicos. — La hemorragia se distingue por caracteres externos bastante manifiestos, según sea arterial, capilar o venosa, y según que la sangre se coleccione en el espesor de los tejidos o surja exteriormente por diéresis de los tegumentos. La sangre arterial brota en surtidor y por sacudidas, mostrándose de color rojo claro por la oxidación de la hemoglobina; la venosa sale rastreando y ofrece color rojo obscuro, a causa de la reducción de su hemoglobina, y la capilar rezuma de las partes lesionadas, representando, en cuanto al color, una transición entre la arterial y la venosa, indicio de un principio de reducción de la materia colorante. Cuando el vaso lesionado es importante, y el derrame se produce en los intersticios de un tejido conectivo areolar y fácilmente dilatable, la sangre forma depósitos abundantes, de figura esferoidal, que se llaman *hematomas*. Si, al contrario, los vasos lesionados son pequeños y el derrame es escaso, la sangre se infiltra en las mallas conectivas sin constituir tumores *(petequias* y *equimosis, sufusiones sanguíneas, púrpura hemorrágica*, etc.). La sangre extravasada y conservada en el seno de los tejidos se coagula desde luego, quedando englobados los elementos en suspensión en las mallas de la red fibrinosa (fig. 37). Bajo la influencia de los tejidos circundantes, la sangre cambia de color, tornándose morena y experimentando importantes alteraciones (véase *pigmentaciones).*

La hemorragia ha recibido nombres diversos, según el órgano en que radica: *epistaxis*, cuando se produce en las fosas nasales; *hemoptisis*, si en las vías aéreas; *hematemesis*, si en el estómago; *hematuria*, si en la orina; *metrorragia*, si en la matriz, etc.

Distínguese también en *externa* e *interna*, según que la sangre brote de una herida que interese la piel o se extienda por parénquimas y tejidos profundos.

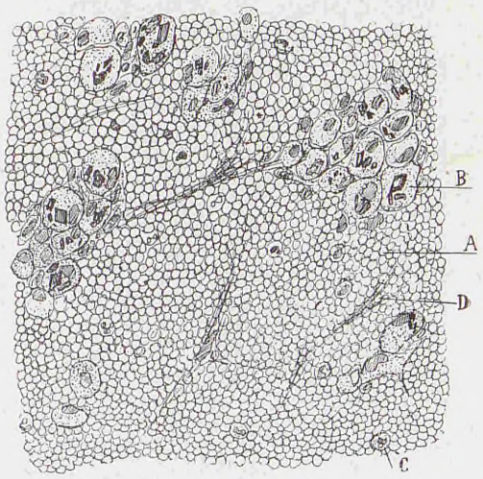


Fig. 37 — *Foco hemorrágico de larga fecha, situado en el espesor de una neoplasia.* - *A*, hematíes decolorados; *B*, gruesos leucocitos teñidos de amarillo por la substancia colorante sanguínea y con cristales de hematoidina en su interior; *C*, leucocito muerto y atrofiado; *D*, trabéculos fibrinosos.

Caracteres microscópicos. En las hemorragias ordinarias por diéresis los caracteres micrográficos carecen de interés: el vaso herido se halla isquémico: por debajo de la lesión, si es arterial; por encima, si es venoso. Mas existe otra especie de hemorragia, cuyo mecanismo íntimo sólo el microscopio puede revelarnos, y es la llamada hemorragia por *diapedesis*. Esta extravasación sanguínea recae en los capilares y venas fuertemente congestionados por obstrucción o compresión de los troncos venosos de desagüe, y puede ser observada fácilmente en la lengua y membrana interdigital de la rana, previa ligadura de las venas principales. En estas circunstancias, adviértese que los hematíes no salen en masa, por ruptura de la pared, sino que se filtran uno a uno por los pequeños intersticios del cemento, que la presión excesiva intravascular ha debido resquebrajar. La brecha es, de todos modos, pequeñísima, pues es difícil ver el pedículo de unión que, al nivel de la pared, ofrecen los glóbulos en vías de emigración (figura 38, *A*).

Compréndese bien que si los glóbulos se extravasan, más fácilmente se extravasará el plasma sanguíneo. Este fenómeno se traduce en los capilares observados al microscopio por la progresiva aproximación de los hematíes intravasculares, por la hinchazón edematosa que adquieren los tejidos vecinos y por la desaparición del líquido intercelular de la sangre.

Durante la hemorragia aumenta rápidamente la absorción de agua,

no sólo por la vía intestinal, sino por deshidratación de los órganos internos. Esto explica la sed intensa de los pacientes. Según Schmidt, crecería paralelamente la coagulabilidad de la sangre. Poco después, iníciase en los órganos hematopoyéticos (médula del hueso, ganglios linfáticos, etc.) la regeneración de hematíes y leucocitos.

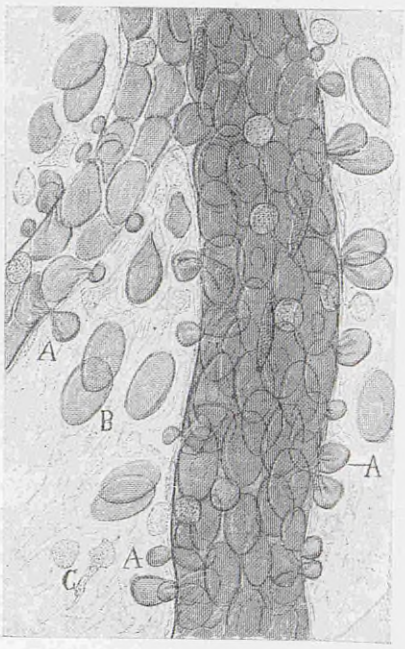


Fig. 38. - *Pequeña vena sometida a fuerte congestión por compresión venosa.* — *A*, hematíes en vías de extravasación; *B*, otros ya extravasados; *C*, leucocitos libres.

La consecuencia inmediata de la hemorragia intensa puede ser la muerte. Por punto general, sobreviene ésta cuando la pérdida de sangre llega del 50 al 70 por 100; en tales condiciones, la súbita caída de presión dificulta notablemente la exudación fisiológica, y, por tanto, la nutrición de las células. Otras veces, la gravedad de la hemorragia depende de sus efectos mecánicos o dislacerantes (cesación del ritmo cardíaco por derrame sanguíneo en el pericardio, hemiplejía por desorganización de la cápsula interna del cerebro, etcétera).

Condiciones genéticas. — La hemorragia obedece siempre a una ruptura de las paredes vasculares, bien sea microscópica y de origen intravascular (hemorragia por diapedesis), bien sea macroscópica o causada por una causa exterior que lesione los tejidos.

De todos modos, conviene distinguir, desde el punto de vista patogénico, dos especies de hemorragias, producidas por mecanismos diferentes:

a) Las *hemorragias por diéresis* o herida, las cuales se distinguen en primitivas y secundarias: las primitivas, que sobrevienen inmediatamente después de la lesión vascular, a condición de que no haya nada que reemplace la pared destruída, ni coágulos, ni cuerpos extraños, ni escaras, etc.; y las secundarias, que se verifican algún tiempo después de inferida la lesión, por caída del obstáculo hemorrágico (tapón trombótico, ligaduras, escaras por contusión, etc.), o por alteraciones subsiguientes de la pared vascular. A esta misma especie de

hemorragias por ruptura vascular corresponden las provocadas por ulceración o por *diabrodosis*, como dice Thoma (lesión vascular por invasión de tubérculos, cavernas, aneurismas, ateroma, etc.).

b) Las *hemorragias por diapedesis*, llamadas también espontáneas, tienen por condiciones generadoras: 1.ª Un aumento de la presión sanguínea que llega hasta resquebrajar el cemento interendotelial (hemorragias por obstáculo venoso, etc.). 2.ª Disminución de la presión del aire (ventosas, hemorragias de las mucosas por ascensión a las montañas o en globo, etc.). 3.ª Reblandecimiento primitivo o alteración de la permeabilidad de la pared vascular, sin cambio de la presión sanguínea. Tal ocurre en la púrpura hemorrágica, enfermedad de Werlhoff, enfermedad de Barlow, en ciertas infecciones, como el tifus petequial, septicemia, fiebre amarilla, escorbuto; determinados estados de pobreza sanguínea, como la anemia perniciosa, la hemofilia de los recién nacidos, y, por último, en algunos envenenamientos (fósforo, etc.). En algunos de estos ejemplos la alteración de la pared capilar podría depender de una mala nutrición del endotelio, que llegaría a alterar sus propiedades físicas. 4.ª Acción nerviosa representada ya por una excitación enérgica de los vaso-dilatadores, ya por parálisis de los vaso-constrictores, ya por lesiones indeterminadas del cerebro (algunas hemorragias nasales, cutáneas, hemorroidales, etc.). 5.ª Infarto hemorrágico por embolia. Como hemos visto, al ocuparnos de las consecuencias de la anemia en ciertos órganos, como el pulmón, el riñón, etc., si el territorio primitivamente isquemiado por embolia arterial estaba enérgicamente congestionado por trastorno circulatorio anterior (contión pasiva), el exceso de presión intracapilar puede ser tal, que se produzca hemorragia por diapedesis. Conócese este fenómeno con el nombre de *infarto hemorrágico*, para distinguirlo del *infarto anémico* común, en el cual la interrupción de la circulación arterial no va seguida

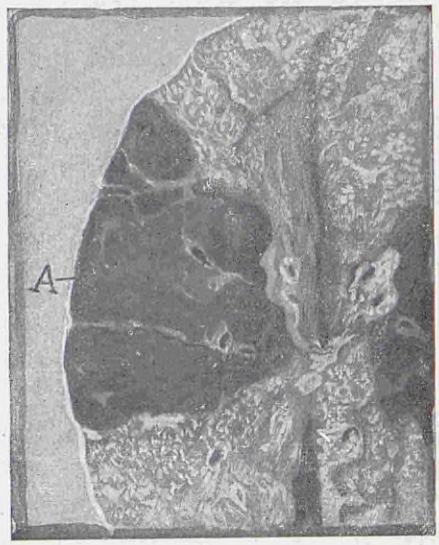


Fig. 39. — Sección de un trozo de pulmón con infarto hemorrágico consecutivo a una embolia. *A*, territorio relleno de sangre (dibujo de F. de Castro).

de afluencia sanguínea en el territorio afecto. En la figura 39, *A*, mostramos un corte macroscópico de pulmón, donde, por consecuencia de un émbolo enclavado en una rama de la arteria pulmonar, habíase producido *infarto hemorrágico*. Nótese la forma cónica, de base periférica, del territorio infiltrado de sangre. Del mecanismo de este proceso nos ocupamos al tratar de la *anemia*.

Organización de los focos hemorrágicos. — El *hematoma*, como todo coágulo de grandes dimensiones formado en las serosas o en los intersticios conectivos, provoca un proceso inflamatorio de las partes limítrofes, seguido de vascularización e invasión de corpúsculos conectivos embrionarios. Poco después desaparecen los restos sanguíneos. Si la masa hemática es enorme y se resiste a la reabsorción y reorganización, rodéase progresivamente de recia cápsula fibrosa. Así se producen ciertos quistes sanguíneos, en cuyo interior puede subsistir mucho tiempo un líquido pardo que tiene en suspensión reliquias de hematíes alterados.

Linforragia. — Es la extravasación de la linfa o del quilo del árbol linfático. Sobreviene de ordinario por obstrucción o sección del conducto torácico. Como consecuencia del atasco en este tronco vascular, prodúcese a veces linforragia diapedésica, traducida por *hidrotórax quiloso*, *ascitis quilosa*, *quiluria*, etc. Esta última, es decir, la penetración de quilo en las vías urinarias, asóciase a la presencia en las vías linfáticas de un parásito animal, la *filaria Bankrofti*, común en los países tropicales.

2.° Hidropesía.

Definición. — Se llama *hidropesía* al aumento de la cantidad de serosidad que normalmente infiltra las lagunas conectivas y las cavidades serosas. Esta alteración toma el nombre de *anasarca* cuando es general; de *edema*, cuando afecta solamente localidades limitadas del tejido conectivo, y de *derrame seroso* o *hidropesía* propiamente dicha, cuando recae en la cavidad de una serosa. El derrame seroso toma también diferentes designaciones, según la cavidad en que se produce: se llama *hidrocele*, si recae en la túnica vaginal del testículo; *ascitis*, si en el peritoneo; *hidrotórax*, si en las pleuras; *hidropericardias*, si en la serosa del corazón, etc. Existen *falsas hidropesías*, por ejemplo: la acumulación de líquidos en un órgano, por retención de secreciones (*hidronefrosis*, *hidrometra*, *hidropesía de la trompa de Falopio*, etc.).

Caracteres macroscópicos. — Las partes hidrópicas aparecen hinchadas, pero con una hinchazón blanca, pastosa y difusa, que apenas deja conocer las salientes de los huesos y músculos. La presión del dedo determina cierta depresión sin enrojecimiento, que tarda en desaparecer, lo que indica un notable rebajamiento de la elasticidad de los tejidos. Cuando las partes edematosas se seccionan, se derrama una gran cantidad de linfa transparente que rezuma de las lagunas conectivas, cuyos trabéculos más gruesos, así como los vasos y nervios, se distinguen muy claramente. En las cavidades serosas, el líquido es transparente, ligeramente amarillento, y contiene a menudo precipitados fibrinosos poco abundantes.

La hidropesía se traduce a menudo por efectos mecánicos. Distiende lagunas conectivas, disloca vasos, oprime y ladea los pulmones (hidrotórax), cambia la posición de los intestinos (ascitis), etc.

Localización. — Compréndese fácilmente que los lugares de preferencia de los derrames serosos serán las cavidades viscerales y aquellos parajes de la piel, donde las lagunas conectivas son extensas, ampliamente comunicantes y separadas por trabéculas conectivas flojas y extensibles. Concurren tales circunstancias en el tejido conjuntivo subcutáneo de los párpados, escroto, glotis, extremidades. Por el mismo motivo no se dan infiltraciones hidrópicas en los tendones, periostio, glándulas, etc., y, en general, en aquellos órganos de trama conectiva escasa y apretada.

Caracteres microscópicos. — Son poco notables; no obstante, adviértense en ciertos derrames alguno que otro hematíe, tal cual leucocito y copos fibrinosos. Según Ranvier, en el edema, el líquido que infiltra y separa los fascículos conectivos produce la tumefacción de las células fijas, y el depósito, tanto en éstas como en la zona periférica de las adiposas, de ciertas partículas refringentes en parte constituídas por la grasa. En las serosas, el endotelio puede presentarse, ya descamado, ya atacado de degeneración grasienta. Para Ziegler (1904), es frecuente encontrar en el edema células conectivas fijas con vacuolas llenas de líquido. En las fibras musculares estriadas, las vacuolas forman pléyades dentro de la materia contráctil. En fin, Lubarsch señala la existencia de adiposis en el endotelio de los capilares.

Propiedades químicas. — El exudado de la hidropesía es alcalino y de composición muy análoga al plasma de la sangre; no obstante, se ha observado que es más pobre en albúmina y sólo encierra indicios de fibrina, al revés de lo que sucede con el exudado inflamatorio, que es de ordinario rico en este principio. La cantidad de albúmina varía para cada región del organismo: así, según Reuss, en los derrames pleu-

réticos la albúmina alcanza la proporción de un 22,5 por 1.000; 11,1 en los del peritoneo; 5,79, en las mallas del tejido conectivo, y 1,44, en las cavidades ventriculares y submeníngeas de los centros nerviosos; proporciones que, comparadas con la del 72 por 1.000, correspondiente al plasma de la sangre, enseñan que el acto de la trasudación dista mucho de ser una filtración sencilla, y que hay que invocar una acción particular de la pared vascular para cada territorio orgánico.

Condiciones genéticas. — Es bien sabido que el líquido que circula por las lagunas conectivas es el plasma que trasuda de los capilares (trasudados), modificado por la pared del vaso primero y después por el cambio de materiales con las células, que toman para su nutrición unas y vierten otras como resultado de su metabolismo. El mecanismo de la salida del plasma ha sido muy discutido, habiéndose puesto de manifiesto diferentes factores, que probablemente intervienen en el proceso. Para Ludwig trataríase simplemente de una filtración, guardando relación con la presión sanguínea; para R. Heidenhain, el plasma no pasaría pasivamente la pared, como lo demuestra el cambio de composición, sino que sería segregado por las células de la pared; Cohnstein, Heidenhain, Koranys, Loeb y Roth señalaron la intervención de la presión osmótica, pues la de la disolución salina isotónica es próxima a cinco atmósferas y veinte veces mayor que la de la sangre; finalmente, Eppinger, Schade, etc., y sobre todo Martín H. Fischer, han puesto de manifiesto la importancia que puede tener el grado de imbibición de los coloides que constituyen las células y materias intercelulares con pequeñas variaciones de la acidez o alcalinidad y de la concentración salina, pues la gelatina puede tomar veinticinco veces su peso de agua y la fibrina cuarenta, necesitándose una presión de 2.500 atmósferas para impedir la hidratación del almidón.

Todos estos factores suelen intervenir combinados en formas diversas, en relación con la causa determinante del edema, por lo que pueden clasificarse en mecánicos, químicos, inflamatorios y nerviosos.

Edema mecánico. — Su tipo generalizado es el de las lesiones cardíacas y vasculares con estancamiento de la sangre; en él predomina el factor mecánico de la presión sanguínea, sin que el éxtasis deje de producir, como quería Hamburger, alteraciones de la pared, que influyan también modificando el poder secretorio la pared y quizá cambios en la concentración molecular y otros factores. Las dificultades mecánicas resultan exageradas por la acción de la gravedad, apareciendo con frecuencia los edemas en las piernas, en torno de los maleolos.

Localizado se presenta en la ascitis de las cirrosis por el obstáculo mecánico a la circulación de la vena porta.

Edema químico. — En éste predominan los cambios de la presión osmótica y la imbibición de los coloides. Figura a la cabeza de los de este tipo el que acompaña a las enfermedades del riñón, que comienza con frecuencia por los párpados, a causa de la menor o ninguna influencia del éxtasis sanguíneo, teniendo la mayor importancia la hidremia, la concentración salina y las alteraciones de la pared.

A este tipo corresponden también los edemas de las enfermedades caquectizantes (anemias graves, tumores, inanición, enfermedades mentales, etc.) y las producidas por venenos de insectos, serpientes, microbios, alimentos que determinan urticarias, etc. En él se pueden incluir los *edemas inflamatorios*, ya que todas estas causas, según la intensidad con que actúen, pueden producir edemas exclusivamente o con inflamación, acompañada de las alteraciones vasculares y celulares correspondientes; otras veces éstas son anteriores y hacen aparecer el edema.

Edemas nerviosos. — En ellos pueden incluirse con Ziegler: *a)* los trastornos nerviosos productores, acaso por neuroparálisis vascular, de derrames serosos locales (neuralgias faciales, dentarias, dolores reumáticos, edemas de la tabes, neuritis, enfermedad de Parkinson, etc.); y *b)* el edema *ex vacuo*, sobrevenido en el cerebro y médula a consecuencia de pérdidas de substancia nerviosa, no compensadas por neoformaciones neuróglicas.

SECCIÓN TERCERA

LESIONES CON REACCIÓN LOCAL

Inflamación.

Los trastornos del metabolismo y de la circulación local de líquidos estudiados en las secciones anteriores pueden resultar simplemente de la acción de la causa, preséntense aislados o reunidos, en tanto que los que nos van a ocupar ahora constituyen lesiones complejas coordinadas, con las cuales el organismo trata de defenderse de elementos perturbadores o reparar lesiones producidas directamente por la causa.

La *inflamación*, en sus múltiples formas, constituye este proceso de reacción local. Su colocación entre las lesiones generales ha sido muy difícil, en tanto que no se ha tenido en cuenta este aspecto regulador (defensivo o reparador), pues su complejidad en trastornos vasculares y celulares hacía que cada anatomopatólogo la considerase de manera distinta; en la actualidad, con matices distintos, y más o menos radicalmente, la mayor parte coinciden en esta interpretación. La discrepancia sigue, sin embargo, entre anatomopatólogos y clínicos, pues para los primeros son inflamaciones, tanto las defensivas como las reparadoras; para los segundos, lo son únicamente las defensivas, al frente de las cuales se pueden colocar las microbianas, resistiéndose a considerar como tales las reparadoras; así, el complicado proceso reparador de una fractura, con su eliminación de detritus y regeneración de partes destruídas que se acompañan de intensos trastornos vasculares, exactamente iguales a los de toda inflamación, no es considerada como inflamación, a menos de que los microbios intervengan modificando el proceso. Hay que reconocer que entre una inflamación microbiana y otra reparadora hay diferencias clínicas bien acusadas; pero, histopatológicamente, el proceso es idéntico en esencia.

CAPÍTULO PRIMERO

Inflamación en general.

Definición. — La *inflamación* es una reacción local compleja, caracterizada por la dilatación vascular, la disminución de la resistencia endotelial, la exudación del plasma y de los leucocitos y trastornos del tejido en que asienta.

Localización fisiológica. — El proceso flogístico tiene como única representación fisiológica la inflamación de la herida umbilical del abdomen del niño recién nacido, que, como se comprende, salvo complicación, es reparadora. Aparte este caso, en que el proceso flogístico se desenvuelve con todos sus fenómenos, la localización flsiológica se refiere a cada uno de éstos en particular. Así, la hiperemia y dilatación vascular son fenómenos corrientes en los capilares de muchos órganos cuando acrecentan su actividad; el exudado plasmático es un hecho normal, indispensable a la nutrición, y la emigración de leucocitos se ha observado muchísimas veces en estado fisiológico, acaeciendo continuadamente en las glándulas salivares (leucocitos de la saliva) y mucosas (células del moco); en las criptas de las amígdalas o tonsilas; en el dermis, originando los leucocitos que recorren el cuerpo de Malgipio y se enclavan en los intersticios de las células epidérmicas; en las vellosidades intestinales, constituyendo los corpúsculos que, según Zawarykin, van en busca de materiales que absorber, y hasta en el pulmón, cuyas vesículas, si hemos de dar fe a Kunkel y Lieben, son recorridas normalmente por dichos elementos extravasados. De donde resulta que en la inflamación, considerada desde el punto de vista dinámico, no hay otra cosa que una exageración de ciertas funciones normales al organismo.

Caracteres macroscópicos. — Desde tiempo inmemorial conócense los fenómenos macroscópicos que acompañan la flogosis, esto es, los llamados síntomas cardinales de Galeno, a saber: el *rubor,* la *tumefacción,* el *dolor* y el *calor,* a los que se añadió mucho después la *perturbación funcional.*

Como se deja comprender, estos síntomas están íntimamente ligados a las alteraciones anatómicas acaecidas en los tejidos flogoseados. Así, el *rubor* o enrojecimiento deriva de la hiperemia y éxtasis sanguíneo; el *tumor* o tumefacción depende tanto de este aflujo excesivo de

sangre cuanto de la exudación del plasma en las lagunas conectivas; el *dolor* se explica por la compresión que los filetes nerviosos residentes en el órgano enfermo experimentan, y el *calor* dimana de la misma afluencia sanguínea, pues es sabido que la hiperemia activa eleva siempre la temperatura de las partes. En la inflamación, este incremento alcanza en los órganos periféricos dos o tres grados sobre la

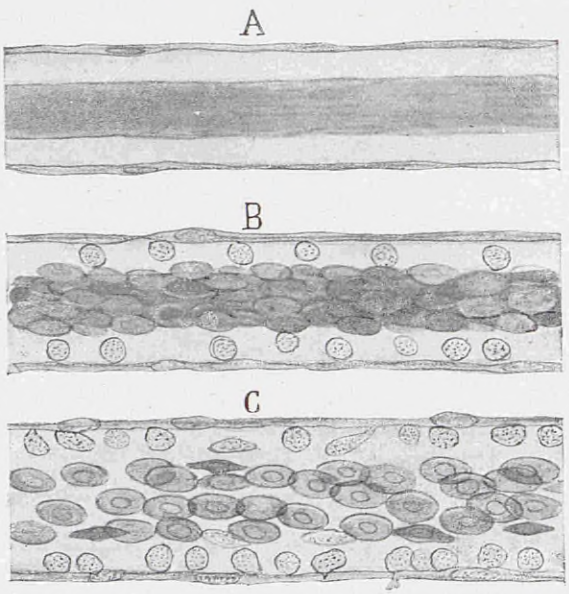


Fig. 40. — Aspectos diferentes de la circulación de la sangre en una vena del mesenterio de la rana al principio de la inflamación. — *A*, estado normal: corriente rápida antes de producirse la dilatación vascular; *B*, iniciada la dilatación, créase la capa blanca periférica, marginándose los leucocitos; los hematíes comienzan a distinguirse bien; *C*, lentitud del círculo y gran dilatación vascular, con ocasión de las cuales los leucocitos se acumulan en la pared, adhiriéndose íntimamente a ella.

normal de los tejidos análogos; pero no sobrepuja nunca a la normal de la sangre en los centros (37 a 38°).

Caracteres micrográficos. — a) **Fenómenos vasculares**. — Las lesiones íntimas que ofrecen las partes inflamadas pueden estudiarse en gran parte durante la vida, aprovechando a este fin las membranas transparentes de los vertebrados inferiores, previamente sometidas a la acción de un irritante. De ordinario, sobre todo si se experimenta en el mesenterio, basta el contacto del aire para que la inflamación se determine. Prefiérese para la experiencia un animal de sangre fría, la rana, por ejemplo, porque es más fácil inmovilizarla sin comprometer

gravemente su vida, por la provechosa lentitud con que se suceden los desórdenes sanguíneos.

Suponiendo que se escoge para el experimento el mesenterio de la rana, he aquí las alteraciones que podemos observar:

El primer desorden que llamará nuestra atención será la dilatación vascular, que se inicia en las arterias, propagándose después a los capilares y venas (fig. 40, *B*). La corriente sanguínea se acelera, siendo difícil percibir los contornos globulares; mas al cabo de media o una hora, la rapidez circulatoria remite, particularmente en las venas y capilares, diseñándose los glóbulos rojos del mismo modo que los blancos. Coetáneamente, los leucocitos circulantes por la zona blanca o periférica del vaso se adhieren más tenazmente a la pared, y en algunos parajes constituyen aglomeraciones marginales casi inmóviles, en las que vienen a estrellarse de continuo los hematíes, aunque sin lograr desarraigarlas. Este fenómeno, que recae muy especialmente en las pequeñas venas y capilares (en las arterias, la velocidad de la corriente imposibilita casi la adherencia globular), se debe probablemente a dos condiciones: por una parte, a un cierto reblandecimiento y aumento de viscosidad del cemento que junta las células endoteliales de los vasos; y por otra, a las pequeñas espinas amiboideas que surgen en la periferia de los leucocitos, tan pronto como el círculo sanguíneo languidece y logran éstos un cierto reposo. Porque es preciso recordar que los leucocitos son esféricos mientras circulan; pero en cuanto salen de los vasos o dejan de resbalar pasivamente por el endotelio, recobran su propiedad amiboide, emitiendo seguidamente numerosas expansiones contráctiles y adhesivas (fig. 41, *b*).

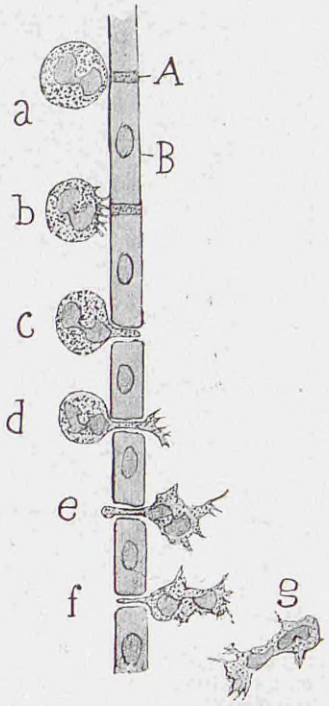


Fig. 41. — Esquema destinado a mostrar las diversas fases de la emigración de los leucocitos al través del endotelio vascular. *A*, cemento de unión; *B*, célula endotelial; *b*, leucocito con expansiones espinosas; *c*, *d*, leucocitos con pseudopodo enclavado en el cemento; *e*, emergencia del soma con el núcleo; *g*, leucocito libre.

Los leucocitos no se limitan a agarrarse al cemento y deslizarse por él más o menos activamente, sino que en los parajes en que éste

es menos resistente, lo atraviesan mediante una de sus expansiones amiboides. Esta expansión intraparietal fija, desde luego, el leucocito al endotelio, haciéndole insensible a los embates de la corriente; después crece en espesor, como si absorbiera la materia protoplásmica, produciéndose una figura comparable a un corpúsculo en vías de segmentación protaplasmática, es decir, que ofrece un mamelón intravascular redondeado, otro extravascular muy pálido y como ramificado, según hace notar Thoma, y un finísimo pedículo de unión; por último, el mamelón interno desaparece, y el leucocito, libre ya de su enclavamiento y con creciente actividad amiboidea, se aparta de la pared discurriendo por las lagunas conectivas. (Véase las fases de este proceso en la figura 41.)

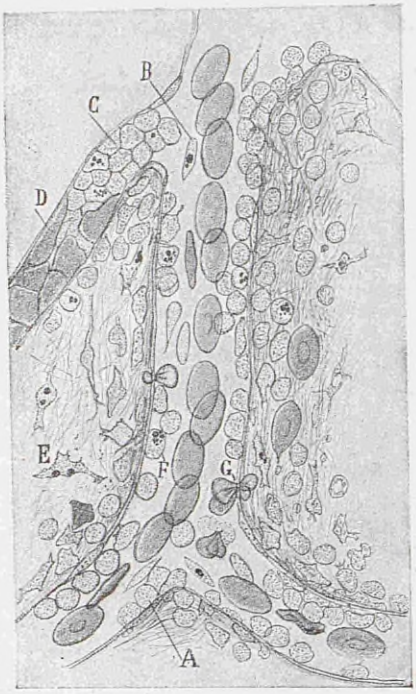


Fig. 42. — *Capilar venoso del mesenterio de la rana ocho horas después de haber comenzado la inflamación.* — *A*, leucocito adherido; *B*, plaqueta con granos de carmín; *C*, vaso extático con leucocitos acumulados; *D*, hematíes deformados y apretados; *E*, leucocito extravasado y emigrado; *F*, leucocito con partículas de carmín; *G*, hematíes en vías de extravasación. (Examen, en vivo, tres días después de haber inyectado en el saco linfático dorsal polvo de carmín).

La mayor parte de los leucocitos extravasados pertenecen a la variedad gruesa, es decir, a la caracterizada por exhibir un cuerpo rico en protoplasma y un núcleo, ya multiple, ya estirado en lobulaciones. Los leucocitos pequeños y linfocitos son rarísimos, y más raros aún los eosinófilos. Está probado que salen también los leucocitos voluminosos de núcleo esférico.

Reblandecido el cemento y lesionado profundamente en muchos parajes por la diapedesis de los leucocitos, no es extraño que emigren también los hematíes (figura 42, *G*). Las fases de enclavamiento parietal de éstos son, por causa del color, facilísimas de seguir; mas como no cuentan para su emigración con más coadyuvantes que la presión vascular y la blandura del endotelio, sucede a menudo, sobre todo cuando el círculo se paraliza, que no acaban de emerger de la pared, permaneciendo indefinidamente en forma de bizcocho, con un mamelón ambarino interior, agitado por

la corriente, y otro exterior e inmóvil. En condiciones favorables, reúnense dos, tres y más hematíes enclavados en un mismo punto de la pared, amén de algún leucocito que puede también asociárseles. Cuando el hematíe se extravasa del todo, recupera súbitamente su forma originaria. A veces, durante su tránsito parietal, el embate de la corriente rompe el mamelón interno, quedando libre el externo, produciéndose esos hematíes mutilados que se ven a menudo en los tejidos perivasculares (fig. 42).

Con los hematíes emigran también algunas plaquetas. Su salida coincide, según indica Ziegler, con la formación de los exudados hemorrágicos.

A las seis u ocho horas de observación, el gran número de hematíes y leucocitos que se adhieren a la pared vascular en las pequeñas venas y capilares dificulta notablemente la corriente sanguínea. A pesar de la dilatación creciente de los vasos, muchos capilares, casi cegados por los leucocitos, no dan ya paso a los hematíes, y apenas si el plasma los atraviesa.

Por último, el retardo de la corriente se hace notar hasta en las arterias, donde la sangre, por no poder franquear las venas casi obstruídas, más bien oscila a impulsos del latido cardíaco, que progresa realmente hacia los capilares. Llega por fin un momento en que cesa el círculo en buena parte de la red vascular del territorio inflamado y comienza la exudación (fig. 42, *D)*.

El fenómeno exudatorio no puede reconocerse al microscopio sino indirectamente. En los vasos fuertemente dilatados por la sangre extática distínguense al principio los contornos globulares, lo que prueba que aún hay plasma intermediario; mas no tardan aquéllos en desvanecerse, constituyéndose un cilindro rojo amarillento, homogéneo, donde solamente destacan acá y allá algunos glóbulos blancos inmóviles; cuando esto acontece, el *plasma sanguinis*, convenientemente modificado por la pared, ha abandonado completamente los vasos, traduciéndose en los tejidos perivasculares por la hinchazón de las lagunas conectivas y por la aparición de costras fibrinosas en las superficies libres. El coágulo fibrinoso engloba multitud de leucocitos y hematíes, y presta a la preparación un aspecto turbio, que imposibilita de ordinario la continuación de las observaciones.

Análogos fenómenos se descubren también en la lengua, pulmón y membrana interdigital de la rana, previamente irritados por los traumatismos o por la acción de materias cáusticas. En los mamíferos también se ha podido comprobar un cuadro análogo de lesiones (Thoma), aunque aquí la rapidez del círculo y la dificultad de mantener

la inmovilidad del animal durante el tiempo necesario, complica notablemente la experiencia.

Génesis de los fenómenos vasculares. — *Dilatación vascular.* — Es uno de los fenómenos más importantes de la flogosis, pues de él derivan otros no menos interesantes, a saber: la lentitud de la corriente, la adherencia de los leucocitos y el exudado plasmático. Por lo cual, desde hace mucho tiempo se han afanado los autores por hallar una explicación de aquel fenómeno, subordinándole unos a una parálisis de los vaso-motores, determinada por una excitación de los filetes sensitivos del órgano flogoseado (Henle, Vaca, Lubbock, Brucke, etcétera); achacándole otros a un espasmo vascular seguido de relajación por agotamiento de energía (Hoffmann, Heine, Cullen, Budge, Woronin, etc.), y, en fin, poniendo otros su origen en una cierta atracción sobre los jugos circulatorios, ejercida por las células irritadas del tejido inflamado (Wirchow). En esta última opinión, el proceso inflamatorio lo iniciaría la célula, aumentando de volumen y disponiéndose a proliferar, viniendo a añadirse después y de manera secundaria los desórdenes circulatorios. De todos estos dictámenes, el primero, es decir, el que explica la dilatación por una acción refleja vaso-dilatadora, sobrevenida por estímulos de los nervios sensitivos, excitación que podría ser de naturaleza mecánica o química, tiene, entre otras ventajas, la de esclarecer bastante bien la congestión inflamatoria de los tejidos desprovistos de vasos, pero no de nervios (córnea).

Para Klemensiewics, la escasa influencia de la sección de los nervios o su excitación, sobre los vasos de tejidos inflamados, así como la inflamación en miembros de animales solamente unidos por las vasos al cuerpo, demuestran la parálisis vascular. Dale cree que la causante de la parálisis es la histamina o substancias semejantes producidas en la destrucción de tejidos.

Alteración de la pared vascular. — El punto sobre el cual no existe acuerdo todavía es la condición o condiciones anatómicas de la diapedesis. Cohnheim y Samuel suponían que la causa flogística obra determinando en la pared vascular una alteración molecular, por la cual el endotelio dejaría filtrar fácilmente el plasma y los leucocitos. Ziegler hablaba de cierta flojedad en la encoladura de los elementos epiteliales de la pared, y Arnold señala en el cemento epitelial ciertos agujeros llamados *estigmas*, que durante la inflamación vendrían a dilatarse *(estomas)*, dando paso franco al plasma y elementos morfológicos de la sangre. Esta última opinión de la preexistencia de agujeros vasculares tiene sobre sí la grave objeción de que, en tal supuesto, la circulación sanguínea sería casi imposible; pues por pequeñas que tales

aberturas se imaginen, el *plasma sanguinis*, cuya presión es muy superior a la de los líquidos perivasculares, se derramaría inmediatamente en los tejidos; fuera de que el exudado inflamatorio no es el plasma mismo de la sangre, sino un líquido especial, producto de la filtración específica de la pared, más propenso a coagularse y menos rico en albúmina que el circulante. No olvidemos tampoco que los citados estomas se revelan en las impregnaciones, no como huecos, sino como manchas negras o acúmulos de cemento. Sólo en los parajes que dieron salida a muchos hematíes se observa a veces un verdadero agujero (fig. 43, *a*).

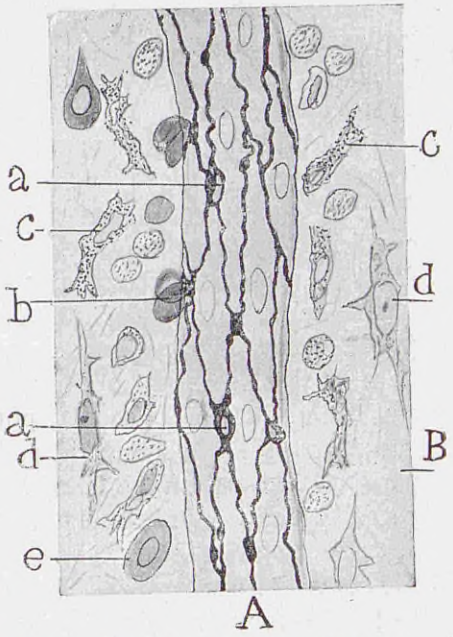


Fig. 43. — Alteración del cemento endotelial después de doce horas de inflamación (mesenterio de la rana). Acción del nitrato de plata. — *A*, pequeña vena; *a*, brecha abierta en la pared por la emigración de muchos leucocitos; *b*, hematíes en vías de emigración; *c*, leucocito extravasado; *d*, corpúsculo conectivo fijo.

Klebs se inclina a considerar la alteración de la pared como un efecto de la contractilidad del endotelio. Sea como quiera, el agente flogógeno, que a menudo es una toxina microbiana, irrita probablemente las células endoteliales de las pequeñas venas y capilares y reblandece el cemento, que se deja fácilmente atravesar por los leucocitos, a la manera de una capa de gelatina cuajada, que cierra inmediatamente la brecha que en ella se practica con una aguja.

Adherencia de los leucocitos a la pared. — El acto del marginamiento de los leucocitos en la sangre que circula lentamente es un fenómeno puramente físico, como lo ha demostrado Schklarenski, observando la circulación de polvos en suspensión en líquidos canalizados. Cuando la corriente del líquido alcanza cierto grado de lentitud, los polvos de menor peso específico caminan periféricos y con menor rapidez, en tanto que los de mayor pesantez corren por el centro vascular. Si el retardo es mayor, hasta los cuerpos extraños de gran peso pueden marchar periféricamente. En la sangre, los cuerpos más ligeros son, como es sabido, los leucocitos. Estos hechos han sido confirmados por Thoma en la sangre circulante, y el conjunto de sus observaciones puede resumirse en las siguien-

tes proposiciones: 1.ª, cuando la sangre circula con gran velocidad, fórmase en el vaso una capa periférica libre de células; 2.ª, si la velocidad es media, los leucocitos ocupan dicha zona periférica; 3.ª, en fin, si la corriente es lenta, la capa marginal desaparece, y caminan mezclados leucocitos, hematíes y plaquetas. En la figura 40 damos el aspecto de la circulación en sucesivas fases de la dilatación vascular.

En cambio, el acto de la extravasación de los glóbulos blancos es un fenómeno vital, debido a la contracción amiboide, y no simple infiltración, como Cohnheim y Hering pensaban. Los movimientos amiboides y la presencia de espinas de implantación en el lado del leucocito adherido a la pared, son cosas fácilmente demostrables, y que nosotros indicamos hace ya muchos años (1880). Binz, Thoma, Lavdowski, Kerner y Apper hacen notar que para que la emigración se verifique es condición precisa que los leucocitos sean capaces de contracción. Si ésta se paraliza por una solución salina (irrigación del mesenterio con una solución de sal al 1,5 por 100) o por la quinina y yodoformo (Binz), la diapedesis se suspende. Sin embargo, este experimento puede recibir otra interpretación. Según Eberth, la quinina no suprime el amiboidismo de los leucocitos; por su parte, Pekelharing y Disselhost han establecido que la quinina, el ácido fénico, el sublimado, etc., suspenden la diapedesis, aboliendo o moderando la permeabilidad de la pared vascular. En este sentido, Chiari y Jannuschke han suspendido la formación del hidrotórax que acompaña a la intoxicación por yoduro sódico, tiosinamina y toxina diftérica con una inyección previa de cloruro potásico; y Asher ha demostrado que la fluoresceina inyectada en el abdomen llega después al ojo del lado en que se ha extirpado el ganglio cervical superior del simpático que al lado sano.

Quimiotaxis. — La salida de los leucocitos y su reunión en torno de los agentes flogógenos (microbios, agentes químicos, etc.), lo explican algunos por la *quimiotaxis;* es decir, por la atracción que sobre los glóbulos blancos obran ciertas substancias llamadas *reclamos*, engendradas por las bacterias.

La doctrina de la *quimiotaxis* arranca de las experiencias de Pfeffer. Este autor experimentó las substancias que provocan la locomoción de los espermatozoides de las criptógamas, y observó que si en un medio donde pululan aquéllos se abandonan tubitos capilares abiertos y llenos de ciertas substancias (disolución de *ácido málico*, de *azúcar de caña*, etc.), los zoospermos penetran en los tubos como atraídos por las citadas materias, que llamó *quimiotáxicas.* Ciertas substancias obran al revés, rechazando los zoospermos.

Los leucocitos del saco linfático dorsal de la rana son atraídos tam-

bién por las materias reclamos, según ha probado Gabritschewsky, que utilizó el mismo método de Pfeffer (tubitos de cristal abiertos por un extremo y llenos de las substancias que se quiere experimentar). Las materias que atraen más vivamente los glóbulos blancos son la *papayotina* y *productos de excreción* de bacterias *(quimiotáxicas positivas).* La *sosa, potasa, alcohol,* etc., obran rechazando los leucocitos *(quimiotáxicas negativas);* mientras que otras, como los *terrenos de cultivo,* se muestran indiferentes *(quimiotaxis neutra).*

Los fenómenos quimiotáxicos fueron confirmados por Massart y Bordet, Buchner y Metchnikoff. Los primeros ensayaron los cultivos puros de bacterias patógenas, así como sus productos de excreción, resultando que el *staphilococcus pyogenes,* el *bacillus tiphosus,* el *bacillus anthracis* y sus toxinas aisladas atraen vivamente los leucocitos. No faltan, sin embargo, contradictores de la doctrina quimiotáxica aplicada a la explicación de la diapedesis. Por ejemplo: Woronin asegura que el leucocito emigra de los vasos y se reúne en torno de microbios, reaccionando exclusivamente en presencia de influencias mecánicas (sensibilidad táctil de Massart y Bordet).

Aun cuando falta mucho que aclarar en la doctrina quimiotáxica, es indudable que con ella se explica sencillamente el hecho de acumularse leucocitos en torno de los microbios flogógenos, y el no menos importante de la fagocitosis. En las inflamaciones asépticas, como la que se verifica en el mesenterio de la rana puesto al descubierto o en los bordes de una herida, el agente quimiotáxico positivo podría ser muy bien el oxígeno del aire. Acaso produzcan también substancias reclamos los tejidos muertos, los hematíes alterados y toda clase de detritus celulares; esto daría cuenta de la acumulación de leucocitos, tanto en los trombos y focos necróticos, como en no pocas inflamaciones asépticas (contusiones, fracturas, desgarros, etc.). La esencia de croton, la de trementina, etc., que, inyectadas en los tejidos, provocan enérgica diapedesis, obran, quizá, en virtud de la misma propiedad quimiotáxica.

Células emigrantes del exudado inflamatorio — En la descripción del proceso de la inflamación en general hemos señalado como únicos elementos vivos emigrantes los leucocitos que salen de los vasos, y, aunque éstos sean los predominantes en ciertas inflamaciones microbianas (supurantes), no son los únicos, estando asociados a otros que, en algunos, son los que juegan el papel más importante.

En el exudado inflamatorio pueden encontrarse los siguientes elementos emigrantes: leucocitos polimorfonucleares neutrófilos, linfocitos, polimorfonucleares oxifilos y basiófilos, monocitos, células cia-

nófilas o plasmáticas, clasmatocitos (adventiciales, ragiocrinas, etc.)

Los poliformonucleares neutrófilos son los más rápidos en salir de los vasos y son los más abundantes en las flegmasias agudas y, sobre todo, las supurantes; los linfocitos salen después, y predominan en las de curso subagudo, aunque a veces, como en la escarlatina y reumatismo, son los primeros que salen. El origen de los demás elementos emigrantes del exudado es muy discutido, advirtiéndose su procedencia en parte de la sangre y en parte de los elementos circulantes por los tejidos. En las flegmasias crónicas añádense los elementos neoformados, fibroblastos epiteliales, gigantes, etc., que también están dotados de propiedades amiboideas. Los leucocitos eosinófilos abundan en ciertas inflamaciones parasitarias (triquinosis), infecciones (miocarditis de la difteria, nefritis de la viruela, apendicitis), en el asma bronquial, etc.

b) **Alteraciones del tejido inflamado.** — Las alteraciones celulares del tejido inflamado apenas pueden apreciarse en el mesenterio de la rana.

No es esto decir que las células de tejido permanezcan absolutamente inactivas e indiferentes en medio de los graves trastornos que las rodean; altéranse también, pero sus cambios parecen ser puramente degenerativos, tanto más cuanto que el estancamiento de jugos debido al éxtasis, la coagulación del exudado y la no renovación del oxígeno, son condiciones poco abonadas para evoluciones progresivas. En general, puede afirmarse que las células bañadas en los exudados palidecen, su cromatina nuclear se tiñe difícilmente o no se colora nada, y a menudo son atacadas de degeneraciones. En cambio, los elementos de las inmediaciones del foco exudativo parecen conservar su plena vitalidad, disponiéndose con frecuencia, al final del proceso, a entrar en proliferación reparadora. Para ciertos autores (Ribbert), la turgescencia de los elementos conectivos y proliferación subsiguiente constituirían a menudo fenómenos primitivos característicos de la flogosis. Semejante multiplicación temprana, que no hay que confundir con la reparación consecutiva a la necrosis, parece de naturaleza degenerativa. En todo caso, no representa, en nuestro sentir, fenómeno general, faltando en casi todas las flogosis agudas microbianas.

La naturaleza de los trastornos celulares no es bien conocida aún.

Particularmente cómodos para la observación de las lesiones celulares son aquellos territorios orgánicos desprovistos de vasos, tales como el cartílago y la córnea.

Cartílago. — Inflamado mediante traumatismo, revela desde las veinticuatro horas desórdenes de carácter degenerativo limitados a los bordes de la herida. Los condroblastos inmediatos a ésta aparecen

pálidos, finamente granulosos y con todos los signos de la necrosis por aplastamiento; mientras que los algo más apartados se muestran turgescentes, con núcleo intensamente coloreado y con protoplasma relleno a veces de gruesos gránulos proteicos (fig. 44, *C*). La inflamación propiamente dicha recae en el pericondrio, cuyos capilares están dilatados y en cuyos espacios conectivos pululan los leucocitos. En fin, algunos días después (tres a seis días) los condroblastos vivaces, situados más allá de la zona degenerativa, entran en proliferación regenerativa (fig. 45, *C*), frustrada, ya que, conforme veremos más adelante, la verdadera regeneración se produce en el pericondrio.

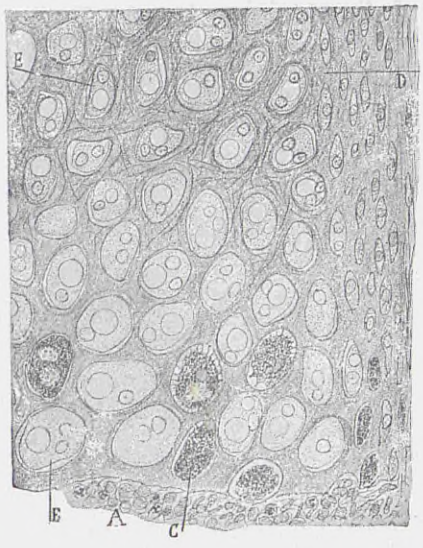


Fig. 44. — *Cartílago de la oreja del conejo, tres días después de atravesada con un escalpelo.* *A*, herida con exudado coagulado; *B*, célula hinchada y degenerada; *C*, célula degenerada con granos brillantes, coloreables al carmín y safranina; *D*, zona superficial del cartílago; *E*, zona normal más pequeña y obscura. (Coloración con la safranina.)

Córnea. — Parecidos fenómenos ocurren en la córnea lesionada en su centro. La congestión inflamatoria y la emigración leucocítica recaen en el contorno de esta membrana, única región provista de capilares, produciéndose un círculo rojo periférico característico. El exudado transparente, rico en glóbulos blancos, procedente de estos vasos, derrámase en dicho territorio marginal, corriéndose hasta los bordes de la herida, que se hincha notablemente.

Examinadas las células fijas de la córnea vecinas de la lesión, aparecen pálidas, apenas reconocibles, con núcleo incompletamente coloreable. Trátase, seguramente, de elementos en vías de degeneración. En cambio, a distancia de la herida, los fibroblastos exhiben aspecto normal. Las proliferaciones que Stricker, Ribbert y otros han observado, parécennos fenómenos encaminados a la regeneración; sobrevienen casi siempre tardíamente, transcurrida la fase de agudeza inflamatoria.

Los leucocitos abundan notablemente en los bordes de la lesión, y su procedencia de los vasos periqueráticos puede estimarse como cosa probada desde los célebres experimentos de Cohnheim (inyección de polvo de anilina azul en el saco linfático dorsal de la rana).

Los leucocitos transmigrados de la córnea ostentan rara vez la forma esférica. Como las lagunas de esta membrana son lineales y alargadas, y angostísimos los pasos que las comunican entre sí, la mayor parte de los leucocitos ofrecen forma alargada, fusiforme, que recuerda los corpúsculos conectivos embrionarios (fig. 46, *C*). En las cercanías de la lesión, sobre todo si la inflamación se ha provocado por una puntura o sección central, las lagunas aparecen todavía más angostas y deformadas; por lo que en estos parajes los leucocitos se

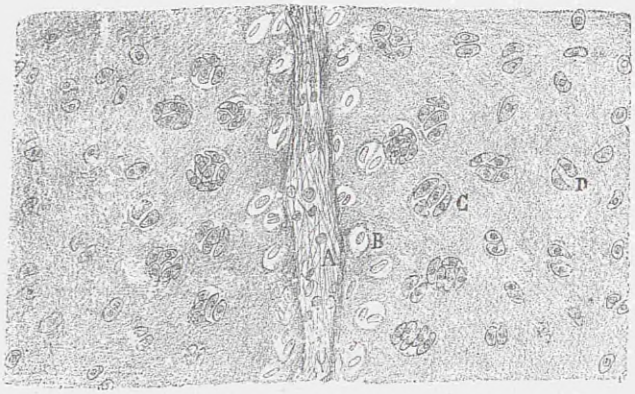


Fig. 45. — *Cartílago costal, seis días después de haber sido seccionado.* — *A*, herida con exudado coagulado y leucocitos; *B*, células atrofiadas dentro de grandes cápsulas; *C*, células en vías de proliferación reparadora; *D*, células de la zona normal. La inflamación propiamente dicha ha concluído y comienza la reparación.

disponen en verdaderos filamentos, a veces acumulados en haces. Hay leucocitos que se ven obligados a insinuar expansiones en varias lagunas lineales contiguas, de donde resultan formas singularísimas (figura 46, *D*), que semejan hileras de tres o cuatro elementos alargados, cuando, en realidad, se trata de uno solo. El núcleo, a menudo múltiple, se extiende también caprichosamente a lo largo de dichas expansiones, adquiriendo figuras imprevistas. Independientemente de nosotros, Ribbert ha descrito también estas formas adaptativas de los glóbulos blancos (leucocitos con *núcleo en bastoncito*, de este autor). En cambio, no hemos logrado observar los fibroblastos emigrantes señalados por dicho sabio.

Cuando la flogosis corneal pasa al estado crónico, la proliferación de los elementos fijos se hace difusa y los capilares periqueráticos envían puntas de crecimiento a la región central, que se vasculariza progresivamente, tornándose más o menos opaca (pannus).

Como se ve, los trastornos celulares del tejido inflamado son de dos clases: unos de tipo degenerativo, resultantes de la acción directa de la causa o de las malas condiciones nutritivas; otros, de tipo regenerativo, para reparar lo destruído.

Para Lubarsch, las tres clases de trastornos alterantes, exudativos y

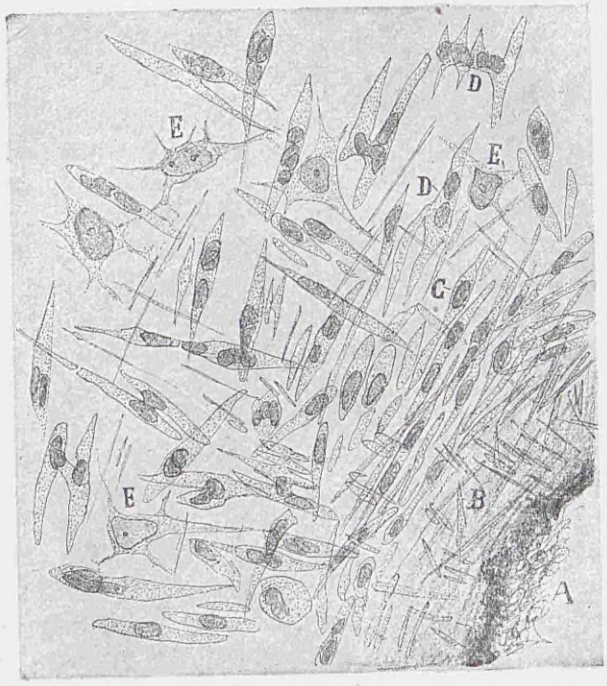


Fig. 46. — *Trozo de córnea previamente inflamada por herida con una aguja ahumada y candente. A*, herida llena de detritus y partículas de carbón; *B*, leucocitos estirados y rotos; *C*, leucocitos estirados o fusiformes; *D*, leucocitos con varias expansiones paralelas; *D*, otro igual, pero con más expansiones; *E*, células fijas de la córnea.

reparadores, son parte integrante de la inflamación, variando el tipo según los que predominan y, aunque se admitieran como únicos elementos característicos de la inflamación, los vasculares, es lo cierto que están acompañados de los otros más o menos intensamente, con tanta frecuencia, que no se puede prescindir de ellos.

Significación de la inflamación como medio de defensa orgánica.— Considerando atentamente el proceso inflamatorio desde el punto de vista de su utilidad, se ve claramente que la naturaleza tiene en él un

precioso *mecanismo de defensa* contra las causas que lesionan los tejidos. A la manera que toda actividad de tejido es útil al organismo, ciertas funciones alteradas, como las características del proceso flogístico, constituyen mecanismos extraordinarios (simple exageración de los normales en el fondo), que se despiertan bajo la provocación de los estímulos y trabajan en provecho común, siempre que los aparatos reguladores o compensadores no hayan logrado rechazar los agentes morbígenos.

En el momento que un cuerpo cualquiera penetra en la intimidad de los tejidos, determinando cambios que podrían llegar a ser incompatibles, ya con la vida local, ya con la general, los órganos atacados se defienden, primero, rechazando el agente vulnerante, y reparando, después, las pérdidas sufridas. El primer trabajo está encomendado a los vasos; el segundo, a los tejidos conectivos y epiteliales

Se cumple el primer movimiento defensivo por el éxtasis, la diapedesis de leucocitos y el exudado inflamatorio. El éxtasis, paralizando la absorción, dificulta la difusión de substancias venenosas y de gérmenes patógenos: los leucocitos emigrantes tienen por misión englobar y destruir los microbios para impedir su pululamiento, así como separar las partículas extrañas insolubles que pudieran ser ocasión de nuevos daños; en fin, la exudación y la coagulación del exudado obedecen acaso al propósito de dificultar todavía más la difusión de los gérmenes, asegurándolos bajo una malla apretada y dando tiempo, o a que sean englobados por fagocitos, o muertos por falta de renovación nutritiva. Cuando los gérmenes son numerosos y los leucocitos no dan abasto al englobamiento y destrucción, entonces la naturaleza realiza supremo esfuerzo, determinando copiosas supuraciones, a fin de que los gérmenes sean expulsados en masa, y con ellos los glóbulos de pus sospechosos de difundir el contagio por los órganos indemnes. La exudación plasmática y purulenta es la que impide comúnmente en las úlceras supurantes la penetración de bacterias sépticas y micrococos piógenos. Hasta el exudado endurecido en la superficie de las heridas parece desempeñar un oficio protector, algo así como una cura antiséptica natural, pues su impermeabilidad y su perfecta adherencia al epidermis cierran el paso a los microgérmenes del aire y de las aguas.

Estos curiosos mecanismos no son disposiciones casuales; son probablemente perfeccionamientos defensivos adquiridos por los vertebrados en larga lucha con las fuerzas cósmicas, fijados por la herencia y exagerados quizá por la variabilidad y selección natural de las especies. Lo que vulgarmente se llama buena *encarnadura,* puede muy bien consistir en una mejor disposición de tales mecanismos defensores. Por lo

demás, dichos fenómenos no son privativos de los vertebrados; la exudación y el fagocitismo se observan igualmente (aunque en condiciones anatómicas diversas) en los invertebrados. En éstos, como Metchnikoff ha demostrado, las células mesodérmicas hacen el papel de leucocitos englobantes.

De todo lo cual resulta que los tejidos están construídos de tal suerte que, dentro de ciertos límites, no sólo desempeñan automáticamente una función, sino que son capaces de restablecerla cuando agentes exteriores la perturban o la imposibilitan. Es realmente curioso que la alteración anatómica determinada por el agente flogógeno produzca precisamente aquella perturbación funcional qne más conviene para la restitución del anatomismo fisiológico.

Leber (1891) y Neumann han publicado, independientemente de nosotros, ideas semejantes a las que acabamos de exponer; ideas que, después de todo, no son sino la reproducción, con formas modernas, de una doctrina ya profesada por los antiguos y, en tiempos menos alejados, por Cruveilhier.

Colocándose en el punto de vista utilitario, Leber ve en el proceso flogístico una batalla de los tejidos y órganos contra la influencia de substancias dañosas y agentes parasitarios. «La inflamación, dice, aparece como una manifestación del conocido principio de mecánica teleológica de Pflüger, a saber: que la causa de una necesidad orgánica es asimismo la causa de la satisfacción de dicha necesidad. El daño de origen exterior pone en juego ciertos mecanismos vitales que determinan la remoción de los agentes irritantes y la desaparición de los desórdenes consecutivos, a la manera como la falta de oxígeno, irritando el centro respiratorio, provoca un ritmo más frecuente de los movimientos respiratorios, y compensa la falta de aquel gas.» Parecidas ideas han sido también modernamente expuestas por Bouchard, Schmaus, Ribbert, Lustig, Galeotti, Aschoff, etc.

Teoría de Metchnikoff. — Para este sabio, la inflamación representa una reacción fagocitaria del organismo contra los agentes irritativos. Bajo la influencia de éstos, los leucocitos o micrófagos se reúnen en el lugar atacado, dispuestos a sostener una verdadera batalla con los parásitos. La extravasación y reunión de leucocitos en el paraje invadido por las bacterias, así como la captura de éstas, dependen de la sensibilidad quimiotáctica de los fagocitos, los cuales son atraídos por las substancias reclamos producidas por los parásitos. En ciertos casos, las células conjuntivas embrionarias, y particularmente los corpúsculos epitelioides y gigantes, tomarían parte activa en la lucha, devorando microorganismos. Los leucocitos eosinófilos carecen de propiedades

fagocíticas. En los invertebrados donde no hay vasos, el proceso se reduce a una concentración de fagocitos en el paraje lesionado.

La fagocitosis es un fenómeno real, que acompaña positivamente ciertas flegmasías de causa microbiana; pero, como indica Ziegler, no puede estimarse como hecho constante y substancial del proceso inflamatorio; constituye fenómeno de alimentación peculiar de muchas células mesodérmicas, así como de leucocitos y, sin abuso de lenguaje, no es posible ser estimado como una batalla.

El fenómeno fagocítico es más general que la inflamación; preséntase en la absorción de focos necróticos, en la atrofia y desaparición de órganos embrionarios (absorción de la cola del renacuajo, etc.), y representa el recurso habitual utilizado por el organismo para encarcelar las partículas de carbón que penetran en el pulmón con el aire inspirado, así como para la remoción de hematíes y demás corpúsculos caducos o degenerados.

Si se aceptaran completamente las ideas de Metchnikoff, los fenómenos vasculares, que prestan a la flogosis su fisonomía clínica y explican los síntomas que desde tiempo inmemorial han servido para definirla, representarían meros accidentes del proceso, a modo de complicaciones y perfeccionamientos de que la reacción fagocitaria se acompaña en los animales superiores. Muchas de las más clásicas flegmasías, por ejemplo, la del mesenterio de la rana, producida por la acción del aire, o las provocadas por la acción del frío o del calor, deberían borrarse del grupo de las inflamaciones, ya que en ellas no se dan los fenómenos fagocitarios.

CAPÍTULO II

Tipos de inflamación por la lesión fundamental predominante.

El complejísimo proceso inflamatorio estudiado en el capítulo anterior consta, según hemos visto, de numerosas lesiones fundamentales vasculares, degenerativas y regenerativas, que en cada caso cambian en sus proporciones, resultando variados tipos de inflamación, designados por la lesión fundamental que predomina. Agrúpanse en *inflamaciones de tipo exudativo*, de predominio vascular, e *inflamaciones de tipo celular* en que dominan las modificaciones degenerativas y regenerativas de las celulares; pero no debe olvidarse que para ser una auténtica inflamación es precisa la coexistencia de los tres grupos de lesiones en mayor o menor cantidad.

1.º Inflamaciones de tipo exudativo.

El *exudado* inflamatorio está constituído por el plasma, un tanto modificado por el trabajo selectivo de las paredes vasculares, y probablemente también por la actividad patológica del tejido en que se acumula, en el que se contienen albúmina, fibrinógena, sales, gran cantidad de leucocitos y algunos hematíes. Las proporciones de estos factores no son siempre las mismas: en un exudado predominan los hematíes *(exudado hemorrágico)*, en otro los leucocitos *(exudado purulento)*, en otro la fibrina *(exudado fibrinoso)*, en otro el agua y la albúmina *(exudado seroso)*, etc. En todo caso, el coeficiente proteico del líquido extravasado es siempre inferior al del plasma normal.

La *forma macroscópica* del exudado varía con la extensión y localización de la flogosis. Si recae en el dermis de la piel, el líquido, detenido por la resistencia del epidermis córneo, se colecciona entre éste y el cuerpo de Malpigio, engendrando las *vesículas*. Cuando el exudado, de naturaleza purulenta, se acumula en el dermis, desagregándose en parte el cuerpo de Malpigio, fórmanse las *pústulas*. La trasudación del exudado a través del epitelio de las mucosas (vías aéreas, mucosa uretral, vesical, etc.) caracteriza los *catarros*. Cuando el líquido se colecciona en los alrededores del foco inflamado, distendiendo difusamente las lagunas conectivas, fórmase el *edema inflamatorio*, etc. En fin, según veremos luego, designase con el nombre de *absceso* la colección de pus en el tejido conectivo subcutáneo, intermuscular, perivisceral, etc.

Inflamación serosa.— Llámase *edema inflamatorio* o hidropesía congestiva, según las condiciones en que se desenvuelve, a un exudado albuminoide, pobre en células, análogo a la linfa, de la que difiere por contener más leucocitos y menos albúmina. Este líquido se deposita ordinariamente en las mallas del tejido conectivo, cuando se inicia una violenta inflamación, o también en los alrededores de un foco purulento. El edema de las infecciones carbuncales y el del edema maligno pertenecen a este tipo.

Por lo general, conforme hace notar Woronin, dicho líquido tiende a concentrarse en los parajes donde la trama es menos elástica. En las serosas, este exudado se acumula entre las dos hojas de la cavidad, constituyendo a veces grandes colecciones (hidropesías flegmásicas), en las que no es raro ocurran coagulaciones en copos *(exudado serofibrinoso)*.

Este edema inflamatorio persistente provoca alteraciones en las células y materias fundamentales; ya hemos expuesto la degeneración hidrópica de las células, en tanto que en los haces colágenos pueden producirse hinchazones, fragmentaciones y transformaciones fibrinoides o mucoides. El edema subcutáneo y de la piel determina la degeneración vascular de las células epiteliales, produciéndose vesículas.

Con frecuencia resulta difícil separar, en las serosas, la hidropesía inflamatoria de un sencillo trasudado, pues la turbidez y aparición de pequeños coágulos no es suficiente, debiendo observar, para decidir, si se encuentran señales de inflamación en la serosa (turbidez y congestión) o abundantes leucocitos en el líquido.

Inflamación fibrinosa. — Es aquella en que el exudado, inmediatamente después de derramarse, pasa al estado sólido, originando una materia reticulada o filamentosa idéntica a la fibrina. Ignórase el porqué en ciertas circunstancias se deposita el exudado fibrinoso y no otro cualquiera.

La fibrina precipita a menudo en los derrames de las serosas, tales como la pleurítica, la pericardíaca y la peritoneal; preséntase entonces en forma de copos o de membranas sueltas de color blanco o amarillento, cuya trama filamentosa engloba numerosos leucocitos y se adhiere íntimamente al tejido conectivo subseroso. En el pericardio son frecuentes los precipitados fibrinosos en forma de redes salientes y de vellosidades y montículos *(cor villosum)*.

Los depósitos fibrinosos profundos (serosas, tejido conectivo), poco abundantes, desaparecen brevemente por liquidación y absorción; en ello interviene quizá algún fermento proteolítico elaborado por los leucocitos. Mas si el derrame es considerable, su absorción suele ser parcial, y ulteriormente, la capa fibrinosa es invadida por fibroblastos y capilares sanguíneos. Esta organización del exudado fibrinoso es frecuente en la pleura, peritoneo y pericardio, acarreando a menudo adherencias permanentes entre las hojas parietal y visceral.

Según mostramos en la figura 47, *b*, el exudado fibrinoso exhibe estructura francamente reticular. En las mallas formadas por los hilos de fibrina aparecen numerosos leucocitos. En ocasiones, los trabéculos forman radiaciones que parecen partir, según nota Arnold, de un elemento cualquiera en suspensión, el cual serviría de centro de atracción de la fibrinógena (fig. 47, *a*).

De la inflamación puramente fibrinosa debe distinguirse la *difteroide o pseudo-diftérica*, en que el exudado fibrinoso depositado en la superficie de ciertas mucosas (faringe, laringe, traqueal, nasal, etc.), engloba porciones de la mucosa, necrosadas, que comprenden el epitelio

y las capas más superficiales de la submucosa. En la inflamación *diftérica* de Virchow, *costrosa* de Aschoff, lo que predomina es la necrosis, que llega hasta lo más profundo de las mucosas, incluyendo glándulas y vasos. Desde que la denominación de difteria se aplica preferentemente a las inflamaciones producidas por el bacilo de Klebs-Löffler, conviene sustituir aquella denominación de Virchow por otra y pudiera generalizarse la de Aschoff. Se produce de preferencia en intestino, matriz y vejiga por microbios (disentería, infección puerperal, colibacilosis), y por tóxicos (sublimado, uremia).

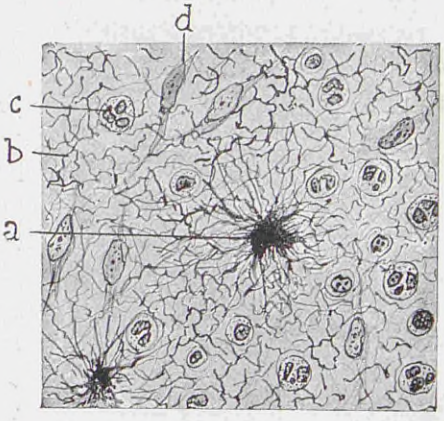


Fig. 47. — Exudado serofibrinoso formado en el intervalo de la herida de un nervio, seccionado y examinado tres días después de la lesión. — *a*, radiaciones fibrinosas; *b*, trabéculas de fibrina; *c*, leucocito; *d*, elemento conectivo embrionario.

Inflamación hemorrágica. Cuando la congestión inflamatoria ha sido violenta, emigran gran número de glóbulos rojos, los que mezclándose al exudado préstanle color rojo o rosáceo. Así se nos presenta el exudado de la pulmonía fibrinosa. En él muestra el proceder de Weigert para la fibrina redes complicadas de esta substancia, en cuyas mallas albérganse los corpúsculos emigrados. Aspecto semejante ofrece a veces el exudado purulento del flemón. Las infecciones estreptocócicas y las producidas por los microbios de la septicemia hemorrágica, las tuberculosas y sifilíticas, producen hemorragias con frecuencia. La paquimeningitis hemorrágica pertenece a este tipo.

Inflamación purulenta. — En las formas más ligeras, el exudado es poco abundante, pero muy rico en leucocitos, y éstos infiltran las lagunas e intersticios del tejido conectivo, pero sin acumularse en focos o colecciones purulentas (fig. 48).

Si el proceso inflamatorio es producido por ciertos agentes irritantes (mercurio, aceite de crotón, de trementina, digitoxina, etc.), y sobre todo por algunos microbios dotados de enérgica acción diapedésica y quimiotáctica positiva, las lesiones vasculares se exageran, el cemento endotelial alcanza el máximo de permeabilidad, y los leucocitos emigran en grandísimo número, congregándose en las mallas conectivas, cuyos fascículos colágenos son, en gran parte, destruídos. El líquido así formado, es decir, el *pus*, es blancoamarillento, de consistencia cremosa e

incapaz de coagularse. Visto al microscopio ofrece pequeña cantidad de plasma, en donde flotan infinidad de glóbulos blancos. La inmensa mayoría de éstos pertenece a la variedad voluminosa polinucleada o de núcleo con gibosidades (fig. 49, *A);* unos pocos corresponden a la variedad pequeña mononucleada, escasa en protoplasma (fig. 49, *B).* También son raros los mononucleados grandes. En fin, no se ven casi nunca leucocitos eosinófilos y basiófilos. Cuando el exudado purulento es reciente, sus células gozan por lo común de la vitalidad. Al revés, en el pus antiguo los leucocitos han caído en necrobiosis. Lo persuade la ausencia de movimientos amiboides y su falta de resistencia a la coloración por el rojo neutro y otras anilinas (Arnold, Marcus, Plato, etc.).

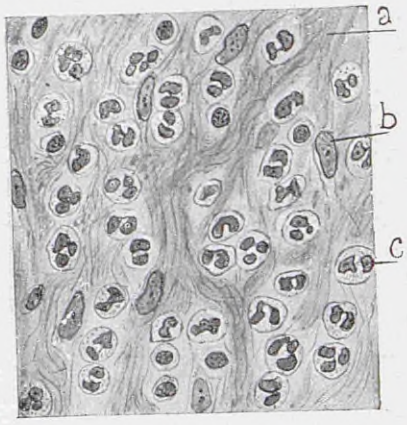


Fig. 48. — Infiltración leucocítica en el tejido conectivo subcutáneo. — *a*, haces conectivos; *b*, fibroblasto; *c*, leucocito.

Los *microbios* llamados *piógenos* son comunísimos, faltando solamente en los abscesos muy antiguos, en los cuales sucumbieron quizá por englobamiento leucocítico, y en ciertas flegmasías provocadas por agentes químicos fuertemente irritantes. Los microbios que corrientemente producen inflamaciones supuradas son, en primer lugar, por su frecuencia, el estafilococo y el estreptococo, y, en segundo término, el gonococo y el meningococo; además, otros muchos microbios, que, como los bacilos tuberculoso, tífico, carbuncoso, disentérico, etc., de ordinario provocan otra clase de inflamaciones, pueden, en ocasiones, producir la forma purulenta. Más adelante, con ocasión del estudio de las flegmasías infecciosas, nos ocuparemos de estos microbios.

Formas macroscópicas de la supuración. — Según su localización, los acúmulos de pus adquieren formas diversas, que se relacionan con la estructura y conexiones del órgano flogoseado.

El *pus* acumulado, lo hemos dicho ya, en el dermis de la piel y porciones profundas del cuerpo de Malpigio, constituye la *pústula.* Cuando dicho líquido se exuda en una serosa, limítase a llenar la cavidad, apartando entrambas hojas (pleura, peritoneo, serosas articulares, etc.). Estas colecciones libres de pus desígnanse *derrames purulentos.* Dase el nombre impropio de *secreciones purulentas* al exudado rico en leucocitos, rezumante en las mucosas con ocasión de ciertas

infecciones *(gonorrea*, si en la mucosa uretral; *leucorrea*, si en la uterina; *otorrea*, si en el conducto auditivo externo, etc.). En fin, desígnase *absceso* la vasta colección de pus producida en el tejido conectivo subcutáneo o en cualquier territorio orgánico rico en trama intersticial. Dejamos dicho ya que estos considerables acúmulos de glóbulos blancos implican destrucción de tejido, ya bajo el influjo de fermentos proteolíticos elaborados por leucocitos, ya acaso mediante fermentos microbianos. En todo caso, el pus es líquido eminentemente corrosivo,



Fig. 49. — *Pus de un panadizo. — Coloración con violeta de genciana (método de Gram). — A*, leucocito con núcleo vegetante; *B*, leucocito pequeño de núcleo esférico y grueso; *C*, cadenetas del *streptococcus pyogenes*. (Objetivo $^1/_{30}$ apocr. Zeiss.)

que el organismo se esfuerza en descartar recurriendo a la creación de múltiples conductos de desagüe *(fístulas)*.

En general, el pus tiende a ganar las superficies libres más próximas, que representan el sentido de la menor resistencia. Hacia las partes profundas, ciérrale el paso la masa maciza de órganos envainados y protegidos por duras aponeurosis. El camino hacia la piel está particularmente favorecido por las brechas aponeuróticas destinadas a los vasos cutáneos, que de profundos se tornan superficiales, y por las amplias comunicaciones establecidas entre todas las lagunas conectivas. Llegado el pus a la piel, entreabre y reblandece el dermis, rompe el epidermis y se hace exterior, después de lo cual se inicia la reparación de las partes destruídas.

Naturalmente, el sentido de la menor resistencia para los órganos membranosos, tales como las mucosas, las serosas y las vísceras, será el de la inmediata superficie o cavidad limitada por las mismas.

Los *abscesos* o colecciones purulentas distínguense en varias especies, según las condiciones que concurren en su formación. Llámanse *abscesos fríos* cuando la hiperemia, origen del calor flegmásico, es poco notable y el proceso recorre lentamente sus fases, y *abscesos calientes* cuando hay intensa hiperemia y el fenómeno exudativo se desenvuelve rápidamente. Si el pus se colecciona lejos del punto de su producción, el foco resultante toma la designación de *absceso por congestión*. *Idiopático* es el absceso primitivamente engendrado, y *metastático*, aquél o aquéllos secundariamente producidos en otros parajes del organismo a causa de la absorción del agente flogógeno procedente del primer absceso (invasión de la sangre por los micrococos del pus).

El pus no constituye jamás tejidos definitivos. Cuando no es absorbido, ya en especie, ya en sus restos, previa fragmentación y licuación de sus células, está condenado a expulsarse como si fuese un producto excrementicio. La misión del pus no es, pues, construir tejidos de reparación, sino barrer los microbios y demás cuerpos extraños productores de la flogosis, y acaso también crear un medio interior eminentemente bactericida, poniendo en libertad alexinas o citasas de gran actividad.

Dejamos apuntado ya que, en la inmensa mayoría de los casos, el pus contiene bacterias infecciosas. Recordemos, empero, que han sido también descritas supuraciones asépticas por Passet y Cousilman, Orthmann, Grawitz, Debary, Kaufmann, Peiper, Lemière, Krinski, Poliakoff, Roger y Bonnet, etc. Como es natural, dichas supuraciones, provocadas por agentes irritantes (digitoxina, mercurio, esencia de trementina, etc.), no son infecciosas ni determinan metástasis.

2.° Inflamaciones del tipo celular

Aquellas inflamaciones en que predominan los trastornos de los elementos de los tejidos donde asientan, pueden clasificarse en alterantes o degenerativas y regenerativas.

Inflamaciones alterantes. — Entre ellas se encuentran las inflamaciones catarrales y las parenquimatosas.

Las *catarrales* ocurren en todas las mucosas, caracterizándose especialmente por una fuerte hiperemia y una exudación superficial continuamente renovada.

Desde el punto de vista de la naturaleza del exudado, cabe distinguir los catarros en *celulosos* y *mucosos*. En los celulosos desenvuélvese

una neoformación activísima de células epiteliales, las cuales, al ocupar los planos más superficiales de la mucosa, o se desprenden en detalle por descamación exagerada, o se separan en bloque bajo la forma de membranas de aspecto grisáceo sucio. Tal es el caso del catarro de la lengua, cuyo sarro se constituye casi exclusivamente de células epiteliales descamadas. Los leucocitos y el moco entran en pequeñísima proporción.

En las mucosas revestidas por epitelio alargado (pituitaria, traqueal, bronquial, intestinal, etc.), el exudado contiene, prescindiendo de las células epiteliales descamadas y leucocitos emigrados (corpúsculos del moco), una gran cantidad de *mucina* disuelta o hinchada en considerable cantidad de serosidad trasudada. La mucina se elabora como en condiciones fisiológicas, por transformación caliciforme de las células epiteliales alargadas, tanto del revestimiento de la mucosa como de las glándulas de mucina; solamente que la transformación es notablemente mayor que en el estado normal. Los leucocitos llegan a formar parte del exudado superficial, después de haber atravesado, gracias a sus movimientos, los intersticios de las células epiteliales. Un corte de mucosa acatarrada nos presenta el epitelio íntegro, y entre los elementos que lo forman, numerosos leucocitos estirados y deformados en tránsito de emigración hacia la superficie libre. El dermis se presenta fuertemente hiperemiado, y en el seno de las lagunas conectivas pulula también considerable cantidad de glóbulos blancos.

En general, los catarros se reputan asépticos. Con todo, no faltan autores que les atribuyen etiología microbiana y los diputan por contagiosos. Aparte la gripe, cuyo carácter infeccioso está bien establecido, es muy posible que muchos catarros vulgares tengan por causa microbios saprofitos habitantes en las mucosas, los cuales se exaltarían a causa de fenómenos exudatorios iniciales provocados por el frío.

En ocasiones acompañan a la mucina segregada por las células epiteliales, serosidad exudada de los vasos correspondientes a la zona inflamada.

Las inflamaciones *parenquimatosas* tienen su localización más frecuente en el riñón, por la acción de las substancias irritantes que por él se eliminan (intoxicaciones exógenas, autointoxicaciones, toxinas microianas). Al mismo tiempo que los vasos y el conectivo reaccionan, se produce una degeneración (albuminosa, coloidea, grasienta, necrosis) de los epitelios que tapizan los tubos, que llegan en ocasiones a desprenderse, asociándose a los exudados acumulados en los tubos, constituyéndose los distintos tipos de cilindros. Si la acción tóxica produce solamente la degeneración de los epitelios sin la menor reacción vas-

cular e intersticial, el trastorno podrá ser calificado como degeneración *(nefrosis)*, pero no cual inflamación parenquimatosa.

En los demás órganos, las inflamaciones alterantes parenquimatosas son menos importantes; pero, sin embargo, en el cerebro y médula, hígado y corazón, pueden encontrarse amplias degeneraciones con escasos trastornos exudativos.

Inflamaciones proliferantes. — Se caracterizan por el predominio de la neoformación en los elementos conectivos y otros elementos intersticiales (neuroglia, etc.). La coexistencia de trastornos exudativos y alterantes hará distinguir, a veces, las inflamaciones de esta clase de simples regeneraciones del conectivo (esclerosis) consecutivas a otros trastornos; pero como en las inflamaciones parenquimatosas con frecuencia son tan complicados los trastornos, es muy difícil hacer la separación.

De ellas nos ocuparemos al tratar de ciertas inflamaciones microbianas (tuberculosis, sífilis, lepra, etc.) y por otras causas (cuerpos extraños, parásitos) que corresponden a este tipo. Al microscopio se observan numerosos elementos jóvenes del conectivo, así como células epitelioides gigantes, cianófilas, etc.

CAPÍTULO III

Tipos de inflamación por el curso y la causa.

1. Por el curso.

Inflamaciones agudas y crónicas. — Cuando la causa obra momentáneamente y es con rapidez eliminada o destruída, el síndrome inflamatorio recorre rápidamente sus fases, traduciéndose por los llamados síntomas cardinales de Galeno: *rubor, tumor, calor* y *dolor*. Tal es la *flegmasía aguda*, que tiene por expresión anatomopatológica intensa congestión, viva emigración leucocítica y escasa o ninguna proliferación degenerativa del líquido conjuntivo.

En los casos en que no han intervenido los microbios de la supuración, y el exudado se ha contenido en estrechos límites, la normalización es fácil y rápida, *restitutio ad integrum*, realizándose por un proceso inverso de la exudación. El plasma se absorbe; los leucocitos abandonan el foco inflamado, ya arrastrados por la corriente linfática, ya por inmigración en la sanguínea; reblandécese y fragméntase la fibrina de la sangre extática, así como los glóbulos englobados, y una hiperemia arterial enérgica, con notable aceleración de la corriente

sanguínea, arrastra todos estos *detritus*, limpiando y restaurando la canalización vascular. Si han quedado fragmentos globulares en torno de los vasos o desechos fibrinosos y proteicos que se resistan a la absorción, leucocitos emigrantes se encargan de englobarlos y conducirlos a la circulación general.

Pero cuando, según ocurre en muchas inflamaciones de causa parasitaria, la condición etiológica persiste, multiplicándose y diseminándose, en lugar de ser destruída o descartada, o el organismo no responde con la debida energía, las lesiones y los síntomas se prolongan y estacionan. Caracterízase este tipo flegmásico, de cuyas principales variedades trataremos luego, por la moderación del acto exudativo y de la extravasación leucocítica, y, sobre todo, por estos dos rasgos anatomopatológicos positivos, ausentes en las flegmasías agudas: proliferación exuberante y persistente de las células conjuntivas, e infiltración de los tejidos por contingente variable de *leucocitos mononucleados* (o de formas similares yacentes en el órgano inflamado) y de *células cianófilas*. Reconócense estas células, llamadas también *del plasma* (Unna, fig. 50, *a*), por su forma tuberosa, ofrecer protoplasma rico en materia basiófila singularmente afine del azul de metileno, y, en fin, por contener núcleo salpicado de recios grumos cromáticos, cuya disposición recuerda algo a los radios de una rueda. Tal es la *inflamación crónica*, casi siempre provocada por microbios de difícil o imposible eliminación.

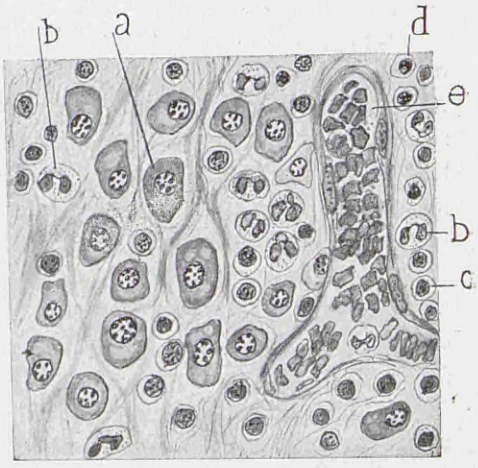


Fig. 50. — Elementos infiltrados en el seno del tejido conectivo en una flegmasía crónica infecciosa. — *a*, célula cianófila; *b*, leucocito polinucleado; *c*, célula pequeña que recuerda al linfocito; *e*, vaso capilar.

En la figura 50 reproducimos un trozo de la región periférica de un tubérculo (transición con la zona normal), donde aparecen los diversos tipos de corpúsculos infiltrados entre los haces colágenos. Discútese mucho acerca del origen de los *pequeños elementos mononucleados*, así como de las *células cianófilas o del plasma*. Autores hay que los reputan leucocitos extravasados y más o menos modificados. Empero la existencia de todos los referidos elementos en los tejidos normales, muy singularmente en la vecindad de los vasos y del epitelio, y

su indiscutible capacidad proliferativa, hacen más verosímil la opinión de que se trata simplemente de células autóctonas del órgano afecto, las cuales, excitadas por los productos microbianos, multiplícanse al modo de los fibroblastos preexistentes.

2. Por la causa.

Condiciones genéticas de la flogosis. — La inflamación es un modo reaccional con que responde el organismo a la agresión de gran número de causas morbosas: 1.°, *causas traumáticas* (heridas, contusiones, aplastamientos, etc.); 2.°, *acciones térmicas* (quemaduras; congelación); 3.°, *estímulos químicos* (acción del aire en el experimento del mesenterio de la rana, influencia de los cáusticos, etc.); 4.°, *influencias mecánicas* (irritación producida por cuerpos extraños insolubles, como polvo de carbón, hilos de *catgut*, de seda, proyectiles, etc); 5.°, *excitación de tejidos o productos patológicos* (trombus y embolias, depósitos de uratos y de ácido úrico, cálculos biliares y urinarios, etc.); 6.°, *agentes parasitarios* (microbios, zooparásitos, etc.).

Cada condición etiológica le imprime fisonomía especial; todas las variedades de flogosis, sin embargo, se dejan fácilmente agrupar en dos grandes clases: 1.ª, *flogosis asépticas*, es decir, provocadas por condiciones térmicas, químicas o mecánicas, y 2.ª, *flogosis infecciosas*, producidas por la agresión de los parásitos animales y vegetales, singularmente por las bacterias patógenas.

Flegmasías asépticas.

Inflamación traumática. — La inflamación que sobreviene en las heridas es idéntica en el fondo a la modalidad fundamental antes descrita: las particularidades que le son propias dependen de la lesión vascular seguida de hemorragia, así como de la presencia del aire y de sus gérmenes. Cuando puede evitarse la contaminación de éstos, los fenómenos se simplifican notablemente, terminando rápidamente el proceso por reunión inmediata de los labios de la herida *(cicatrización por primera intención)*. En el supuesto caso de que la herida no pueda ponerse al abrigo de los microbios del pus (lo que ocurre siempre que en ella existe algún cuerpo extraño, o hay pérdida de substancias, o es preciso eliminar partes necrosadas), la reparación se verifica con supuración y formación de mamelones carnosos. Esta especie de proceso

reparador, más largo que el precedente, se designa *cicatrización por segunda intención.*

1.° *Reunión por primera intención.* — Cuando la herida presenta los bordes limpios, sin contusiones, y el arte viene en auxilio, ocluyéndola inmediatamente, ocurre con frecuencia que, tras una flegmasía apenas aparente y de corta duración (de dos a cinco días), se obtie-

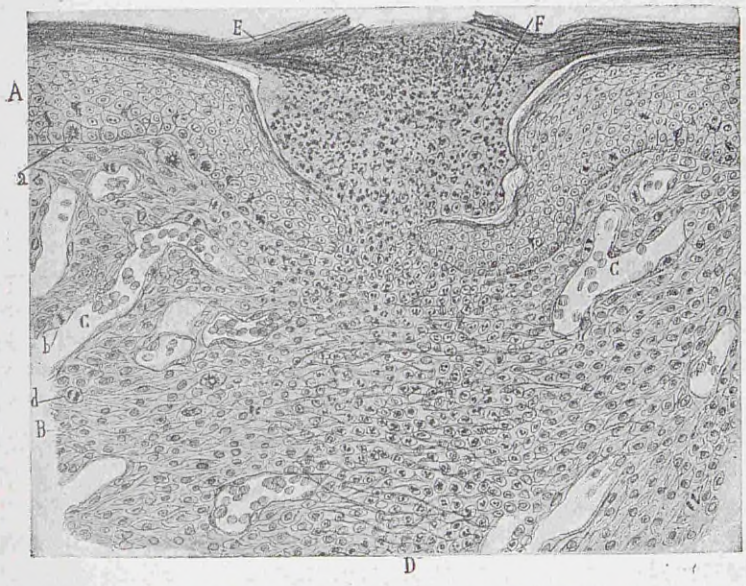


Fig. 51. — *Piel de la pata de una rata a los cuatro días de haber sufrido una herida por incisión (coloración con safranina).* — *A*, epidermis de Malpigio; *B*, células fusiformes del tejido de granulación; *C*, capilar neoformado; *E*, epidermis córneo íntimamente adherido a la costra superficial del exudado; *F*, costra de exudado hialino con leucocitos englobados que penetra en un canal formado por el epidermis regenerado; *D*, parte central y profunda de la herida que contiene redes fibrinosas y leucocitos englobados (exudado inflamatorio); *a*, célula del epidermis en vías de kariokinesis; *b*, célula del endotelio de un capilar en vías de escisión mitósica; *d*, otra igual, pero de tejido conectivo.

ne la reunión sin pus y con una cicatriz poco extensa. No están bien estudiados los fenómenos íntimos que ocurren en la herida; aquí, como en la organización de las demás variedades flegmásicas, surgen dudas, ya sobre el origen de las células conectivas neoformadas, ya sobre los vasos.

He aquí la marcha fenomenal que juzgamos más verosímil: Supongamos una herida por incisión practicada en la piel de un mamífero (fig. 51). Inmediatamente de inferida la lesión, la sangre se extravasa entre los labios, derramándose en más o menos cantidad al exterior;

pero como con los hematíes y plasma han salido también plaquetas y leucocitos, el fermento de éstos determinará la coagulación: fórmase de esta suerte un tapón semisólido que, a más de rellenar la herida, se extiende en el interior de los capilares cortados hasta cerca de la primera colateral del territorio limítrofe. La sección de los capilares provoca la irritación de las células endoteliales, ablandándose el cemento, y produciéndose en todas las vías permeables inmediatas una hiperemia seguida de retardo en la corriente, diapedesis de leucocitos y exudación plasmática.

La intensidad de esta inflamación guarda relación con la extensión de la herida: si apenas han sido tocados los capilares, la irritación flogística será casi imperceptible, durando dos o tres días lo más; pero si la lesión es honda y extensa, el proceso flegmásico resultará más enérgico, prolongándose del primero al cuarto o más días. La flegmasía no falta jamás, y por tanto, lo que se ha llamado reunión inmediata o soldadura sin flegmasía (Macartney, Thiersch, etc.), debe tomarse como una de las formas más ligeras de inflamación traumática, no como caso de unión sin inflamación. Sólo cuando la lesión no ha franqueado el dermis, faltan los desórdenes vasculares, ciñéndose todo el proceso a un fenómeno de reparación epidérmica, facilísimo de comprobar en el epitelio corneal, previa cauterización o desprendimiento del mismo (Senfleben), así como en el epidermis cutáneo después de secciones paralelas superficiales.

A las pocas horas de producido el traumatismo comienza la trasudación del plasma sanguíneo y de gran número de leucocitos. El exudado empapa e hincha los labios de la herida y rechaza hacia afuera el tapón sanguíneo interpuesto entre los mismos. A los dos días o antes la costra sanguínea ocupa solamente el intervalo interepidérmico de la herida, habiéndose transformado en un barniz seco, coriáceo, íntimamente ligado al epidermis, en cuyo espesor parece penetrar y como engranarse (fig. 51, *F*). A consecuencia del roce sucede alguna vez que se desprende el barniz sanguíneo, viniendo a ocupar su sitio la capa más superficial del exudado, la cual, bajo la influencia de la desecación, hará el papel del colodión protector. En las regiones profundas de la herida este exudado conserva su blandura, coagulándose en una red de recios trabéculos fibrinosos, cuyas mallas encierran multitud de leucocitos y escasos hematíes (fig. 51, *D*). En los cortes de las heridas recientes (del segundo al cuarto día) es cuando más fácilmente se descubre la red fibrinosa del exudado.

A partir del tercer día, y a veces antes, comienza el proceso reparador en las zonas conectivas de la herida. Los capilares proliferan, de

lo que son testimonio las kariokinesis de sus corpúsculos endoteliales; las células conectivas se engruesan y entran en proliferación, constituyéndose una capa de tejido de granulación carnosa, que comprime cada vez más el exudado fibrinoso intercalado; penetran después en el espesor de este exudado células conjuntivas, fusiformes y capilares neoformados, y, por último, la red fibrinosa se absorbe, cediendo el paso a un tejido cicatricial que pasará por los mismos trámites reseñados en el capítulo anterior. Los leucocitos englobados en la red fibrinosa no participan en la construcción del tejido cicatricial: lejos de experimentar metamorfosis progresivas, parecen más bien que degeneran, pues palidece su protoplasma, y el núcleo se tiñe cada vez menos por los colorantes de la nucleína. Es probable que sean fragmentados y absorbidos por elementos emigrantes.

Los tapones hemorrágicos, que interceptan aún algunos capilares, se achican; en su espesor penetran células emigrantes y conectivas; los glóbulos pierden su materia colorante, palideciendo cada vez más, y finalmente, en los restos del foco hemorrágico viene a formarse también tejido cicatricial. De nuestras observaciones resulta sumamente verosímil que, para la vascularización ulterior, no se aprovechan los trozos vasculares con *trombus* obturador, sino aquellos otros de nueva formación que cruzan la herida enlazándose con los del opuesto lado.

Cicatrización por segunda intención. — Sobreviene siempre que los labios de la solución de continuidad están apartados, o hay tejidos destruídos u ocurren contaminaciones accidentales por los gérmenes piógenos. La eliminación de los gérmenes, así como la de las partes modificadas, se efectúa a beneficio de la construcción previa de un tejido de granulación carnosa (lo que alarga naturalmente el proceso reparador), constituído de tejido conectivo embrionario y capilares.

La superficie cruenta se enrojece a consecuencia de la hiperemia suscitada por acto reflejo. Los tejidos de los bordes de la herida se hinchan por la exudación, palideciendo ligeramente y siendo recubiertos de un líquido albuminoide coagulable, que engloba numerosos leucocitos y tal cual glóbulo rojo. Al final del segundo día de inflamación, la superficie cruenta presenta algún nódulo blando, rojizo, que no es otra cosa que un principio de formación granulosa. Tales *granos* o *mamelones carnosos* se multiplican rápidamente, cubriendo desde el tercero al cuarto día la superficie de la herida, cuyo color es rojo pálido; los mamelones crecen, avanzando hacia la superficie libre, rechazando en este sentido las partes mortificadas, si existen, y el exudado albuminoide, que rezuma continuamente de aquéllos, adquiere todos los caracteres del pus; finalmente, el epitelio avanza por la periferia de

la herida, y los mamelones carnosos, especie de papilas embrionarias, son recubiertos totalmente por el epidermis.

Todos estos fenómenos macroscópicos tienen fácil explicación por los trastornos vasculares, así como el proceso regenerativo sobrevenido, casi desde los primeros días, en la superficie lesionada. El enrojecimiento inicial deriva de la hiperemia; la exudación del líquido serofibrinoso con leucocitos trae su origen de la lesión endotelial, mientras que la aparición de los mamelones dimana de un doble fenómeno proliferativo: el de las células conectivas embrionarias a expensas de las preexistentes y el de los capilares por kariokinesis del endotelio de los normales. Más adelante, en el capítulo *Regeneración*, daremos detalles del mecanismo formador de vasos, tejido conectivo y otras variedades histológicas.

Inflamación en torno de cuerpos extraños.—El trombo y derrames sanguíneos intersticiales, ciertos focos necrobióticos, los cuerpos extraños, ya orgánicos (fragmentos de hueso, cálculos, etc.), ya inorgánicos (agujas, balas, etc.); en fin, todas aquellas partes muertas y asépticas que permanecen algún tiempo en los tejidos, determinan una flogosis local circunscrita a las inmediaciones del cuerpo extraño, la cual ofrece siempre los mismos caracteres.

No hay supuración, por faltar los microgérmenes que la desenvuelven; pero se dan los desórdenes vasculares y sobreviene, en un principio, una moderada infiltración de leucocitos, especialmente acumulados en torno de la parte mortificada. Cuando el cuerpo extraño es blando y con huecos, éstos son atravesados por los leucocitos y en ellos experimentan diversas transformaciones. La misión que parecen desempeñar las células blancas es englobar los detritus de la parte mortificada, acarreándolos a los vasos linfáticos y ganglios (donde muchas veces se detienen, llenando los espacios cavernosos perifoliculares), y trasladándolos, en fin, al bazo, riñones, etc., donde quizá se disuelvan o se pongan en situación de ser exteriorizados.

Cuando la emigración de leucocitos y sus propiedades fagocíticas no bastan a disgregar y absorber el cuerpo extraño, tercian en el proceso las células conectivas, las cuales, bien sea por la excitación que en ellas determine la presencia de aquél, bien por otras causas ignoradas, proliferan abundantemente, constituyéndose en torno de la parte mortificada cierta muralla de células conectivas, fusiformes, semilunares o poliédricas, ricas en protoplasma y susceptibles de contractilidad amiboidea. Estas son las células penetrantes en el espesor de los trombos, preparando la absorción y organización de los mismos (Rindfleisch y Ziegler). De igual especie son los elementos pequeños que, conforme

mostramos en las figuras 52, *b*, y 53, *C*, constituyen una pléyade compacta en torno de pelos, filamentos de seda o *catgut* de las heridas y otros cuerpos extraños. Acerca del carácter conectivo de tales elementos no cabe dudar, vista la ausencia de transiciones con los leucocitos. En cambio, los glóbulos blancos abundan en el espesor del cuerpo extraño, a condición de que éste sea blando y ofrezca oquedades. En general, los leucocitos parecen destinados a labrar túneles y producir corrosiones. Así, en el trozo de fibra muscular muerta y en vías de absorción, copiada en la figura 53, *D*, los leucocitos penetran en el material estriado *(a)*, mientras que el contingente de fibroblastos bloqueadores limítase a rodear la materia estriada, liquidándola lentamente (fig. 53, *C*).

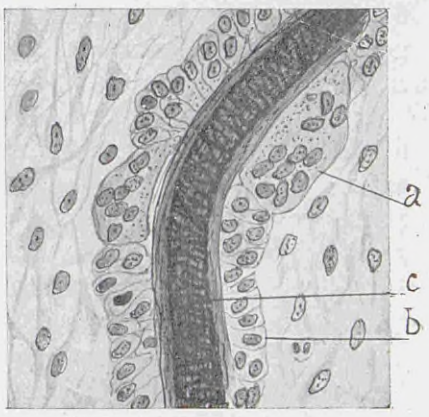


Fig. 52. — Pelo rodeado de una pléyade de fibroblastos *(b)* y de dos células gigantes *(a)*. Cicatriz situada en el intervalo de la herida de un nervio de gato, cuatro días después de la sección.

Si la inflamación perdura y la reabsorción se resiste, algunos de los elementos del muro envolvente se hacen gigantes (fig. 52, *a)* y, aplicándose íntimamente a la materia que debe absorberse, no tardan en disolverla o desgastarla, como si segregaran alguna diastasa capaz de liquidar los materiales insolubles del cuerpo extraño. Las células gigantes recuerdan en un todo, tanto por la forma como por sus propiedades, los osteoblastos de la médula ósea y periostio.

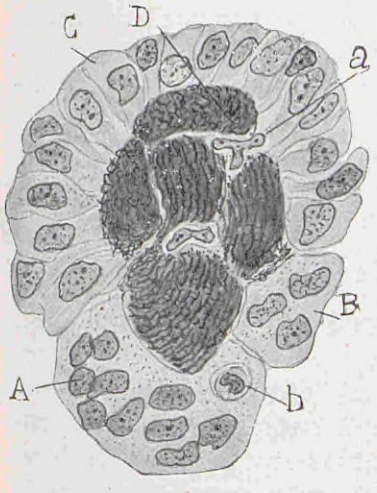


Fig. 53. — Trozo de fibra muscular estriada del gato, atacada por un grupo de fagocitos. Cicatriz del tercer día. — *A* y *B*, células gigantes; *C*, fibroblastos; *D*, fragmentos de materia estriada; *a*, leucocitos penetrantes en ésta; *b*, glóbulo blanco dentro de una célula gigante.

Cuando los cuerpos extraños son absolutamente insolubles, el muro celular persiste, completando su evolución. En tales circunstancias, no pudiendo realizarse la absorción, fórmase en torno de los cuerpos extraños un tejido cicatricial que se hace fibroso y hasta puede calcificarse. Así que-

da el cuerpo extraño insaculado, y el organismo, al abrigo de sus movimientos y de las irritaciones que la presencia de sus aristas y asperezas podría provocar.

En fin, cuando el cuerpo extraño está representado por un polvo insoluble (carbón, etc.), la flogosis se reduce al mínimo y acaso falta enteramente. Puede decirse que todo se reduce a un acto de fagocitosis desarrollado por los leucocitos, y sobre todo, por los fibroblastos proliferados de la región atacada.

Sólo cuando las cantidades de polvo son considerables, desarróllase un proceso inflamatorio bien acusado, seguido de producción exuberante de masas conectivas, que acaban por generar tramas fibrosas *(pneumoconiosis)*. En casos tales, la materia extraña en exceso puede aparecer, no sólo dentro de células, sino en estado libre, constituyendo grandes acúmulos en medio de un esqueleto conectivo esclerosado.

Inflamaciones por agentes vivos. — La presencia de seres vivos en los tejidos provoca trastornos que en parte dependen de su mera presencia, cual cuerpos extraños, y en parte, de las acciones químicas, a veces activísimas, que por sus secreciones y su nutrición determinan; aquéllos suelen ser más salientes en los parásitos animales, en tanto que los segundos predominan en los vegetales (microbios).

Es tal la importancia que las inflamaciones microbianas tienen en la patología, que se hace necesario desenvolver su estudio anatómico patológico en los capítulos sucesivos, dando previamente las necesarias nociones de microbiología. En cuanto a las parasitarias, existe una asignatura especial en el doctorado, que nos dispensa de un estudio detenido.

CAPÍTULO IV

Flegmasías infecciosas.

MICROBIOS EN GENERAL

Morfología y biología de los microbios.

Son las *bacterias*, llamadas también *microbios* (Sedillot), *schizomicetos* (Naegeli), *schizophitos* (Cohn), ciertos hongos unicelulares de extrema pequeñez (los seres más diminutos que se conocen), que viven a expensas de las materias orgánicas vivas o muertas, y se multiplican, ya por simple fisiparidad, ya por fisiparidad y esporulación.

La mayor parte de los botánicos (Naegeli, Cohn, de Bary, Migula, etcétera) colocan las bacterias entre los hongos, a los cuales se aproxi-

man por carecer de clorofila, por alimentarse de substancias orgánicas complejas, y a menudo, de los mismos jugos y tejidos vivos de los animales y plantas. Son, pues, verdaderos *protofitos;* es decir, la forma más elemental y sencilla del reino vegetal, colocados como un anillo de unión entre los hongos y las algas más sencillas.

Constancia morfológica de los microbios. — Las bacterias constituyen especies botánicas naturales, que pueden fácilmente diferenciarse, tanto por los caracteres morfológicos como por los biológicos y patogénicos. Aunque ciertos microbiólogos, tales como Zopf y Buchner, han manifestado dudas sobre la pluralidad de las especies bacterianas, inclinándose a estimarlas como estados morfológicos diversos de uno o de pocos tipos de microorganismos, hoy se cree casi unánimemente, siguiendo a Cohn y Koch, que toda especie bacteriana, cultivada en estado de pureza y en terreno de composición constante, conserva indefinidamente su forma y sus cualidades fisiológicas fundamentales.

Sin embargo, no es posible mantener la constancia de los microbios en los límites rígidos que aquellos investigadores pretendían, ya que se ven con frecuencia variaciones, sobre todo, en los caracteres biológicos y patogénicos, y en ocasiones, hasta en la forma. Así se encuentran para un mismo microbio cultivado en condiciones distintas o aislado de variados procesos patológicos, diferencias en el aspecto del crecimiento, en las capacidades fermentativas, en la posesión de flagelos, en la formación de esporos, en la necesidad de oxígeno, en la producción de colores, en la acción patógena, siendo necesario agrupar microbios semejantes, coli-tifus, diftéricos y pseudodiftéricos, etcétera, y encontrando, en ocasiones, verdaderas dificultades para separar entre sí los de cada grupo. Desde un punto de vista práctico, es forzoso confesar con Park y Williams, que los principales microbios patógenos mantienen sus caracteres desde la época en que se descubrieron, y que es muy dudosa la aparición de nuevas enfermedades infecciosas como resultado de mutaciones, conservándose las conocidas en la antigüedad con caracteres idénticos.

Clasificación de las bacterias. — En la imposibilidad de hacer una clasificación perfecta, y siendo los caracteres biológicos los más variables, creemos preferibles las que se fundan en la morfología, prefiriendo la de Flügge, que distribuye todos los microbios en cuatro grupos: *cocos, bacilos, espirilos* y *bacterias pleomorfas.*

Cocos. — Son corpúsculos diminutos (los más pequeños de todos los microbios), de forma esférica u oval, por lo común desprovistos de movimiento espontáneo, susceptibles de multiplicarse por fisiparidad, y rarísima vez, o quizá nunca, por esporos. Para que un microbio pueda

ser calificado de *coco* es preciso que reproduzca igual forma constantemente, no evolucionando en sentido bacilar o en otros tipos, como acontece con los esporos.

Los *micrococos* sueltos, diseminados, son los que llevan propiamente esta denominación (fig. 54, *a)*. Es muy común encontrar los micrococos asociados en familias o tribus de varia extensión. De la forma particular de tales agrupaciones se obtienen caracteres preciosos para la distinción de las especies. Las formas en cuestión son numerosas, y las principales se conocen con una designación especial; así: cuando los micrococos forman montones irregulares (fig. 54, *d)*, recordando groseramente un racimo de uvas, llámanse *staphilococcus;* si constituyen ristras o cadenetas, toman la designación de *torula* o *streptococcus (e);* si la serie no pasa de dos, se le reserva la calificación de *diplococcus (c);* pueden también asociarse en tablas de cuatro individuos *(merismopedia* de Zopf) *(n)*, o en grupos de ocho *(sarcina) (ñ)*. La *zooglea* representa un acúmulo considerable de micrococos adheridos entre sí por una materia blanda y gelatiniforme. Cuando la materia intercelular de las zoogleas es dura y dispuesta en cápsulas que comprenden uno o varios individuos, toma el conjunto el nombre de *ascococcus*. Dase el nombre de *clathrocystos* a las zoogleas cuya materia intercelular es líquida, subsistiendo una membrana general resistente que envuelve la colonia o las agrupaciones secundarias de la misma. Cuando aparece en torno de un *streptococcus* una cápsula general alargada, la forma resultante se designa *leuconostoc*.

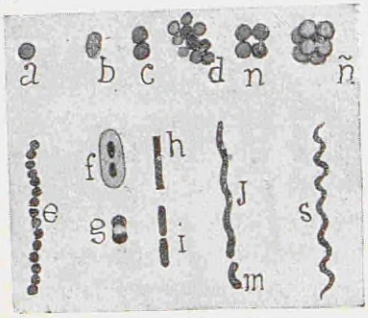


Fig. 54. — Principales formas microbianas. *a*, micrococo; *b*, coco oval en vías de división: *c*, diplococo; *d*, estafilococo; *n*, merismodedia; *ñ*, sarcina; *e*, estreptococo; *f*, coco prolongado y capsulado; *g*, cocobacilo; *h*, bacilo; *i*, diplobacilo; *j*, espirilo; *s*, espirocheto.

Bacilos. — Este grupo lo forman células alargadas en bastón, de longitud variable, unas veces inmovibles, otras contráctiles, que se multiplican, o por simple escisión transversal, o por fisiparidad y esporulación.

Los bacilos se presentan sueltos, o también unidos por sus extremos mediante una materia o puente gelatiniforme incolorable por las anilinas *(bacilos articulados)*. Como los cocos, pueden agruparse en *zoogleas*. Si se reúnen en parejas, llámanse *diplobacilos* (fig. 54, *i);* si en cadena, *estreptobacilos;* en fin, cuando son cortísimos, pareciendo

cocos alargados, desígnanse *cocobacilos*, de que el microbio de la peste nos ofrece buen ejemplo (fig. 54, *g*).

Migula distinguía los *bacilos*, movibles de las *bacterias*, inmóviles; pero se generaliza más el criterio de Lehmann, que separa los *bacilos* esporulados de las *bacterias*, no esporuladas.

Espirilos. —Son filamentos encorvados, casi siempre móviles, que se multiplican generalmente por fisiparidad y se desenvuelven, bajo circunstancias especiales de nutrición, en largos filamentos espiroides. Los bastones incurvados y sueltos toman el nombre de *vírgulas*, las cuales pueden también asociarse en cadenas más o menos espirales *(m)*. El *espirilo* propiamente dicho es un bastoncito largo, no articulado y dispuesto en hélice de vueltas suaves y apartadas *(j)*. Resérvase el nombre de *espirocheto* para aquellos espirilos más largos cuyas vueltas son muchas y apretadas (fig. 54, *s*).

Lo general es que el espirilo, así como el vírgula, que es su forma inicial, vegeten independientemente. Con todo eso, alguna vez forman tribus, a manera de enjambres, cuya cohesión depende del enredamiento de los espirilos entre sí.

Schizomicetos pleoformos. — En este grupo se incluyen en la actualidad diferentes microorganismos, intermedios, por sus caracteres entre los microbios que forman los grupos anteriores y los hongos perfectos, constituyendo un grupo poco homogéneo, y desigual en extensión, para los bacteriólogos que lo admiten. En él se incluyen, entre otros, los *leptothrix*, *streptothrix*, *cladothrix*, *crenothrix* y *beggiatoas*.

Los *leptothrix* son filamentos larguísimos, rígidos y rectos, de ordinario sin divisiones ni ramificaciones.

Los *streptothrix* se forman de bacilos unidos en largos filamentos, que se reproducen por conidias inmóviles.

Los *cladothrix* constan de bastones alargados, granulosos, frecuentemente articulados, que, yuxtaponiéndose en ángulo en ciertos puntos, simulan largos filamentos ramificados. Estos filamentos se segmentan en trozos más pequeños, dentro de los cuales se engendran los esporos, con flagelos.

Los *crenothrix* son filamentos que constituyen haces implantados por su cabo profundo, que es el más delgado, sobre un objeto o soporte alimenticio; los filamentos se segmentan y cada trozo se rodea de una membrana particular, envuelta por la general del filamento; libres los segmentos, pueden engendrar nuevos filamentos, o constituir zoogleas de cocos; los que, después de un tiempo variable, son capaces de reproducir la forma madre.

Los *beggiatoas* están muy próximos a las algas, de las que se distinguen principalmente por carecer de clorofila. Constituyen filamentos recios por un extremo, más delgados por el otro, que es su punto de inserción en el terreno. El protoplasma es granuloso y encierra granos de azufre. Los segmentos se multiplican por escisión. Muchas especies de *beggiatoas* viven en las aguas termales sulfurosas.

Caracteres anatómicos de las bacterias. — La *forma* ha sido expresada ya, y hemos tenido ocasión de ver que es simplicísima, oscilando de la esfera al cilindro más o menos largo y fragmentado (fig. 54).

Tamaño. — Es, por punto general, pequeñísimo. Hay micrococos (los de la supuración del ratón) que no pasan de 2 décimas de μ. Las bacterias medianas, tales como el bacilo tuberculoso, el de la lepra, etc., alcanzan una longitud de 4 a 6 μ por un espesor de 2 a 3 décimas de μ. Existen bacilos mucho más robustos, por ejemplo, el de la pústula maligna, que llega a 1 y 2 μ de diámetro; y, sobre todo, el *bacillus Bütschlii*, de Schaudinn, cuyo espesor es de 3 a 6 μ por 30 a 50 μ de largo.

La extraordinaria pequeñez de algunos microbios, que apenas si se distinguen ya con los más poderosos objetivos, nos da a entender que pueden existir algunos tan diminutos que escapen por completo a nuestros recursos amplificantes y tintóreos.

Estas presunciones nuestras (1889), que, por lo demás, fueron ya hace tiempo expuestas por Pasteur, resultan hoy más probables después de los modernos estudios sobre los *microbios invisibles*.

Toda bacteria cuyo diámetro no llegue a 0,1 de micra resulta imperceptible aun con los mejores objetivos apocromáticos. Hay, sin embargo, un medio de averiguar si un virus contiene microbios invisibles. Consiste en filtrarlo a través de bujías de Chamberland (A.), de Berkefeld y otras, filtros que representan algo así como cedazos microscópicos de poros sucesivamente más finos. Si el líquido, filtrado con toda clase de precauciones por bujías sin la menor rotura o grieta, conserva enteramente su virulencia, es señal inequívoca de que encierra microbios mucho más diminutos que los patógenos conocidos, los cuales no pueden atravesar las bujías de Chamberland. Se exceptúan algunas bacterias visibles, cuyos movimientos espontáneos les permiten estirarse y deslizarse por angosturas donde se atascan las inmóviles.

Entre las bacterias invisibles y que por exiguas son capaces de traspasar los poros de las más tupidas bujías, son admitidas por unos y negadas por otros: 1.ª El microbio del tifus exantemático (Nicolle). 2.ª El de la *viruela del ganado lanar*, el cual, según Borrel, pasa a través de dicho filtro. 3.ª El de la *glosopeda* y el del *moquillo* (Carré).

4.ª En igual caso se halla el del *Horse sichness*, enfermedad del caballo del África del Sur; el de la *fiebre aftosa de la vaca* (Löffler y Frosch) y el de la peste de los pájaros (Centani, Maggiora), etc., etc. Existe una bacteria, la de la *peripneumonía bovina*, que se halla justamente en los límites de la perceptibilidad microscópica. Revélase bajo el aspecto de una granulación de forma indefinible y sus cultivos se reconocen por la ligerísima opalescencia que adquieren los terrenos. 5.ª En fin, en el hombre pasan por ser provocadas por bacterias filtrantes la *rabia*, la *viruela* y *vacuna*, el *sarampión* y la *escarlata*.

Estructura. — De presumir es que sea bastante complicada, tanto acaso como la de los infusorios y demás organismos monocelulares, pero la extraordinaria pequeñez de las bacterias no permite discernir, en la mayor parte de los casos, más que un cuerpo homogéneo sin núcleo ni membrana. A veces, no obstante, se descubre cierta fina cubierta que, según Nencki, estaría formada de un principio albuminoide, la *micoproteína*. Esta fina cutícula (figura 55, *a)*, que corresponde a la *membrana fundamental* de las células, se hace aparente, sobre todo en las bacterias muertas en estado de involución. Fischer la ha puesto de manifiesto, provocando en éstas fenómenos de osmosis y plasmolisis mediante soluciones de sal al 2,5 por 100.

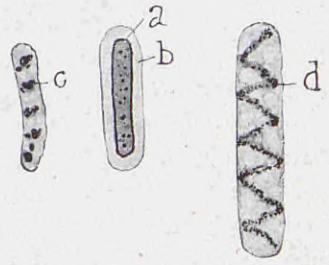


Fig. 55. — Estructura de algunos microbios. — *a*, membrana fundamental de un bacilo; *b*, cápsula; *c*, inclusiones de *volutina* del *Spirillum volutans; d*, disposición espiroidea de los gránulos nucleares del *b. maximus buccalis*, según Swellengrebel.

Cápsula. — En ciertos microbios, *verbi gratia*, el *diplococo* de Fränkel, el *pneumo-bacilo*, etc., se observa por fuera de dicha película una gruesa cápsula transparente, gelatiniforme, incolorable por las anilinas y que representa un producto de secreción (fig. 55, *b)*. Esta cubierta, manifestación de la reacción defensiva del microbio, sólo aparece cuando éste vive en los tejidos o en determinados terrenos (con albúmina). En la gelatina, caldo y agar, no se presenta nunca.

El *protoplasma*, cuando se le tiñe en seco, es hialino; pero si se le colora en fresco con soluciones diluídas de violeta de dalia, verde metilo, etc., acetificadas, se advierte que es granuloso y que ciertas granulaciones más gruesas que las otras toman más fuertemente el color.

Entre las granulaciones cromófilas son dignas de mención las *metacromásicas*, llamadas también *granos de volutina* (Meyer, 1904) por haber sido encontradas en el *Spirillum volutans* (fig. 55, *c)*. Estas gra-

nulaciones hállanse en el protoplasma de muchos microbios, diftérico, etc., mohos y levaduras, y se caracterizan por disolverse en agua caliente, por su solución en el hidrato de cloral y teñirse en rojo en presencia de varios colorantes azules, especialmente el azul de metileno. Para Max, Woithe y Behring, serían toxinas o fermentos venenosos. Otros autores, tales como Meyer, Fischer y Guillermon, se inclinan a considerarlas como reservas alimenticias. La cuestión permanece indecisa: pero la gran constancia de presentación de tales inclusiones indica que tales granos desempeñan importante papel en la biología bacteriana.

Redes y filamentos intraprotoplásmicos, comparables a los hallados en las células animales, son imperceptibles en las bacterias. Con todo eso, en los microbios colosales, Bütschli ha sorprendido disposiciones reticulares. También Kunstler y Geneste han encontrado textura fibrilar y redes en diversas bacterias, singularmente en un espirilo gigante de la *Blata (Spirillum periplaneticum)*.

Las *vacuolas* son frecuentes en el protoplasma bacteriano. Estos espacios libres de espongioplasma adquieren en los cultivos viejos en vías de degeneración amplitud notable, que llega a desfigurar el microbio y hacerle irreconocible (vírgula del cólera, bacilo tifoso, tuberculoso, etc.). Existen asimismo *pseudovacuolas*, es decir, regiones o zonas del protoplasma bacteriano, que, sin disponerse en oquedades, las aparentan, a causa de su repugnancia hacia los colores básicos de anilina (bacilo diftérico, tuberculoso, pestoso, etc.). Las investigaciones de Fischer permiten atribuir estos aspectos a la acción de corrientes endosmósicas *(plasmolisis)*, que retraerían la parte sólida del protoplasma.

Las *gotas de grasa* bien manifiestas son raras en el cuerpo bacteriano. Con todo, A. Meyer y otros han observado en diversas bacterias granulaciones adiposas, reconocibles por su coloración en rojo por el sudan y su afinidad por el trimetilaminoazobenzol, el azul de naftol, etc.

El *núcleo* no puede descubrirse en la inmensa mayoría de las bacterias, sin duda a causa de su pequeñez o de la dificultad de colorarlo. En las bacterias gruesas, tales como el *bacillus anthracis, bacillus subtilis, spirillum undula, beggiatoa, cromatium, bacillus maximus buccalis, spirillum giganteum*, etc., coloreadas por métodos análogos a los que sirven para impregnar el núcleo de las células, varios autores (Ernst, Bütschli, Nils-Sjobring, Trambusti y Galeotti, Mitrophanow, etcétera), han hallado unos corpúsculos esferoidales, ávidos de azul de metileno y de la hematoxilina, los cuales entrarían en división antes

de iniciarse la multiplicación del cuerpo celular. Nils-Sjobring ha llegado a descubrir verdaderas fases mitósicas en el núcleo de algunas bacterias.

La cuestión de la existencia del núcleo ha sido muy discutida en estos últimos años. Sabios hay, como Fischer, Migula y Massart, que no han podido persuadirse de su existencia. Por el contrario, Raiman

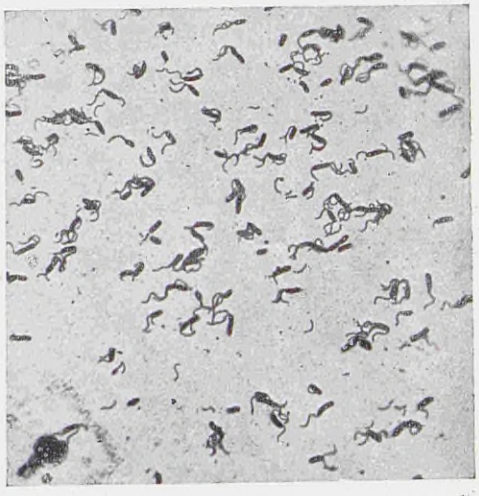


Fig. 56. — Vibrión flagelado extraído del intestino de enfermos diarreicos por Tello. Preparación del mismo autor. Esta microfotografía muestra en los cabos bacilares uno o más flagelos.

y Kruss, Meyer, Vejadovsky, Mencl, describen un órgano nuclear comparable al de las células animales. Schaudinn, que ha trabajado sobre el *bacillus Bütschli*, colosal bacteria de 4 μ de grueso, habitante en el intestino de la blata, y Swellengrebel, que ha observado un grueso microbio de la boca *(bacillus maximus buccalis)*, han reconocido, en vez de órgano núclear diferenciado, ciertas granulaciones cromáticas diseminadas por todo el protoplasma. Este último autor las ha visto a menudo dispuestas en espiral, como aparece en la figura 55, *d*. Sólo durante la fase de multiplicación del microbio o durante la formación del esporo, concentraríase la cromatina difusa, al modo de lo ocurrido en ciertos infusorios, cuya nucleína, desagregada (estado cromidial) durante la fase de descanso, se concentra y envuelve en cubierta propia en el momento de la reproducción. Ni faltan autores, como Rucicka, que, apoyándose en el hecho de la colorabilidad *in toto* del cuerpo

bacteriano por los reactivos tintóreos del núcleo (anilinas básicas), estiman el soma micróbico entero como un órgano nuclear.

De todos estos estudios y opiniones, basados sobre el análisis de tipos bacterianos diversos, resulta probable que la organización nuclear es cosa variable, presentándose la cromatina modelada unas veces en órgano diferenciado, mientras que otras se disgrega en granulaciones intraprotoplásmicas diseminadas.

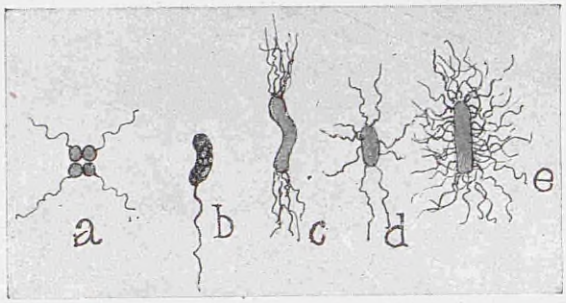


Fig. 57. — Flagelos de diversas materias movibles. — *a*, sarcina urae; *b*, vírgula del cólera; *c*, *bacillus undula*; *d*, bacilo de Eberth; *e*, bacilo del tétanos.

Flagelos. — Las bacterias movibles poseen además unos apéndices contráctiles, llamados *flagelos*, y en un todo comparables a los órganos de igual nombre de los infusorios (figs. 56 y 57). Estos apéndices son finísimos y dificilísimos de ver en las preparaciones de microbios vivos, por poseer un índice de refracción idéntico al del agua; pero ya mediante la fotografía de preparaciones simplemente desecadas (Koch, Neuhaus), o aplicando métodos especiales de coloración, imaginados por Löffler y Nicolle (combinación de fuchina con la acción de ciertos mordientes, el tanino y sulfato ferroso), se ha logrado revelar los flagelos de casi todas las bacterias movibles. El número de flagelos varía en las diversas especies: en el *coma bacilo colérico* existe una sola pestaña (fig. 57, *b)*, situada en una extremidad; mientras que en el *bacilo tifoso* y en el del *edema maligno*, dichos apéndices son numerosos y brotan tanto de los lados como de los extremos. En el *bacillus undula* surgen tan sólo en los polos, disponiéndose en haces (fig. 57, *c)*. Los gruesos bacilos del *proteus vulgaris* y los menos voluminosos del tétanos se hallan erizados de infinidad de flagelos colaterales *(e)*. En fin, a veces los flagelos son exclusivamente monopolares y se disponen en haz o penacho *(bact. syncyaneum)*. En general, los micrococos carecen

de pestañas; sin embargo, hay que hacer excepción a favor del *micrococcus agilis*, saprofito de las aguas, y de la *sarcina ureæ* (figura 57, *a)*.

Empleando como criterio de clasificación los flagelos, Messea distingue los microbios así:

I. *Gymnobacterias*. Especies desprovistas de flagelos.

II. *Trichobacterias*. Especies portadoras de flagelos.

Esta segunda clase comprende los géneros siguientes:

a) Monotrichos. Bacterias con un flagelo monopolar.

b) Lophotrichos. Con un haz de flagelos en un polo.

c) Amphitrichos. Con un flagelo en cada polo.

d) Peritrichos. Con flagelos esparcidos por todo el cuerpo del microbio.

Pigmentos. — Algunas especies bacterianas (las *cromógenas)* albergan especiales materias colorantes, por ejemplo: la *beggiatoa-roseo-persicina*. La *clorofila* no aparece nunca, o, al menos, no está probado que lo sean ni el pigmento verde que van Tieghem describe en el *bacterium viride*, ni el indicado por Engelmann en el *bacterium chlorinum*. Los pigmentos de vario matiz que las colonias, sobre terrenos sólidos, de ciertas bacterias cromógenas exhiben, residen entre las células, no en el espesor de los protoplasmas, como en la *beggiatoa* mencionada.

Colonias. — Cuando las bacterias vegetan en líquidos, difúndense por toda la masa, prestando al terreno cierta turbidez y opacidad uniforme. Alguna vez, no obstante, si los microfitos son aerobios y el líquido carece de oxígeno, prodúcense en la superficie témpanos flotantes y membranosos que representan verdaderas colonias superficiales *(micodermas)*

Cuando las bacterias vegetan en terrenos sólidos, tales como la gelatina coagulada, el agar-agar, la patata, el suero sanguíneo endurecido, etc., la consistencia del terreno es obstáculo a la mezcla y difusión de los gérmenes, y cada individuo sembrado constituye una colonia, la cual, por su forma, color, extensión, rapidez de crecimiento, estado de terreno a su nivel o en sus contornos, etc., diferénciase perfectamente de las demás, suministrando valiosos datos para la individualización y taxonomía de las especies.

Hay especies que constituyen colonias blancas y opacas, en tanto que otras las forman transparentes, viscosas o teñidas de diversos colores. Unas liquidan la gelatina a su alrededor, evaporándose el líquido y constituyendo un anillo de aire, al paso que otras vegetan invadiendo el terreno sin liquidarlo. Las hay que crecen rápidamente, confluyendo entre sí y esquilmando el soporte nutritivo; mientras otras vege-

tan lánguida y premiosamente, sin alcanzar jamás extensión considerable. Se ven colonias radiadas, de bordes sinuosos, con mechones invasores, y las hay también redondas, de contorno limpio, que avanzan perezosamente.

Caracteres fisiológicos de las bacterias. — *Movimientos.* — Muchas especies bacterianas gozan de movimientos espontáneos, que no hay que confundir con la danza irregular que todo corpúsculo de menos de una micra de diámetro nos ofrece cuando está suspendido en un líquido poco denso (movimiento browniano). Esta agitación traduce, según ha demostrado Perrin, los movimientos de las moléculas de los líquidos. Los bacilos y los espirilos son los géneros que más representantes móviles nos presentan. En los cocos, sólo en contadas especies se ha observado una movilidad espontánea: son, precisamente, las dotadas de flagelos.

Los bacilos exhiben dos movimientos: el de ondulación, determinado quizá por contracciones laterales del protoplasma, y el de traslación longitudinal, debido, indudablemente, a la acción de los flagelos. Merced a este acto locomotor, las bacterias cruzan de un punto a otro del campo del microscopio y escapan a menudo a nuestra vista. En los espirilos, a más de las contracciones laterales u ondulatorias, se nota un movimiento de avance en barrena o espiral.

Multiplicación. — El procedimiento más general de generación en las bacterias es la simple fisiparidad. Cuando el individuo ha alcanzado una talla mayor que la normal de la especie, se inicia una estrangulación de la periferia celular; el puente se adelgaza sucesivamente y, por último, se rompe, quedando completamente libres ambos elementos. Bajo temperatura favorable, el proceso de la partición se verifica en veinte minutos. En los bacilos, dicha división se efectúa transversalmente y, de ordinario, por la mitad del filamento, aunque también es cosa corriente la fragmentación asimétrica. En ciertos casos, los elementos hijos permanecen unidos entre sí y en sentido longitudinal, por una materia viscosa, transparente e incolorable por las anilinas: tal sucede, por ejemplo, en los bacilos articulados del *bacterium anthracis*, *bacillus subtilis*, etc.; en ellos, las interrupciones de la materia cromática aparecen rellenas de un cemento viscoso, susceptible de romperse por estiramiento. En los *micrococos*, la división prodúcese a menudo en un solo sentido, y si las células engendradas quedan adheridas, se constituyen cadenetas *(streptococcus*, *diplococcus*, etc.). Cuando el *micrococcus* se divide a un tiempo o quizá sucesivamente en dos direcciones perpendiculares, quedando pegados los individuos resultantes, fórmanse las tabletas de 4 *(merismopedia)*; si la división se ve-

rifica según tres planos perpendiculares, origínase un cubo de cocos *sarcina*.

La multiplicación de las bacterias se repite indefinidamente. Virtualmente, todo microbio es *inmortal*, a condición de renovar y aumentar indefinidamente el terreno de cultivo. Sin embargo, como el terreno se esquilma y se satura de materiales desasimilados o de productos de fermentación dañosos a la vida microbiana, llega un momento en que la multiplicación se interrumpe y el microbio degenera y muere, como no se le transplante a terreno de refresco.

A más de esta forma de multiplicación ordinaria, acaecida sobre todo cuando el microfito prospera en buenos terrenos, hay otro modo generativo, la *esporulación*, reservado a menudo para trances difíciles, es decir, para cuando el terreno se agota y se compromete la vida de la especie, amenazada de muerte próxima por hambre o por desecación. Estos gérmenes resistentes, llamados *esporos* o *esporas*, como semillas que son, no necesitan alimento, ni son exigentes en punto a temperatura y humedad, puesto que sobrellevan a menudo 100° y más de calor, y se conservan indefinidamente después de desecados. Fueron señalados primeramente por Pasteur en los microbios de la enfermedad de los gusanos de seda, confirmados después por Cohn en el *bacillus subtilis*, y finalmente, exactamente estudiados por Koch en el *bacillus anthracis*.

Los *esporos* o *esporas* se engendran en el espesor de ciertos bacilos y espirilos. En los cocos es excepcional su formación. Por su modo de génesis, distínguense estos gérmenes en *endoesporas* y *artroesporas*.

He aquí cómo se producen los primeros (fig. 58):

Antes de constituírse la *espora*, los bacilos se alargan y engruesan; el protoplasma se vuelve turbio y granuloso, apareciendo a veces articulaciones, de cada vez más cortas, a lo largo del filamento; en ciertos puntos resaltan unos granos brillantes, de forma ovalada o elíptica e incolorables (en condiciones comunes) por las anilinas. Estos granos, que son las esporas, alcanzan un diámetro de 0,5 a 1 μ por 1 a 2 μ de longitud, poseen una membrana espesa y un contenido sumamente refringente, constituído por protoplasma condensado. Por último, el protoplasma de los bacilos continentes se liquida y destruye, y las esporas quedan libres, pudiendo aguardar indefinidamente la hora de su germinación. Prodúcese ésta en cuanto el germen cae en un terreno nutritivo conveniente y bajo una temperatura favorable. La espora se torna granulosa, aumenta en masa, rompe su doble membrana y proyecta un tallo que será el bacilo en formación. Esta proyección es

axial unas veces *(bacillus anthracis);* otras, perpendicular a la dimensión máxima del esporo *(bacillus subtilis).* En la figura 58 mostramos las metamorfosis que en el *bacilo de Bütschlii* acompañan, según Schaudinn, la producción del esporo o espora.

Por lo común, cada bacilo forma una sola espora, cuya situación dentro del protoplasma puede variar. En el *bacillus anthracis,* en el *butyricus,* etc., el germen ocupa una posición central y el cuerpo celular se hace más o menos fusiforme; en otros microbios, por ejemplo,

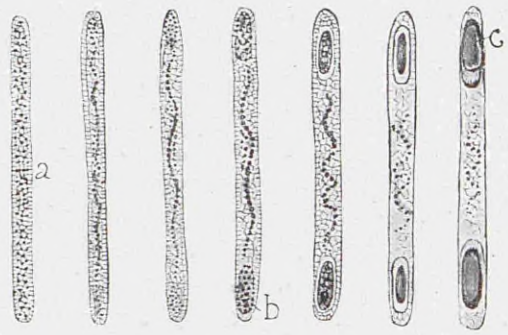


Fig. 58. — Metamorfosis del protoplasma y granos cromáticos durante el proceso de la esporulación del *b. Bütschlii,* según Schaudinn. — *a,* iniciación del proceso por la aparición de un tabique central; *b,* concreción cromática que precede a la formación de la espora; *c,* espora ya diferenciada.

en el *bacilo tetánico,* la espora se engendra en la extremidad bacilar, la cual se abulta, adquiere forma esferoidal y presta al conjunto aspecto de clavo o de palillo de tambor.

La *artroesporulación* sería un procedimiento caracterizado por la transformación en espora de un anillo de una cadena de cocos o una parte de un bacilo. Cuando tal ocurre, el coco privilegiado se espesa notablemente, según mostramos en la figura 59, tomada de Macé.

El procedimiento de artroesporulación ha sido sumamente discutido; la circunstancia de presentarse en microbios en que, como en el estreptococo y en el vírgulo colérico, no se demuestra experimentalmente la resistencia al calor, agentes químicos, etc., que existen en los microbios esporulados, hace sospechar que aquellos elementos engrosados son elementos en involución.

Nutrición. — Casi todas las materias orgánicas vivas o muertas pueden servir de pasto a las bacterias. Hay bacterias que viven bien en terrenos formados casi exclusivamente de alimentos hidrocarbonados (engrudo, gomas, azúcares, etc.); pero la mayor parte, y con especiali-

dad las patógenas, vegetan exclusivamente en medios ricos en substancias nitrogenadas e hidrocarbonadas (sangre, caldo, jugo muscular, infusiones, etc.). Con todo, no faltan algunas que se avienen con medios sumamente pobres en materias orgánicas, como el agua y las tierras superficiales, y las hay que prosperan en terrenos exclusivamente minerales, como los líquidos de Raulin y de Pasteur.

Cuando los materiales alimenticios yacen disueltos, las bacterias se los asimilan directamente; pero si las substancias orgánicas son sólidas e insolubles (carne muscular, fibrina coagulada, fécula), las bacterias segregan, desde luego, ciertos *fermentos* que las disuelven, de la misma manera que obra el aparato digestivo de los animales, transformando en peptonas y azúcares las materias proteicas coaguladas y los corpúsculos del almidón. Tal es el mecanismo de la destrucción operada en los tejidos del cadáver por los microfitos de la putrefacción. Entre los fermentos más comúnmente hallados en las bacterias se cuentan los *proteolíticos*, que disuelven los albuminoides; los *diastásicos*, que atacan el almidón; las *lipasas*, que descomponen las grasas; las *oxidasas*, que oxidan los cuerpos ávidos de oxígeno (quinona, tirosinas, etc.); las *hemolisinas*, que disuelven los hematíes; la *caseasa*, que liquida la caseína coagulada; la *zucrasa o invertina*, análoga a los fermentos que los animales y plantas superiores utilizan para digerir el azúcar láctico y de caña, etc.

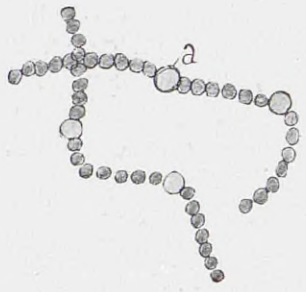


Fig. 59. — Artroesporulación en un estreptococo, según Macé.

Según Duclaus, cabría distinguir las diastasas en: 1.°, *fermentos de hidratación* (introducción de varias moléculas de agua en el producto); 2.°, *fermentos de deshidratación* (descomposición molecular con liberación de agua); 3.°, *fermentos de oxidación;* 4.°, *fermentos de reducción*, y 5.°, *fermentos coagulantes y descoagulantes (cuajo* que solidifica la caseína, y la *caseasa*, que la disuelve).

A semejanza de las plantas superiores, los schizomicetos prefieren ciertos terrenos donde hallan el *optimum* de sus condiciones nutritivas, y donde únicamente pueden desplegar sus particulares virtudes fermentativas. De ahí que cada medio orgánico tenga sus comensales propios, como los tiene también cada especie animal y vegetal.

Para que los microbios vegeten bien es preciso que la reacción del terreno sea neutra o ligeramente alcalina; en los medios ácidos son poquísimas las bacterias que pueden vivir. Por esta razón, todos los

terrenos artificiales destinados a la vegetación de microorganismos (solución de gelatina en caldo, solución de agar, suero sanguíneo, etc.), deben hacerse ligeramente alcalinos.

Lo mismo que los seres superiores sacan las energías necesarias para su vida de reacciones exotérmicas, en las que juega papel predominante el oxígeno (oxidaciones).

Desde el punto de vista del modo como las bacterias se procuran el oxígeno indispensable al desempeño de sus actividades, se las agrupa en tres especies: 1.ª, las *aerobias*, que son las que toman directamente el oxígeno del aire, como los animales y las plantas superiores, o disueltos en los líquidos nutritivos a la manera de los peces; 2.ª, las *anaerobias*, representadas por bacterias que no sólo no buscan el oxígeno del aire, sino que, siéndoles éste dañoso, se recatan de su presencia, huyendo al espesor del medio nutritivo, donde se procuran el oxígeno, reduciendo ciertos compuestos orgánicos y dando origen a esos cambios profundos que se llaman *fermentaciones* (Pasteur); a esta especie pertenecen el bacilo del tétanos, el del carbunco sintomático y el del edema maligno; 3.ª, las *anaerobias circunstanciales*, o sean microfitos susceptibles de amoldarse, según las circuntancias, a medios con aire y sin aire. Entre las bacterias patógenas, la mayor parte son aerobias y aerobias discrecionales.

La condición aerobia de ciertos microbios manifiéstase elegantemente en el experimento de Engelmann. Si en un líquido poblado de bacterias se ponen filamentos de alga microscópica y se proyecta sobre la preparación un espectro, todos los gérmenes ávidos del oxígeno se acumulan junto a las algas, entre las rayas *B* y *C*, correspondientes a las bandas de absorción de la clorofila, donde se produce el máximo desprendimiento de oxígeno. Los microbios anaerobios pueden también vegetar en medios oxigenados; pero sólo a condición de asociarse con bacterias aerobias que les priven del para ellos deletéreo gas.

CAPÍTULO V

Continuación del estudio de los microbios en general.

Acción de los microbios sobre el terreno en que moran.

Aunque los microbios sean conocidos para el vulgo, preferentemente por su acción patógena, esto no constituye sino una actividad especialísima de un corto número de ellos; la enorme cantidad de microbios que se extiende por toda la superficie terrestre vive a expensas de la materia muerta animal y vegetal *(saprofitismo)*, completando el ciclo de la materia orgánica. Éste comienza en la síntesis de los hidratos de carbono, mediante la función clorofiliana de los vegetales, y de los albuminoides, gracias a la fijación del nitrógeno por los microbios que viven en las raíces; continúa en la alimentación de los animales a expensas de los vegetales, y se termina, después de muertos los seres vivos, por los microbios de la fermentación y la putrefacción, separando los elementos que los formaban en sencillísimos compuestos inorgánicos. Estudiemos primero, rápidamente, este saprofitismo, para ocuparnos después, con el detenimiento debido, de la acción patógena.

Microbios saprofitos. — Son los que viven frecuentemente a expensas de materias orgánicas muertas (vegetales o animales). La falta de clorofila les obliga a vivir a costa de substancias orgánicas sintetizadas por los vegetales, que descomponen de distinto modo, extrayendo los materiales y energías necesarios para su vida.

Fermentaciones. — Esta digestión extramicrobiana se produce mediante fermentos segregados por los microbios, y requiere condiciones determinadas de temperatura, alcalinidad, concentración, etc. Los fermentos, como los catalizadores, son, de acuerdo con Ostwald, simplemente activadores de reacciones químicas que no intervienen materialmente en ellas; tienen marcada especificidad, existiendo una relación precisa entre una determinada substancia, el fermento y el resultado producido en ciertas condiciones; creándose además equilibrios químicos entre la substancia que fermenta y los productos formados, por lo cual la acción es reversible.

La enorme desproporción entre las necesidades nutritivas de los microbios y la cantidad de productos resultantes de la fermentación,

hace sobresalir en muchos de ellos estas actividades de modo que parecen exclusivamente dedicados a tal fin. Al frente de las fermentaciones, por haber sido las primeramente conocidas y haber servido de base para su designación, en virtud de la producción de gases abundantes en muchas ocasiones, están las que descomponen de modos diversos los hidratos de carbono; unas veces por simple *hidrolisis*, desdoblamiento de la sacarosa en dextrosa y levulosa, amilolítica, alcohólica, láctica, etc.; otras, por *oxidación*, formación del ácido acético a expensas del alcohol, etc. En ocasiones, la hidrolisis en anaerobiosis conduce a la producción de ácido butírico. Los sueros resultantes de la fermentación permiten poner de manifiesto las propiedades fermentativas de los microbios y hasta medirlas, siendo, la aparición de gases y la acidificación del medio, las más importantes entre los microbios fermentadores de los hidratos de carbono.

En el desdoblamiento de albuminoides y grasas predominan las acciones hidrolíticas, no siendo consideradas por algunos como auténticas fermentaciones. La proteolisis se señala en la técnica bacteriológica por la solubilización o liquefacción de determinadas materias, gelatina, fibrina, suero, huevo u otros productos albuminoides coagulados. Si el desdoblamiento de los albuminoides ocurre en anaerobiosis, prodúcense con frecuencia substancias mal olientes, por el incompleto desdoblamiento (leucina, tirosina, ácidos grasos, mercaptan, indol, escatol, etc.), o por la aparición del amoníaco y bases, ácido sulfhídrico, etc.; estas fermentaciones mal olientes de los albuminoides constituyen la *putrefacción*.

Pigmentaciones. — Los *microbios cromógenos*, prescindiendo de las fermentaciones que en los terrenos donde vegetan determinan, se dejan distinguir de los demás por la secreción de ciertas materias colorantes de varios matices. La producción de estas tintas depende tanto de la naturaleza del medio como de la actividad del microfito, como de las condiciones del cultivo. Así, el *bacillus violaceus*, cultivado en medios sólidos, elabora gran cantidad de pigmento violeta obscuro; en tanto que apenas si lo segrega cuando vegeta en menstruos líquidos; el *micrococcus prodigiosus* no produce su característico color rojo en estufa a 37°; muchos pierden la propiedad de formar color, si se les cultiva mucho tiempo en condiciones desfavorables para su vida. Las materias colorantes residen comúnmente entre las células, es decir, en pleno terreno, y unas, como las de los estafilococos, son solubles en éter, cloroformo, etc., disolventes de las grasas, en tanto que otras, como la piocianina, son solubles en el agua y, probablemente, de naturaleza albuminoidea. Las especies cromógenas más conocidas son: el *bacillus*

syncianeus o de la leche azul, el *bacillus pyocyaneus* o del pus azul, los *beggiatoa roseo-persicina* y *micrococcus prodigiosus*, ambos productores de materias colorantes rosáceas, el *bacillus violaceus*, el *micrococcus hematodes* del sudor, etc., etc.

Producción de luz. — Se llaman *fosforescentes* las bacterias que tienen la propiedad de prestar cierta luminosidad a los terrenos donde prosperan, que pueden ser el agua, así como las carnes y pescados. Un representante de estas curiosas especies lo tenemos en el *micrococcus phosphoreus* de Pflüger. Mas no se trata de una fosforescencia propiamente, ya que no necesita de una previa exposición a la luz para que aparezca. Los microbios que la presentan viven de ordinario en agua o materias muy cargadas de sales (agua de mar, pescados).

Microbios patógenos. — En la superficie de nuestro cuerpo, como en todas las cavidades que están en contacto con el exterior (aparato digestivo, vagina, conducto auditivo externo, fosas nasales), viven numerosos microbios; mas, aunque vegetan sobre nosotros, como lo hacen a expensas de los alimentos que introducimos para nuestra alimentación o de los materiales que eliminamos por la piel y mucosas, es decir, de materias muertas, pueden ser considerados por extensión como saprofitos parásitos. En ocasiones hasta es favorable la vida de estos microbios en nuestro intestino, ya que contribuyen con sus acciones fermentativas a terminar el desdoblamiento de ciertos hidratos de carbono, que, como la celulosa, no lo sería de otro modo (bacilo coli), o de dar cierta acidez al medio, etc., estableciéndose de esta manera un *comensalismo* entre el huésped y determinados microbios.

Los microbios más interesantes para el médico son los que pueden vegetar en los líquidos y sólidos intraorgánicos, determinando por parasitismo, pero más a menudo por envenenamiento, diversos desórdenes morbosos y aun la muerte misma.

Los parásitos microbianos del organismo del hombre y vertebrados pueden distinguirse en dos categorías: *parásitos por necesidad* y *parásitos discrecionales*.

A los *parásitos por necesidad* corresponden todos aquellos que no pueden vivir más que en el cuerpo de los animales, multiplicándose en ellos y saltando de unos a otros cuando el terreno orgánico se destruye por muerte o se esteriliza por las defensas celulares. En tales bacterias, la acción patógena es la ley de su existencia misma; privarlas de hacer daño es tanto como condenarlas al aniquilamiento. Pueden citarse como ejemplos de esas familias bacterianas: el bacilo tuberculoso, el leproso, el del muermo, etc. De estos y otros muchos microbios patógenos no conocemos vida saprofita natural; pero cada día los bac-

teriólogos, ideando nuevos terrenos de cultivo, les fuerzan a vivir sobre materias muertas, siendo probable que, tarde o temprano, se logre aclimatar todas las bacterias patógenas obligadas a medios artificiales. Esta posibilidad de adaptación a terrenos extraorgánicos da cuenta quizá del origen de las enfermedades infecciosas. Se presume que los gérmenes patógenos obligados representan bacterias saprofitas comunes que, habiendo colonizado accidentalmente en el organismo, se habrían adaptado por completo a este nuevo terreno, perdiendo en gran parte sus antiguos hábitos saprofíticos.

Esta opinión ha sido expuesta independientemente por diversos autores, entre otros por Macé, el cual afirma que es dable transformar experimentalmente en patógena una bacteria saprofita, haciéndola vegetar en terrenos especiales. Vincent ha logrado también esta metamorfosis para dos microbios saprofitos: el *bacillus mesentericus vulgatus* y el *bacillus subtilis*, etc.

Los *patógenos discrecionales* son los que vegetan con igual facilidad en las materias orgánicas muertas que en las vivas. La bacteria colérica, el bacilo séptico, el bacilo del tétanos, el bacilo tifoso, etc., son ejemplos de esta ubicuidad, pues se los halla, tanto en las aguas más o menos cargadas de materias orgánicas, como en el interior del organismo humano.

El grado de acción patógena deriva del *tanto* de cultivabilidad del microbio en el organismo y de la actividad tóxica de las materias que segrega. Un microbio puede ser parásito y no ser patógeno, como acontece con los que habitan ordinariamente en la boca e intestino, los cuales están desprovistos de secreciones tóxicas.

Todavía es posible distinguir un grupo de microbios que, si bien son incapaces de vivir a expensas de la materia viva, pueden ser patógenos por las substancias que se producen en sus acciones fermentativas sobre la materia muerta; así, en las gangrenas vegetan, en las partes necrosadas, muchos microbios saprofitos aerobios y anaerobios, que intoxican al organismo con los productos de sus fermentaciones, no siendo patógenos sobre la materia viva.

Modos de la acción patógena. — Los microbios patógenos pueden producir la enfermedad: 1.°, por acción mecánica; 2.°, por substancias tóxicas procedentes del desdoblamiento de las materias en que viven; 3.°, por substancias tóxicas segregadas por los microbios vivos o liberadas en su destrucción.

La acción mecánica. — La explicación por taponamiento de vasos estuvo en boga en los primeros tiempos de la labacteriología, pues existían infecciones, como la pústula maligna, en que se encontraban los

vasos de muchos órganos, en los individuos muertos, completamente repletos de bacilos, y por otro lado, el microbio no producía toxinas en los caldos de cultivo; después se ha visto que posee endotoxinas que pueden quedar libres en los órganos cuando el microbio sufre la bacteriolisis. En la actualidad, aunque las embolias juegan un gran papel en la propagación de ciertas infecciones (estrepto y estafilocócicas, etc.), se estiman en poco las acciones mecánicas en los microbios, mientras que juegan importante papel en la acción de muchos parásitos animales.

PRODUCTOS TÓXICOS DE LA ALIMENTACIÓN MICROBIANA. — Los fenómenos de asimilación y de desasimilación de las bacterias en un medio orgánico vivo o muerto dan lugar a la formación de numerosas substancias más o menos tóxicas, que, si se acumulan en gran cantidad en el terreno de cultivo, suspenden la vegetación de los microfitos. Estos productos, cuyo mecanismo de formación se ignora, son muy numerosos y de muy distinta categoría química. Así, en la putrefacción de los albuminoides se producen: *tirosina*, *aminas*, *peptona*, *ptomaínas* o *alcaloides cadavéricos; ácidos grasos*, como el *butírico*, *palmítico*, *acético*, *fórmico;* productos aromáticos, como el *fenol*, *indol*, *hidroquinón* y, finalmente, *agua*, *amoníaco*, *ácido carbónico*, *compuestos sulfurados*, etc. Se comprende que la naturaleza, cantidad y proporciones de los productos de desnutrición de las bacterias han de variar según las especies, encontrándose en grandes cantidades en las gangrenas.

De ellos adquirieron especial importancia los alcaloides, producidos en la descomposición de las substancias albuminoideas muertas, descubiertas por Selmi (1885), y por el llamado *ptomaínas*. Pero si bien es verdad que muchas substancias de estas son tóxicas en extremo, y podrían contribuir a la explicación de las intoxicaciones por carnes y pescados en putrefacción, otras lo son apenas, y aun aquéllas, en la mayor parte de las infecciones, se producen en cantidad insuficiente para explicar los efectos patógenos; por otra parte, carecen de la especificidad característica de los venenos microbianos.

PRODUCTOS TÓXICOS SEGREGADOS POR LOS MICROBIOS O EXTRAÍDOS DE LOS MICROBIOS MUERTOS. — Estos productos pueden ser de tres clases: *exotoxinas*, substancias solubles, segregadas por los microbios; *endotoxinas*, substancias contenidas en el cuerpo de los microbios y fáciles de extraer por autolisis u otros procedimientos, y *proteínas*, materiales tóxicos, que forman parte de la estructura celular, quedando en los microbios después de haber sido extraídas las exo y endotoxinas. Además de estas materias tóxicas de carácter general producidas por los microbios, podemos distinguir otras que ejercen su acción nociva sobre de-

terminados elementos: las *hemolisinas*, sobre los hematíes; las *agresinas*, sobre los leucocitos.

Exotoxinas. — Son materias de composición todavía no bien conocidas, elaboradas por las bacterias patógenas y caracterizadas por su gran toxicidad, de carácter específico, después de un tiempo mayor o menor de incubación, vulnerabilidad por la luz, las radiaciones, el oxígeno y los reactivos, y su capacidad de provocar en el cuerpo de los animales ciertos productos de defensa, que se llaman *antitoxinas* o *anticuerpos*. Precipitan por el alcohol y el sulfato amónico, se descomponen a 55° y son mecánicamente englobadas por los precipitados calcáreos.

Aunque las toxinas pasan por albuminoides, todo hace creer que son, en realidad, enzimas o fermentos de gran complejidad molecular.

Según Ehrlich, en las toxinas existiría un núcleo químico central, al que estarían unidas cadenas laterales y grupos de función diversa: unos, *haptoforos*, que servirían para fijarlas sobre los tejidos y provocarían la producción de antitoxinas, y otros, *toxoforos*, a los que se debería la acción tóxica, pudiendo, por distintos medios, ser destruídos los segundos, mientras persisten los primeros, originándose de este modo los *toxoides*. *Toxonas* serían toxinas que, aunque conservan acción tóxica, la muestran modificada. Recientemente, Ramón ha separado la función antigénica de la toxica, destruyendo esta última por el formol y formando las que él llama *anatoxinas*, muy utilizadas para obtener sueros antitóxicos (difteria, tétanos, etc.).

Los microbios que producen exotoxinas de gran actividad son: el diftérico, el tetánico, el botulínico y el disentérico de Shiga-Kruse. De menor toxicidad se encuentran en el estreptococo, estafilococo y en otros.

A excepción de la botulínica, todas se inactivan, introducidas por el aparato digestivo e introducidas en el tejido subcutáneo, torrente sanguíneo, etc., se fijan sobre determinados elementos (los nerviosos, en el tétanos; éstos y la fibra muscular cardíaca, en la difteria, etc.), produciendo una intoxicación específica para cada microbio.

Cuerpos análogos a las toxinas se han encontrado también en los vegetales y animales, tales como: la *ricina* (de los granos de ricino); la *abrina* (extraída del jequiriti); la *crotina* (del aceite de crotontiglio), y el *veneno de las serpientes*.

Endotoxinas. — En los cultivos de ciertos microbios (del cólera, de la fiebre tifoidea, de la pneumonía lobar, etc.), no es posible aislar toxinas disueltas en el medio; pero si se separan los cuerpos microbianos

por filtración y se les destruye por autolisis, por agitación en agua destilada, por pulverización en seco o por trituración con aire líquido, por congelación y descongelación repetidas, etc., se obtienen substancias tóxicas que no son capaces de provocar la formación de auténticas antitoxinas, dando lugar, cuando más, a sueros bactericidas, aglutinantes, bacteriotrópicos para el microbio respectivo.

Proteínas. — Productos proteicos aislados por Buchner del protoplasma bacteriano, después de extraer las exotoxinas y endotoxinas, que se caracterizan por su resistencia al calor (termoestables) y por su aptitud a provocar en los animales sensibles fiebres y reacciones inflamatorias locales no específicas. Ejemplos de tales proteínas son: la *tuberculina*, que Koch extrajo, mediante la glicerina, de los cultivos tuberculosos, y la *malleína*, que se saca, por igual procedimiento, del cultivo del bacilo del muermo.

Hemolisinas bacterianas. — Así se llaman ciertas substancias muy inestables, halladas primeramente por Ehrlich en los cultivos del bacilo tetánico (1898) y, posteriormente, en otros muchos cultivos bacterianos, las cuales tienen la propiedad de disolver *in vitro*, y a veces en el organismo, los hematíes de los animales. Para lograr esta disolución no hay sino mezclar la sangre desfibrinada con el cultivo filtrado donde se hallan las hemolisinas. Algunas horas de estufa favorecen la destrucción globular.

Además de la *tetanohemolisina*, estudiada por Ehrlich y su discípulo Madsen (1899), se conocen la *piocianolisina* (Bulloch, Hunter, etcétera, 1900), la *estafilosina* (Neisser, Wechsber, 1901), la *tifolisina* (P. Levy, 1901), la *estreptolisina* (Besredka, etc., 1901), etc.

Las inyecciones de algunas de estas substancias obran tóxicamente, suscitando fiebres, infiltraciones, disolución de hematíes. Las inyecciones graduadas y crecientes de hemolisina producen en los animales antihemolisinas defensoras.

Agresinas (Bail), llamadas también *antifaginas.* — Son materias liberadas por los microbios patógenos durante la infección, y acumulables en los exudados, sangre, etc. Se han encontrado a veces en ciertos cultivos (cultivos virulentos del *pneumococo*, del *microbio del cólera de las gallinas*, etc.). Obrarían, sobre todo, rechazando los leucocitos y dificultando o suspendiendo la fagocitosis. Corresponden a las llamadas substancias *quimiotácticas negativas.*

Contra el dictamen de Bail, que las reputaba cuerpos especiales, las modernas investigaciones de Wassermann, Doerr, Pütz, etc., tienden a presentar las *agresinas* como *endotoxinas* o extractos bacterianos tóxicos.

Condiciones que han de concurrir en un microbio para que sea considerado como patógeno. — En general, para pronunciarse sobre la naturaleza patógena de las bacterias es preciso satisfacer las cuatro condiciones experimentales establecidas por Koch: 1.ª, que el germen que se supone responsable de tal o cual enfermedad se encuentre constantemente en los órganos afectos, faltando siempre en todos los demás estados morbosos; 2.ª, que pueda ser cultivado constantemente en medios artificiales o naturales, durante un gran número de generaciones, para que, con la renovación del terreno, todas las substancias tóxicas o virulentas extraídas del organismo con los gérmenes hayan desaparecido; 3.ª, que inoculado el cultivo puro a cortísimas dosis, pueda reproducirse la enfermedad originaria, y 4.ª, que en los órganos correspondientes del estado morboso provocado por infección se halle el mismo microbio con iguales relaciones anatómicas que en el organismo de donde se extrajo la primera semilla.

Condiciones para que la infección tenga lugar. — Se da el nombre de infección a la penetración y multiplicación de un microbio en un ser vivo; y para que esto tenga lugar es preciso que concurran ciertas condiciones, entre las cuales deben citarse: la puerta de entrada, la cantidad de gérmenes, el arribo a un tejido idóneo, la insuficiencia o suspensión de la fagocitosis y demás procesos defensivos orgánicos, la inanición, traumatismos, etc.

a) Puerta de entrada. — Consiste en una discontinuidad accidental de las cubiertas epidérmicas. Prodúcese a veces sin colisión con agentes exteriores, por caída natural anticipada de un corpúsculo epitélico, no seguida de un inmediato reemplazo (destrucción excesiva de células caliciformes de las glándulas mucosas e intestino, descamación anticipada del epitelio bronquial). Por débiles que sean las barreras epidérmicas, ante ellas se detienen comúnmente los microbios del tétanos, erisipela, supuración y rabia, los cuales aprovechan, para invadir el organismo, la menor erosión tegumentaria.

Existen, sin embargo, microbios que no necesitan puertas de entrada y que son capaces de atravesar las glándulas de la piel o el epitelio de las mucosas sanas (Garré, Roth, Buchner, etc.). A esta especie pertenecen: el bacilo carbuncoso, el muermoso, el pneumococo y los gérmenes todavía desconocidos del sarampión, viruela y escarlata.

b) Asociaciones microbianas. — A veces, un microbio patógeno llegado a los tejidos no prospera sino acompañado de otros, capaces de contrarrestar las defensas orgánicas. Tal ocurre, por ejemplo, con el bacilo tetánico, frecuentemente asociado a las bacterias piógenas.

c) Cantidad de bacterias infectantes. — En principio, un solo mi-

crobio es bastante a provocar la infección, y así ocurre, según Webb, Williams y Barbor con el bacilo de la pústula maligna. Sin embargo, en la mayoría de los casos ésta prodúcese solamente cuando las bacterias atacan con grandes contingentes. Cuando el caudal de agresores es considerable, hasta animales inmunes conviértense en receptibles. Por tal proceder logró Chaveau transmitir la carbuncosis al carnero de Argelia. En general, la gravedad de la infección corre parejas con el número de gérmenes invasores.

d) Arribo a un tejido idóneo. — Existe una receptibilidad general y otra local o de tejido. Bajo el aspecto de su aptitud para alimentar parásitos, debe considerarse el organismo cual conglomerado de diversos terrenos de cultivo. Hay microbios acomodables a casi todos estos terrenos, causando afecciones más o menos generales (bacilo tuberculoso, bacilo muermoso, etc.); pero existen bacterias tan exigentes en punto a peculiar composición química del terreno orgánico, que sólo pueden colonizar y prosperar en determinados órganos o tejidos; tales son: el bacilo del rinoescleroma, que infecta solamente el dermis de la piel y mucusa de la nariz; el gonococo de Neisser, susceptible de vegetar exclusivamente en ciertas mucosas y sinoviales, y el espirilo de Obermeier, colonizador exclusivo de la sangre.

Algunas de las bacterias de infección local no cruzan los epitelios o los traspasan en pequeñísimo número, estableciéndose en la superficie de ciertas mucosas, desde la cual, y a favor de secreciones de gran toxicidad, envenenan el organismo. A esta clase de microfitos, que algunos llaman *patógenos intoxicantes*, para distinguirlos de los que colonizan en la sangre o jugos interorgánicos, que son designados *patógenos infectantes*, pertenecen: el *diftérico*, huésped casi exclusivo de las vías respiratorias y mucosa faríngea; el *bacilo tetánico*, cuyo radio de vegetación apenas traspasa el terreno en que se inocula; la *bacteria colerígena*, que sólo prospera en el contenido intestinal; microbios todos susceptibles de producir gravísimas intoxicaciones y aun la muerte misma, y que reproducen, en gran parte, el cuadro sintomático de los envenenamientos por los alcaloides.

Cuando a una bacteria, patógena en un tejido, se le fuerza a vivir en otro poco favorable, degenera rápidamente, siendo pasto de fagocitos, o acomodándose hasta cierto punto al nuevo terreno, cambia sus manifestaciones sintomáticas y engendra una enfermedad de nueva especie. Por ejemplo: el bacilo del cólera, que, cultivado en el intestino humano, desenvuelve el cuadro clínico del cólera, apenas es patógeno cuando se inocula en el tejido conectivo; e inyectado en el peritoneo del conejo de Indias, suscita una intoxicación mortal, cuya expresión

fisiopatológica es muy diversa del síndrome colérico; la bacteria de la erisipela *(streptococcus erisipelatis)* produce esta afección cuando coloniza en la red linfática cutánea, mientras que inoculada en el tejido conectivo, o resulta inofensiva o provoca inflamaciones supuradas; el bacilo del carbunco sintomático, productor de gravísimas inflamaciones en el tejido conectivo, puede ser inyectado impunemente en grandes cantidades en la sangre, creando un estado refractario para la misma infección subcutánea. Cosa análoga sucede, según Nocard y Roux, con la inyección intravenosa, en los herbívoros, de fuertes dosis del virus rábico. Estos y otros ejemplos, que cabría multiplicar, enseñan que las manifestaciones morbosas son función, no sólo del *microbio* o causa específica, sino del *terreno* orgánico en que ésta se desenvuelve.

e) Disminución de las resistencias orgánicas. — Con razón es considerado el frío como una de las causas que condicionan ciertas infecciones (peritonitis, pleuresía, pulmonía, bronquitis), por más que, en lo referente al mecanismo de acción de esta causa, se sepa poco de positivo. Juzgamos, empero, verosímil la opinión de Holm y Bouchard, quienes se inclinan a admitir que el frío obra suspendiendo o debilitando la lucha fagocítica. Acaso disminuya también la diapedesis normal de leucocitos en superficies mucosas y serosas; esto daría cuenta de cómo el pneumococo de Fränkel, saprofito inofensivo de las vías aéreas en muchos sujetos, puede alcanzar, aprovechando los descuidos fagocitósicos producidos por el frío, las vesículas pulmonares, y proliferar en ellas abundantemente. Cosa análoga debe ocurrir en los catarros, afecciones verosímilmente infecciosas, provocadas por el pululamiento intempestivo de alguna bacteria saprofita, nasal o faríngea. Habla también en pro de esta opinión el experimento de Pasteur, repetido por Trabeznikoff; este autor inyectó en la sangre del pollo esporos carbuncosos, los cuales, incapaces de germinar, son rápidamente englobados por leucocitos; si algunos días después de la inoculación se enfría el animal para rebajar el poder fagocítico de los leucocitos, los esporos logran germinar, escapando de las células blancas y engendrando la carbuncosis.

El *calor excesivo* (Maurel, Gibier), la *fatiga* (el caballo fatigado contrae el muermo mejor que el reposado), la *inanición* (Canalis y Mompurgo, Bouchard), son asimismo condiciones favorables de la infección, las cuales actúan quizá, ya debilitando la lucha fagocítica, ya disminuyendo en los órganos hematopoyéticos (ganglios, bazo, médula ósea) la multiplicación de los leucoblastos y, por ende, la renovación de los leucocitos gastados.

f) En igual sentido obrarían los *traumatismos*, aun cuando es más difícil explicar su influencia favorable en la localización de las infecciones. Cabe, sin embargo, conjeturar, que toda contusión, inflamación, fractura, etc., influye, ora disminuyendo las resistencias fagocíticas locales (mala oxigenación y nutrición de los fagocitos conectivos, etc.), ora preparando, a favor de exudados intersticiales, un terreno favorable a la colonización de las bacterias. Max Schuller ha producido artificialmente tumores blancos, traumatizando las articulaciones de animales previamente afectos de tuberculosis general. Asimismo, Wild ha logrado causar supuraciones del oído, ojo, etc., previamente inflamados asépticamente (acción del agua caliente, etc.), después de la inyección intravenosa de cultivos de los microbios del pus. En tales casos debe admitirse que los microbios, combatidos más o menos eficazmente por la fagocitosis o el estado bactericida de los plasmas, han hallado refugio y buen terreno en las partes traumatizadas.

g) En fin, influyen también en la infección la *edad* (fiebres eruptivas en los niños), el *sexo* (afecciones puerperales, etc.), la *raza* (el negro es casi inmune al paludismo y fiebre amarilla, al revés del blanco).

CAPÍTULO VI

Reacciones del huésped a la infección.

La penetración y multiplicación de los microbios en los organismos vivos (infección) determina con gran frecuencia la inflamación, reacción local que, como hemos visto, consta de varios trastornos: vasodilatación, retardo circulatorio, éxtasis, exudación de leucocitos y plasma, fagocitosis, multiplicación celular, etc., todos orientados, al parecer, a la inmovilización y destrucción de los microbios y a la reparación de los trastornos producidos. Mas el resto del organismo no permanece indiferente a la reacción que se verifica en el sitio en que penetraron o se han localizado los microbios; a pesar de todas las barreras opuestas por la inflamación, se introducen a veces microbios o toxinas en el torrente circulario; la bacteriolisis producida por la acción de fermentos provocados por los microbios, como albúminas heterologas introducidas por vía parenteral, y la irritación del sistema nervioso, producen perturbaciones fisiológicas de tipo reaccional, que son el resultado de la reacción de mecanismos defensivos adquiridos por el organismo en la larga lucha, a través de la serie filogénica, con los parásitos invasores.

Semejantes manifestaciones funcionales hállanse en curso de evolución; por tanto, no son siempre perfectas; ocurriendo, a menudo, que si aprovechan para dar largas a la infección, no son poderosas a eliminar o destruir ciertos microbios dotados de grandísima plasticidad de acomodación o de actividades tóxicas extraordinarias.

He aquí las principales reacciones de carácter general: *la fagocitosis y leucocitosis, la fiebre, las hipersecreciones glandulares, la producción de anticuerpos (antitoxinas, substancias bactericidas, aglutininas, precipitinas, opsoninas).*

a) **Fagocitosis.** — Representa, como ya hemos expuesto otras veces, un proceder defensivo productor de inmunidad; pero es también un recurso a que el organismo apela durante la infección para limitar sus estragos. En casi todas las infecciones curables ha logrado Metchnikoff comprobar el paso de los microbios al protoplasma de los fagocitos, ya sanguíneos, ya conjuntivos.

b) **Leucocitosis.** — Es un hecho general en muchas infecciones. En la erisipela, la pulmonía fibrinosa, las flegmasías supuradas, etc., las secreciones bacterianas excitan los órganos hematopoyéticos, produciendo un aumento en la proporción de glóbulos blancos de la sangre, los cuales pueden acudir en gran número al órgano flogoseado. Esta leucocitosis guarda relación de intensidad con la temperatura febril, desapareciendo cuando, eliminadas ya las bacterias, no es necesaria la fagocitosis. En la fiebre tifoidea, sarampión, tuberculosis, enfermedades parasitarias, etc., no solamente no está aumentado el número de leucocitos, sino frecuentemente disminuído; *leucopenia.*

c) **Fiebre.** — Muchas bacterias segregan toxinas y diastasas, que estimulando los centros nerviosos reguladores del calor, respiración y circulación, producen esa perturbación general llamada *fiebre,* en la cual, como es bien sabido, existe aceleración de pulso y de ritmo respiratorio, así como elevación de temperatura. La circunstancia de que casi ningún envenenamiento no bacteriano suscita fiebre, y el recuerdo de que muchas bacterias, bajo la influencia de temperaturas de 41 y 42°, mantenidas algunos días, atenúan su virulencia y se multiplican más difícilmente, inducen a sospechar que la fiebre representa una reacción orgánica defensiva del sistema nervioso, consagrada a debilitar la energía vital de las bacterias y a suspender o amenguar su vegetación. Acaso obre también el calor, excitando los movimientos fagocíticos o activando la oxidación y desnaturalización de las toxinas. De todos modos, no deja de ser interesante que, en los últimos períodos de varias infecciones febriles, tales como la erisipela y la fiebre tifoidea, las bacterias o agentes patógenos hayan mitigado notablemente su virulencia.

d) **Hipersecreciones eliminadoras.** — Es un hecho bien comprobado que en la mayor parte de las infecciones e intoxicaciones microbianas prodúcense congestiones enérgicas en el hígado, bazo y riñones. Este aflujo sanguíneo aumenta la función secretora y dialítica del hígado y riñones, con lo cual el organismo llena dos importantes fines: eliminar las toxinas bacterianas (experiencias de Bouchard con la infección colérica y piociánica) y descartar las bacterias invasoras, que en gran número salen con la bilis y la orina. Experimentos concluyentes ejecutados en estos últimos años con el *staphilococcus pyogenes,* el *streptococcus,* etc., prueban que el riñón es, sobre todo, la vía más importante de eliminación de las bacterias. En cuanto a la congestión esplénica, acaso tenga por objeto inmovilizar en el barro esplénico, es decir, en el mismo foco de la producción de fagocitos, un gran número de microbios, dando con ello mayor eficacia a la acción fagocitaria, así como a la influencia de materias bactericidas de origen leucocítico.

e) **Producción de anticuerpos.** — Se da el nombre de anticuerpos a substancias producidas en los seres vivos por la introducción de *antígenos* (microbios, toxinas, albúminas, etc.), que hacen sufrir a éstos modificaciones específicas diversas. Son clasificados y denominados por la modificación que determinan en el antígeno; así, los que neutralizan la toxicidad de las toxinas, se llaman *antitoxinas;* los que coagulan o precipitan el antígeno, *aglutininas y precipitinas;* los que los disuelven, *lisinas* (citolisinas, bacteriolisinas, hemolisinas), y los que alteran el antígeno, haciéndole más fácilmente fagocitable, *opsoninas y bacteriotropinas.*

1.° Antitoxinas. — Las experiencias de Behring y Kitassato, de Tizzoni y Cattani, de Roux, Ehrlich, Calmette, etc., han permitido descubrir un singularísimo agente defensivo esgrimido por el organismo durante la infección de bacterias de gran actividad tóxica. A medida que las toxinas bacterianas llegan a la sangre, el organismo las neutraliza o deja sin efecto (al menos en parte), a favor de unas substancias albuminoides llamadas *antitoxinas,* las cuales despliegan su virtud antitóxica, no sólo en el organismo, sino *in vitro.* Una mezcla de suero sanguíneo antitóxico y de los venenos tetánico o diftérico, dejan sin efecto la inoculación de estos terribles tóxicos. En los sueros de gran poder antitóxico la eficacia es tal que, como ha probado Roux con el suero antitetánico, una parte de éste puede neutralizar 900 de toxina. Madsen y Arrhenius (1906) consideran esta neutralización como el resultado de una combinación, al modo de la ocurrida entre un álcali y un ácido débiles (amoníaco con el ácido bórico, por ejemplo), sometida a la ley de las masas, en tanto que para Behring y Ehrlich sería como

la de un ácido y una base enérgicos, de acuerdo con la ley de las proporciones definidas. Para Roux y Calmette, en la mezcla toxina-antitoxina, aquélla resulta inactivada, pero se la puede hacer reaparecer por varios procedimientos.

Las antitoxinas hállanse disueltas en todos los jugos orgánicos, pero particularmente en el plasma sanguíneo, del cual pueden ser precipitadas, en ocasiones, por el alcohol y el sulfato de magnesia (antitoxina tetánica de Belfanti y Carbone). Atkinson y Pick, después Gibson y Banzhaf han demostrado que se precipitan como las globulinas, siendo posible de este modo concentrar el contenido de los sueros en antitoxinas. Según Behring, las antitoxinas serían más resistentes que las toxinas a la putrefacción y al calor: así, una temperatura de 70°, mantenida durante una hora, no altera la antitoxina tetánica, mientras que modifica profundamente la toxina.

Las antitoxinas no son recursos generales con los cuales el organismo se defiende de cualquiera infección, sino substancias específicas destinadas a obrar exclusivamente contra un solo veneno bacteriano. Así, la antitoxina engendrada por la infección tetánica no sirve para neutralizar las toxinas diftéricas, y viceversa. Con todo, semejante especificidad tiene algunas excepciones, que conviene conocer: así Roux y Calmette, en sus interesantes estudios sobre la seroterapia de los venenos de serpiente, han puesto de manifiesto que, si se mezcla con estos venenos el suero de un caballo inmunizado contra el tétanos, queda destruída la ponzoña. Conejos vacunados contra la rabia, y en cuya sangre deben existir antitoxinas especiales, resisten también dosis mortales de los referidos venenos.

Tocante al origen de las antitoxinas, los pareceres de los bacteriólogos varían, aun cuando tiéndese a admitir la opinión de Klemperer, Vaillard y Roux, quienes atribuyen dichos cuerpos a una secreción de las células. Ehrlich ha conjeturado que las antitoxinas constituyen componentes normales de las células nerviosas, los cuales aumentarían notablemente en cantidad durante la infección y se pondrían en libertad, disolviéndose en la sangre; pero esta opinión no ha sido confirmada por Roux y Metchnikoff. A primera vista, y considerando la proporcionalidad existente entre la cantidad de toxinas inoculadas y la de antitoxinas producidas en los animales inoculados, ocurre pensar que estos cuerpos resultan de una transformación de aquéllos, por la influencia de la sangre o del juego de la nutrición; pero el hecho, demostrado por Roux y Vaillard, de que la cantidad de antitoxinas de la sangre no disminuye a pesar de las repetidas sangrías, y el no menos significativo de que si se varía la técnica de la inmunización (por ejem-

plo, inoculando a un animal dosis repetidas y pequeñas de toxinas) desaparece la proporcionalidad entre las toxinas inyectadas y las antitoxinas producidas, hacen pensar, como antes dijimos, que estos singulares cuerpos defensivos son verdaderos productos celulares, es decir, secreciones peculiares de los leucocitos o de otras células relacionadas con la sangre (acaso elementos de la médula ósea y bazo), bajo el estímulo de los venenos bacterianos. No sólo con relación a las toxinas, sino con alusión a todos los fermentos de defensa, Turró sostiene que la totalidad de las células del cuerpo se comportan en presencia de los ataques microbianos del mismo modo que en presencia de cualquier albuminoide extraño. La materia extraña sería atacada por fermentos destinados a transformarla en productos asimilables. La formación de anticuerpos defensivos constituiría, pues, propiedad fundamental de la vida nutritiva de las células.

2.° Lisinas. — Son los anticuerpos que producen la disolución de los antígenos formes que han determinado su aparición. Trabajos modernos sobre la constitución química de los sueros lísicos enseñan que su eficacia antimicrobiana se debe a dos substancias: a) *materia bactericida,* que se destruye a temperaturas de 55 a 56°, carece de especificidad y se halla en más o menos cantidad en los sueros normales *(citasa, alexina, complemento;* Ehrlich y Magenroth); b) *substancia inmunizante,* resistente a la temperatura, de naturaleza específica y que tiene la propiedad de ser absorbida o fijada por los microbios. De aquí el nombre de *fijador* con que se la conoce, aunque ha recibido también otras designaciones: *materia sensibilizadora* (Bordet), *amboceptor* o *amborreceptor* (Ehrlich). Según Pfeiffer y Proskauer, el *fijador* es precipitable por el alcohol y tiene categoría de fermento soluble. Con razón ha comparado Bordet el proceso bactericida al fenómeno tintorial histológico mediante los mordientes; el *sensibilizador* o *amboceptor* vendría a ser para el microbio un *mordiente selectivo* que atraería químicamente la *alexina* o *complemento.*

La *alexina, citasa* o *substancia bactericida* del suero, es decir, la materia no específica, comprendería, para Metchnikoff (1901), dos variedades: *macrocitasa,* es decir, fermento elaborado por los macrófagos, y de acción nociva sobre las células llegadas del exterior, y *microcitasa,* generada por los micrófagos, y particularmente activa en presencia de los microbios.

Bacteriolisinas. — Fueron puestas de manifiesto por el *fenómeno* o *reacción* de Pfeiffer, llamado así en honor de su descubridor. Cuando se inyecta en la cavidad peritoneal de un conejo de Indias recién vacunado contra la septicemia causada por el vibrión colérico cierta

cantidad de un cultivo rico (en caldo) de esta bacteria, y se examina diez, veinte o treinta minutos después al microscopio una gota de serosidad peritoneal, se advierte con sorpresa que los vírgulas coléricos yacen inmóviles, habiendo perdido su forma, que se torna esférica y como vesiculosa. Si la influencia del plasma peritoneal se prolonga más o la reacción de inmunidad es muy enérgica, dichas esférulas se achican y disuelven, destruyéndose enteramente el microbio. En un principio creyóse que este singular fenómeno era privativo de la inmunidad colérica; pero el mismo Pfeiffer pudo reconocerlo después en otros microbios y otras enfermedades (bacilo tífico en los animales inmunizados contra la fiebre tifoidea, etc.), revistiendo también el carácter específico propio de la reacción aglutinante.

Del conjunto de los más modernos experimentos sobre dicho fenómeno (Pfeiffer, Metchnikoff, Bordet, Duclaux, etc.) parece desprenderse la conclusión de que la disolución microbiana es el resultado de la acción disolvente de alguna diastasa específica *(lisinas* de Duclaux) segregada por los leucocitos del animal vacunado. Trabajos modernos han permitido reconocer que en el fenómeno de Pfeiffer colaboran también dos órdenes de substancias: un *amboceptor* y el *complemento*. Precisamente el peritoneo goza de la virtud de elaborar gran cantidad de complemento, lo que explica el que se recurra de ordinario a la infección de esta membrana para estudiar el fenómeno de la inmunidad bacteriolítica.

Hemolisinas y citolisinas. — El organismo sabe defenderse, no sólo de los microbios, sino de cualquier especie de célula viva procedente de otro animal que se haya introducido en la sangre o plasmas intersticiales. Al fin y al cabo, los microbios son células también; y la naturaleza, sencilla y uniforme en sus mecanismos defensivos, trata a los unos lo mismo que a las otras.

Según Bordet, cuando se inyecta sangre de una especie animal cualquiera en el peritoneo de otra especie, no tarda en formarse en el plasma del animal inoculado una materia hemolítica, es decir, una especie de fermento que destruye rápidamente los hematíes del vertebrado cuya sangre sirvió para la inyección. Por ejemplo: si, imitando a Deutsch, inyectamos 10 cc. de sangre humana en el tejido subcutáneo del conejo, el suero de éste se vuelve hemolísico contra los hematíes humanos, los cuales, aun desecados y deteriorados, como están en las costras de sangre, son disueltos en menos de veinticuatro horas.

Semejante especie de vacunación celular, que se ha comprobado después, no sólo para los hematíes, sino para los elementos de casi todos los tejidos, es específica. Por tan sencillo procedimiento se han

conseguido sueros con lisinas anticorpusculares, *citolisinas,* capaces de destruir zoospermos, células nerviosas, células tiroideas, renales, epiteliales, etc.

Por lo demás, algunos sueros normales o naturales encierran ya hemolisinas, conforme las investigaciones de Daremberg y Buchner han demostrado.

El mecanismo de la hemolisis es hoy bastante conocido y ha servido para esclarecer el de todas las lisinas, que es idéntico. Ehrlich, Magenroth, Bordet y Metchnicokff, etc., que han estudiado minuciosamente la naturaleza y origen de las hemolisinas naturales y provocadas, han probado que en ellas intervienen dos factores: el amboceptor de Ehrlich *(sensibilizador* de Bordet), que resiste al calor, y el *complemento*, producto muy inestable, no específico, que se destruye a 55°. Por ejemplo: si en un tubo de ensayo se ponen glóbulos rojos de carnero con cierta cantidad de suero de conejo previamente inyectado con hematíes de aquel animal *(suero anticarnero)*, al poco tiempo el líquido toma color carmín transparente por disolución de la hemoglobina (fig. 60, *B)*. Si en vez del *suero anticarnero,* portador del *amboceptor* específico, se usa otro suero cualquiera o se calienta simplemente el suero para destruir la alexina (fig. 60, *A)*, la sangre permanece sin disolverse en el fondo del tubo. La reacción exige, en todo caso, estos tres factores; 1.°, hematíes de la especie animal, de donde se sacó la sangre para la inyección; 2.°, suero del animal inmunizado contra esta especie de glóbulos, y 3.°, finalmente, el *complemento* o *alexina*. Esta última substancia se contiene ya en el suero preparado; mas para mayor eficacia suele emplearse el suero normal de cobaya, sumamente rico en alexina. El conjunto de los factores necesarios para la mencionada reacción, cuya importancia crece de día en día (a los fines diagnósticos, según veremos más adelante), desígnase *sistema hemolítico*. Como se ve, el mecanismo amparador contra las células pone en juego los mismos recursos que la defensa antimicrobiana.

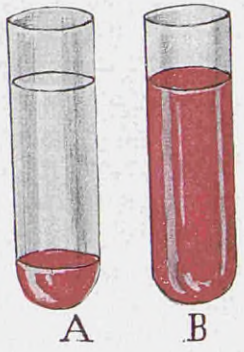


Fig. 60. – *B*, tubo en que se han mezclado suero hemolítico anticarnero y hematíes del mismo animal. Al poco tiempo producese la hemolisis; *A*, tubo en que se han mezclado ambos factores, pero previa destrucción mediante el calor de la alexina. No hay hemolisis. Los hematíes permanecen intactos en el fondo del tubo.

3.° AGLUTININAS Y PRECIPITINAS. — Cuando se mezcla suero de la sangre de un animal, inmunizado contra una determinada enfermedad, con el cultivo en caldo del microbio correspondiente (vibrión colérico,

bacilo tifoso, etc.), los bacilos cesan de moverse, aproxímanse unos a otros, contraen adherencias íntimas y, al cabo de pocos minutos, constituyen conglomerados irregulares, separados entre sí por grandes extensiones de líquido sin microbios. Este interesante fenómeno, llamado *reacción* aglutinante, fué descubierto por Gruber y Durhan en los convalecientes de fiebre tifoidea, y lo consideraron como un signo de la inmunidad. Ulteriormente, Widal (1897) probó que dicha reacción se presenta desde los primeros días de la infección tífica, y como el fenómeno en cuestión es específico, es decir, que cada enfermedad sólo aglutina su microbio productor, este autor ha podido crear un importante método de diagnóstico, el *suero-diagnóstico*, que presta ya actualmente grandes servicios en la clínica. La reacción aglutinante se presenta también en otras infecciones, tales como la colibacilósica, la colérica, etc., y representa, probablemente, una reacción defensiva precoz del organismo contra el agente causal.

La substancia o substancias sanguíneas productoras del fenómeno se han llamado *aglutininas*, y hasta hoy no han podido ser aisladas. De ellas se sabe solamente que resisten a la desecación y se descomponen a una temperatura de 60°. Con el nombre de *aglutinógeno* se designa el principio proteico elaborado por las bacterias, y capaz, llegado a la sangre, de provocar la formación de aglutininas.

Además de la *aglutinina específica*, los sueros de los animales vacunados contra un microbio o infectados por él encierran ciertos productos similares, que poseen la singular propiedad de aglutinar las bacterias aliadas o pertenecientes al mismo grupo. Por ejemplo: los enfermos o convalecientes de fiebre tifoidea, aparte la aglutinina específica contra el bacilo de Eberth, encierran *coaglutininas* menos activas, susceptibles de aglutinar el bacilo *coli communis* y las diversas familias del *paratífico*. Las *coaglutininas* nos proporcionan un criterio de *clase o género* bacteridiano, de gran valor biológico, puesto que revela el parentesco real de las especies microbianas. En general, la acción de las coaglutininas, acaso por la relativa escasez de éstas, exige siempre dosis mayores que la aglutina principal.

En 1899 descubrió Tchistowitch que la sangre de conejo inyectado con suero de otro animal (caballo, anguila, etc.), es capaz de precipitar específicamente los sueros empleados para la vacunación, merced a ciertas substancias *precipitinas* que se acumulan en la sangre. Deutsch, Uhlenhuth, Wassermann y Schutze, etc., han utilizado esta singular propiedad defensiva para reconocer las manchas de sangre en las investigaciones médico-legales.

Pasan las precipitinas por fermentos específicos, elaborados acaso

por leucocitos (Kraus, Levaditi, etc.). Casi todos los albuminoides inyectados en los animales desarrollan en el suero precipitinas específicas. Hasta las materias proteicas del filtrado de los microbios o de sus restos son capaces de producir dichos cuerpos.

Según Kraus y Duclaux, las aglutininas obrarían como fermentos, determinando la coagulación viscosa de alguna materia residente en el protoplasma de las bacterias, materia susceptible de exudar en torno de éstas, adhiriéndolas entre sí. En todo caso, la reacción aglutinante no exige la colaboración activa del microbio; pues, como las experiencias de Widal y Malvoz han revelado, dicho fenómeno se efectúa también con los cultivos muertos y hasta con microbios machacados (acción del calor, del formol, agua oxigenada y hasta de ciertos colorantes, como la vesubina y safranina). Según Paltauf, la aglutinación resultaría de la combinación de la aglutinina y del aglutinógeno exudado por el protoplasma bacteriano.

Si se hace actuar un suero coagulante sobre un cultivo filtrado del microbio que sirvió para prepararle, se obtiene un precipitado semejante al que produce un suero precipitante. Esto ha hecho pensar en la semejanza de las aglutininas y precipitinas; y si bien un suero aglutinante es siempre precipitante, y no es aglutinante siempre un suero precipitante, las analogías de ambos procesos se imponen.

Hemos hecho notar la especificidad de la reacción aglutinante y precipitante, cualidad preciosa que tiene la doble ventaja de hacer del suero un reactivo del microbio y de éste un reactivo de la enfermedad. Hay, empero, excepciones que deben conocerse; por ejemplo: se ha notado que el suero de caballo normal no vacunado aglomera el bacilo colérico, el tífico, el *coli*, etc. Es más: Bordet ha probado que semejante suero aglutina células no microbianas, tales como los hematíes de conejo de Indias y conejo común; asimismo, el suero de conejo aglutina los glóbulos rojos de conejo de indias, etc. Por donde se ve que la reacción aglutinante viene a ser una propiedad normal del suero, propiedad que se acentúa notablemente en ciertos animales, exagerándose extraordinariamente para una determinada especie microbiana, es decir, tornándose específica en los animales vacunados o inmunizados natural o artificialmente contra la misma. Cosas análogas ocurren con los sueros precipitantes.

El poder aglutinativo y precipitante y el estado refractario natural y artificial no parecen guardar una relación constante. Así, Gengou ha visto a menudo que los sueros que mejor aglutinan ciertos microbios no pertenecen siempre a las especies animales más refractarias. No olvidemos que la aglutinación es un fenómeno solamente realizable *in*

vitro; en la sangre circulante no parece presentarse jamás. Esto excluye casi enteramente el valor defensivo del proceso aglutinativo.

4.° Opsoninas y bacteriotropinas. — Con el nombre de *opsoninas* designa Wright ciertas substancias disueltas en los sueros, que excitarían los fagocitos a la lucha contra los microbios. La admisión de tales cuerpos obedece a la necesidad de explicar cómo ciertos plasmas sanguíneos poco bactericidas *in vitro* son, sin embargo, eficacísimos *in vivo* contra las bacterias, que sucumben a la fagocitosis.

Según Wright, las opsoninas existen en pequeñas cantidades en el suero normal, aumentando notablemente en los sueros específicos, es decir, en los de los animales infectados o vacunados de una enfermedad. Por ejemplo: el suero de conejo inmunizado contra el estreptococo, adicionado de cultivo puro de esta bacteria y en presencia de leucocitos normales del mismo animal, provoca la fagocitosis en proporciones más elevadas que el suero fisiológico. Los modernos estudios de Neufeld, Becher, Inmann, Levaditi, etc., han probado que las *opsoninas* de los sueros normales son cosa diversa de las residentes en los sueros específicos. En los normales, la potencia opsónica depende del *complemento* o alexina, el cual sería también, en pequeña escala, excitador o preparador de la fagocitosis; además, semejante opsonina no es específica, destrúyese a 55°, y, al modo de la alexina, posee la propiedad de fijarse sobre los antígenos y amboceptores (véase más adelante). Por lo contrario, las materias homónimas de los sueros patológicos resistirían a las temperaturas, serían perfectamente específicas, a la manera de los amboceptores o sensibilizadores, y, en fin, puestas en presencia de leucocitos, estimularían en alto grado su acción englobadora. Aunque muy semejante al sensibilizador o amboceptor, Neufeld estima que esta última variedad de opsoninas representa un producto nuevo *(bacteriotropina,* de este sabio). En su sentir, hay sueros ricos en amboceptor específico y pobres en opsoninas, y al revés.

En estos últimos años ha alcanzado bastante importancia la averiguación con fines diagnósticos o profilácticos, del *índice opsónico,* es decir, de la relación existente entre el poder opsónico del suero normal y el del suero específico, obtenido del animal preparado mediante previa inyección de microbios o de sus toxinas. En cada infección, el índice opsónico afecta intensidad y variaciones periódicas, que a menudo son suficientemente constantes para caracterizar el estado morboso.

Poseen también las opsoninas cierto valor pronóstico. Comprén-dese fácilmente que la gravedad del mal habrá de relacionarse con la escasez de dichos agentes estimulantes y, por consiguiente, con la debilidad fagocítica.

Acerca del *modus operandi*, tratamos en una obra especial técnica (1). Por ahora, indicaremos solamente que la determinación del índice opsónico (relación entre el número de microbios fagocitados en el suero normal y en el específico) se efectúa en una mezcla compuesta de la combinación de estos tres factores: 1.°, leucocitos normales purificados por centrifugación y lavados en agua salina fisiológica; 2.°, suero cuya potencia opsónica deseamos averiguar, y 3.°, en fin, la emulsión microbiana correspondiente. Esta mezcla es llevada a la estufa a 37°, donde permanecerá quince minutos, y después, hechas las correspondientes preparaciones, se procede a la numeración corporativa de los microbios fagocitados.

Acción del medio sobre los microbios.

Los microbios, como todos los seres vivos, desenvuelven su vida dentro de las oscilaciones del medio a que están habituados, siéndoles perjudiciales aquellas que se separan de lo normal.

Un cierto grado de *temperatura* es condición necesaria a la vida de las bacterias, como a la de todos los animales. Hay bacterias que vegetan bastante bien a la temperatura ordinaria (casi todas las saprofitas, fermentos y algunas patógenas); pero las patógenas prosperan especialmente de 32 a 40° *(temperatura óptima)*. A 45° se multiplican poco, y a 70° mueren en su mayor parte, exceptuando los esporos, que, como ya hemos dicho, toleran a menudo 100 y más grados centigrados. Las bajas temperaturas, y aun la congelación misma, suspenden la vegetación, pero no matan generalmente las bacterias; el bacilo tifoso, por ejemplo, resiste, aun después de varios meses de permanencia en el agua congelada. Según Kasansky, el bacilo pestoso y el diftérico soportan, durante cuatro meses, 31° C. La capacidad de resistencia al calor disminuye cuando, en vez del aire seco y caliente, se utiliza el agua hirviente. Así, esporos que aguantan una temperatura al aire caliente de 140°, como no se prolongue mucho, sucumben fácilmente bajo una ebullición (100°) de una hora. Las bacterias adultas mueren mucho antes.

Las bacterias no son igualmente sensibles al calor. Bajo este aspecto, Lehmann y Neumann (1907) clasifican los microbios en tres categorías: *microbios psicrófilos,* que viven a temperaturas entre 1°, 15

(1) Cajal y F. Tello: *Manual técnico de Anatomía patológica.* Madrid, 1918. Nueva edición en prensa.

a 20° (bacterias de las aguas); *microbios mesófilos*, que prefieren un calor oscilante entre 15 y 37° (bacterias patógenas), y *microbios termófilos*, acomodables desde 40 a 60 ó 65° (bacterias de los terrenos y de las aguas minerales calientes). Naturalmente, el grado de calor necesario para destruir estos últimos microbios ha de ser mayor del indispensable para aniquilar los pertenecientes a las dos primeras categorías.

La *luz* parece influir también sobre ciertas bacterias. Según Arloing y Gaillard, los rayos solares atenúan los cultivos del *bacillus anthracis*.

En cambio, Zopf ha creído notar que el *beggiatoa roseo-persicina* vegeta mucho mejor en los líquidos de cultivo expuestos a la luz que en los sometidos a la obscuridad. En general, la luz parece actuar favoreciendo la oxidación de las materias orgánicas (Duclaux), lo que debilitaría la virtud vegetativa de las bacterias. Según Dieudonné, son las ondulaciones violadas, ultravioladas y azules las activas, poco las verdes y nada las amarillas y rojas. Algunos autores (Donna) han llegado a fabricar vacunas contra el carbunco y tuberculosis, aprovechando esta acción debilitante de las radiaciones luminosas. Para ello se emplean aparatos especiales productores de radiaciones ultravioladas (lámpara de mercurio con cristales de cuarzo). La *presión* tiene real influencia, como lo acreditan las experiencias de Paúl Bert, quien ha visto detenerse ciertas fermentaciones cuando hacía obrar sobre cultivos el oxígeno a 8 ó 10 atmósferas.

La *electricidad* galvánica destruye los microorganismos si se aplica en corrientes enérgicas (Cohn y Mendelssohn). Esta acción letal se debe quizá a los cambios químicos que la corriente determina en el terreno de cultivo. En el polo positivo, donde se acumulan ácidos y oxígeno libre, la acción bactericida es mucho mayor (Apostoli y Laguerière).

Según Wolfenden y Forbes-Ross, los rayos X imprimirían mayor fuerza de vegetación a las bacterias; otros, por el contrario, Rieder, por ejemplo, reputan dichos rayos por algo bactericidas.

La *desecación* mata la mayor parte de las bacterias adultas, pero a condición de ser completa. Cierta semidisecación conserva la virulencia, como nosotros hemos comprobado, en el microbio vírgula del cólera. En cambio, los esporos resisten; por lo cual las especies bacterianas que carecen de esporos necesitan, para propagarse y vivir, una constante humedad del campo de cultivo.

A parecidos resultados ha llegado Fickler con esta misma bacteria, haciendo notar que la desecación es tanto más eficaz cuanto más del-

gada es la capa bacteriana, más baja la temperatura y más joven y débil el cultivo.

Las *substancias antisépticas* obran, según las dosis, ya suspendiendo la vegetación de los microbios, aunque respetando la vitalidad de los esporos, ya aniquilando tanto las formas adultas como los gérmenes. La desinfección completa debe naturalmente impedir, tanto la vegetación, como la reviviscencia del microfito.

Hüppe distingue muy racionalmente cuatro grados de acción, según la dosis de las substancias antisépticas: 1.° *Mitigación*, cuando el agente añadido a las bacterias debilita sus secreciones tóxicas, pero no su vegetación. 2.° *Asepsis*, cuando permanecen vivas, pero se suspende su multiplicación. 3.° *Antisepsis*, cuando el microbio muere, pero no sus esporos. 4.° *Esterilización o desinfección*, cuando microbios y esporos son aniquilados.

El agente que se muestra más eficaz es el sublimado corrosivo, el cual, según Davaine, en proporción de 1 por 150.000, destruye la virulencia de la sangre carbuncosa. Los esporos mueren, en sentir de Koch, con soluciones de 1 por 300.000. La composición del líquido en que se hallan las bacterias tiene una acción decisiva sobre la actividad de los antisépticos. Así, Behring ha puesto de manifiesto que con el sublimado a la dosis de 1 por 500.000 perecen ya en pocos minutos los bacilos carbuncosos en suspensión en el agua, mientras que para que dicho reactivo obre con igual eficacia en el caldo, es preciso llegar a una proporción de 1 por 40.000. Todavía se requiere mayor concentración en el plasma (1 por 2.000).

En el último decenio se ha aconsejado mucho la formalina o formol (Schonfeld, Czaplewski, Graciani, Hamerl, Kermonner, etc.), substancia que tiene la ventaja de resultar antiséptica, tanto en vapor como en estado líquido. Según Schumburg, los vapores de esta substancia suspenden la vegetación bacteriana en el agar, en proporción de un 7,5 por 100.000. La mezcla debe emplearse con irrigador para la desinfección de habitaciones y objetos contaminados.

La importancia del conocimiento de la acción de los agentes antisépticos estriba en las aplicaciones que pueden obtenerse en la higiene y terapéutica de la infección. Es indudable que, determinada la localidad orgánica donde un microbio patógeno reside y la dosis del agente tóxico que le mata, hay mucho adelantado para la institución de un tratamiento antiséptico racional; pero no hay que hacerse ilusiones acerca de la eficacia de la antisepsia médica con agentes tóxicos minerales. Aniquilar el germen fuera del organismo, es decir, en las *cosas*, es negocio fácil y llano; destruirlo *sobre el organismo* lo es también, que al fin y al cabo importa poco aquí matar con los microbios las células que los sustentan; pero aniquilar los microfitos en el interior de los órganos, llevando a la sangre, al intestino, a los nervios, el tóxico

destructor, es lo mismo que si en una batalla entre dos ejércitos, a pretexto de auxiliar a los débiles, un tercero en discordia acabase con los unos y los otros. Porque no debe olvidarse que los microbios son células, tan células como los elementos que pueblan los organismos elevados que les sirven de hospedaje, y están, por tanto, sometidos a las mismas leyes generales anatómicas y fisiológicas. Y aun es más fácil destruir una célula que matar un microbio, como lo prueba la práctica diaria de la esterilización bacteriológica. Existen microfitos que soportan impunemente la desecación, la privación de aire, una temperatura de 100° (los esporos), etc., condiciones que serían fatales al protoplasma animal más resistente.

Con todo, no puede en absoluto negarse la posibilidad de que la terapéutica realice progresos en esta vía de la antisepsia intraorgánica, a despecho de tantas limitaciones e inconvenientes. Conócense agentes tóxicos para unos elementos e inofensivos para otros, y cabe suponer que el terapeuta tropiece algún día con substancias que aniquilen tal especie de microbios sin dañar a las células que lo soportan. En pro de esta posibilidad hablan la existencia de opsoninas y de anticuerpos bacterianos específicos en la sangre de los animales inmunizados y los brillantes resultados del tratamiento seroterápico. Claro es que en semejante caso no se trata de una genuina antisepsia interna; mas para los efectos bactericidas, allá se va una acción directa sobre las bacterias o una indirecta; es decir, por mediación de ciertas células capaces de segregar materias defensivas.

Virulencia de los microbios.

Es la facultad de producir enfermedad siendo muy clara, por consiguiente, su relatividad, ya que ha de depender de dos elementos: el microbio y el huésped. La parte correspondiente al microbio depende, a su vez, de dos factores: la toxicidad y la agresividad o poder de invadir, que no son la misma cosa, ya que hay microbios muy tóxicos y poco invasores (tétanos, difteria), en tanto que otros (antracis, pestoso) son muy invasores y menos tóxicos. La influencia del huésped será estudiada en el próximo capítulo al ocuparnos de la inmunidad.

Dentro de esta relatividad, a cada microbio corresponde específicamente un cierto tipo de virulencia que puede atenuarse o exaltarse.

Mientras el terreno en que vegetan las bacterias es rico en alimentos, y las demás condiciones del medio (humedad, temperatura, etc.) no se alteran sensiblemente, la virulencia, así como el poder vegetativo, se mantienen; pero desde el momento en que cualquiera de dichas condiciones (temperatura, luz, humedad, composición química del terreno) se modifica notablemente, dichos parásitos cambian su fisonomía fisiológica, perdiendo, ya su capacidad de segregar toxinas, ya su poder de acomodarse a los medios vivos. Las bacterias así rebajadas en su energía de acción, llámanse *bacterias atenuadas* o *vacunas*. Esta última designación la deben a que, si se les fuerza a vivir en el organismo,

provocan una afección leve que tiene la singular consecuencia de otorgar inmunidad contra la acción ulterior del microbio al máximo de virulencia, es decir, sin atenuar, análogamente a lo que sucede con la *vacuna* o *cow-pox* respecto de la viruela.

Los principales medios de que los bacteriólogos se valen para atenuar los microbios son: la temperatura, la desecación, el paso por animales menos receptibles, ciertos venenos, los terrenos de cultivo, la acción solar, materias colorantes, etc. Más adelante trataremos de estos medios de atenuación.

Por el contrario, se logra la exaltación por los siguientes procedimientos: 1.° Inoculando en serie microbios, más o menos atenuados, en animales sumamente sensibles. Pasteur demostró, hace ya muchos años, que el bacilo del mal rojo de los cerdos acrece su virulencia si se le hace pasar por el organismo de la paloma. El pneumococo recobra la actividad perdida si se le inocula en serie en los conejos. Ejemplos análogos citan Galameïa, que ha restaurado la virulencia del bacilo colérico inoculando palomos, y Marmoreck, Dœnys y otros que han logrado reforzar considerablemente, a favor de inoculaciones seriadas en conejos, la del estreptococo del pus. 2.° Cultivo en terrenos especialmente favorables (líquido de la ascitis, huevo, etc.). 3.° Cultivo en caldos adicionados de sueros antitóxicos específicos. Así han exaltado Hamburger el microbio vírgula del cólera, y Werschberg el diftérico (1903). 4.° Cultivo intraperitoneal en sacos de colodión, a fin de descartar la fagocitosis. De este modo ha conseguido Metchnikoff regenerar la virulencia del vírgula colérico, del bacilo de la peste, etc.

CAPÍTULO VII

Inmunidad e inmunización.

Los microbios patógenos no atacan a todos los animales; los que infectan una especie son a menudo inofensivos para otras; y aun dentro de una misma especie se ven individuos sensibles e insensibles a la invasión de determinadas bacterias. Se da el nombre de *inmunidad*, pues, a la facultad que poseen ciertas especies animales o individuos de resistir a la infección por determinados microbios patógenos, distinguiéndose en *natural* o *adquirida*, según que dependa de procesos defensivos heredados o desarrollados sin enfermedad perceptible, o que se hayan producido como reacción a una enfermedad producida por el microbio.

Inmunidad natural.

Los casos de inmunidad natural son numerosísimos; desde luego, el hombre es inmune a un gran número de infecciones de los animales, como la peste porcina, cólera de las gallinas, septicemia del ratón, etc.; y, por el contrario, varias de las infecciones humanas no son padecidas por los animales: fiebre tifoidea, cólera, sarampión, escarlatina, etc. A veces, animales muy próximos, muestran receptividades muy varias para una misma infección; así, el ratón blanco es inmune al muermo, el casero es susceptible y el de campo muy susceptible. La rata blanca soporta impunemente inyecciones de cultivos carbuncosos, que son fatales al ratón (Koch), conejo común y cobaya. Del propio modo, el virus de la septicemia del conejo común, eficacísimo para este animal, es inofensivo para el conejo de Indias. El micrococo tetrágeno es patógeno para el ratón blanco y no para el gris. Mencionemos todavía dos buenos ejemplos de inmunidad natural: el bacilo muermoso, patógeno en el caballo y asno, resulta inofensivo para el buey, y sólo produce en el perro una ulceración curable y limitada al punto de inoculación; el bacilo tuberculoso, que goza de gran virulencia para el hombre, mono, vaca, conejo y conejillo de Indias, no suele atacar, en condiciones naturales, al perro, cabra, cordero y asno.

Las razas tienen en ocasiones influencia indudable, siendo, por ejemplo, casi inmunes al carbunco los carneros de Argelia, mientras que sus compañeros de Europa son muy susceptibles. Entre los hombres parecen inmunes a la fiebre amarilla los negros, y a la escarlatina, los mongoles. Algunos casos de inmunidad de razas son aparentes, debiéndose a la biología del insecto transmisor, a la posibilidad de infecciones infantiles que pasaron desapercibidas, etc.

La inmunidad de ciertos individuos se pone de manifiesto en casi todas las epidemias, aunque esta inmunidad no suele ser absoluta, ya que pueden contraer la enfermedad, a veces, después de haber sido respetados por ataques anteriores. La edad ejerce a veces influjo, y así, el carbunco es resistido por los perros viejos y no por los jóvenes; pero no debe perderse de vista que muchos casos de inmunidad, en edades avanzadas, es más bien una inmunidad adquirida insensiblemente o la inmunidad individual seleccionada.

Inmunidad natural contra las toxinas. — Del mismo modo que hay animales refractarios a ciertas infecciones, los hay a determinadas toxinas. Citemos como caso típico el pollo, completamente insensible a la

toxina tetánica, y la rata, refractaria a la diftérica, aun cuando el agente tóxico sea introducido por inyección venosa. Circunstancia interesante: dichas toxinas resultan activas respectivamente en el pollo y rata si la inyección se verifica directamente en el cerebro. Ello se explicaría, según Metchnikoff, suponiendo que en los citados animales los referidos venenos son absorbidos y retenidos por los leucocitos de la sangre.

Esta inmunidad a las toxinas recuerda la de ciertos animales a los venenos orgánicos. Por ejemplo: el erizo es refractario al *veneno de la víbora*, el conejo, a la *atropina*, y la cabra, a la *nicotina*.

Causas de la inmunidad natural. — El estado refractario natural depende de condiciones todavía incompletamente esclarecidas; empero los trabajos emprendidos para resolver tan trascendental problema permiten asegurar que influyen las siguientes causas:

a) Las barreras epidérmicas y otras condiciones locales. — El espesor de las capas epiteliales y la perfecta integridad de las células que las constituyen, oponen obstáculo insuperable a la penetración de la mayor parte de los microfitos. Así se explica cómo pueden habitar impunemente en las mucosas bacterias tan patógenas como el diplococo de Fränkel y el streptococo del pus, y cómo ciertos microbios, notablemente virulentos en el tejido conectivo *(bacillus anthracis*, bacilo tetánico, etc.), pasan por el tubo intestinal sin infectar el organismo. También influyen ciertas secreciones: el jugo gástrico, el intestinal, la saliva. La vía de penetración de los microbios y las condiciones del sitio en que vegetan contribuyen a la inmunidad natural.

b) Fagocitosis. — La extravasación de leucocitos es un fenómeno fisiológico constante que puede observarse en los vasos corneales, así como en los de la piel y mucosas. Nada impide suponer que estos leucocitos extravasados, susceptibles de englobar microorganismos y de recorrer las junturas epiteliales tegumentarias, son más numerosos en las especies refractarias que en las sensibles, o poseen en las primeras mayor movilidad y poder bactericida que en las segundas. Probable parece también, como quiere Metchnikoff, que desempeñen un papel fagocítico auxiliar las células fijas y errantes del tejido conectivo.

c) La composición química de los medios orgánicos. — En muchos casos, las bacterias arribadas accidentalmente a la sangre o al tejido conjuntivo no sucumben por fagocitosis, sino por la desfavorable acción de los plasmas interorgánicos. Las experiencias de Behring, Ogata, Buchner, Othenberger, Hankin, etc., parecen probar que en la sangre de la rata blanca (que, como es sabido, goza de inmunidad para la carbuncosis) existen substancias especiales, susceptibles de aniquilar el *bacillus anthracis*, tanto en el organismo como *in vitro*. La inmunidad de

que la rana goza con relación a dicho bacilo sería, según Sanarelli, debida, no a los leucocitos, sino a una base orgánica del plasma sanguíneo y linfático. También en la sangre del perro se han encontrado substancias capaces de aniquilar el *bacillus anthracis*, etc. Más adelante veremos que, para la escuela de Metchnikoff, las materias bactericidas del plasma representan secreciones de los leucocitos (1)

Así, el plasma sanguíneo del conejo, por ejemplo, resulta nocivo para diversos microbios, y particularmente para el *bacillus anthracis*, el colérico y el tífico. Esta acción del plasma se exalta todavía calentándole previamente, es decir, si antes de mezclarlo a los microbios se somete a una temperatura de 55°. Pero de esta importante materia trataremos más adelante.

Inmunidad adquirida. Inmunización.

Desde antiguo se sabe que los animales curados de ciertas infecciones quedan subsiguientemente, y por un tiempo variable, al abrigo de nuevos ataques del agente patógeno. Semejante inmunidad ha sido reconocida para las siguientes infecciones: viruela, vacuna, fiebre tifoidea, sarampión, escarlata y cólera, etc. Algunas enfermedades contagiosas, tales como la sífilis, la tuberculosis, la gonorrea, la erisipela, etc., o no confieren inmunidad o la otorgan de tan corta duración, que prácticamente es como si no existiera.

Esta remota noción de la inmunidad consecutiva al padecimiento de ciertas enfermedades infecciosas ha determinado, durante muchos siglos, tentativas numerosas para producirlo, provocando artificialmente un ataque atenuado de la enfermedad. La primitiva *variolización*, usada ya en los primeros siglos de nuestra era entre los chinos y otros

(1) Séanos permitido reclamar aquí la prioridad de la idea de que los leucocitos no obran sólo fagocitariamente, sino esterilizando, a favor de productos secretorios (proteínas protectoras de Hankin, alexinas de Buchner), los plasmas interorgánicos. En la primera edición de este libro, aparecida en 1890, decíamos: «El papel microbicida de los leucocitos se desempeña quizá de dos maneras: engullendo y digeriendo los microgérmenes como piensa Metchnikoff, segregando productos tóxicos susceptibles de paralizar su multiplicación» (pág. 82).

La primera exposición de estas ideas, debida a Hankin, se remonta solamente a Agosto de 1891 (Congreso Internacional de Higiene y Demografía de Londres, 10 a 17 de Agosto de 1891). El trabajo de Buchner es mucho más posterior (1893). Debemos confesar, sin embargo, que la falta de tiempo nos impidió dar confirmación experimental a nuestra hipótesis, y aplicarla, como lo han hecho los autores precitados, a la explicación de la inmunidad natural.

pueblos, consistía sencillamente en la producción de la viruela por la introducción en las fosas nasales de hilas infectadas en las costras de variolosos recogidas el año anterior, atenuadas por los humos de plantas medicinales y guardadas con almizcle; los brahmanes de la India hacían pequeños arañazos en la piel con agujas impregnadas en las costras del año anterior, y los georgianos y circasianos introducían en la piel las agujas impregnadas. A fines del siglo XVIII, Jenner confirmó y estudió detenidamente la observación popular de que las gentes encargadas de cuidar las vacas que presentaban el *cow-pox* no padecían la viruela, descubriendo la vacuna; Pasteur, en el último cuarto del siglo XIX, inventó las vacunas microbianas, y numerosos investigadores han extendido cada vez más la obtención artificial de la inmunidad adquirida, que recibe el nombre de *inmunización*.

Dos son los métodos generales de inmunización: 1.°, infectando los animales, mediante microbios virulentos, con los atenuados o con productos tóxicos; 2.°, inyectando en un animal sensible las substancias defensivas elaboradas por otro durante o después de la infección. El primer método se designa *inmunización activa*, porque el organismo se defiende por sí contra la agresión bacteriana, mejorando sus mecanismos fagocíticos y segregando substancias preservadoras. El segundo método llámase *inmunización pasiva*, a causa de que el organismo no reacciona específicamente cambiando sus secreciones, sino que se limita a retener temporalmente los cuerpos inmunizantes llegados de fuera.

Inmunización activa. — Es el estado de defensa orgánica efectiva a que da ocasión la introducción de tres órdenes de agentes: 1.°, el microbio virulento provocador del ataque espontáneo o natural; 2.°, el microbio específico, pero atenuado en su virulencia; 3.°, las toxinas *(endotoxinas, ectotoxinas, proteínas,* etc.), y demás productos elaborados por el protoplasma bacteriano.

1. *Producción de la enfermedad natural.* — Desde los tiempos de la variolización, raro es el caso en que, para preservar a un animal de una infección bacteriana, se le inocula el germen causal al máximo de virulencia. De ordinario, se aprovechan microbios modificados o atenuados. Por excepción, según veremos más adelante, se aplican microbios que, inyectados sin atenuar en regiones poco favorables de un organismo susceptible, suscitan una enfermedad poco grave y de consecuencias profilácticas (viruela del ganado lanar, método profiláctico de Högyes contra la rabia, etc.).

2. *Vacunación mediante microbios atenuados.* — El descubrimiento de la vacuna por Jenner sugirió a Pasteur la idea de que acaso las

infecciones de bacterias atenuadas fueran susceptibles de actuar como la vacuna, es decir, causando una afección benigna amparadora del organismo contra los ataques de los microbios más virulentos en estado natural. Esta intuición genial fué plenamente confirmada por la experiencia, y el mismo Pasteur tuvo ocasión de comprobar su exactitud instituyendo primeramente vacunas con cultivos bacterianos atenuados para dos infecciones de los animales: la carbuncosis y el cólera de las gallinas.

En la carbuncosis, siguiendo el ejemplo de Toussaint, Pasteur atenuaba la bacteria carbuncosa por el calor, elaborando dos vacunas de fuerza diferente: la primera, que debe inocularse en primer término, la obtenía cultivando, durante quince o veinte días, dicho microbio a 42°, y la segunda, mucho más enérgica, sometiéndolo solamente a este mismo calor por diez o doce días. Semejante vacunación, muy criticada al principio en Alemania por Koch, quien la achacaba el defecto de no proteger suficientemente al organismo contra el ataque natural de esporos carbuncosos, ha dado resultados satisfactorios en el carnero y vaca, después que la práctica, eliminando ciertos errores, ha permitido fijar las verdaderas condiciones del éxito.

Existen otras muchas vacunas bacterianas, basadas en la influencia del calor; el mismo Pasteur logró vacunas del cólera del pollo a favor de cultivos debilitados por envejecimiento. Añadamos: la profilaxis del mal rojo de los cerdos, la de perineumonía infecciosa del buey (Thiermesse y Dejine), la de la infección diftérica en los animales (Ferrán, Fränkel), etc.

3. *Profilaxis con toxinas y otros productos bacterianos solubles.*— En la acción profiláctica de los cultivos atenuados, las bacterias no obran por acción de contacto, sino a beneficio de secreciones o productos químicos capaces de ser absorbidos y de acrecentar las defensas fagocíticas y bactericidas. Así que, desde los primeros ensayos de vacunación con bacterias atenuadas, surgió la idea de las vacunas químicas (Chauveau, Toussaint, etc.). Sin embargo, hasta 1886 no probaron Salmon y Smith experimentalmente el hecho, inmunizando las aves con cultivos hervidos del bacilo del mal rojo de los cerdos. Un año antes (1885) habíamos nosotros obtenido también, con cultivos esterilizados de bacilo vírgula colérico, la inmunidad del conejillo de Indias para los efectos de la inyección subcutánea de grandes cantidades de cultivos virulentos (1). Vacunaciones parecidas logra-

(1) Casi todos los autores atribuyen a Salmon y Smith *(On a new method of producing inmunity from contagious diseases.* Proceed. of the biol. Soc. of

ron Ferrán (1886), para la septicemia ocasionada en los conejillos por inyecciones subcutáneas de vírgulas; Wooldridge (1887), para la carbuncosis; Charrin (1887), para la infección piociánica; Roux y Chamberland (1887 y 1888), para la carbuncosis y el edema maligno del conejo, etc.

Este método ha sido perfeccionado por Behring y Kitasato (1889 y 1890), por Roux y Vaillard (1893) y otros autores, para dos importantes infecciones: el tétanos y la difteria. Behring confiere al caballo la inmunidad contra el tétanos, inoculándole mezclas, de cada vez más virulentas, de cultivos y de tricloruro de yodo. Roux y Vaillard proceden, tanto en el tétanos como en la difteria, inyectando cantidades crecientes de cultivos viejos filtrados y ricos en toxinas, pero disminuídas de actividad por la adición de la solución yodo yodurada de Gram. En la difteria, por ejemplo, Roux comienza por inocular dos partes de toxina y una de líquido de Gram; sigue algunos días después inyectando una mezcla que sólo contiene un quinto de solución yodada, y acaba la vacunación inoculando cantidades considerables de toxina pura. En la actualidad se comienza inyectando mezclas de toxina y antitoxina para llegar a emplear solamente aquélla, o se inyecta *anatoxina*. En los caba-

---

Wáshington, 22 Febrero 1886) el honor de haber sido los primeros en demostrar experimentalmente la vacuna química. Séanos permitido, sin embargo, hacer constar aquí que en Agosto de 1885 habíamos hecho nosotros ya una comprobación semejante para la infección que el microbio vírgula del cólera provoca, mediante inyecciones subcutáneas, en los conejillos de Indias. «Cuando se inyectan bajo la piel de estos animales de un mes o mes y medio de edad 5 cc. de caldo rico en vírgulas recientes, es decir, no debilitados aún por el cultivo artificial, el resultado constante es la muerte con todos los signos de una septicemia especial, provocada por el microbio colerígeno cuando se le hace vivir en el tejido conectivo; mas si ocho días antes de esta inoculación se inyectan subcutáneamente 2 a 5 cc. de un cultivo hervido de vírgulas, la inoculación ulterior de gran cantidad de microbios vivos no va seguida de ningún efecto. Parece indudable, decíamos, que lo que presta inmunidad al organismo de los conejillos no son los vírgulas, sino ciertos productos engendrados por éstos y no descomponibles a la temperatura de 100°.» Véase *Estudios sobre el microbio vírgula del cólera y las inoculaciones profilácticas*. Zaragoza, Septiembre de 1885.

Poco tiempo después, e independientemente de nosotros, Ferrán y Pauli publicaban en los *Compt rend. des Séan. de l'Acad. de Sciences* (sesión del 18 de Enero de 1886) análogos resultados, bien que sacando conclusiones, a nuestro juicio, infundadas. En vez de establecer simplemente que los principios químicos de los cultivos de vírgulas confieren inmunidad, por la vía subcutánea, para esa septicemia especial que el microbio colerígeno provoca en los conejos, creyéronse autorizados para afirmar (saltando del conejillo al hombre) que dichas inoculaciones subcutáneas preservan también del cólera morbo asiático, enfermedad que no padecen los animales.

llos la inmunización dura dos o tres meses, pudiendo inyectarse durante todo este tiempo más de 500 cc. de toxina, o sea caldo filtrado rico en venenos diftéricos.

La medida de la inmunidad producida por las toxinas ha sido dada por Ehrlich. Para ello comienza por establecer la dosis mínima de toxina capaz de matar un animal de laboratorio *(dosis mínima mortal)* y el múltiplo de esta dosis resistido por un animal de la misma especie, previamente vacunado; por ejemplo: diremos que un conejo posee 200° de inmunidad cuando resiste impunemente una cantidad de toxina 200 veces mayor que la que, de no estar vacunado, podría matarle.

Los microbios cuyas substancias venenosas (endotoxinas y proteínas) se exudan difícilmente en los terrenos de cultivo, pueden proporcionar también una vacuna; pero sólo a condición de que el cuerpo bacteriano sea desgarrado y desmenuzado por medios físicos y sometido a la acción de líquidos (agua, glicerina, etc.) capaces de disolver los productos tóxicos intrabacterianos. Lógrase de esta suerte producir un estado fuertemente bactericida de la sangre, aunque poco antitóxico (bacilo del carbunco, del cólera, de la fiebre tifoidea, de la peste, etc.).

Ciertas vacunas formadas por microbios muertos son utilizadas también en el tratamiento de procesos localizados desde Wrigth, con el objeto de estimular la fagocitosis y la producción general de anticuerpos que acudan al lugar donde se está verificando la lucha (estafilocócica, estreptocócica, gonocócica, etc.). En algunos casos rebeldes a estas vacunas *(stock-vacunas)*, a fin de llegar al límite máximo de especificidad, se fabrican vacunas con los microbios aislados del mismo proceso infectivo que se intenta curar *(autovacunas)*.

Inmunización pasiva. — *a) Sueros inmunizantes.* — En 1890, Behring y Kitasato anunciaron un hecho importante, a saber: que el suero de los conejos vacunados contra el tétanos confiere, por inoculación subcutánea en los animales receptibles, una inmunidad más o menos duradera. La sangre de los animales naturalmente inmunes goza también, aunque en menor grado, de propiedades profilácticas, como lo prueban los experimentos de Behring y Jasuhara, quienes lograron aumentar la resistencia del ratón a la carbuncosis, inyectándole suero procedente de rata, perro o rana, animales naturalmente refractarios a esta infección.

Las virtudes inmunizadoras del suero de los animales artificialmente vacunados fueron comprobadas por Tizzoni y Cattani para el tétanos; y extendidas luego, merced a las investigaciones del mismo Behring (1890), Kitasato (1891), Aronson (1893), Kössel (1893), Roux (1894) y Yersin (1897), a la difteria y a otras varias infecciones.

Para valorar los sueros inmunizantes se comienza por determinar las dosis necesarias para matar un animal tipo (cobaya de 250 g. en la difteria), *dosis mínima mortal;* un múltiplo de ésta (100 en la difteria) constituye la unidad tóxica, y la unidad antitóxica es la cantidad de antitoxina necesaria para neutralizar la unidad tóxica. Un suero que contenga 200 unidades antitóxicas, quiere decir que contiene en cada centímetro cúbico la cantidad de antitoxina necesaria para neutralizar 200 unidades tóxicas. La necesidad de unificar el valor de todos los sueros producidos en el mundo condujo a Ehrlich a la preparación de un suero tipo, que sirve para la valoración, por comparación, de los producidos en todos los países.

Como los sueros antitóxicos y bactericidas son completamente inofensivos, pues carecen tanto de microbios como de toxinas, este método de inmunización lleva inmensas ventajas a todos los otros; sin embargo, no está todavía demostrado que, desde el punto de vista de la duración del estado refractario, sea superior a la vacunación con bacterias atenuadas o con productos microbianos solubles; al contrario, todo hace creer que el estado refractario dura pocas semanas (de diez a veinte días), quizá solamente el tiempo que tardan en eliminarse los restos del suero inoculado.

b) Inmunización mixta con cultivos y sueros. — Diversos autores, tales como Leclainche, Calmette y Salimbeni, han usado con provecho mezclas de sueros inmunizantes específicos y vacunas microbianas. Todavía se puede simplificar este método, teniendo en cuenta la propiedad, demostrada por Ehrlich y Morgenroth, que poseen los microbios de absorber los anticuerpos. Así, Besredka (1901) pone las vacunas microbianas en presencia de los sueros, lava luego las bacterias, que no sueltan, sin embargo, el amboceptor fijado, y logra de este modo unas vacunas totalmente inofensivas *(vacunas sensibilizadas)* que tienen la propiedad de conferir la inmunidad muy rápidamente (peste, cólera, fiebre tifoidea, etc.).

Según Leclainché y Vallet (1903), se logra también una excelente inmunización inoculando sucesivamente sueros antitóxicos y cultivos poco atenuados (carbunco sintomático).

En el hombre se aplican simultáneamente vacunas microbianas y sueros inmunizantes en los casos en que, además de una inmunidad duradera, se trata de conseguir una prevención rapidísima por existir peligro inminente de contagio (individuos que conviven con enfermos, etc.).

c) Profilaxis con materias extrañas a los microbios. — Los ensayos emprendidos en esta dirección, bien que algo incompletos todavía,

son muy interesantes, pues hacen esperar la posibilidad de vacunar con substancias orgánicas e inorgánicas, de composición química determinada y perfectamente dosificables. Entre los experimentos probatorios de esta profilaxis química merecen conocerse los de Behring, quien ha conferido cierta inmunidad contra el tétanos mediante inyecciones del tricloruro de yodo; los de Voldridge, que ha logrado inmunizar a los conejos contra el carbunco, mediante una substancia extraída del timo y testículos de las aves; los de Foa y Bonome, que han hecho refractarios ciertos animales a la inoculación del proteo, a favor de una mezcla de colina y de neurina, etc.

Inmunización del microbio contra el organismo bactericida. —Hasta ahora se han estudiado preferentemente los recursos que el organismo pone en juego para librarse del microbio o atenuar sus efectos nocivos, y se ha prescindido del análisis de los procedimientos defensivos con que las bacterias patógenas contrarrestan o resisten el estado bactericida natural o artificial.

En estos últimos años se ha procurado subsanar el citado olvido, comprobándose, según era de presumir, que el microbio, además de los medios ofensivos que se le conocen, sabe desplegar en ciertos casos una táctica defensiva muy eficaz. Así, según ha reconocido Sawischenco, el *bacillus anthracis*, forzado a ser cultivado en la sangre nociva de la rata blanca, acaba por acostumbrarse a ella, rodeándose al mismo tiempo de una recia cápsula defensiva que, en sentir de Danysz, detiene y hace inofensivas las alexinas. El estreptococo, que vive mal en sangre de cobaya, elabora igualmente espesa cápsula protectora (Bordet). Atmósferas mucosas de igual clase se han visto en otros muchos microbios; y acaso obedezca a igual finalidad la gruesa membrana que, en presencia de los humores, adquieren los cocos lanceolados de la pulmonía, etc.

Probable es también, conforme se deduce de recientes experimentos, que los microbios reiteradamente cultivados en sueros inmunizantes y a ellos acostumbrados, elaboren alguna antitoxina o enzima que les preserve de citasas y fijadores nocivos. Por lo demás, la defensa contra los sueros antitóxicos por sobreelaboración de toxinas ha sido demostrada ya para el bacilo diftérico y otros por Walker (1902), Welsch (1903), Wechsberg (1903), etc. Según Müller (1903), el bacilo tífico cultivado en caldo mezclado de suero de caballo vacunado contra la fiebre tifoidea se aglutina mucho menos que el criado en caldos comunes. En fin, Arney y Walker aseguran que dicho microbio se exalta cultivado en suero antitífico, elaborando quizá anticuerpos defensivos.

Teorías de la inmunidad. — Uno de los problemas más trascendentales e intrincados de la patología es la explicación del mecanismo de la inmunidad natural y adquirida.

He aquí, en defecto de la solución definitiva de esta ardua cuestión, las opiniones más autorizadas y que mejor armonizan con los hechos:

1.° TEORÍA CELULAR O DE LOS FAGOCITOS. — Según Metchnikoff, el estado refractario natural o artificial reconoce por condición una lucha entablada entre las bacterias invasoras y los corpúsculos mesodérmicos, los cuales alcanzan la victoria después de haber englobado y digerido todos los agentes infecciosos. Como ya hemos expuesto en otro lugar, dicho sabio admite varias especies de fagocitos o corpúsculos englobadores: 1.°, los *leucocitos polinucleares,* llamados también *micrófagos* o *fagocitos móviles*, a cuya especie pertenecen los linfocitos o glóbulos blancos pequeños y mononucleados, los leucocitos grandes de protoplasma neutrófilo y núcleo múltiple o dispuesto en rosario de gibosidades, y cierta variedad leucocítica propia del conejo y otros animales de laboratorio, cuyo protoplasma encierra finas granulaciones pseudoeosinófilas; 2.°, los *macrófagos*, que comprenden los *leucocitos mononucleados* grandes de la sangre, las células conjuntivas sedentarias, las endoteliales de serosas y vasos y los elementos de la médula ósea, bazo y ganglios linfáticos.

En presencia de una invasión bacteriana, compórtanse los fagocitos de una de estas maneras: si el animal es refractario a la infección, los leucocitos emigrados de los vasos y atraídos por las substancias reclamos o quimiotáxicas positivas segregadas por los parásitos, acuden en gran número al lugar de la lucha y cautivan y aniquilan por digestión intraprotoplásmica a los agresores; mas si el organismo es sensible a la infección, ni la diapedesis se verifica, ni concurren fagocitos a la puerta de entrada, o si acuden, son rechazados por las secreciones microbianas, que obran ahora como quimiotáxicas negativas. En suma: en la inmunidad natural o artificial, los microbios atraen los leucocitos, y la lucha salva al organismo; en el estado receptible, los fagocitos huyen de los agresores, formándose solamente en el paraje de la inoculación exudados serosos pobres en glóbulos e incapaces de acción bactericida.

La *inmunidad adquirida* se explica de esta suerte: bajo la influencia de una primera infección combatida victoriosamente por el organismo (o vacunación), los leucocitos cambian su comportamiento enfrente de las bacterias, es decir, que si ocurre un nuevo ataque, los fagocitos acomodados o habituados a las secreciones bacterianas, en vez de huir de los agresores, son atraídos en gran número al teatro de la lucha; de

este modo, la resistencia se entabla desde el primer momento de la infección y el organismo alcanza la victoria, antes que los microbios puedan vegetar activamente y perturbar con sus toxinas el juego regular de las funciones orgánicas.

Pero además de estos recursos, en la inmunidad adquirida el organismo pone en juego también la acción de citasas y fijadores, es decir, de enzimas más o menos específicos, que esterilizan en parte los medios orgánicos.

En sus últimos tiempos, Metchnikoff mostróse mucho menos exclusivo que en sus primeros trabajos sobre la inmunidad, habiendo convertido su teoría, al principio meramente *citológica,* en una teoría mixta *cito-humoral,* bien que admitiendo siempre origen leucocítico para las substancias bactericidas y antitóxicas. Las células no fagocíticas del organismo no desempeñarían, en sentir del sabio ruso (y éste es uno de los lados débiles de la hipótesis) ningún papel esencial en la creación del estado profiláctico. Pero dejamos dicho que Turró ha demostrado que los fermentos de defensa no son obra exclusiva de leucocitos, sino de otros muchos elementos habitantes en el bazo, hígado, riñones, cuerpo tiroides, etc. Estos enzimas bactericidas pueden fácilmente extraerse por trituración y expresión de los órganos correspondientes.

Para Metchnikoff, entre la inmunidad natural y la adquirida habría una diferencia esencial; a saber: que en la primera, la resistencia del organismo depende casi exclusivamente de la fagocitosis y consiguiente digestión intracelular; mientras que en la segunda, además de tal factor, intervendría muy principalmente la acción antimicrobiana y antitóxica de diversos enzimas elaborados por los fagocitos; a saber: las *macro* y *microcitasas*, ya mencionadas más atrás; los *fijadores* (amboceptores de Ehrlich), las *antitoxinas,* y de un modo secundario también las *aglutininas*.

Las *macro* y *microcitasas*, que obran también en la inmunidad innata, no son específicas, y salen difícilmente de los fagocitos que las segregan, haciéndolo solamente cuando éstos son destruídos. Semejante circunstancia da cuenta del hecho paradójico de que un animal de suero muy bactericida sea muy sensible a una infección. Ello depende de que en el plasma normal los leucocitos se mantienen indemnes, guardando los enzimas bactericidas, que sólo son liberados cuando, coagulada la sangre, se inicia el deterioro de los leucocitos. Según dejamos dicho, el número de fermentos bactericidas del estado refractario natural y artificial es, para Metchnikoff, de dos: *macrocitasa*, elaborada por macrófagos y destinada a atacar las células, y *microcitasa*, generada por micrófagos y destinada a destruir microbios. Pero Bordet admite una

sola citasa en cada animal, y, en sentir de Ehrlich y Morgenroth, existirían muchísimas.

En cuanto a los *fijadores*, *antitoxinas* y *aglutininas*, son fermentos específicos (actuarían sobre un microbio determinado) que pasan rápidamente de los fagocitos a los plasmas y a casi todos los líquidos orgánicos. Ausentes o inadvertidos en la inmunidad natural, a su acción específica y rápida contra determinados microbios se debería muy principalmente el estado refractario artificial.

Cada una de las referidas substancias específicas coadyuva a la defensa del organismo. Así, los fijadores, incapaces de matar por sí mismos las bacterias, impregnan específicamente el protoplasma de éstas y preparan la penetración de las citasas bactericidas. Las antitoxinas tienen por misión desnaturalizar los venenos bacterianos a medida que se producen; de donde se infiere que su eficacia, decisiva durante la infección, se reduce a casi nada en el estado profiláctico artificial, que no consiste en desnaturalizar los venenos microbianos, sino en evitar el cultivo intraorgánico de los parásitos. En fin, las *aglutininas* desempeñarían también cometidos muy secundarios.

En suma; en la inmunidad adquirida, los factores esenciales son: la fagocitosis y la acción bactericida de citasas y fijadores, productos en definitiva de las células del organismo. El ataque microbiano creador del estado profiláctico induciría a los fagocitos a la secreción de mayor cantidad de citasas y fijadores, y este cambio en las propiedades celulares constituiría el hecho más general de la inmunidad adquirida.

2.° Teoría humoral de la inmunidad. — Las investigaciones de Behring, Kitasato, Nuttal, Petrowsky, Sanarelli, Buchner, etc., probando que el plasma de la sangre de animales, natural o artificialmente inmunes, posee, independientemente de los leucocitos, notable poder bactericida, y las ideas de Hankin acerca de las virtudes secretorias de los leucocitos, condujeron a Buchner a una concepción de la inmunidad, que explica, como la de Metchnikoff, los diversos casos del estado refractario.

Según Buchner, es preciso distinguir la inmunidad natural de la adquirida. En la inmunidad natural, los líquidos orgánicos, particularmente la sangre, contienen ciertas substancias albuminoides, descomponibles a temperaturas de 50 a 55°, debidas a la secreción de los leucocitos y designadas con el nombre de *alexinas (citasas* de Metchnikoff). En la inmunidad creada por la vacunación no son las *alexinas* o *citasas* las que prestan resistencia al animal, sino las *antitoxinas*, es decir, ciertos productos tóxicos microbianos que el organismo transforma en materias antitóxicas.

La vieja teoría de Buchner, satisfactoria en principio, armoniza mal con los modernos estudios, los cuales establecen que en la resistencia adquirida no influyen decisivamente las antitoxinas, sino los inmunizadores y complementos dotados de acción bactericida. Y si hemos de creer a la escuela de Metchnikoff, ni aun el estado bactericida de la sangre garantiza la inmunidad. Por ejemplo: el conejo, cuya sangre posee un poder bactericida notable, es sensible a la carbuncosis; mientras que el perro, cuya sangre carece de dicho poder, goza de inmunidad. Estos y otros hechos parecen probar que en el fenómeno de la inmunidad adquirida entran otros factores; por ejemplo: la fagocitosis regulada por la potencia opsónica del plasma.

De todos modos, y sin aceptar por entero las conclusiones de Buchner, debe admitirse que en muchos casos el estado refractario depende de la composición química de los líquidos orgánicos. Así, Pfeiffer ha probado que en los animales vacunados contra la infección colérica peritoneal, la inmunidad de la serosa ante un nuevo ataque microbiano se debe a la producción de materias bactericidas (fenómeno de Pfeiffer). El doctor Nutall ha demostrado también que el humor acuoso exento de fagocitos de los animales refractarios a la carbuncosis ejerce una acción letal sobre el *bacillus anthracis*. Modernos estudios enseñan también que la resistencia adquirida contra el mal del bazo, el cólera de las gallinas, las infecciones streptocóquicas, etc., consiste esencialmente en la presencia de substancias inmunizantes *(inmunizador* y *complemento)*, los cuales, en presencia de la agresión, atacan el germen patógeno, preparando su fagocitación. Se da además por probable que un primer ataque bacteriano imprime a los leucocitos aptitud para reobrar contra los gérmenes, a pesar de las agresinas o cuerpos quimiotácticos negativos segregados por éstos.

3.° Teoría de Ehrlich o de las cadenas laterales. — Convencido Ehrlich de que todos los procesos de la asimilación y desasimilación, incluyendo el envenenamiento y el estado profiláctico, obedecen a leyes rigurosamente químicas, comienza por representarse las toxinas, antitoxinas y los proteídos celulares como albuminoides formados de complejísimas y colosales moléculas. Al modo del benzol y otros compuestos orgánicos, de los cuales se han dado símbolos estereoquímicos muy sugestivos (Fischer), los proteídos celulares, las antitoxinas y toxinas, las hemolisinas y precipitinas, etc., contendrían en su molécula un *núcleo* o *porción central* genérico y de carácter permanente, y *agrupaciones radiadas* o *cadenas moleculares laterales* (los *receptores)*, que vendrían a ser algo así como el aparato de relación del albuminoide, ya que, mediante estas cadenas o grupos haptóforos, podrían combinar-

se con otros principios proteicos y servir los fines de la vida nutritiva.

a) Mecanismo de inmunidad contra las toxinas.— Supongamos que una toxina llega por el camino de la sangre hasta el protoplasma de las células nerviosas, especialmente sensibles, como se sabe, a las acciones tóxicas. Toda toxina, aparte su núcleo central, posee *cadenas laterales,* entre las cuales figuran: una cadena o grupo molecular *toxóforo,* esto es, susceptible de producir envenenamiento, y otra cadena *haptófora,* es decir, capaz de ser fijada sobre el *receptor,* o cadena lateral correspondiente de los proteídos protoplásmicos. Gracias a la perfecta correspondencia estereoquímica del receptor celular y del grupo haptóforo de la toxina (correspondencia que se ha comparado a la que tiene la llave con su cerradura), la célula fija la substancia tóxica, y, por tanto, prodúcese el envenenamiento.

Veamos ahora qué ocurre cuando la célula posee un gran número de receptores saturados de toxina. Esta saturación lleva consigo la inutilización, para menesteres nutritivos, de las cadenas laterales de los proteídos celulares, los cuales, reaccionando contra el agente tóxico, regeneran nuevas cadenas o receptores, reconstruyéndolos en tal abundancia que buena parte de ellos abandonan la célula y circulan libremente por los líquidos orgánicos. Ahora bien; la *antitoxina* no es otra cosa que estas cadenas errantes, desprendidas del protoplasma celular a consecuencia de la sobreproducción motivada por la agresión tóxica. Naturalmente, si todos los receptores fueran saturados, la muerte sobrevendría.

Cuando tras de una intoxicación tolerada llega a la sangre la misma toxina inductora de la sobreproducción de receptores, éstos, actuando algo así como un pararrayos, según el símil consagrado, se combinan con la toxina y preservan de todo ulterior ataque al protoplasma celular. Compréndese bien que si los receptores o antitoxinas son inoculados a otro organismo, desarrollarán en él igual acción preservativa (inmunización pasiva). En cuanto a la inmunidad natural antitóxica, se explicaría imaginando que las neuronas de los animales refractarios carecen de receptores o de cadenas laterales para dichos venenos.

b) Inmunidad contra los microbios y células. — Según es sabido, en toda acción bactericida o citolísica entran dos factores: la *alexina* o *complemento,* substancia normal no específica, disuelta en la sangre, y el *amboceptor* o *sensibilizador,* producto específico provocado en el organismo por el microbio o la célula inyectados.

Esto admitido, afirma Ehrlich que las bacterias patógenas, como todo elemento extraño al organismo, liberan en la sangre substancias capaces de provocar en las neuronas el desprendimiento de ciertas ca-

denas laterales más complicadas; es decir, de anticuerpos o *receptores de segundo orden*, que son: las *aglutininas* y las *precipitinas*. Estos receptores surgirán también por hiperregeneración, al modo de las antitoxinas, a consecuencia de una o varias infecciones, haciéndose libres en la sangre.

El mecanismo de acción de dichos anticuerpos lo explica Ehrlich, suponiendo que todos ellos poseen, no un grupo molecular apetente, como los receptores de toxinas, sino dos grupos de afinidades diferentes.

Por ejemplo: en el caso de la *reacción aglutinante*, el receptor libre o aglutinina poseería un grupo *zimóforo* y otro *haptóforo*, que se combina con el microbio aglutinado.

La *inmunidad contra los microbios*, sea natural, sea adquirida, se explicaría por la intervención de otras cadenas laterales hiperregeneradas y libres, *receptores de tercer orden;* a saber: los *amboreceptores* o *sensibilizadores* del plasma, los cuales ofrecen dos enganches o grupos haptóforos: uno, *citófilo*, que se combina con el microbio (o con las células en los casos de hemolisis y citolisis), y otro, *complementófilo*, que se une a la alexina o complemento. Este último representa también una cadena lateral libre, desprendida de continuo de las células normales.

La hipótesis de Ehrlich fué bien acogida en Alemania, en donde cuenta, entre otras adhesiones valiosas, con la de Pfeiffer, quien, partiendo de ella, ha desenvuelto una teoría sobre la virulencia microbiana, en cuyo desarrollo no podemos entrar aquí. Sin embargo, son muchos los bacteriólogos que, reconociendo la comodidad de la hipótesis, para sintetizar el mecanismo químico de la inmunidad, van abandonándola a causa de su incapacidad para esclarecer las numerosas dificultades del proceso refractario señaladas por las novísimas investigaciones. Arrhenius, Walbum y Madsen la han criticado mucho, y hasta han procurado reemplazarla por una teoría química sencilla, que no ha sido tampoco acogida con gran favor. También la rechazan los representantes de la escuela de Pasteur. Para Turró, la teoría de Ehrlich sería una *teoría metafísica* (1).

(1) Véanse los libros y monografías aparecidos en los dos últimos lustros, por ejemplo: el estudio de Bordet (1914), en que se compara la neutralización de una toxina por su antitoxina con el fenómeno de tintura histológica; el libro de Nicolle (*Toxinas y antitoxinas*, 1920), donde se sugiere la idea de que la formación de los anticuerpos constituye un acto de resonancia; los escritos de Gengou, donde se parangona el fenómeno de la neutralización de la toxina y de la antitoxina con la aglomeración de dos coloides de carga eléctrica diferente; los de Thieulin (1920), que, con

CONCILIACIÓN DE LAS TEORÍAS DE LA INMUNIDAD. — En realidad, las teorías de Metchnikoff y Buchner, lejos de excluirse, se completan y concilian. Metchnikoff, admitiendo la posibilidad de que los leucocitos obren algunas veces a favor de secreciones bactericidas, y Buchner, Hankin, Pfeiffer, Doenys, etc., aceptando para muchos casos la acción fagocitaria, son claras señales del deseo de llegar a una conciliación, y permiten anunciar que no está lejano el día en que todos los bacteriólogos, prescindiendo de exclusivismos y exageraciones de escuela, invoquen, para la explicación del problema de la inmunidad natural y adquirida, una doctrina mixta célulohumoral.

En consecuencia, puede aceptarse como muy verosímil: 1.°, que la inmunidad adquirida descansa en las mismas bases que la natural, es decir, que depende, tanto de procesos fagocitósicos, como de la composición química de los humores; 2.°, que en relación con la natural, la inmunidad adquirida no representa sino el refuerzo, individualizado contra determinada especie bacteriana, de los mecanismos de defensa general poco o nada específicos, peculiares del estado refractario natural; 3.°, que de todos estos mecanismos defensivos sólo son notablemente intensificados y especificados por un primer ataque microbiano los productores de *antitoxinas*, y más singularmente los que elaboran *inmunizadores* o *fijadores*, *aglutininas*, etc., cuerpos que atacan específicamente las bacterias y las preparan para sufrir la acción de los complementos.

La tendencia patente en los escritos de Buchner y Metchnikoff de crear una barrera infranqueable entre la inmunidad natural y la adquirida, se nos antoja ocasionada a cometer graves errores, por no calificarla de anticientífica. Repugna a la razón, en efecto, que el organismo pueda, en circunstancias patológicas, elaborar principios inmediatos defensivos enteramente nuevos y desconocidos en el estado de perfecta normalidad.

Si admitimos la idea formulada hace tiempo por nosotros de que

---

ocasión del estudio de la *catalasa* del hígado (substancia a que debería principalmente este órgano su virtud antitóxica), compara la inmunidad de las toxinas con un fenómeno de interferencia entre movimientos vibratorios contrapuestos, etc.

No son de extrañar estos bruscos cambios de actitud de los bacteriólogos. Supuesto que de toxinas, antitoxinas, lisinas, aglutininas, etc., sólo conocemos acciones, pero no especies químicas bien definidas, natural parece que los teorizantes de la inmunidad vuelvan los ojos a las concepciones físicas, que no exigen la admisión de materias específicas, sino de modos de movimiento molecular y micelar o contrastes de cargas electrónicas.

entre la inmunidad natural y la adquirida (1) sólo hay diferencia de grado y no de mecanismo esencial, cabría explicar el estado refractario natural contra las infecciones por la transmisión hereditaria de la inmunidad adquirida. Semejante hipótesis, muy racional en principio, chocaba hace algunos años contra el hecho de no haberse encontrado antitoxinas ni aglutininas en el estado refractario natural; mas hoy, después de los trabajos y teorías de Ehrlich y Neisser, que implican igualdad esencial de mecanismo en ambas especies de inmunidades; después de las observaciones de algunos autores (Ehrlich, Sachs, Stern, Remy, etc.), señalan en el estado refractario natural la presencia de pequeñas cantidades de antitoxinas, fijadores específicos, aglutininas, etc.; después, en fin, del hallazgo de opsoninas, tanto en el plasma normal como en el específico, etc. (Wright), la citada opinión adquiere gran verosimilitud. Aunque, en otro orden de ideas, casan bien con este concepto los experimentos de Abderhalden, quien demostró que el organismo normal elabora fermentos defensivos contra cualquiera substancia extraña; y los importantes trabajos de Turró ya aludidos, que, asimilando el proceso de la inmunidad a un acto de digestión y alimentación, ha probado que todas las células vivas encierran fermentos susceptibles de disolver, tanto los microbios vivos como las proteínas extrañas.

Todo hace pensar, pues, que en la inmunidad adquirida, como en la inflamación, no existe sino una exaltación más o menos prolongada de ciertas funciones físicoquímicas propias de la vida normal.

Por lo demás, doctrina semejante a la nuestra ha sido enunciada también por Thompson (1898), sin tener conocimiento de nuestros escritos (1896). Supone este autor que la resistencia natural proviene de la adquirida, por transmisión a la raza, durante muchas generaciones. Lo transmitido sería la resistencia de los tejidos a la acción de las toxinas, así como las cualidades bactericidas de los leucocitos, a lo que habría que añadir también la sobreproducción de aglutininas, de citasas y fijadores específicos, etc.

Anafilaxia.

Este término, introducido en el lenguaje patológico por Richet y Portier (1902), quiere decir inmunización al revés. Un animal anafiláctico reacciona a la segunda inyección de una toxina o producto microbiano con más violencia que a la primera, y la sensibilidad del organis-

(1) S. R. Cajal: *Manual de Anatomía patológica*, 2.ª edición, 1896.

mo, específicamente acrecida, hace peligrosas cantidades de substancia activa, que serían inofensivas en los animales no preparados.

Tan curioso fenómeno de hipersensibilidad, que fué primeramente señalado por Richet y Portier (1902) en los animales envenenados con la substancia tóxica de las actinias, fué luego confirmado por Arthus (1903) en los animales inyectados con sueros normales, y por Pirquet y Schick, Anderson y Rosenau (1906), en los tratados por los sueros curativos, antidiftérico y antiescarlatinoso. Generalmente, esta hipersensibilidad a un determinado suero se presenta del décimo al duodécimo día después de las inyecciones *(período de incubación)*. Las investigaciones de Richet, Rosenau y Anderson y las recientes de Besredka han puesto de manifiesto que la substancia tóxica de los sueros normales y curativos, que nada tiene que ver con las antitoxinas, se destruye a 100° y se atenúa mucho a temperaturas de 55 a 66°, temperatura que respeta las virtudes antitóxicas de estos productos.

Añadamos que el estado anafiláctico es *específico*, es decir, que sólo responde al suero o veneno proteico especial utilizado para la preparación o sensibilización del animal. Bajo este aspecto, el choque anafiláctico se nos ofrece como un recurso precioso para determinar la especie de suero, veneno o albuminoide que predispuso el organismo para el ataque. Otra curiosa propiedad de la anafilaxia consiste en que la hipersensibilidad hacia un suero o producto proteico dentro de ciertos límites es tanto más grande cuanto menor es la dosis del mismo introducida inicialmente. Así, en los cobayas, la reacción anafiláctica resulta mucho más severa cuando la primera inyección se practica con 1 por 100 de centímetro cúbico que con un centímetro cúbico solamente.

Mas la anafilaxia es un fenómeno general, que se produce, no sólo consecutivamente a la inyección de sueros, sino también mediante la de toxinas y otras substancias de origen bacteriano.

No faltan hipótesis ingeniosas para esclarecer el fenómeno anafiláctico y su exquisita especificidad. Mas las soluciones dadas representan ideas en evolución, que no es lícito, dada la insuficiencia actual de los datos empíricos, acoger en un libro elemental. Limitarémonos solamente a señalar que casi todas ellas (teorías de Richet, Nicolle, Bield, Kraus, Vaughan, Pirquet, Besredka, etc.), giran en torno de esta idea central, ya sugerida por Richet: que la inyección del suero o veneno desarrolla en la sangre cierta materia especial, algo así como un anticuerpo *(toxogenina*, de Richet, y *sensibilina*, de Besredka, etc.), inofensivo en sí mismo, pero capaz de combinarse y de resultar altamente tóxico al afrontar con nueva dosis del cuerpo inicial, que funcionaría algo así como un antígeno. En sentir de Besredka, la substancia en

cuestión se fijaría sobre la célula nerviosa, donde, al llegar el antígeno, haría explosión la reacción anafiláctica; opinión que armoniza bien con el hecho de que este trastorno es más severo cuando la inyección del suero revelador se verifica en el cerebro que bajo la piel. Para Vaughan cree que el anticuerpo sería un fermento que desdoblaría las albúminas introducidas por vía parenteral produciéndose aminoácidos tóxicos; algo análogo es la de Nicolle, y para Biedl y Kraus la substancia tóxica sería una peptona. Otro grupo de teorías son de carácter físico-químico (Kopaczewsski, Widal, Abrami y Brissaud), admitiendo la floculación de un coloide o un cambio de estado físico que determina la obliteración de los capilares pulmonares sobre todo.

Antianafilaxia. — Designase con esta palabra el estado de resistencia del organismo contra el accidente anafiláctico. Diversos recursos han sido empleados unas veces para privar a los sueros y otras materias orgánicas de su capacidad anafiláctica; otras, para desensibilizar el organismo. Para lo primero, Besredka se ha servido con buen éxito de la temperatura; cuando un suero se mantiene en estufa a 55 ó 60° por varias horas, disminuye mucho la citada propiedad y puede inyectarse impunemente, aun a pequeñas dosis. Rosenau, Anderson y Besredka han tratado de producir una especie de vacunación contra la anafilaxia, por las inyecciones repetidas cada seis días, de dosis relativamente grandes. Otros hacen preceder la inyección curativa de otra, desencadenante, con una dosis inferior a la capaz de producir la muerte, unas horas antes. Algunos han empleado los narcóticos para disminuir la sensibilidad.

CAPÍTULO VIII

Atendiendo al desorden anatomo-patológico dominante, así como al mecanismo patogénico, distribuiremos las flegmasías infecciosas en los siguientes grupos: 1.°, *flegmasías purulentas* (flemón, gonorrea, etc.); 2.°, *flegmasías bacterianas intoxicantes* (difteria, cólera, tétanos, etc.); 3.°, *flegmasías con septicemia* (fiebre tifoidea, peste, etc.); 4.°, *flegmasías necrosantes* (pústula maligna, edema maligno, etc.); 5.°, *flegmasías crónicas o proliferantes* (tuberculosis, lepra, muermo, actinomicosis, sífilis, rino-escleroma, etc.). Esta clasificación debe reputarse como simple ensayo de ordenación anatómica, destinada a sufrir muchas modificaciones. Cuando se conozca mejor el mecanismo de acción de las bacterias podrá elaborarse una clasificación sobre la base del mecanismo patogénico, lo que conduciría a la creación de clases y géneros mucho más naturales.

Hace bastantes años, Virchow (1897) hizo un ensayo de clasificación anatomo-patológica de la inflamación, que recuerda algo nuestro ordenamiento; distingue las flegmasías, según la lesión dominante, en *exudativas, infiltrativas, parenquimatosas, alterantes* y *proliferantes.*

1.° Flegmasías microbianas supurantes.

A) Estafilocócicas.

Morfología del parásito. — El *staphilococcus pyogenes* es un coco pequeñísimo (0,87 μ), de forma esférica, que se encuentra de ordinario en la piel y partes más externas de los aparatos digestivo, respiratorio y génitourinario. En el pus se dispone en acúmulos irregulares, en diplococos o en cortas cadenas, flotantes en el plasma, hallándose a veces fagocitado por lo eucocitos fig. 61); en los cultivos líquidos forma racimos preferentemente. Se tiñe por todos los colores de anilina y por el método de Gram. Carece de flagelos.



Fig. 61. — Pus de un flemón. Vense en el plasma purulento y en algunos leucocitos acúmulos del *staphilococcus pyogenes aureus.*

Biología. — Es inmóvil, aerobio, facultativo y no esporula. Se cultiva bien a la temperatura ordinaria (de 8 a 42°) y mejor a la del cuerpo humano o algo más baja (de 30 a 38°), en todos los medios de cultivos corrientes (caldo, agar, gelatina, etc.). En el caldo se produce un enturbiamiento con depósito posterior en el fondo; en los medios sólidos forma superficialmente colonias redondeadas, de borde liso, espesas, blanquecinas, que en dos o tres días toman color amarillo de oro *(aureus),* amarillo limón *(citreus)* o quedan más blancas cada vez *(albus).* Sembrado por picadura en gelatina se produce un crecimiento confluente a lo largo, que la liquida lentamente, apareciendo el pigmento correspondiente. El pigmento, probablemente del grupo de los lipcromos, aparece preferentemente a la temperatura ordinaria y con mucho aire, y aunque se forma también en los cultivos líquidos, es menos perceptible. Coagula la leche, fermenta los hidratos de carbono, produciendo ácidos sin gases. Presenta gran vitalidad, conservándose vivo en los cultivos muchos meses, y es bastante resistente al calor y antisépti-

cos, necesitándose cinco minutos para matarlo a 80°, según Sternberg, y aguantando 100° en los productos patológicos.

Patogénesis experimental. — Los efectos obtenidos por inoculación a los animales son muy variables, en relación con la especie animal, la virulencia del microbio y el sitio donde se haga, siendo el conejo común uno de los más sensibles y el preferido para medir la virulencia de los estafilococos recién aislados. Desde luego, de las tres variedades de estafilococo es el *aureus* el más patógeno, y a él se refieren casi todas las observaciones, siendo mucho menos y estando casi siempre desprovistos de acción el *albus* y el *citreus*. La inyección de una a dos gotas (Courmont) de cultivo en la vena de la oreja puede producir la muerte por septicemia, sin localizaciones, en menos de cuarenta y ocho horas; los gérmenes son muy virulentos: fiebre con piohemia y abscesos de varios órganos, preferentemente riñón, corazón, pulmón, hígado, huesos y articulaciones, que mata al animal en menos de ocho días en casos de mediana virulencia; muerte después de veinte días con artritis supuradas si la virulencia es escasa. Los estafilococos saprofitos de la piel y mucosas que con frecuencia se obtienen en los cultivos como impurificaciones no suelen mostrar la menor virulencia. Después de la inoculación intrasanguínea de estafilococos se puede provocar la aparición de inflamaciones locales y abscesos mediante traumatismos (endocarditis, osteomielitis, artritis, otitis, etc.).

La inoculación subcutánea produce un absceso que se cura espontáneamente; en las serosas y cámara anterior del ojo produce inflamaciones fibrino-purulentas, frecuentemente con septicemia mortal.

Courmont y Rodet, Leber, Christmas, etc., han hallado en los cultivos viejos del estafilococo substancias tóxicas para el perro y el conejo, aunque sólo son mortales a dosis considerables. Se distinguen dos tipos de substancias tóxicas: una soluble en alcohol y otra precipitable por él. La precipitable por el alcohol suscita perturbaciones respiratorias y convulsiones; mientras que la soluble en dicho reactivo determina anestesias y trastornos cardíacos. En fin, posee virtud inmunizante la primera y favorece la infección la segunda (Rodet, Courmont, Marcano, etc.).

En los cultivos de varios días se encuentra una hemolisina para los glóbulos de conejo, cavia y carnero sobre todo. El exudado pleural obtenido por inoculación de estafilococos en la pleura contiene una substancia llamada *leucocidina*, que altera los leucocitos normales (v. de Velde).

En general, los filtrados son poco tóxicos, necesitándose varios centímetros cúbicos para producir efectos. Esto se debe a que la enér-

gica toxina producida difunde poco, ejerciendo su acción solamente en las inmediaciones de los acúmulos microbianos, donde produce necrosis, bien perceptible en el riñón, en que los tejidos son poco laxos, en tanto que en el conectivo subcutáneo, pulmón, meninges, la toxina se diluye y no llega a provocar necrosis. A diferencia de lo que ocurre con el estreptococo y pneumococo, no parece que se elimine la toxina por el riñón, encontrándose a veces necrosis de la porción central de los lobulillos hepáticos.

A las pequeñas necrosis determinadas por los aglomerados de microbios o pequeños trombos sépticos son atraídos abundantes leucocitos polimorfonucleares, que acarrean con sus fermentos la disolución de las porciones necrosadas, constituyéndose pequeños abscesos. Si el órgano tiene poco conjuntivo, los abscesos se pueden constituir en veinticuatro o cuarenta y ocho horas; pero si hay conjuntivo denso (piel, etc.), pueden tardar más de una semana en formarse. Los abscesos tienen tendencia a extenderse por la periferia.

Formas anatomo-patológicas. — La tendencia del estafilococo a agruparse y la poca difusibilidad de su toxina hace que predominen las lesiones focales y su existencia en la piel y ciertas mucosas determina en estos lugares las primeras manifestaciones.

En la piel, las infecciones estafilocócicas más frecuentes son el *forúnculo* y el *antrax*. El primero es la infección del folículo piloso; éste se necrosa produciéndose una violenta inflamación del corión y del conectivo subcutáneo; al cabo de una semana o algo más, la infiltración leucocitaria del conjuntivo produce el reblandecimiento y la escara del bulbo se desprende, dejando un cráter que rellenará una cicatriz. Con frecuencia el proceso se extiende, abarcando en su área varios folículos con piel necrosada intermedia, constituyéndose lo que se llama antrax o carbunco, por la escara obscura; no debe ser confundida con la infección que produce el *bacillus anthracis*.

También ocasiona la infección de muchas heridas cutáneas con intensa infiltración del conjuntivo subcutáneo, constituyendo lo que recibe el nombre de *flemón;* si la inflamación y el flemón consiguiente recae en los dedos a partir del lecho de las uñas, *panadizo,* la infiltración suele seguir las vainas tendinosas. En la piel de los niños produce el *impétigo contagioso*, que ocasiona pústulas en distintas partes del cuerpo, que se abren y secan formando costras de color de miel.

En otras ocasiones, los estafilococos penetran desde las mucosas en que se encuentran, aparato auditivo, boca, faringe y resto del aparato digestivo, aparatos respiratorio y génito-urinario, determinando inflamaciones purulentas diversas.

Desde todas estas localizaciones puede llegar el estafilococo a la sangre directamente o por el sistema linfático, después de haber provocado *linfangitis* y *adenitis* progresivas, constituyéndose una *septicemia*, que tiene tendencia a producir abscesos múltiples en distintos órganos, *piohemia*, preferentemente en el riñón, donde forma abscesos múltiples, corticales y medulares, que a veces son el punto de partida de una nefritis supurada. A veces se producen infecciones estafilocócicas en órganos profundos, sin que sea posible averiguar cuál fué el proceso o la lesión que dió entrada al microbio en el medio interno; entre éstas se cuentan, en primer término, la endocarditis y la osteomielitis. Pueden producirse distintas formas de *endocarditis*, y en especial la ulcerosa, que da lugar a émbolos sépticos. La *osteomielitis* ocasiona la necrosis de porciones mayores o menores de la médula ósea y, por consiguiente, de las correspondientes partes del hueso; *secuestros* que tardan meses o años en ser eliminados, y a veces no lo son nunca (como no intervenga el cirujano), actuando como cuerpos extraños y determinando una inflamación productiva defensiva que los aprisionan en estuches de hueso neoformado.

Diagnóstico bacteriológico. — Se basa en la demostración y aislamiento del estafilococo en el exudado de las lesiones locales o en la sangre de las septicemias, con la comprobación de sus caracteres morfológicos en preparaciones teñidas por colores corrientes y el Gram, de los biológicos en los cultivos y los patógenos, por inyección al conejo.

Terapéutica específica. — Aunque son varias las tentativas para obtener sueros curativos, en esta infección la sueroterapia es nula. En cambio, la vacunoterapia, a ser posible con autovacunas formadas por microbios muertos por el calor, por el éter, etc., es muy empleada, obteniéndose en ocasiones excelentes resultados. En la actualidad, trasladando a las infecciones estafilocócicas las ideas de Besredka sobre la inmunidal local, se aplican sobre las partes inflamadas *caldos-vacunas*, o sean cultivos en caldo, filtrados, que debe contener una materia antagonista, atóxica, termostable y específica.

B). Estreptocócicas.

Morfología del microbio. — Es un coco de 0,5 a 1 μ de diámetro, de forma esférica. Tanto en los productos patológicos (pus, sangre, etc.), como en los cultivos, en medios líquidos preferentemente, se dispone ordinariamente en cadenetas o rosarios (fig. 62), a veces lar-

guísimos; otras, de 4 a 10 elementos *(estreptococcus longus* y *brevis*, de Lingelsheim); en ocasiones, forma solamente diplococos o cadenas de diplococos. Se tiñe bien con todos los colores de anilina y toma el Gram. No presenta flagelos.

Biología. — Es inmóvil y aerobio facultativo; no esporula. Se cultiva, sobre todo de 30 a 38°, en los medios corrientes; pero crece muchísimo mejor en estos medios cuando se les añade suero, ascitis o sangre. En los medios líquidos crece, generalmente, formando un depósito en el fondo del tubo mientras el líquido se conserva transparente, aunque a veces enturbia el medio, precipitándose después el microbio y aclarándose el líquido. En la superficie de los medios sólidos forma colonias pequeñas, 1 a 2 mm. cuando más, con poca tendencia a confluir, blanquecinas, con aspecto de granos de sémola; si las colonias son muy numerosas se llega a formar una capa continua, pero en los bordes se ven las colonias separadas, apareciendo por esta razón como dentados. Por picadura en la gelatina se forma un eje grisáceo en que se distinguen colonias, escaso en crecimiento y que no la liquida.



Fig. 62. — Corte de dos vasos linfáticos de la piel erisipelatosa. *A. Streptococcus erisypelatis.*

En los medios de cultivo produce ácidos, y generalmente, coagula la leche. Tiene poca vitalidad, muriendo en pocos días los recién aislados de productos patológicos, y en uno o dos meses, los habituados a los medios artificiales. También es pequeña la resistencia al calor, a los antisépticos, etc.

Patogénesis experimental. — La virulencia de los estreptococos es muy variable, sirviendo la inoculación al conejo común para medirla en cierto modo; se inyecta 1,5 cc. en el tejido subcutáneo de la base de la oreja, determinándose, si es muy virulento, una septicemia mortal que mata en uno o dos días; si es de virulencia media, una erisipela típica, que suele curar, y en casos de poca virulencia, solamente un abceso en el sitio de la inoculación o una inflamación ligerísima. También son sensibles el ratón, caballo y asno; en cambio, el cavia, la rata blanca y el perro, son poco sensibles. En el hombre se ha producido experimentalmente la erisipela, como recurso terapéutico, para curar el cáncer.

Marmoreck ha exaltado notablemente la virulencia del estreptococo

por pases en el conejo, y Aronson ha hecho lo mismo con el ratón; pero a veces, al mismo tiempo que aumenta la virulencia para estos animales, disminuye para los demás.

En los cultivos del estreptococo se forman toxinas que producen fiebre, intoxicación general y muerte, en mayor cantidad y más difusibles que en el estafilococo, pero son muy poco conocidas. Ha sido, por el contrario, muy estudiada, la hemolisina, *estreptolisina;* sembrando los estreptococos en agar con hematíes, se ve que unos hemolizan, produciendo, en torno de sus colonias, un halo rojo y transparente, que delata la hemolisis (estreptococos *hemolíticos*, Schottmüller), en tanto que otros no hemolizan; pero, frecuentemente, alteran la hemoglobina, transformándola en metahemoglobina y apareciendo rodeadas las colonias por una areola verdosa opaca (estreptococos *viridans)*, más o menos marcada. También puede ser estudiada añadiendo cultivos en caldo filtrados a emulsiones de hematíes en solución salina.

La relativa difusibilidad de la toxina hace que la necrosis y la tendencia a la formación de abscesos no sea tan marcada como en las infecciones estafilocócicas; pero, en cambio, circulando las toxinas con la sangre, provocan necrosis de las células hepáticas e hiperplasia de las células endoteliales de los nódulos de Malpigio, del bazo, y eliminándose por el riñón, nefritis glomerular aguda. Las lesiones son poco circunscritas y la tendencia a la formación de fibrina es marcada.

El estreptococo puede persistir a veces en el torrente circulatorio sin provocar trastornos, si una concausa, traumatismos, calor, etc., no determina una localización.

Identidad de los estreptococos. — Las diferencias de las propiedades biológicas de los distintos estreptococos aislados en los variados procesos patológicos que pueden causar, hicieron creer en la existencia de especies distintas de estreptococos; y si bien es cierto que existen algunos que no toman el Gram o son anaerobios o liquidan la gelatina, etc., diferenciándose bien de los patógenos del hombre, éstos parecen constituir variaciones del mismo germen, resultantes de la adaptación a medios diferentes.

La posibilidad de provocar todas las manifestaciones patológicas características de los estreptococos con una misma raza, y recíprocamente un mismo proceso con razas de estreptococos distintas, ha demostrado la identidad de todos los estreptococos, reconociéndose, sin embargo, que existen razas, por lo menos temporalmente, bien acusadas. Para distinguirlas se ha apelado a la longitud de las cadenas, a la hemolisis, a la fermentación de la lactosa y la manita, a la aglutinación y a la acción patógena. En la actualidad, tienden a separarse de un lado

los estreptococos *hemolíticos*, frecuentemente más largos y patógenos, de los no hemolizantes, entre los que se encuentran los *viridans*, y esto, a su vez, por la fermentación de la lactosa y manita (Blake). La aglutinación, cada vez más perfeccionada, va permitiendo establecer agrupaciones en los estreptococos, que apoyan en parte la separación de los hemolíticos de los que no lo son, produciéndose sueros especiales para cada uno de los dos grupos, y algunos diferencian grupos más numerosos. Pero tanto esta propiedad como las demás no permiten establecer una precisa línea divisoria, encontrándose numerosas excepciones en cada grupo.

Formas anatomo-patológicas. — La vida saprofítica del estreptococo, más frecuente en ciertas mucosas: faringe, nariz, genitales, etc., que en la piel, hace más fáciles las localizaciones estreptocócicas en las mucosas; y, por otra parte, la tendencia del germen a difundirse ocasiona inflamaciones progresivas y septicemias.

En la piel, la infección estreptocócica más característica es la *erisipela*, que se manifiesta por enrojecimiento e hinchazón, limitados por un borde denso, que avanza, haciéndose irregular, al mismo tiempo que palidecen las zonas primero invadidas. En el borde de la placa erisipelatosa es donde se observan al microscopio las características lesiones: infiltración de los intersticios y los linfáticos por los estreptococos (figura 62); y aunque éstos no se encuentran en los vasos sanguíneos, la inflamación de los vasos linfáticos puede simular una distribución perivascular; infiltración edematosa y leucocitaria del corion. En la erisipela, las lesiones sufridas por los tejidos revelan la acción de diastasas necrosantes muy enérgicas. Adviértese, en torno de los capilares linfáticos colonizados, una zona de tejido conectivo pálido, cuyos núcleos no se coloran por los reactivos de la cromatina. Esta primera zona está evidentemente necrosada. A cierta distancia, es decir, en el límite del radio de acción de los venenos necrosantes, desarróllase una viva inflamación, acompañada de una diapedesis de leucocitos bastante abundante, aunque no tanto que se formen abscesos. El exudado seroso se derrama en el epidermis, levantándolo a menudo en vesículas y sufriendo algunas células cierta vacuolización serosa o una especie de hinchazón hidrópica (Ziegler). Aunque a veces puede adoptar la inflamación el tipo purulento con aparición de pústulas, de ordinario, falta la supuración. La erisipela puede aparecer como complicación de heridas o erosiones, pero frecuentemente, no se encuentra la puerta de entrada, debiéndose quizá a infecciones propagadas de la nariz, del oído, de los genitales.

También se encuentran en la piel infecciones de tipo purulento

corriente, como complicación de las heridas, aunque con menos frecuencia que en los estafilococos.

En las mucosas predominan las inflamaciones de tipo diftérico o difteroide, siendo las más frecuentes las anginas y la endometritis de la infección puerperal, apareciendo placas y pseudomembranas, debidas a la acción necrosante y al exudado fibrinoso, aunque, más raramente, pueden ser también de tipo purulento.

Tanto las localizaciones cutáneas como las mucosas pueden ser el punto de partida de inflamaciones del conectivo *(flemones)* y tejidos más profundos, miositis, meningitis, etc., siendo corriente la llegada del estreptococo a la sangre, bien por la vía linfática, determinando linfangitis y adenitis, a veces rapidísimas y fugaces, pero suficientes para infectar la sangre y otras directamente por paso a los capilares sanguíneos de los estreptococos existentes en las lesiones, o por la producción de trombosis sépticas en arteriolas o vénulas. Una vez en la sangre, pueden solamente permanecer en ella *bacteriemia,* intoxicando a todo el organismo con sus venenos, *septicemia,* o pueden determinar la formación de mucosas metastasis en todos los órganos internos (riñones, pulmón, corazón, etc.), *pioemia,* ya en forma de abscesos miliares, ya de mayor tamaño, según la magnitud del vaso que sirve de punto de penetración al microbio. La entrada de los estreptococos en la sangre es muy frecuente, encontrándose el 30 por 100 de los individuos muertos por inflamaciones estreptocócicas (Askanazy), pero en la práctica es más frecuente la pioemia en las infecciones estafilocócicas y la septicemia en las estreptocócicas.

En ocasiones, los estreptococos circulan con la sangre sin provocar trastorno alguno, hasta que una localización en órganos internos los pone de manifiesto. Entre estas manifestaciones internas, a veces desligadas al parecer de todo otro proceso, están las *endocarditis,* en las que se separan dos tipos, según que estén producidas por estreptococos hemolíticos o viridans; para Mac Callum se caracterizan las primeras por vegetaciones grandes y blandas de las válvulas mitral, aórticas, y a veces de la tricúspide, a menudo con ulceraciones, invasión purulenta del miocardio, septicemia, lesiones embólicas y tumefacción turbia de las vísceras, siendo el curso rápido; en tanto que las del viridans producen vegetaciones amarillas o verdosas, duras, que se extienden bastante por la pared y las cuerdas tendinosas, con poca tendencia a la ulceración, recidivas con engrosamiento de las válvulas, septicemia, infartos sépticos, curso lento. También se distinguen las *nefritis* producidas por el estreptococo viridans por su marcha subcrónica y por su tendencia focal hemorrágica (Löhlein).

Con gran frecuencia se asocian los estreptococos con otros microbios, produciendo infecciones mixtas. Así, se asocia con la tuberculosis, provocando procesos inflamatorios de las vías respiratorias y con el bacilo de Pfeiffer y el pneumococo en la producción de las terribles pneumonías gripales; en la garganta ocasiona infecciones asociadas con el bacilo diftérico. En la sangre y garganta de los escarlatinosos encuéntrase con mucha frecuencia un estreptococo que para algunos (Bergé, Moser, etc.) sería el agente causal; por medio de la aglutinación (Dochez, Averi) se ha pretendido separar el estreptococo de la escarlatina de los demás, pero son tantas las excepciones, que no ha sido posible mantener la distinción, y, sin embargo, hay hechos que demuestran la íntima relación entre el estreptococo y la escarlatina; ha sido posible producir una enfermedad muy semejante en los monos pulverizando en la garganta el estreptococo aislado de escarlatinosos (Schleiszner), así como en personas haciendo gargarismos con el cultivo (Dick); la inyección intradérmica de una a dos décimas de una dilución al 1×500 o al 1×2.000 del cultivo de cinco a seis días filtrado, produce una reacción, descubierta por Dick, semejante a la de Schick con el bacilo diftérico, que consiste en enrojecimiento o induración a las veinticuatro horas, presentándose en los individuos normales y no en los que gozan de inmunidad por haber padecido la escarlatina; finalmente, Schulz-Charlton han puesto de manifiesto que el suero de los individuos normales o convalecientes de escarlatina extinguen el exantema de la reacción de Dick, no existiendo esta virtud en el suero de los enfermos.

Diagnóstico bacteriológico. — Se basa en la demostración del estreptococo en el exudado, por los colorantes corrientes y el Gram; en el aislamiento por extensión en placas de agar-sangre y en la caracterización del germen aislado por la forma, agrupación, colonias, patogenidad. En casos de septicemia se sembrará la sangre directamente en agar y en buena cantidad de caldo o caldo suero: 4 a 5 cc. por 250 de caldo.

Terapéutica y profilaxis específicas. — Los primeros sueros se prepararon inmunizando los caballos con estreptococos exaltados por pases en conejos o ratones (Marmorek, Aronson), sueros *monovalentes;* mas en vista de las diferencias antigénicas de las distintas razas de estreptococos, en la actualidad casi todos los sueros antiestreptocócicos son *polivalentes*, es decir, están preparados, inyectando al caballo el mayor número posible de razas aisladas recientemente de los más variados procesos. Sin la eficacia curativa de los sueros antitóxicos no dejan de registrarse numerosos casos de éxito terapéutico. También es empleado el suero como profiláctico.

Lo mismo que en las infecciones estafilocócicas se emplea la vacunoterapia y los cultivos vacunados de Besredka.

C). Pneumocócicas.

Morfología del microbio. — Este microbio, llamado también *micrococcus Pasteuri* (Sternberg), *pneumococcus, diplococo oval, diplococo de Talamon-Fraenkel,* no sólo causa la pulmonía crupal, de donde viene su nombre, sino que, según la localidad orgánica atacada, suscita meningitis, otitis, pleuresía, pericarditis y endocarditis. Su morfología es altamente característica; preséntase bajo la forma de cocos algo alargados, como ovoideos, lanceolares o en llama de bujía, recubiertos de una espesa cápsula que no se tiñe o se colora poco por las anilinas. La mayor parte de estos microbios constituyen parejas o diplococos envueltos en cápsula común; algunos constan de tres, cuatro o más artículos dispuestos en fila, y si la cadena es larga, adviértese que cada anillo consta de una pareja (fig. 63, *c);* en fin, no faltan tampoco micrococos aislados envueltos en una cápsula esferoidal. Por lo demás, la cápsula sólo se halla cuando el diplococo coloniza en los tejidos vivos; en los cultivos no puede ponerse en evidencia, a excepción del efectuado en suero fresco del conejo joven (Bessanzon). En los medios no albuminosos no forma jamás cápsulas.



Fig. 63. — *Micrococcus pneumoniæ de Fränkel.* — *a,* cocos sueltos lanceolados, cuya cápsula no es perceptible; *b,* cocos redondos o lanceolados envueltos en cápsula; *c,* ristra de cocos capsulada; *d,* acúmulo de cocos capsulados (según Ziegler).

El método de Gram y las soluciones de fuchina en agua de anilina o en agua fenicada coloran intensamente el pneumococo. Si se evita una decoloración excesiva, la cápsula misma adquiere un matiz rosa intenso, aunque menos subido que el obtenido por el microfito. La coloración se logra fácilmente en el exudado herrumbroso de la pulmonía, en la cual se encuentra siempre el diplococo, entremezclado con otros microbios probablemente saprofitos. Carece de flagelos.

Biología. — Es inmóvil, aerobio facultativo y carece de esporos. El cultivo del pneumococo es delicado, requiriendo temperatura próxima a la del cuerpo humano y medios albuminosos. En el caldo produce un ligero enturbiamiento que después se deposita, quedando trans-

parente; el crecimiento es semejante, pero más abundante en caldo-suero, o caldo-ascitis, o caldo-glucosado (Turró); en este último produce ácidos que atenúan el microbio. En la picadura de la gelatina se forman colonias tenues que no liquidan. En la superficie del agar también las colonias son pequeñas y transparentes como gotas de rocío; en agar con suero, sangre o ascitis, el crecimiento es mayor, pero tampoco grande. Coagula la leche, acidificándola. Fermenta la glucosa, la lactosa, la sacarosa; los americanos conceden importancia a la de la inulina como medio para distinguirla del estreptococo; en el medio de His (suero tornasolado con el 1 por 100 de inulina), el pneumococo coagula y enrojece, en tanto que el estreptococo no fermenta; pero también existen excepciones. El pneumococo es disuelto por las sales biliares (Neufeld); si a 2 cc. de un cultivo en caldo de veinticuatro horas se añaden una o dos décimas de centímetro cúbico de bilis de conejo, el medio se pone transparente; las sales biliares actúan del mismo modo; los estreptococos no se disuelven, y, según Cotoni, tampoco los pneumococos avirulentos.

Es poco resistente, conservándose más cuando está protegido por el esputo semidesecado, y su vitalidad es escasa en los medios artificiales, siendo preciso resembrar los cultivos a menudo; cada dos o tres días, en los medios comunes, algo más espaciadamente en los medios albuminosos y con microbios habituados a los medios de cultivo. El medio de Truche, Cramer y Cotoni, formado por una disolución de peptona Chapotaut al 4 por 100 con el 2 por 1.000 de glucosa y 5 por 1.000 de sal, líquido o solidificado con agar, conserva vivo el pneumococo durante meses; también se conserva, en tubos llenos cerrados a la lámpara, en la helera.

Patogénesis experimental. — Inoculando, bien los esputos pneumónicos, bien los cultivos puros en la tráquea y pulmón de conejos y otros animales, prodúcense pulmonías crupales genuinas; en la pleura, suscítase enérgica pleuresía y hepatización pulmonar; pero si la inoculación se verifica bajo la piel, en vez de pulmonía se obtiene una septicemia rápidamente mortal. El conejo y el ratón gris son los animales más sensibles a la infección subcutánea; basta inocular a un ratón una pequeñísima cantidad de esputo pneumónico para que la septicemia específica sobrevenga. El animal sucumbe transcurridas veinticuatro o treinta y seis horas, ofreciendo el bazo congestionado y obscuro, y, a veces, un edema inflamatorio circunscrito al punto de inoculación. El diplococo se halla exclusivamente en la sangre (fig. 64), particularmente en la del hígado y del bazo. El hombre es menos sensible a la inoculación subcutánea; los hermanos Klemperer se han auto-

inoculado dosis mortales para el conejo sin experimentar sino ligeros efectos locales.

En presencia de un microbio tan virulento, el organismo del conejo y ratón apenas oponen resistencia. Con todo, como puede verse en la figura 65, que reproduce la sangre hepática de un ratón muerto del micrococo, algunos fagocitos de gran tamaño engullen no pocos microbios, los cuales se alojan generalmente en una vacuola protoplásmica situada en la concavidad nuclear.

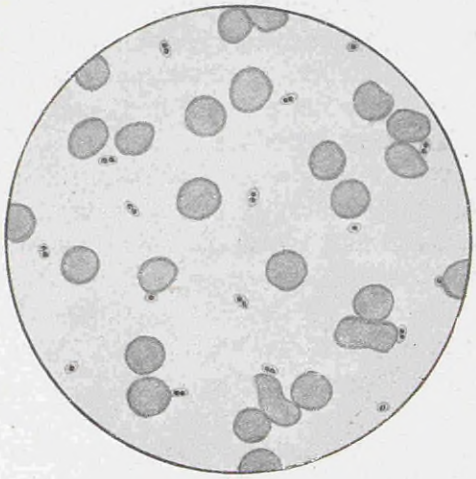


Fig. 64. — Sangre de conejo, inoculado con esputo de pneumónico.

Cuando el diplococo está atenuado, su inoculación en el conejo, en vez de provocar una septicemia rápidamente mortal, tiende a vegetar exclusivamente en las serosas, produciendo peritonitis, pleuresías, pericarditis, etcétera, caracterizadas por exudaciones serofibrinosas y aun genuinamente purulentas.

En el hombre, el diplococo es menos patógeno que en los animales de laboratorio; por eso localiza comúnmente su acción en la pleura, pulmón y meninges, suscitando flegmasías que no siempre terminan por la muerte.

Foa y Carbone han precipitado de los cultivos la toxina vacunadora, tratándolos con sulfhidrato amónico y alcohol. Esta toxina *(pneumotoxina)* ha sido también obtenida por G. y F. Klemperer, quienes han inmunizado conejos a favor de inyecciones graduadas de dicha substancia, modificada bajo la acción del calor. La substancia más activa se cree que es una endotoxina. La penetración, en la sangre, de la pneumotoxina, suscita la formación de un producto albuminoide antagonista, la *antipneumotoxina,* merced a la cual el animal puede sufrir impunemente el ataque pneumónico más virulento.

Variedades de pneumococos. — Las inyecciones repetidas de dosis no mortales de pneumococos provocan en los animales la aparición de anticuerpos, siendo los más interesantes las aglutininas, que han permitido a los bacteriólogos americanos (Cole, Dochez y Gillepsie, Averi, etc.) distribuirlos en cuatro grupos, designados por los nú-

meros romanos I, II, III, IV; de ellos, los tres primeros son aglutinados por el suero correspondiente y no por los producidos con las otras razas, en tanto que en el grupo IV se fueron incluyendo todos los que no se aglutinaban por ninguno. Nicolle, Debains y Jouan, empleando la técnica de Porges, o sea la aglutinación de microbios tratados por ácido clorhídrico y después neutralizados, han visto que las razas en él incluídas se aglutinaban con uno u otro de los tres primeros sueros, no dejando en el grupo IV sino una variedad aislada en los negros. La variedad III corresponde al *streptococcus mucosus*. Para algunos, entre el pneumococo y estreptococo existirían transiciones graduales (Lehman y Neumann).

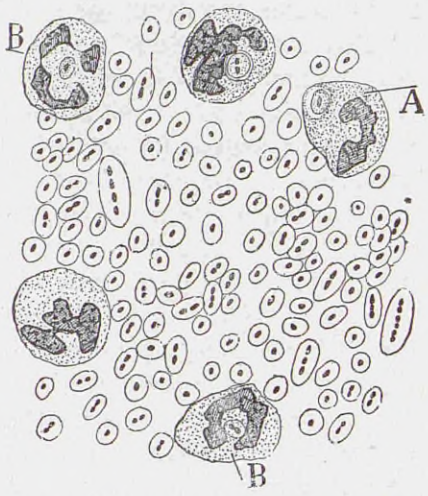


Fig. 65. — Diplococos del hígado del ratón muerto a consecuencia de la infección con esputo pneumónico. — *A*, leucocito de gran talla con un diplococo de su interior; *B*, otros fagocitos en los que el microbio se aloja en la concavidad del núcleo.

Formas anatomo-patológicas. — El pneumococo, que es expulsado en grandes cantidades con los esputos de los pulmoníacos, se conserva bastante tiempo en estado de semidesecación y se esparce con el polvo, llegando fácilmente a la faringe y boca, de tal manera que, según Netter, existe en la saliva del 20 por 100 de los sanos y en el 80 por 100 de los que han padecido la pulmonía. El frío u otra concausa puede hacer que el pneumococo se haga patógeno, determinando inflamaciones de los órganos más relacionados con la boca y faringe, preferentemente el pulmón.

En el pulmón provoca la pulmonía lobar de ordinario. En ella, sin que se sepa bien la causa de la localización, el germen ataca uno, dos o todos los lóbulos del pulmón, en masa; la inflamación en los primeros momentos es de tipo seroso, encontrándose el órgano muy congestionado y los alveolos rellenos de un líquido seroso, en los pocos casos en que es dable observar este período, *congestión;* poco después, siguiendo la congestión en toda su intensidad y, por consiguiente, el pulmón fuertemente enrojecido, el exudado de los alveolos se hace fibrinoso, se coagula y encierra hematíes y algunos leucocitos perfectamente conservados, siendo el resultado de la coagulación el macizamiento del órgano antes hueco, *hepatización roja;* después, la conges-

tión va cediendo, los alveolos son invadidos por numerosos leucocitos que con sus fermentos comienzan la disolución de la fibrina y deterioran los hematíes y leucocitos muertos, *hepatización gris;* finalmente, la disolución progresa, y disolviéndose el exudado, los alveolos vuelven a quedar permeables al aire, *resolución*. Al mismo tiempo la pleura correspondiente a la parte inflamada es asiento a su vez de una inflamación fibrinosa. La evolución de la pulmonía frecuentemente es cíclica, terminándose por crisis hacia el sexto o séptimo día, por razones todavía ignoradas, pero en relación, sin duda, con la biología del germen y las defensas provocadas. A veces la enfermedad se prolonga, el exudado fibrinoso se organiza, transformándose en una inflamación productiva que rellena de conectivo los alveolos, *carnificación,* y engendra adherencias en la pleura. El pneumococo produce también la pulmonía lobular, o sea distribuída en lobulillos, de que nos ocuparemos más tarde. Además, bien por la asociación de los demás microbios de la supuración o sin ellos, el pneumococo puede provocar abscesos, pleuritis purulentas, pericarditis.

Con frecuencia se encuentran los pneumococos en la sangre, constituyendo verdaderas septicemias y determinando endocarditis, meningitis y artritis.

El pneumococo se asocia a otros microbios y, sobre todo, al de la gripe, provocando terribles epidemias de pulmonía gripal.

Diagnóstico bacteriológico. — Con los esputos se hace el examen directo, después de lavados, para eliminar los pneumococos saprofitos de la boca, tiñendo con el método de Gram; el aislamiento por extensión en agar-suero (previo lavado del esputo), y mejor se inocula al ratón para provocar la septicemia y aislarlo de la sangre por hemocultivo en agar. El germen aislado se identifica por sus caracteres morfológicos y biológicos, apelando a la aglutinación para determinar el tipo. En la técnica exponemos con más detenimiento los procedimientos rápidos ideados con este objeto. De la sangre se aisla por siembra en agar-suero.

En la boca y aparato digestivo se encuentra corrientemente un microbio llamado *enterococo*, que, según Dopter, recuerda al pneumococo en el organismo y al estreptococo en los cultivos en caldo, diferenciándose de ambos por el polimorfismo, la facilidad del cultivo en gelatina y su vitalidad en los medios corrientes. A veces es patógeno.

Terapéutica y profilaxis específicas. — El suero del hombre convaleciente de pulmonía, así como el de conejo y otros animales vacunados contra el diplococo, se ha aplicado con resultados variables, ora a la inmunización, ora al tratamiento de la pulmonía (Foa y Carbo-

ne, G. y F. Klemperer, Emmerich y Fowitzky, Foa y Scabia, Lava, Issaëf, etc.). De los ensayos hechos por Pansini, Washbournes, Marikowsky, Sauer, etc., en los animales, parece resultar que el suero del conejo inmunizado posee acción curativa y bactericida, puesto que impide la infección en los inoculados con el diplococo, pero carece de virtud antitóxica. Römer cree haber obtenido mejores resultados en la seroterapia humana mezclando sueros de buey, carnero y caballo inoculados con el pneumococo, esterilizado primero, y vivo después.

Por su parte, Weisbecker hace notar que los enfermos tratados con suero de convaleciente de pulmonía, mejoran en su estado general, duermen mejor y disminuyen rápidamente la disnea y la fiebre.

En la actualidad se emplean sueros monovalentes para cada una de las variedades de pneumococo, lo que requiere la determinación previa de la variedad, y polivalentes para todas las variedades.

Entre los autores que han resuelto la cuestión de la profilaxis pneumónica en los animales, deben citarse Foa y Klemperer, quienes, valiéndose de cultivos atenuados por el calor, han conferido el estado refractario a los conejos y conejillos de Indias. También con los productos solubles extraídos de los cultivos ha conseguido Foa vacunar conejos. Vassale y Montanari han usado con éxito el extracto glicerinado de pulmón sacado de un cadáver de pulmoníaco. También se muestra vacunante la solución biliar de Neufeld y los microbios coloreados en vivo de Sergent (acción atenuante del *cristal violet).*

Hoy se emplean con éxito vacunas mixtas de pneumococos, estreptococos y bacilo de Pfeiffer para prevenir la aparición de la pulmonía en los enfermos de gripe.

D) Gonocócicas.

Morfología del microbio. — *El micrococcus gonorrheæ, gonococo,* descubierto por Neisser (1879) en el pus de la blenorragia, tiene la forma de judía, y generalmente se agrupan en parejas, mirándose por la superficie cóncava (fig. 66). En los cultivos la forma no es tan característica, tendiendo más la redonda u oval, y son desiguales, con formas involutivas. En el pus de las infecciones gonocócicas se encuentran casi siempre fagocitados, encontrándose algunos leucocitos completamente repletos.

Se tiñe bien con los colores de anilina, pero es Gram-negativo. Carece de flagelos.

Biología. — Es inmóvil, aerobio y no esporulado. Se cultiva a

temperaturas medias y, sobre todo, a 37°, pero cuesta trabajo hacerle vegetar en los medios artificiales, sobre todo si no tienen albúmina. Los medios preferibles son las mezclas de los medios comunes con suero o ascitis. En los medios líquidos crece poco, enturbiando el líquido ligeramente y después precipitándose. En los sólidos se forman colonias redondeadas, pequeñas (sólo después de varios días pueden llegar a 1 mm.), al principio translúcidas, blanco grisáceas, cuando crecen se tornan opacas con el centro más espeso; el borde es dentado; fina-

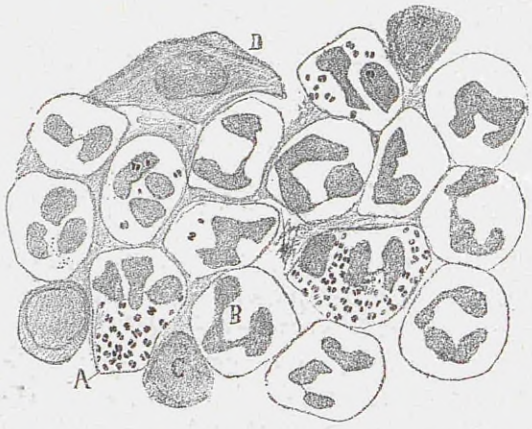


Fig. 66. — *Pus de la gonorrea.* — *A*, glóbulo de pus con numerosas parejas del gonococo de Neisser; *B*, leucocito con núcleo mamelonado; *C*, leucocito de núcleo esférico; *D*, célula epitelial de la uretra (objetivo $^1/_{30}$ apocr. Zeiss).

mente granulosas en la periferia, muestran en el centro manchas punteadas muy refringentes. En la gelatina, por picadura, escaso desarrollo, produciéndose un ligerísimo reblandecimiento. Hace fermentar la glucosa, no teniendo acción sobre los demás azúcares. La vitalidad es pequeña, así como su resistencia.

Patogenia experimental. —No ha sido posible transmitir la gonorrea a los animales, mediante inoculaciones con cultivos puros del gonococo o con el mismo pus blenorrágico; sólo el perro se afecta alguna vez de flujo uretral, cuando se le inyecta este microbio. En fin, en la conjuntiva del conejo de Indias, Legrain ha producido una ligera inflamación. En cambio, las inoculaciones practicadas en la mucosa uretral humana, con cultivos puros del gonococo, por Bockart (en alienados) y por Bumm (en mujeres), han dado resultados positivos. Bokai ha logrado inocular la gonorrea a seis estudiantes que se prestaron al experimento.

Aun cuando no sea posible provocar en los animales la gonorrea, los productos elaborados por el microbio distan mucho de ser inofensivos. Así, Wassermann ha separado de los cultivos virulentos cierta *endotoxina (gonotoxina)*, resistente al calor, capaz de producir en los conejos infiltraciones y hasta necrosis, y en los ratones efectos tóxicos mortales. Puesta en contacto con la mucosa uretral, la *gonotoxina* suscita ligera inflamación (animales), que puede adquirir en el hombre caracteres de legítima gonorrea.

Las inyecciones repetidas del gonococo como antígeno en los animales de laboratorio provoca la formación de aglutininas, precipitinas y sensibilizadores; las primeras y los últimos se estudian actualmente como diferenciadores de razas.

Formas anatomo-patológicas. — El gonococo es un patógeno obligado, que se transmite por el pus de la inflamación uretral, pero más a menudo por el flujo vaginal de las mujeres infectadas. Puesto en contacto el germen con la mucosa sana, prende rápidamente en las células epiteliales, que irrita proliferatoriamente y provoca en el dermis contiguo enérgica inflamación supuratoria. Los leucocitos emigrados del dermis engloban en éste, o a su paso por el epitelio, los gonococos que encuentran, y de ahí que los contengan en gran número los corpúsculos del flujo blenorrágico. No parecen sufrir gran cosa los gonococos en el interior del protoplasma leucocítico; pues sobre conservar sus virtudes germinadoras, nótanse en ellos movimientos espontáneos, y se nos presentan con todas las fases intermediarias de la proliferación (coco grueso alargado, dos cocos tocándose, cocos reniformes algo apartados, etc.).

La aparición de inflamaciones secundarias o metastáticas en las articulaciones (artritis blenorrágica), en el testículo, próstata, ovario, etc., se explica bien por el transporte microbiano que pueden operar los leucocitos inmigrados, o quizá también por la absorción directa de algunos gonococos. La oftalmía blenorrágica, cuyo pus contiene asimismo el germen en cuestión, reconoce por condición generadora una contaminación accidental con productos blenorrágicos. En cambio, el microbio es escaso en la artritis blenorrágica. No rara vez se le halla mezclado con otros, que se deben estimar como colonizadores secundarios, tales como los cocos de la supuración, *bacillus coli*, etc.

En la *uretritis* del hombre se produce primero una intensa inflamación de la mucosa con descamación epitelial; los gonococos penetran entre las células que quedan y llegan hasta el conjuntivo; se establece la intensa y característica supuración, y al cabo de más o menos tiempo el proceso se cura, desapareciendo gradualmente la supuración

y conteniendo el exudado en los últimos tiempos células epiteliales. Con frecuencia, el microbio resiste a las defensas orgánicas, acantonándose en los repliegues de la uretra posterior y conductos que a ella abocan, produciéndose la uretritis crónica, *gota militar;* el epitelio se necrosa en algunas porciones, dando lugar a tejido cicatricial, que produce estrecheces. A veces se propaga hacia la vejiga, produciendo cistitis; hacia el testículo, determinando prostatitis, vesiculitis y epididimitis; esta última se señala por una intensa inflamación, que alcanza a la vaginal, siendo causa muchas veces de esterilidad, por la obliteración del conducto, debida a las necrosis y estrechez cicatriciales.

La uretritis en la mujer tiene mucha menos importancia que en el hombre, por la amplitud y falta de repliegues, pero en cambio adquieren extraordinario relieve las complicaciones genitales. La vaginitis gonocócica transcurre en la mujer adulta sin grandes molestias y raramente se hace crónica; en cambio, en las niñas, la inflamación de los labios menores y vagina (vulvo-vaginitis) es tan intensa como en el hombre, provocando verdaderas epidemias en asilos y colegios. Penetrando en la matriz produce metritis, y llegando a la trompa determina inflamación intensa con necrosis, seguida de estrecheces y adherencia de los repliegues de la mucosa, produciéndose a menudo obliteraciones que ocasionan la esterilidad, limitando cavidades llenas de pus, *piosalpinx*, que, a la larga, por transformación del líquido, puede aparecer claro, *hidrosalpinx*. Si la infección llega al peritoneo, origina peritonitis serofibrinosas o purulentas.

La infección de la conjuntiva, *oftalmia purulenta,* es particularmente grave en los recién nacidos, que se contagian al pasar la hilera genital contaminada, llegando frecuentemente a producir la ceguera por ulceraciones de la córnea, que al cicatrizarse la vuelven opaca.

Desde cualquiera de estas localizaciones, los gonococos pueden penetrar en la sangre, localizándose en las sinoviales articulares, produciendo *artritis* con más frecuencia en la rodilla; en los casos más benignos, la articulación se encuentra distendida por líquido, sin dolor y con escasos trastornos funcionales, pero de ordinario la inflamación es serofibrinosa o purulenta y el dolor vivísimo. Las lesiones pueden conducir a la anquilosis.

La septicemia gonocócica determina *endocarditis,* localizadas, sobre todo, en las válvulas mitral y tricúspide, que se señalan por el gran volumen y fragilidad de las vegetaciones, seguidas de extensas y profundas ulceraciones que destruyen las válvulas. También puede provocar una *meningitis* purulenta.

Diagnóstico bacteriológico. — En las infecciones agudas bastará

el examen del pus recogido asépticamente del sitio apropiado (uretra, conjuntiva, cuello uterino, etc.). Se extenderá una gota sobre el porta, suavemente, para no destrozar los leucocitos, y, según las prescripciones de la técnica, se teñirá con los colores ordinarios y el Gram, con coloración de fondo, viéndose al microscopio gonococos con su forma característica y en su mayor parte dentro de los leucocitos. Las extensiones sobre agar-suero o agar-ascitis en placa de Petri permitirán aislar el germen y después identificarle por su morfología, biología y por la aglutinación y fijación del complemento.

En las uretritis crónicas se examinará la gota de pus matinal o los filamentos urinarios, y en caso de no existir, se puede reavivar momentáneamente la supuración mediante una inyección de un antiséptico (nitrato de plata, permanganato potásico, etc.).

Terapéutica y profilaxis específicas. — Son varias las tentativas para la obtención de sueros curativos, habiéndose conseguido por algunos efectos beneficiosos en artritis y otras manifestaciones; pero hasta ahora no han encontrado una general acogida. En la actualidad se emplean generalmente las vacunas con microbios muertos de modos diversos (calor, yodo, fluoruro, etc.), y más especialmente las autovacunas y las vacunas con urotropina.

E) Meningocócicas.

Morfología del microbio. — El microbio aislado por Weichselbaum (1886) en el pus de las meninges de individuos muertos de meningitis cerebro-espinal se parece mucho al gonococo de Neisser. Como él, tiene forma de judía y se agrupa en parejas, estando fagocitado generalmente por los leucocitos en el pus. En los cultivos se caracteriza por su variabilidad (fig. 67); en una misma preparación se encuentran formas grandes y pequeñas; unos están sueltos, otros se agrupan en diplococos o tetradas; los hay que toman con intensidad los colores al lado de otros que se tiñen pálidamente. Cuando se habitúan a los medios artificiales la forma es más constante. Es Gram negativo y carece de flagelos.

Biología. — Son sus caracteres biológicos tan semejantes a los del gonococo, que para evitar repeticiones nos limitaremos a exponer las diferencias. No se cultivan en gelatina porque se necesita una temperatura superior a 30° para que se desarrollen. Además de la glucosa fermentada por el gonococo, el meningococo fermenta la maltosa y no la levulosa.

Patogenia experimental. — La inyección de este microbio en el mono provoca legítimas meningitis. Para ello, según aconsejan Lingelshein y Leuchs, es preciso inocular el germen en la cavidad céfalo-raquídea. Los animales mueren después de presentar las meninges notablemente congestionadas e infiltradas de leucocitos, y el epéndimo y los ventrículos cerebrales dilatados. Entre los glóbulos blancos dominan los polinucleares. Aunque la acción patógena se atribuye principalmente a la inflamación, interviene también, sin duda, una intoxicación.



Fig. 67.— Meningococo, tomado de un cultivo en agar.

El cobaya joven y el ratón son animales igualmente sensibles al meningococo, sobre todo cuando se les inyecta cultivos en la cavidad peritoneal. La muerte parece ser causada, más que por la flegmasía, por la intoxicación, ya que los meningococos tienden a desaparecer.

La toxina ha sido puesta de manifiesto inyectando a los animales autolizados del microbio filtrado (Dopter, Kraus y Doer) los productos extraídos por trituración (Dopter, Gordon) o cultivos viejos en caldo, filtrados (Lingelshein y Leuchs).

Las inyecciones repetidas provocan la formación de aglutininas, precipitinas y bacteriolisinas.

Variedades del meningococo. — En la rinofaringe de individuos sanos y enfermos y en el pus meníngeo se encuentran, como demostró Dopter (1909), microbios que, siendo idénticos al meningococo por sus caracteres morfológicos y biológicos, se separan por la aglutinación y precipitación con el suero antimeningocócico, a los que dió el nombre de *parameningococos*, para diferenciarlos de los *pseudomeningococos*, que se distinguen del meningococo, además, por caracteres morfológicos, biológicos o de teñido. Confirmados por Gordon, Ellis, etc., Nicolle, Debains y Jouan, que los han estudiado de nuevo, han cambiado las designaciones de Dopter, mediante letras griegas, por las mayúsculas de nuestro alfabeto, llamando A al meningococo típico, y B, C y D a los tres parameningococos. Los sueros obtenidos inoculando a conejos distintos, cada una de las variedades, es capaz de aglutinar la que sirvió de antígeno y no las otras.

Los pseudomeningococos, *micrococcus catarrhalis, micrococcus crassus* (pretendido meningococo de Jäger), *diplococcus pharyngis fla-*

vus I, II y III, etc., se diferencian por su fermentación diferente de los azúcares y por el comportamiento con el Gram.

Formas anatomo-patológicas. — El meningococo se encuentra en la naso-faringe de muchas personas sanas que han estado en contacto con enfermos y en la de muchos que han padecido faringitis meningocócica o formas ligeras de meningitis y septicemia. La relación anatómica entre los espacios aracnoideos y las fosas nasales está bien demostrada por los nerviecitos olfatorios que atraviesan la lámina cribiforme del etmoides y, sin embargo, no es seguro este camino de infección en la producción de la meningitis cerebro-espinal, y como en no pocos casos precede la septicemia a la meningitis, muchos creen que los meningococos son conducidos por la sangre a las meninges (Dopter, Worster-Drought, Kennedy, Herrick, Mac Callum).

En las meninges provoca una flegmasía purulenta en las mallas aracnoideas, acumulándose preferentemente en la base del cerebro, pero alcanzando también a la convexidad y en la parte posterior de la médula. El pus destaca por su color amarillo verdoso en el fondo de los surcos y en todos aquellos puntos de floja adherencia entre la aracnoides y la pía. También existe pus en los ventrículos, con inflamación de los plexos coroideos; en los casos subagudos y crónicos aumenta el contenido de los ventrículos, produciéndose por la obliteración de los agujeros de Magendie y Luschka, a causa de la organización del exudado, gran hidrocéfalo con compresión y aplastamiento de las circunvoluciones cerebrales, aclarándose con frecuencia el líquido. El exudado está formado, sobre todo, por leucocitos polimorfonucleares, que se acumulan también en torno de los vasos que desde las meninges pasan al cerebro. En las células nerviosas superficiales y en las raíces nerviosas, así como en los epitelios coroideos, se encuentran lesiones degenerativas.

En el ojo puede producir conjuntivitis, queratitis, iridocoroiditis, llegando a la oftalmía total (panoftalmía) y determinándose la ceguera. También el nervio acústico puede estar incluído en el proceso, produciéndose la sordera, acompañada de mudez en los niños. Además pueden presentarse parálisis de distintos territorios, artritis y endocarditis; a veces ocurren estas últimas sin meningitis previa.

Diagnóstico bacteriológico. — Se verifica en el líquido céfalo-raquídeo obtenido por punción lumbar, en el exudado de la naso-faringe y en la sangre. En el primero comprobaremos al microscopio la presencia del diplococo característico englobado por los leucocitos y Gram-negativo; el aislamiento se verifica sobre agar-suero, agar-ascitis, etc., y la caracterización por la fermentación de los distintos azúca-

res y la aglutinación. En el exudado naso-faríngeo ofrece más dificultades por la presencia frecuente de los pseudomeningococos. Con la sangre se practica el hemocultivo de 4 a 5 cc. en 250 cc. de caldo-ascitis u otro medio apropiado.

Terapéutica y profilaxis específicas. — Se emplea con éxito en muchos casos la seroterapia. Los sueros son producidos en caballos por inyecciones repetidas de meningococos y autolizados, preparándose de ordinario sueros polivalentes y monovalentes para las razas A, B y C sobre todo; la acción del suero es muy específica, de modo que en caso de sospecha seria de infección meningocócica se utiliza el suero polivalente, en tanto que el diagnóstico pone en claro la variedad de que se trata, apelándose entonces al antisuero correspondiente; sólo de este modo se reúnen las mayores probabilidades de éxito si el suero se inyecta prontamente en el raquis. La vacunación preventiva y curativa está todavía en período de ensayo.

CAPÍTULO IX

Flegmasías microbianas intoxicantes.

A) Difteria.

La difteria es una inflamación infecciosa de la mucosa del istmo de las fauces, laringe, tráquea, etc., caracterizada por la producción de un exudado fibrinoso superficial y la presencia constante del bacilo de Klebs-Löffler, llamado también *bacillus diphteriæ*.

Caracteres del microbio. — Es éste un bacilo recto o ligeramente curvo, inmóvil, de 0,4 μ. de espesor por 1,5 a 3,5 μ. de longitud, muy semejante al de la tuberculosis, del que se distingue, no obstante, por ser más espeso y largo.

Teñido por las anilinas, presenta este bacilo trozos colorables, que alternan con pequeños puentes incoloros, asemejándose a la disposición articulada que presentan los bacilos tuberculosos y leprosos. Los microbios más jóvenes son cortos y no suelen ofrecer discontinuidades acromáticas.

A menudo, en los cultivos viejos, presenta el bacilo de Löffler extremos abultados en forma de admiraciones, que atraen vivamente las anilinas: en estos mismos cultivos, sobre todo si proceden del agar, se ven bacilos encorvados, constituídos por segmentos gruesos y cortos,

y terminados por un extremo ensanchado en forma de porra o maza (figura 68, *a*). Semejantes abultamientos fueron primitivamente tomados por esporos (Babés); pero su avidez por los colores básicos de anilina (los esporos no suelen colorarse fácilmente), y la circunstancia de que los cultivos que presentan tales formas quedan estériles a temperatura de 60° (Löffler), autorizan a pensar se trata de simples disposiciones involutivas o regresivas, debidas a la acción de un terreno empobrecido. Las formas más complicadas, tales como tubos de micelio, que Sping (1899) y otros han descrito, representan verosímilmente impurezas del cultivo o formas monstruosas.



Fig. 68. — Bacilos diftéricos de un cultivo viejo en agar. — *a*, bacilos en forma de maza; *b*, bacilo joven no arrosariado; *c*, bacilo con partes incoloras y partes coloreadas.

El bacilo diftérico se tiñe bien por todos los colores de anilina, pero el mejor procedimiento de coloración es el de Löffler con azul de metileno alcalinizado, porque no sobrecolora y distingue perfectamente las partes teñidas con intensidad, de las débiles. Con el método de Gram se tiñe, pero con frecuencia no con uniformidad, destacándose en los extremos granulaciones más intensamente teñidas. Estas granulaciones metacromáticas, señaladas por Ernst-Babés, se colorean muy bien con el método de Neisser, primero azul de metileno acetificado con cristal violeta; después vesubina, crisoidina o fuchina muy diluída, apareciendo las granulaciones de color azul violado intenso, casi negro, y el cuerpo microbiano, pardo, amarillo o rojo pálido (figura 69).



Fig. 69. — Granulaciones metacromáticas en el bacilo diftérico, teñidas con el método de Neisser.

En las extensiones hechas con pseudomembranas u otros productos patológicos, se suele encontrar mezclado con otros gérmenes (bacilos, cocos); a veces, sin embargo, aparece casi en cultivo puro, y aun en los casos de asociación con frecuencia se los encuentra reunidos en gru-

pos (fig. 70). En los cultivos es bastante clara la tendencia a adosarse, formándose haces de bacilos paralelos (fig. 71). Carece de flagelos.

Biología. — Es inmóvil, aerobio y no esporula. Se cultiva desde 20°, pero la temperatura más favorable es la de 36-37°, deteniéndose el desarrollo rápidamente por encima. En el caldo forma primero

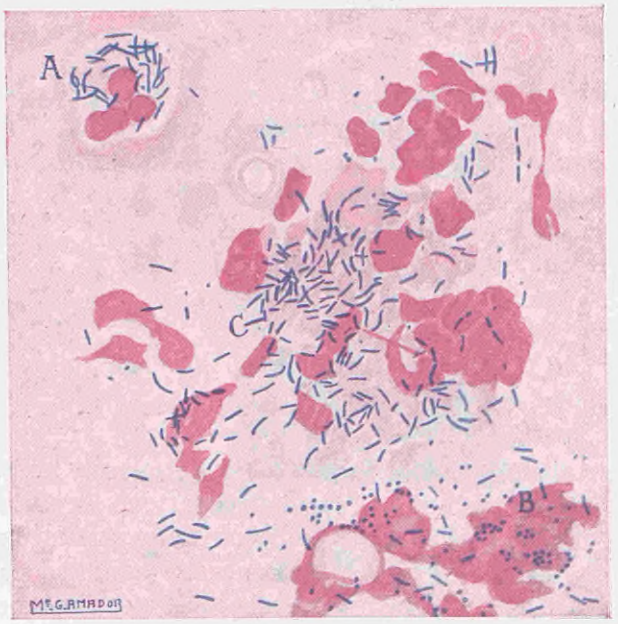


Fig. 70. — Bacilos diftéricos en el frote de un exudado laríngeo. Método de Gram. — *A*, bacilos diftéricos fagocitados por un leucocito; *B*, cocos que hay en el mismo exudado; *C*, bacilos sueltos. (Preparación de Ruiz Falcó.)

unos puntos blanquecinos que crecen rápidamente, y confluyendo, cubren toda la superficie con un velo más o menos espeso y blanco, según la intensidad del crecimiento; pero siempre es frágil, es decir, que basta un movimiento del líquido para partirlo y hacer que se precipite al fondo en pedazos; si la estancia en la estufa se prolonga, se cae varias veces al fondo y se regenera de nuevo. A expensas de los hidratos de carbono que fermentan, el caldo se torna ácido, para volverse alcalino de nuevo al cabo de varios días; como esta acidez atenúa e impide el desarrollo del microbio, se han ideado fórmulas para evitarlo, siendo las principales hacer desaparecer por completo los hidratos de carbono por cultivo previo de otro microbio (bacilo coli o la

putrefacción inicial), añadir creta que neutralice el ácido a medida que se produce; dar al caldo una alcalinidad superior a la corriente (Park y Williams), o emplear caldo hecho con estómagos de cerdo, en que la digestión se verifica por la propia pepsina artificialmente (caldo Martín).

El medio sólido preferible es el suero de Löffler (tres partes de suero y una de caldo glucosado al 1 por 100) solidificado de 70 a 80°; en él crece el bacilo diftérico con rapidez, siendo posible ver colonias a las ocho o diez horas, y a las veinticuatro horas aparecen como cabezas de alfiler redondeadas, de color blanco perla, blanco grisáceo o blanco amarillento; al microscopio son granulosas de borde limpio; en días sucesivos pueden llegar hasta 4 ó 5 mm. También crece bien en agar-suero y con menos intensidad en agar común. En la gelatina forma pequeñas colonias blanquecinas a lo largo de la picadura y no liquida. En la leche se desarrolla sin coagular.



Fig. 71. — Bacilo diftérico. Cultivo en suero Löffler, de veinticuatro horas.

Goza de gran vitalidad en los cultivos y más en los productos patológicos (pseudomembranas) semidesecados, pero la virulencia desciende rápidamente al envejecer. Resiste poco a los agentes físicos y a los antisépticos.

Patogénesis experimental. — El animal más apropiado para la experimentación es el cobaya; tambien son receptibles, aunque menos, el conejo, el perro y la paloma, siendo refractarios la rata y el ratón. La inoculación subcutánea de un asa de cultivo sólido ó 0,5 a 1 cc. de cultivo en caldo, produce la muerte de las veinticuatro horas a los tres o cuatro días; pasado este plazo, aunque a veces mata, no es seguro, reponiéndose los animales; en vida se observa un edema intenso en el sitio de la inoculación (generalmente la piel del vientre) y cuando se acerca la muerte el pelo se eriza y se produce intensa dispnea; en la autopsia se encuentra edema local, congestión de los órganos internos, llamando la atención por su intensidad la de las cápsulas suprarenales y un derrame pleural seroso o sero-sanguinolento. Los microbios sólo se encuentran en pequeña cantidad en el edema cutáneo, no llegando a los demás órganos.

La inoculación en las mucosas (tráquea, boca, conjuntiva, etc.), después de producir una escoriación o quemadura, determina una infla-

mación diftérica con pseudomembranas, semejante a la difteria faríngea natural en el hombre.

Tanto en estas infecciones experimentales como en las humanas que estudiaremos después, el microbio no sale del sitio de la lesión (pseudomembranas, edema), produciendo sus efectos patógenos por medio de una toxina activísima.

Las investigaciones de Roux y Yersin, confirmadas por Behring y otros autores, han puesto de relieve que los caldos de cultivo envejecidos, cuya reacción se ha tornado alcalina, contienen venenos violentos, cuya inyección subcutánea provoca en los animales de laboratorio todo el cuadro sintomático de la difteria. En el paraje de la inoculación no se desarrollan falsas membranas, pero sí un exudado sero-hemorrágico; los animales mueren por parálisis, después de presentar nefritis, exudados pleural, pericardíaco, etc.

El veneno diftérico no ha sido todavía aislado en estado de pureza. Dicha substancia tóxica se comporta, en efecto, como los fermentos, pues es arrastrada de sus soluciones por los precipitados de fosfatos, pierde su acción a una temperatura de 55°, se desnaturaliza en presencia de pequeña cantidad de ácidos orgánicos, y es precipitable por el alcohol. Su actividad tóxica es tan grande, que una dosis de $^{2}/_{1000}$ de centímetro cúbico de su disolución en caldo alcalino viejo (cultivo filtrado de tres a cuatro semanas), es capaz de matar un conejillo de Indias de 500 g. Según Murillo, la cantidad de toxinas de un cultivo no aumenta proporcionalmente a su edad; en un caldo alcalino el máximo de toxicidad se obtiene a la primera semana, manteniéndose en la segunda y parte de la tercera, baja al final de ésta, y a la mitad de la cuarta aumenta para decaer otra vez (1).

El poder toxígeno de los bacilos diftéricos aislados y aun de un mismo microbio no es siempre el mismo, dependiendo de condiciones distintas, medio de cultivo, temperatura, tiempo, etc., y se mide por su poder patógeno para el cobaya, tomándose como dosis mínima mortal la que mata al cavia de 250 a 280 g. de peso en cuatro días por inyección subcutánea.

Löffler aisló, en 1887, de una angina diftérica un microbio que tenía todas las propiedades del bacilo diftérico, pero no era virulento, al que llamó *pseudodiftérico,* creyéndole distinto; desde entonces se ha discutido mucho sobre la unidad o dualidad del bacilo diftérico, pero numerosos trabajos han mostrado que la virulencia es uno de los caracteres biológicos más variables en el bacilo diftérico, pudiendo los avi-

(1) F. Murillo: *Trab. del Lab. de Investig. biol.* Vol. II, fasc. 1, 2 y 3, 1903.

rulentos recobrar más o menos su acción patógena y siendo capaces todos de producir la misma toxina, neutralizable por la misma antitoxina. El nombre de bacilos pseudodiftéricos ha sido reservado para otros que se parecen bastante, pero se diferencian en varios caracteres y parecen ser microbios distintos, como veremos después.

La toxina por cultivo prolongado o por otros medios se altera, transformándose en otro producto *toxona* menos tóxico, con tendencia a producir paresias, y Ramón, teniendo la toxina en estufa de 40 a 42° con el 3 ó 4 por 1.000 de formalina, durante veinte días o un mes, ha conseguido producir un toxoide, que llama *anatoxina*, que sin tener efectos patógenos, puesto que una inyección de 10 cc. no es capaz de producir el más mínimo trastorno, conserva todas sus virtudes antigénicas; resiste al calor hasta 70° y conserva todas sus propiedades más de un año en las condiciones ordinarias.

Formas anatomo-patológicas. — Aunque la existencia de bacilos avirulentos y pseudodiftéricos, puede hacer pensar en una forma saprofítica del bacilo diftérico, parece que la forma virulenta vive sólo en los enfermos o portadores de gérmenes, infectando a los individuos que los rodean por la respiración; los objetos contaminados juegan un papel secundario.

La localización más frecuente es la faríngea. Después de un período de incubación de pocos días, se produce un enrojecimiento de la mucosa, con sequedad, dificultad para tragar y fiebre. En seguida aparecen sobre las zonas rojas unas manchas blancas o blanco amarillentas, que confluyen tomando aspecto membranoso y cubriendo a veces toda la faringe; estas pseudomembranas faríngeas son difíciles de desprender, por estar adheridas. Al microscopio están formadas por un exudado fibrinoso que engloba células epiteliales necrosadas y leucocitos que las atraviesan caminando hacia la superficie; los microbios se encuentran, sobre todo, en las partes superficiales, como si las más profundas constituyeran una zona aisladora para el resto del cuerpo. Si la membrana se desprende, se forma otra en su lugar, que carece de células necrosadas, a menos de que el proceso destructivo progrese hacia la profundidad. Con frecuencia, la inflamación, a diferencia de las estreptocócicas, se extiende hacia la laringe, tráquea y bronquios, siendo la lesión igual, excepto la necrosis epitelial, menos acentuada en la tráquea y bronquios, por lo que las pseudomembranas son menos adherentes (sólo en algunos puntos), desprendiéndose con facilidad y expulsándose a veces con la tos verdaderos moldes fibrinosos de la ramificación bronquial. Esta tendencia a formar membranas hizo que clínicamente se diera desde el principio el nombre de difteria al proceso; en la ac-

tualidad hay que distinguir el concepto anatomo-patológico de difteria como inflamación fibrinosa con necrosis superficial, del bacteriológico, o sea enfermedad producida por el bacilo de Klebs-Löffler.

A veces se encuentran los bacilos en algunas adenitis, de los ganglios del cuello, en focos de bronconeumonía y muy raramente en la sangre y riñón, pero de ordinario no salen de la lesión superficial. Las toxinas penetran en el organismo por vía linfática y sanguínea, provocando lesiones degenerativas y necrosis en distintos órganos, al frente de las cuales están las cardíacas, encontrándose degeneración grasienta, hialinosis, vacuolización y necrosis con fragmentación de la fibra muscular y miositis intersticial, pudiendo producirse la parálisis cardíaca aun después de curada la infección. En el riñón provoca lesiones degenerativas y nefritis intersticial. También existen lesiones degenerativas de nervios y núcleos de origen, culpables de las parálisis diftéricas (del paladar, laringe, ojo y menos frecuentemente de los miembros).

La difteria se puede presentar también en otras mucosas (conjuntiva, oído, vulva) y en la piel escoriada, ulcerada o herida, siendo importantes en los niños muy pequeños la nasal, por los pocos trastornos que presenta, siendo una fuente de contagio, y la laríngea, por la facilidad con que puede producirse la sofocación, a causa de la obstrucción del estrecho tubo respiratorio por las pseudomembranas.

El bacilo diftérico produce también inflamaciones ligeras con simple enrojecimiento de la mucosa faríngea y otras con extensas y profundas necrosis, aunque frecuentemente estas últimas son infecciones asociadas con estreptococos. En las anginas mixtas de bacilo diftérico y estreptococo, las adenitis y la reacción febril son mucho más intensas.

Diagnóstico bacteriológico. — Se verifica con un pedazo de pseudomembrana o, en su defecto, con el exudado faríngeo, extraídos mediante un tapón de algodón sujeto al extremo de una varilla metálica, todo ello esterilizado. El producto extraído sirve para verificar extensiones en portaobjetos, que se tiñen después, y en suero Löffler, en tubos o en placas de Petri para obtener cultivos. Las extensiones en los portaobjetos deben ser teñidas por el azul de Löffler y los métodos de Gram y Neisser. Los cultivos en estufa de 37° deben ser examinados desde las dieciséis o dieciocho horas en adelante, y las colonias semejantes a las del diftérico son estudiadas en preparaciones teñidas con los métodos de Löffler, Gram y Neisser, y en caso afirmativo, utilizadas para resembrar, a fin de aislar el microbio.

En la caracterización de los microbios aislados, sobre todo en el estudio de portadores de gérmenes, ofrece algunas dificultades su dis-

tinción de los *pseudodiftéricos*. Éstos son el *pseudodiftérico* de Hoffmann, que se encuentra con frecuencia en la garganta y mucosas de individuos sanos, el del *xerosis conjuntival* y el *cuti comunis*, habitador de la piel, nariz conjuntiva, etc. Aunque a veces son más cortos, de forma navicular, sin granulaciones metacromáticas o más escasas, mayor resistencia a la decoloración por el Gram, se diferenciarán mejor por la menor fermentación o ninguna de la glucosa y levulosa (medios de Thiel y Rothe), por la carencia de acción hemolítica y por la falta de virulencia; pues aun en los casos en que son capaces de producir edema en el cavia, este edema no se evita con el suero antidiftérico.

Terapéutica y profilaxis específicas. — Los caballos que reciben subcutáneamente cantidades crecientes de toxina diftérica, al principio atenuada por su mezcla con antisépticos (tricloruro de yodo, disolución yodo-yodurada, etc.) o antitoxina, contienen en la sangre antitoxinas. El mismo efecto se produce inyectando anatoxina. Estos sueros antitóxicos tienen evidente acción curativa sobre la difteria, dependiendo la intensidad de la acción, entre otros factores, de la rapidez con que se administre desde la aparición de la enfermedad, de la rapidez de la vía de introducción (sangre, músculo tejido subcutáneo), del poder antitóxico del suero, medido en unidades antitóxicas. La inyección de suero antidiftérico produce una inmunización pasiva que desaparece en una o dos semanas.

La inmunización activa se consigue siguiendo la técnica de Behring por inyección de mezclas de toxina-antitoxina en diferentes grados de neutralización, medida por los efectos en el cavia. En la actualidad se ensaya con éxito la producción de la inmunidad mediante inyecciones repetidas de la anatoxina de Ramón. Afortunadamente, podemos determinar la receptividad o la resistencia de un individuo mediante la reacción de Schick; si a un sujeto se le inyectan en el dermis (no subcutáneamente) una décima de centímetro cúbico de solución salina que contenga $^1/_{50}$ de la dosis mínima mortal de toxina, a las veinticuatro horas aparece en el sitio de la inyección un enrojecimiento de 1 a 2 cm. de diámetro, con ligera infiltración, y desaparece hacia el séptimo día, descamándose y dejando una pigmentación ligera si el individuo no contiene la menor cantidad de antitoxina en su sangre y, por consiguiente, es receptivo; pero si en su sangre circula una cantidad de antitoxina mayor a $^1/_{30}$ de unidad antitóxica, entonces no se produce reacción alguna y el sujeto es inmune a la difteria. Sin que la prueba tenga valor absoluto, presta gran utilidad en la clasificación de individuos que deben ser inmunizados.

B) Tétanos.

La infecciosidad del tétanos, enfermedad gravísima, que complica a veces las heridas, fué demostrada primeramente por Carle y Rattone, pues lograron transmitir dicha afección inoculando pus de un tetánico. Más tarde, Nicolaïer (1884), habiendo observado que la contaminación con tierra de jardín suscitaba a menudo, en los conejos y conejillos de Indias, el tétanos legítimo, fué conducido al descubrimiento del agente causal, que tomó el nombre de bacilo de Nicolaïer. Kitasato obtuvo el microbio en cultivo puro (1889).

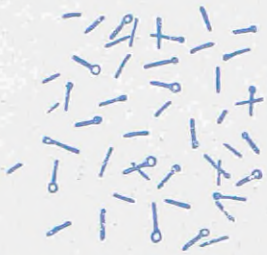


Fig. 72. — Bacilos del tétanos procedentes de un cultivo en gelatina. Algunos microbios presentan un extremo espesado con un esporo.

Morfología del microbio. — Examinado en el pus de las heridas tetánicas, se presenta el microbio bajo la forma de bacilos delgados, cortos, rígidos, de 0,3 a 0,5 μ. de anchos por 2 a 4 μ. de largos. En los cultivos recientes exhiben movimientos que son debidos a un número muy considerable de flagelos (de 50 a 100), perítricos. Pero el carácter morfológico más importante es la existencia de un abultamiento terminal, que da al microbio aspecto de palito de tambor; estos abultamientos son gruesos, ovoideos, tingibles por las anilinas, menos en el centro, donde destaca un corpúsculo oval, brillante y pálido, que es el esporo (fig. 72). Los esporos se forman en los cultivos desde las ocho horas a los dos días, y los bacilos que los contienen pierden su movilidad. Convienen para la coloración de este microbio la fuchina fenicada, el violeta de genciana disuelto en agua de anilina y el método de Gram.

Biología. — Es anaerobio, y en estas condiciones muy móvil, inmovilizándose en cuanto actúa el oxígeno del aire. Es esporulado con el esporo terminal. La temperatura óptima para su cultivo es 38°.

Cultívase el bacilo tetánico fácilmente en los medios nutritivos corrientes, tales como la gelatina-peptona, agar-agar, suero endurecido, etcétera. La adición al agar-agar de un poco de *azúcar de uva* acelera notablemente la vegetación. Los cultivos en gelatina del bacilo tetánico son bastante característicos; constituyen focos granulosos, redondeados, de cuya periferia surgen infinidad de radiaciones penetrantes en el terreno. La gelatina se disuelve lentamente en torno, apareciendo clara la liquefacción a los diez días. En torno de las colonias se forman bur-

bujas de gases. En los demás medios sólidos las colonias son semejantes.

En el caldo se produce un enturbiamiento homogéneo, que se deposita, aclarándose el líquido a los quince días, desprendiéndose gases que huelen a cuerno quemado. Crece en la leche sin coagularla.

Su vitalidad y resistencia son grandes merced a los esporos, necesitándose la ebullición durante cinco minutos para matarlos y habiendo conseguido producir infecciones experimentales con objetos contaminados a los dos años y medio (Eiselsberg).

El bacilo tetánico vive en los tejidos en compañía de bacterias aerobias, que ha habido necesidad de separar para obtener cultivos puros. La empresa de la purificación de las colonias fué tanto más difícil, cuanto que se ignoraba en un principio el carácter anaerobio del parásito, y se le cultivaba en presencia del aire y mezclado a gérmenes mucho más prolíficos y vivaces. Sólo Kitasato logró resolver definitivamente el problema del aislamiento del germen. El método del microbiólogo japonés consiste esencialmente en calentar durante una hora y a 80° cultivos impuros en suero endurecido. Los esporos del bacilo toleran este calor, pero no los demás microbios asociados. Depurada la semilla, se siembra en placa bajo una atmósfera de hidrógeno.

Patogénesis experimental. — Además del hombre, contraen fácilmente el tétanos el caballo, asno, cordero, a los que deben añadirse el conejo común, el de Indias y el ratón; el perro es bastante resistente y la gallina y la paloma son refractarias. La inoculación subcutánea después de una herida produce ya contracturas a las cuarenta y ocho horas, sobreviniendo la muerte de los cuatro a los diez días, según la virulencia y las dosis del cultivo inyectado. Las contracturas se inician en los músculos del paraje inoculado y se generalizan sucesivamente a todo el organismo. Si se inocula tierra con esporos, se produce además una intensa inflamación, a veces con escara en el sitio de la inoculación por los microbios asociados.

El bacilo tetánico se multiplica poco en los tejidos invadidos y no suele penetrar en la sangre. Por donde, como sucede también en el bacilo diftérico, su virtud patógena resulta de la secreción de toxinas notablemente activas, que obrarían selectivamente sobre los nervios motores o sus centros. Según Ehrlich, los cultivos del bacilo tetánico contienen varias toxinas muy virulentas; Faber, Vaillard y Vincent afirman que el principal veneno de los cultivos del bacilo tetánico no es una toxialbúmina, sino un fermento. Como los cuerpos de esta clase, resiste poco al calor, es inactivo por la vía digestiva, se precipita por el alcohol, es aniquilado por la luz y arrastrado con los precipitados cal-

cáreos. Un centésimo de centímetro cúbico de cultivo en caldo filtrado es capaz de matar ya, con accidentes tetánicos, un conejo de Indias. La principal toxina de los cultivos tetánicos es fijada por los centros nerviosos. Así, un trozo de cerebro de cobaya saturado de toxina confiere el tétanos por inoculación a los animales (Wassermann, Takaki). Lavada con suero antitóxico la substancia nerviosa, se desintoxica rápidamente.

En fin, recordemos que los cultivos contienen además una *hemolisina* hallada por Ehrlich (1898) y capaz de disolver los hematíes de la mayoría de los animales domésticos.

Los esporos sin toxinas son incapaces de germinar en los tejidos vivos: inyectados en estado de pureza (Vaillard, Vincent y Rouget), no producen el tétanos, porque son capturados por los fagocitos, donde se destruyen. El hecho de que sea necesaria la existencia de toxina en los cultivos para producir el tétanos experimental, lo atribuyen dichos autores a la quimiotaxis negativa de los venenos tetánicos. Cuando la toxina falta, acuden los leucocitos que fagocitan los microbios. En el hombre tetánico este papel de la toxina tetánica estaría desempeñado por productos de otras bacterias asociadas.

Formas anatomo-patológicas. — El bacilo tetánico vive en el intestino de animales sanos, caballo, vaca, etc., y en las tierras abonadas o ensuciadas con estiércol, jardines, campos, calles, etc., donde se conservan los esporos durante mucho tiempo dispuestos a germinar si encuentran condiciones apropiadas.

Para penetrar en el organismo, los esporos tetánicos necesitan una puerta de entrada, presentándose por esta razón el tétanos corrientemente como complicación de las heridas, sobre todo de aquellas en que las condiciones para la anaerobiosis son más favorables, profundas y anfractuosas. No basta la contaminación de una herida con esporos tetánicos para que la infección estalle; los fagocitos engloban los esporos, y aunque tardan mucho tiempo en hacerlos desaparecer, impiden que germinen; pero si al mismo tiempo penetran en la herida cuerpos extraños, tierra, astillas, pedazos de proyectil, etc., o microbios de la supuración que atraen preferentemente a los fagocitos, los esporos germinan y el tétanos estalla.

Puede adoptar el tétanos dos formas: la *ascendente* y la *descendente*. La primera es la corriente en los animales, presentándose después de su período de incubación de cuatro días a dos semanas o más, contracturas de los grupos de músculos que rodean la herida, que se van extendiéndose progresivamente a los demás músculos en el mismo lado y después en el otro, llegando, por fin, al tronco, a la cabeza, a los

músculos respiratorios, matando al animal por asfixia. Durante la enfermedad, las trepidaciones, golpes, etc., provocan accesos de convulsiones. El descendente, forma frecuente en el hombre, comienza por la contractura de los maseteros, *trismo*, y de los músculos del cuello, rigidez, extendiéndose después a todos los demás músculos, con convulsiones. Todavía algunos distinguen una tercera forma sólo con convulsiones.

Debiéndose la enfermedad a la acción de la toxina, puesto que el microbio rarísimamente sale de la herida infectada, para Meyer y Ransom las dos formas del tétanos se debería a la vía que sigue la toxina en su marcha a los centros nerviosos, único sitio donde produce al parecer efectos nocivos; en el tétanos ascendente camina por los nervios, hasta la médula o el bulbo, en tanto que en la forma descendente llegaría con la sangre; las convulsiones serían el resultado de la impregnación de la corteza cerebral.

En la autopsia se encuentran en las células del asta anterior y columna de Clarke hinchazón, fragmentación y disolución de los grumos de Nissl, y arrugamiento y picnosis nuclear, pero estas lesiones no son características. La toxina no tiene acción sobre los demás órganos, faltando las lesiones degenerativas y necróticas que son comunes en las infecciones.

En ocasiones, la herida que dió entrada a los esporos tetánicos se cura y éstos quedan en situación de germinar si un traumatismo operatorio o de otra naturaleza provoca circunstancias favorables, *tétanos tardío*. En ocasiones los esporos penetran por heridas imperceptibles o lesiones ocultas (intestino, etc.), estallando el tétanos sin que exista, al parecer, puerta de entrada, *tétanos médico*.

Diagnóstico bacteriológico. — Consiste en la investigación del microbio por el método de Gram en el pus de la herida y en el aislamiento mediante siembras directas, y mejor después de la inoculación al ratón.

En las tierras y otras materias contaminadas, el diagnóstico directo es muy difícil, apelándose a la inoculación al ratón.

Terapéutica y profilaxis específicas. — Puede lograrse la inmunidad contra el tétanos por muchos métodos, pero muy especialmente por los de Tizzoni, Behring y Roux y Vaillard.

Tizzoni y Cattani vacunan inyectando en perros y pichones pequeñas cantidades de cultivos virulentos.

Behring y Kitasato inmunizan diversos animales, y especialmente el caballo (Behring), inyectando una mezcla de microbios vivos y de cantidades decrecientes de tricloruro de yodo. Pero el proceder mejor consiste en la inyección de cantidades progresivas de toxina tetánica

atenuada por el tricloruro de yodo (Behring y Kitasato) o por el líquido de Gram (Roux).

Un descubrimiento de gran trascendencia fué hecho en 1890 por Behring y Kitasato con ocasión de sus estudios de vacunación tetánica de conejos y conejillos de Indias: el suero sanguíneo de los animales vacunados tiene las singulares propiedades de aniquilar *in vitro* el veneno tetánico, de conferir inmunidad a los animales sensibles y de suspender o impedir la infección tetánica en los previamente inoculados con cultivos virulentos.

Dejamos expuesto más atrás la excepcional trascendencia de estos hallazgos, y cómo, por un espíritu de generalización no siempre justificado, han sido admitidos en casi todas las infecciones.

Tizzoni y Cattani han llegado a concentrar la substancia inmunizadora y antitóxica del suero (*antitoxina* del tétanos), logrando con ella no sólo inmunizar y evitar la aparición del tétanos en los animales, sino curar hombres en donde se habían declarado ya los primeros síntomas de tan grave enfermedad. Según Luisini, dicha antitoxina sería antagonista de la estricnina, pues detiene el proceso de envenenamiento de los conejos con este alcaloide.

Casos de curación de tétanos humano han sido también publicados por muchos autores; pero es preciso confesar que la seroterapia antitetánica es ineficaz todavía en muchos enfermos, lo que quizá se debe a que, cuando se practica la inyección del suero antitóxico, las toxinas tetánicas han producido ya en el sistema nervioso lesiones irreparables. En general, dicho suero neutraliza las toxinas circulantes por la sangre, pero es ineficaz contra las alteraciones anatómicas de las células nerviosas. En los animales, el suero cura casi seguramente, como la inyección se practique cuarenta horas después de la inoculación infectante.

Mucho más de recomendar es el empleo del suero como inmunizante preventivo en los casos de heridas contaminadas con barro, polvo u otros cuerpos extraños. Con este método logran los veterinarios evitar seguramente el tétanos en los animales domésticos. Además de la vacunación por inyección subcutánea, no estaría demás tratar las heridas tetaníferas o sospechosas de producir el tétanos con suero antitóxico reducido a polvo, según aconseja Calmette.

C) Cólera indiano.

El cólera es una flegmasía exudativa del intestino, provocada indiscutiblemente por el bacilo vírgula descubierto por Koch en las deyecciones de los coléricos.

Morfología del microbio. — En el intestino de los coléricos existen varias especies de bacterias; pero sobre todas ellas prepondera

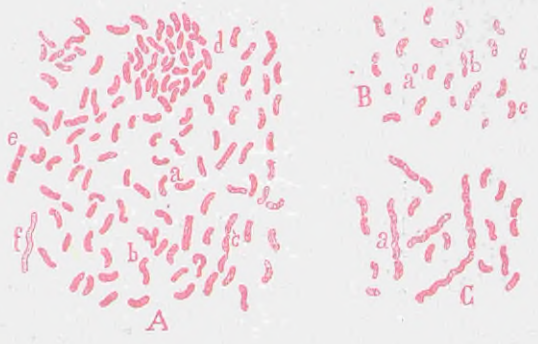


Fig. 73. — *Bacilo vírgula de Koch.* — *A*, bacilo vírgula de las deyecciones; *a*, vírgulas típicos vistos de lado; *b*, bacilos en forma de S; *c*, cadeneta de vírgulas; *d*, montón de vírgulas; *e*, un bacilo recto articulado; *f*, un espirilo pálido. *B*, cultivo puro de vírgulas en caldo a las veinticuatro horas de sembrado; *a*, vírgulas pegueños recién segmentados; *b*, segmentación de vírgulas; *c*, vírgula adulto. *C*, cultivo puro de vírgulas en caldo débil algunos días después de la siembra; *a*, espirilo.

el *bacillus coma* de Koch (fig. 73). Se trata de un bastoncito corto, incurvado en forma de vírgula, de cabos redondeados, de una longitud de 2 a 3 μ por un espesor de 0,5 a 0,7 μ. Además de los bacilos en comilla o cuarto de círculo, que son característicos, las deyecciones coléricas, pero más a menudo los cultivos, nos ofrecen bacilos largos, ya doblados en S o en interrogante (fig. 73, *A*, *b*), bien dispuestos en espiral de vueltas suaves y apretadas. No es raro ver también cadenetas de vírgulas cuyas concavidades alternan o están dirigidas al mismo lado. En ciertos cultivos se observan largos espirilos constituídos por uno o varios artículos (fig. 73, *C*, *a*). Mediante métodos especiales de preparación, Neuhaus y Löffler han demostrado que el vírgula posee en uno de sus extremos un finísimo flagelo que le sirve de órgano de locomoción. Según Kolle y Gotschlich (1903), semejante carácter entraña importancia diagnóstica, pues los vírgulas no coléricos suelen tener dos o más flagelos.

Se tiñe bien con todos los colores de anilina, pero se prefiere la fuchina fenicada de Ziehl, diluída al décimo. No se tiñe por el método de Gram.

Biología. — Merced a su único flagelo, el vírgula está dotado de movimientos activísimos; cuando se examina al microscopio una gota de un cultivo, sorprende la vivacidad de los movimientos, que Koch ha comparado a los que muestra un enjambre de mosquitos.

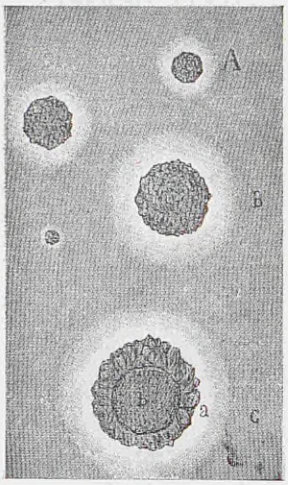


Fig. 74. — *Colonias del bacilo vírgula cuarenta y ocho horas después de la siembra en placas de gelatina. Coloración de éstas por el violeta de genciana. A*, colonia incipiente que comienza a licuar la gelatina a su alrededor; *B*, otra más adelantada, en la que se advierte un contorno irregular y superficie desigual; *C*, otra más desenvuelta donde se notan dos zonas, una central *(b)* y otra periférica *(a)*, dispuesta en grumos o penachos.

La temperatura óptima para su desarrollo es la de 37°, pero vegeta entre 12 y 40°; vive bien en todos los medios corrientes, siendo poco exigente en cuanto a materias nutritivas, prosperando en agua de peptona al 3 por 100, propiedad que se utiliza en los aislamientos de las deyecciones, pues los otros microbios intestinales suelen ser más exigentes. Prefiere los medios alcalinos. Como es aerobio, tiene tendencia (especialmente en las deyecciones) a formar micodermas superficiales; no obstante, puede vegetar también, aunque menos activamente, en el espesor de terrenos sólidos privados de aire.

En los medios líquidos (caldo, agua de peptona), enturbia el medio uniformemente, produciéndose ondas en el líquido como de *moiré* cuando es agitado, y forma en la superficie un velo, tenue o espeso, según los casos.

Las placas de gelatina denuncian el vírgula por los siguientes atributos: evolución tardía y producción de colonias redondas blancoamarillentas, de contorno irregular, que licuan la gelatina a su alrededor; rápida evaporación del material licuado y formación subsiguiente de una vacuola circular de aire; descenso de la colonia, que, cuando tiene de tres a cuatro días de fecha, presenta bien deslindadas dos zonas: una, central o núcleo, y otra, zona periférica, provista de expansiones irregulares como penachos (fig. 74, *a, C)*.

La siembra por picadura en tubo de gelatina produce tardíamente (a los tres a cuatro días) una colonia cilíndrica, delgada y opaca, la cual crece más rápidamente en lo alto, constituyendo un embudo de gelatina líquida que se transforma luego en una burbuja de aire (figu-

ra 75), a consecuencia de la evaporación del líquido. La celeridad de la vegetación y la formación de burbujas dependen de la proporción de agua que entra en el soporte nutritivo; los terrenos muy sólidos producen colonias lentas y burbujas estrechas y hondas; los muy blandos determinan rápidas licuaciones infundibuliformes y no forman burbujas.

En el agar forma una estría semitransparente al principio, después más opaca. En agar-alcalino la colonia es todavía más transparente. Crece en la leche, sin coagularla. En el suero solidificado crece, liquidándolo. Fermenta la mayor parte de los azúcares.



Fig. 75. — Tubo de gelatina con una colonia de vírgulas a los tres días de practicada la siembra por picadura. En la parte alta de la colonia infundibuliforme se advierte una burbuja de aire.

En los medios líquidos con peptona, Witte sobre todo, y nitratos, produce indol y reduce los nitratos a nitritos; el medio está incoloro, pero si se añaden al cultivo de veinticuatro horas 1 ó 2 cc. de ácido sulfúrico, lentamente, para que la temperatura suba a 80°, se vuelve rojo intenso, produciéndose la llamada *reacción del indol-nitroso* o del *rojo colérico* de Poelh. Otros microbios, el bacilo coli y otros vibriones forman indol, pero no son capaces de reducir los nitratos, haciéndose preciso, para que la reacción resulte, añadir además del ácido pequeñas cantidades de nitrito, llamándose entonces la *reacción del indol* simplemente.

Cuando se cultiva el vírgula en caldos pobres en materias orgánicas o en agar-agar, y se practica el examen algunos meses después de la siembra, aparecen comas y espirilos con diversas deformaciones, que algunos autores han tomado por esporos o formas de resistencia. En la figura 76 representamos nosotros las disposiciones monstruosas y fases destructivas o degenerativas que dicho microbio presenta en los cultivos viejos sobre agar-agar.

La degeneración se inicia por la disociación de la substancia cromática del vírgula, que se acumula en granitos debajo de la membrana, luego los granos disminuyen en número, fundiéndose en una masa marginal, mientras el bacilo se reduce a una vesícula transparente que puede destruirse por rotura de la membrana (1). Los espirilos

(1) Cajal: Contribución al estudio de las formas involutivas y monstruosas del coma bacilo de Koch. *La Crónica Médica*, de Valencia, 20 Diciembre de 1885. Varios autores han descrito también posteriormente, y sin citar nuestro trabajo, iguales de-

pasan por fases análogas, acabando por constituir a veces cadenas de vesículas transparentes unidas por restos cromáticos bacilares. (Véase figura 76 desde la *a* hasta la *l.)*

Las monstruosidades *(m, n, ñ, o, p, q)* son bacilos hinchados por un extremo, simulando una maza o la extremidad de un hueso largo; a veces se advierte en el trayecto o en los extremos vesículas transparentes, *m, o).*



Fig. 76.—*Formas monstruosas e involutivas que presentaba un cultivo antiguo del vírgula (databa de tres meses) en agar-agar.* — *a*, vírgula normal; *b*, vírgula incoloro con puntos colorables por las anilinas; *c, d, e*, fases diversas de la vacuolización del vírgula; *f*, espirilo normal; *g*, otro, pálido, con puntos cromáticos; *h*, cadenas de vírgulas alterados; *i, j, l*, espirilos con vesículas hialinas; *m*, espirilo con una vesícula acromática; *n, ñ, o, p, q*, formas monstruosas de espirilos.

A pesar de lo afirmado por Hueppe, el vírgula no parece tener esporos, opinión que mantienen hoy la mayor parte de los observadores modernos.

Es poco resistente a todas las acciones; pero si se le preserva, puede vivir meses y aun prosperar, manteniendo su virulencia, según Koch, en el agua de fuente, durante treinta días. En las aguas sucias donde concurren los gérmenes de la putrefacción, así como en los caldos invadidos por las bacterias saprofitas, desaparece el vírgula mucho más rápidamente, envenenado quizá por los productos tóxicos de aquéllas. En el lienzo húmedo, en el papel, en las esponjas, etc., puede conservar su virulencia y aun multiplicarse rápidamente durante muchos días.

Patogénesis experimental. — La *inoculación subcutánea* provoca a veces en el cavia y en el conejo una septicemia mortal, con hipotermia, convulsiones y colapso, completamente distinta de la infección humana, encontrándose el vírgula en la sangre.

La *inoculación intraperitoneal*, cuando se opera con cultivos recientes y en animales muy jóvenes, provoca síntomas de cierta septicemia especial que puede causar la muerte, imitando un tanto el síndrome colérico (algidez, temblores, etc.). De esta suerte, Hueppe (1887) y Pfeiffer afirman haber producido el cólera en los conejillos de Indias mediante inyecciones intraperitoneales; mas, en realidad, han deter-

---

generaciones del protoplasma del microbio vírgula; por ejemplo: Podwyssozky *(Centralbl. f. Pathol Anat.*, 1893), quien dibuja exactamente las mismas zonas cromáticas y acromáticas de los espirilos, así como las formas esféricas, adoptando enteramente nuestra interpretación.

minado una infección nueva, que sólo posee algunos pocos síntomas del cólera. Esta afección peritoneal tiene, empero, importancia, porque merced a ella cabe ensayar la virulencia del vírgula y la prueba del estado de inmunidad (fenómeno de Pfeiffer).

Las tentativas para producir el clásico cólera por *inoculación intestinal* han sido numerosas. Nicati y Rietsch introducían el germen en el intestino delgado, previa laparotomía; Koch, en el estómago, con sonda, introduciendo primero bicarbonato sódico al 5 por 100 y paralizando el intestino con tintura de opio en el peritoneo.

Hace algunos años, Metchnikoff ha publicado nuevos experimentos de colerización en los conejos y conejillos de Indias que, si se confirmasen, tendrían un gran interés para la explicación de la receptibilidad individual respecto al cólera. El microbio vírgula virulento, introducido en el intestino de conejos recién nacidos, es decir, no alimentados sino de leche, provoca un cólera genuino y mortal, acompañado de una exudación intestinal, en donde el microbio se halla en grandísima abundancia; pero en cuanto se establece la alimentación herbácea y con ella penetran diversos saprofitos en el tubo intestinal, el vírgula vegeta difícilmente o no se desarrolla, y deja, por tanto, de suscitar síntomas coléricos. De lo cual se desprenden dos importantes consecuencias, a saber: 1.ª, el conejo y conejillo de Indias adultos no contraen el cólera por la vía intestinal, porque los comensales saprofitos del tubo digestivo impiden su pululamiento; 2.ª, la inmunidad y receptibilidad de algunas personas respecto del cólera dependen de que en ciertos sujetos la flora intestinal favorece, y en otros contraría, la vegetación del agente colerígeno.

Zabolotny ha hecho ingerir al espermofilo, animal muy receptivo, alimentos con cultivos de vírgulas, sucumbiendo el 50 por 100 de los animales en el cuadro y las lesiones del cólera humano. Finalmente, Pottevin y Violle han producido el cólera típico en el mono, haciéndole comer cultivos, después de haber provocado en ellos la diarrea por ingestión de sulfato de sosa.

Sin duda que el verdadero camino para demostrar el poder patógeno del vírgula es provocar la infección en el hombre mismo a favor de la ingestión de cultivos vivos y previa alcalinización del jugo gástrico. Estas arriesgadas experiencias han dado resultados muy inconstantes; en la mayor parte de los casos no se ha obtenido ningún efecto; pero en unos pocos (Emmerich y Petenkoffer, que ingirieron en Berlín cultivos vivos de vírgulas, y varias personas que se prestaron a esta experiencia en el laboratorio de Metchnikoff, etc.), la ingestión de vírgulas virulentos produjo diarrea riciforme, anuria, calambres y un prin-

cipio de algidez, encontrándose el microbio de Koch muy abundante en las deyecciones. Aunque sólo se citan algunos ejemplos de cólera grave y hasta mortales adquiridos por la ingestión de cultivos, quizá porque el vírgula se atenúa mucho en los terrenos artificiales, es preciso confesar que los casos citados son muy impresionantes y confirman la opinión corriente acerca del poder colerígeno del vírgula de Koch.

Toxinas. — Suponen muchos que los cultivos del vírgula contienen venenos específicos capaces de provocar en los animales la parálisis de las extremidades, corazón y músculos respiratorios, así como fenómenos de excitación muscular (retracción pupilar, contracturas, etc.). Dichos venenos, que Klebs, Nicati y Rietsch, y más recientemente Brieger, Fränkel y Petri, han creído aislar, dúdase mucho que sean constantes y exclusivos de los cultivos de Koch. Estos venenos serían productos secundarios, producidos por la acción de los reactivos (Pfeiffer).

Según R. Pfeiffer, que ha estudiado con gran atención la cuestión de las toxinas del bacilo vírgula, el principal veneno sería una *endotoxina*. Para extraerla del cuerpo bacteriano recomienda aniquilar los microbios por el cloroformo, o también someterlos por breve tiempo al calor. El líquido filtrado de estos cultivos muertos mata al cobaya mediante inyección intraperitoneal, lo mismo que las bacterias vivas, en dieciséis a dieciocho horas, presentando el animal algidez, debilidad muscular, etc.

Hemolisinas. — Para Kraus los vírgulas colerígenos se diferenciarían de los que no lo son en que no producen hemolisinas en los cultivos, pero hoy está demostrado que algunos las producen, así como faltan en algunos no colerígenos.

Anticuerpos. — En la sangre de los animales inoculados se producen aglutininas, dotadas de gran especificidad, y bacteriolisinas, que se ponen de manifiesto mediante el fenómeno de Pfeiffer.

Formas anatomo-patológicas. — Aunque el vírgula del cólera tiene vida saprofita en las aguas del delta del Ganges, que constituye el foco del que irradiaron todas las epidemias que han invadido el globo, en éstas el microbio se transmite de enfermo a sano directamente, o por objetos de uso contaminados o por los alimentos y bebidas, jugando un papel importantísimo el agua, por el tiempo que puede conservar virulento el microbio y por la rapidez con que atraviesa el estómago, substrayéndose a la acción del jugo gástrico. Una vez llegado al intestino, si las condiciones son favorables y entre ellas están las alteraciones por padecimientos anteriores del tubo digestivo, provoca una intensa inflamación folicular, penetrando los microbios

en las criptas, y llegando hasta la submucosa y a veces a las capas más profundas.

Las lesiones son tanto más intensas cuanto más se prolonga la enfermedad; si la muerte es rápida, se encuentra en la autopsia inyección de los vasos de la serosa y el intestino relleno de un líquido incoloro, como un cocimiento de arroz, en el que flotan copos de moco y porciones de epitelio desprendido; si se prolonga más, la inyección vascular es mucho más intensa, apareciendo toda la serosa y la mucosa roja, con el tono del melocotón, presentándose la última tumefacta y sin brillo; si alcanza varios días, el epitelio se ha desprendido en grandes porciones, mostrándose descubierta la submucosa y, con frecuencia, cubierta de pseudomembranas o costras resultantes de la necrosis.

Las primeras lesiones corresponden a las formas clínicas, *diarrea colérica*, en que sólo existen las manifestaciones digestivas, diarrea y vómitos; *colerina*, cuando se muestran ya trastornos generales; y *cólera* si a la diarrea inicial sigue el estado de algidez con debilidad cardíaca, enfriamiento (a veces por debajo de 35°), piel lívida, respiración superficial, calambres dolorosos, anuria, arrugamiento de la piel, cara hipocrática; las lesiones diftéricas acompañan al *cólera tífico*, febril, y con frecuencia debido a asociaciones microbianas que se implantan en las zonas destruídas de la mucosa.

El microbio se encuentra solamente en el contenido intestinal, en grandes cantidades, a veces casi en cultivo puro; raras veces se le ha visto en otros órganos, hasta en el cerebro; la rapidez con que se produce la muerte hace que no existan alteraciones apenas fuera del intestino, observándose sólo una nefrosis adiposa en el riñón con congestión de las pirámides.

El fenómeno más importante y a la vez más inexplicable es la producción de una cantidad enorme de exudado seroso blanquecino, que suministra pasto abundante al vírgula, y es causa del rápido agotamiento de fuerzas que caracteriza al ataque colérico. Semejante exudación ha querido explicarse, admitiendo que los venenos segregados por el bacilo vírgula paralizan las túnicas vasculares, determinando gravísima congestión intestinal y provocando consecutivamente fenómenos generales (algidez, calambres, debilidad cardíaca, etc.).

Diagnóstico bacteriológico. — Tiene gran importancia en la determinación de los primeros casos de una epidemia y se basa en el aislamiento del germen de las heces y su caracterización. El aislamiento se verifica a la par, directamente por extensión sobre placas de agar-alcalino de pequeñísimas porciones de las heces, o después de enriquecimiento en agua de peptona, llevando a las placas una gota de la su-

perficie donde se acumulan los vibriones. Las colonias sospechosas de las placas son examinadas por la aglutinación de orientación, y comprobada la forma y colorabilidad, son resembradas en tubos de agar. La caracterización de las colonias aisladas se hace mediante sus caracteres morfológicos y biológicos, y por las reacciones de aglutinación, de fijación del complemento y de Pfeiffer con sueros de alto título bien comprobados.

Terapéutica y profilaxis específicas. — Como es natural, una vez averiguado que el coma-bacilo de Koch es la causa del cólera, diversos autores trataron de producir el estado refractario en los animales. Y consiguieron, en efecto, vacunar el conejo y conejillo de Indias, no contra el cólera, sino contra esa septicemia especial que el microbio colerígeno provoca cuando se le inyecta en la cavidad peritoneal o bajo la piel. El intestino, como uno de nosotros había anunciado ya en 1885, no queda esterilizado o se esteriliza poco en el conejo de Indias, ni en el hombre, aun cuando se inyecten grandes cantidades de vírgulas bajo la piel. Tal es también el dictamen de Pfeiffer, Wassermann y Sobernheim, quienes no han logrado hacer refractarios los conejillos de Indias vacunados por la vía subcutánea contra la infección producida por la vía estomacal (método de Koch). Iguales resultados negativos han obtenido Cantacuzene en el *espermofilo*, único animal susceptible de adquirir el cólera por infección bucal, y Metchnikoff (1894), en sus interesantes experimentos de colerización de hombres y de animales (conejos recién nacidos y conejillos jóvenes).

Sin embargo, es preciso no exagerar esta incapacidad del intestino para ser esterilizado por una inoculación subcutánea de vírgulas; pues los ensayos de vacunación subcutánea en el hombre, verificados por Ferrán, Haffkine y Kolle prueban que se logra disminuir en cierta medida la cultivabilidad del microbio dentro de las vías digestivas.

Ferrán ensayó en 1885 la vacunación en el hombre con vírgulas vivos, sin atenuar o atenuados por el cultivo artificial. Al efecto inoculaba subcutáneamente, con una semana de intervalo, uno o varios centímetros cúbicos de cultivo vivo del bacilo vírgula en el caldo, prescindiendo de todo proceder de atenuación o exaltación.

Las estadísticas publicadas por el Dr. Ferrán parecieron favorables al procedimiento; pero, desgraciadamente, las efectuadas por comisiones oficiales y personas ajenas a la empresa vacunadora no acusaron diferencias bien claras de mortalidad entre vacunados y no vacunados. Las dudas fueron tanto más justificadas cuanto que sabios bacteriólogos extranjeros hicieron notar (y la acusación tiene quizá algún fundamento por lo defectuoso de las estadísticas en España) que los cultivos

del Dr. Ferrán eran impuros y que en sus estadísticas partía de supuestos erróneos acerca del censo de población.

Haffkine (1892) atenúa el vírgula cultivándole en contacto del aire a 39°; la inyección subcutánea de estos cultivos preserva al conejillo de Indias de la colerización experimental con el virus enérgico, que obtiene dicho autor haciendo pasar el microbio, mediante infecciones en serie, por el peritoneo del conejo. Ultimamente emplea Haffkine dos vacunas, que inocula sucesivamente: la primera está constituída por cultivos atenuados; la segunda, por cultivos exaltados. Ambas son adicionadas antes de usarse de $^1/_2$ por 100 de ácido fénico. A pesar de las modificaciones introducidas por Haffkine, es preciso reconocer que su vacuna se parece mucho a la empleada por el Dr. Ferrán.

Kolle inyecta al hombre un cultivo de vírgulas en agar (2 miligramos), previamente diluído en un centímetro cúbico de solución fisiológica de sal y sometido durante una hora a una temperatura de 58 a 60°. La acción del calor mata el vírgula, que libera fácilmente, por maceración en el líquido salino, las endotoxinas o substancias vacunadoras.

Kolle ha establecido también un hecho importante para la teoría y práctica de la profilaxis; a saber: que vacunan lo mismo los bacilos muertos que los vivos y los virulentos que los atenuados, y que la producción del estado refractario exige solamente una pequeña cantidad de endotoxinas extraídas del protoplasma bacteriano. La temperatura de 58 a 60°, necesaria a la producción de la vacuna, facilita la exudación de estos venenos sin menoscabar su toxicidad.

Existen otras muchas vacunas, pero las más acreditadas son las de Kolle y Haffkine. La primera tiene sobre las otras las ventajas siguientes: emplear bacterias muertas y, por tanto, completamente inofensivas; usar cultivos puros cualesquiera sin preocuparse de su exaltación; prestarse a la fácil expedición, sin alterarse, lejos del laboratorio, para lo cual se suele añadir a la dilución de vacuna un $^1/_2$ por 100 de fenol; en fin, inyectar sólo pequeñas cantidades de endotoxinas, las precisas para crear el estado bacteriolítico y aglutinante de la sangre. No damos, sin embargo, por resuelto el problema de la profilaxis integral anticolérica.

En las últimas epidemias que asolaron la Italia y la Rusia (1911 a 1913), la vacunación produjo muy mediocres resultados. También se prestan a discusión los ensayos hechos durante la terrible guerra europea. Hoy, los higienistas se preocupan más de los medios defensivos generales de las poblaciones indemnes (cordones sanitarios, aislamiento de los enfermos sospechosos, saneamiento de las aguas, etc.), que de la inmunización individual.

Seroterapia. — El suero de los animales vacunados se ha aplicado ya, pero sin resultados concluyentes, tanto a la prevención como al tratamiento del cólera. Un hecho interesante ha sido descubierto por los trabajos de G. Klemperer y Metchnikoff: que la mitad por lo menos de los europeos que no han padecido el cólera poseen, sin embargo, en su suero sanguíneo, substancias capaces de inmunizar los animales contra la infección colérica, peritoneal o subcutánea.

Los modernos trabajos de Pfeiffer, Kolle, Wassermann, Gottschlich, nos enseñan que el suero de los animales inmunizados por los cultivos vivos o muertos posee poder bactericida o bacteriolítico, pero no antitóxico. Con él se logra una inmunización pasiva, fugaz, en vez de una acción terapéutica antitóxica. Es más: estos sueros inyectados de grandes cantidades podrían ser nocivos, porque, al disolverse los microbios, liberarían las endotoxinas de éstos, aumentado, por consiguiente, la gravedad del ataque.

El porvenir es de los sueros bacteriolíticos y antitóxicos. Por desgracia, estos sueros, difíciles de producir, no se han ensayado todavía en el hombre.

D) Botulismo.

Intoxicación alimenticia aguda, con ciertos puntos de semejanza con el cólera, es el *botulismo*. Es causada por el *bacillus botulinus*, hallado por V. Ermergen en las carnes y pescados averiados.

Trátase de bacilos recios de 0,9 a 1,2 μ de espesor por 4 a 9 de longitud, dotados de movimiento, provistos de 4 a 8 pestañas y de esporos terminales de forma oval. Coloréanse por los métodos ordinarios y por el de Gram.

Es anaerobio y vive de 22 a 25°. Colonizan bien en los terrenos artificiales. Disuelven la gelatina y producen vegetaciones redondeadas, erizadas de expansiones radiadas en corona. Dicho microbio coagula la leche y descompone el azúcar con formación de gas.

El microbio en sí no es patógeno para el hombre, pues la temperatura no es apropiada para su vida, pero se encuentra en los alimentos averiados (embutidos, conservas), en que a la baja temperatura se une la anaerobiosis para que el microbio se desarrolle; la toxina que allí se forma, activísima (0,0001 cc. produce manifestaciones en el cavia, conejo, ratón, gato, mono), al penetrar en la sangre, por el aparato digestivo, provoca lesiones neuroparalíticas múltiples por degeneración de las células nerviosas del asta anterior de la médula y núcleos bulbares, ma-

nifestándose por supresión de secreciones (saliva, moco de la faringe, etcétera), disturbios en la acomodación, ptosis, visión doble, disfagia, parálisis de miembros, estreñimiento, retención de orina y disturbios del corazón y respiración que pueden conducir a la muerte.

Se ha fabricado un suero antitóxico en experimentación.

CAPÍTULO X

3.° Inflamaciones microbianas con septicemia.

A) Fiebre tifoidea.

Enfermedad bacteriana, caracterizada por septicemia y flegmasías del intestino, placas de Peyer, ganglios mesentéricos, hinchazón del bazo, etc., cuya responsabilidad se debe a un bacilo especial llamado de Eberth y *bacilo tífico* o *tifódico*.

Morfología del microbio. — Es un bacilo corto, de extremos redondeados y algo abultados, que tiene mucho parecido con el *bacterium termo* de la putrefacción. Su talla mide 2 a 3 μ y su diámetro 0,6 a 0,7 μ. Posee rápidos movimientos, que recuerdan los del vírgula colérico, debidos, según fué demostrado primeramente por Löffler, a la contracción de varios flagelos vibrátiles que arrancan de los lados y extremos del bacilo (fig. 77).

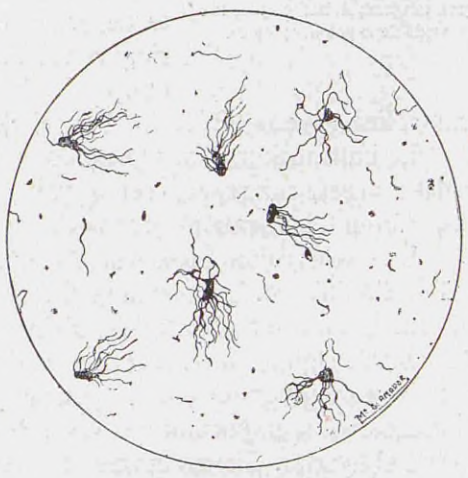


Fig. 77. — Bacilos de Eberth con sus flagelos.

En los cultivos se presentan los bacilos de muy diversa longitud, a menudo larguísimos (fig. 78). No esporula, según advirtieron hace tiempo Chantemesse y Widal, Buchner, Fränkel, etc.

Se tiñe bien por todos los colores de anilina y no toma el Gram. A veces tiene tendencia a teñirse más en los extremos. Es de difícil coloración en los cortes; una permanencia de veinticuatro horas en la disolución alcalina de azul de

metileno (Löffler) o en el líquido de Ehrlich, basta para teñirle suficientemente. El método de Nicolle, en el cual se emplea el azul de metileno y el tanino, da también buenos resultados.

Biología. — Es anaerobio facultativo y poco exigente en punto a terreno de cultivo. En todos los medios habituales (gelatina, gelosa, agar-agar, caldo, patata, etc.), prospera, con tal que la temperatura exceda de 4° y no pase de 46. La temperatura *óptima* es de 30 a 37°.

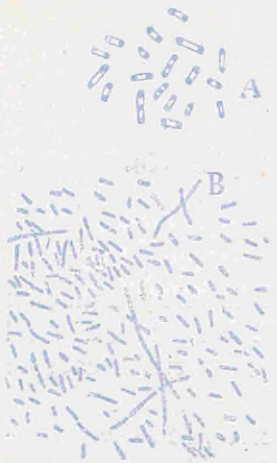


Fig. 78. — *B*, bacilo tifódico de un cultivo viejo en agar. Al lado de bacilos cortos se ven otros de gran longitud; *A*, bacilo tifoso tomado de la pulpa esplénica.

En el caldo produce un enturbiamiento homogéneo, produciéndose por agitación ondas de *moiré* con formación posterior de grumos que se depositan.

A las veinticuatro o treinta y seis horas aparecen ya las colonias en placas de gelatina, bajo la forma de gotas redondas, delgadísimas, azuladas, más o menos irisadas, de contornos al principio correctos, pero que no tardan, en los días subsiguientes, en exhibir escotaduras y cisuras que segmentan la masa en lóbulos irregulares, que se ha comparado a la hoja de vid. A veces, los surcos y eminencias superficiales dan a la colonia el aspecto de grupo de asas intestinales. De ordinario, las colonias son más recias en el centro que en los bordes, semejando el conjunto a una colina nevada (Gilbert y Fournier). La gelatina no se disuelve.

La inoculación en agar produce colonias blancoazuladas, lisas, irisadas a veces, con aspecto semejante a las de gelatina; si son abundantes, cubren totalmente el terreno de cultivo a la temperatura ordinaria.

La colonización en la patata resulta completamente característica del bacilo tifódico. La colonia se desarrolla sin que la menor eminencia ni cambio de color la denuncie; diríase que la siembra ha sido estéril. Al cabo de algunos días, la superficie de la invisible colonia se traduce al tacto por una impresión de dureza y suavidad particulares. Gaffky la compara a la impresión que causaría una membrana dura que recubriera el terreno. Ciertos autores comparan el aspecto al rastro del caracol. A menudo, aparecen ligeramente los contornos coloniales circunscribiendo una mancha ligeramente amarillenta. En todo caso, el microscopio revelará fácilmente la existencia de la vegetación.

Fermenta sin producir gases la glucosa, la galactosa y la levulosa, pero no altera la lactosa y la sacarosa. No produce indol.

La resistencia de los cultivos del bacilo de Eberth es considerable, pues conservan su vitalidad después de seis meses de practicada la siembra. Lo mismo sucede en el agua común esterilizada, pero en la cargada de materias orgánicas (cloacas, retretes), mantiene sólo 2 ó 3 semanas su virulencia (Finkler, Karlinsky, etc.). Ni una temperatura de — 190° (Macfadyen) ni la desecación completa son obstáculo a su vitalidad. Resiste poco a los antisépticos.

Patogénesis experimental. — La fiebre tifoidea no la padecen, naturalmente, los animales, y, por tanto, no es posible producirla en ellos por inoculación de cultivos del bacilo tifódico. Con todo, estos cultivos no son inofensivos en las ratas, conejos y conejillos, pues si no producen la fiebre tifoidea, determinan, por inyección subcutánea, una septicemia particular que dura treinta y seis o cuarenta y ocho horas, muriendo los animales después de presentar el bazo tumefacto, las glándulas mesentéricas hinchadas y una diarrea serosa (Chantemesse y Widal).

La inoculación intraperitoneal del microbio produce en los conejos y conejillos la muerte en veinticuatro horas; la serosa aparece hiperemiada y bañada de un exudado sero-sanguinolento lleno de bacilos.

Como estos efectos enérgicos no se realizan con todos los cultivos del bacilo tifódico, ha surgido la necesidad de experimentar siempre con un virus de acción patógena fija y constante. Sanarelli, Chantemesse y Widal han conseguido cultivos bastante virulentos y de efectos constantes, inoculando en la piel un bacilo tífico cualquiera y en inyección intraperitoneal simultánea, cultivo de colibacilo, próteo o estreptococo muertos; del cadáver aislan el bacilo tifódico y lo vuelven a inyectar en pases sucesivos, disminuyendo la cantidad del cultivo de coli, etc., hasta inocular sólo el tifódico. También se exalta por simples pases intraperitoneales repetidos. Exaltada así la virulencia, la inoculación intraserosa de una gota de cultivo es siempre fatal para el conejo de Indias. Otro método de exaltación, propuesto por Walker (1903), consiste en cultivar dicho microbio en suero bacteriolítico de conejos vacunados.

Merced a tales cultivos exaltados han logrado Pfeiffer y Kolle matar con pequeñísimas cantidades de bacilos muertos (endotoxinas) conejos de Indias. Los cultivos muy virulentos — afirman Remlinger y Chantemesse — son capaces de infectar conejos y monos por la vía bucal, desarrollándose en parte el cuadro sintomático de la fiebre tifoidea.

Toxinas. — Aparte de las toxinas fácilmente liberables en los terrenos, y las cuales resultan poco activas, obra el bacilo tifódico mediante entodoxinas. Para extraerlas de los cuerpos bacilares se han excogitado

diversos procederes: maceración del bacilo en agua salada y a temperatura de 60° (Kolle), destrucción bacilar por el frío (Macfadyen), digestión en lejía de sosa y tratamiento ulterior por solución de sal (Turró), etc.

El hombre es más sensible a dicha entodoxina, como prueban Friedberger y Moreschi y los ensayos anteriores de vacunación de Kolle y Wrigth. Con un asa de cultivo (agar), esterilizado a 120° e inyectado en las venas, prodúcense escalofríos y fiebre alta, y el suero adquiere propiedades bacteriolíticas y aglutinantes. Inyectado bajo la piel, los efectos del bacilo son menos enérgicos. La entodoxina del bacilo tifódico es termostable, puesto que 80° no la destruyen (Aronson), ni aun temperaturas superiores a 100° (Friedberger y Moreschi).

Formas anatomo-patológicas. — Como veremos después, los enfermos de fiebre tifoidea eliminan microbios virulentos por las heces, procedentes de las lesiones intestinales o de la bilis y por la orina; estas materias pueden contaminar a las personas que rodean a los enfermos (contagio directo), o depositarse sobre objetos que sirven de intermediarios en el contagio (contagio indirecto). Entre estos objetos los más importantes son los alimentos, y en especial el agua y la leche, por el tiempo que se mantiene virulento en ellas y por la multitud de casos que puede producir simultáneamente. En ocasiones son las moscas y otros insectos los que pueden transportar el germen desde las heces hasta los alimentos. En ocasiones el manantial de la infección no es un enfermo, sino un portador de gérmenes, es decir, un sujeto, sano al parecer, que elimina bacilos, aunque con frecuencia padecen ligeras alteraciones de las vías biliares, donde el microbio se acantona.

Llegados los bacilos al intestino se multiplican en el íleon, o en éste y en el colon, invaden la pared intestinal, sobre todo al nivel de las placas de Peyer y folículos solitarios, y pasan inmediatamente a la sangre, produciéndose una septicemia constante, sobre todo en los primeros septenarios. Después de un período de incubación de una a dos semanas, se produce una enfermedad febril que dura otras cuatro a seis generalmente, que se localiza en los órganos linfoides, ganglios linfáticos, bazo, médula ósea, y origina degeneraciones albuminosas y necrosis en diferentes órganos.

Contrariamente a lo que ocurre en las flegmasías purulentas, disminuyen los leucocitos de la sangre (leucopenia) y aumentan relativamente los linfocitos. En todos los órganos linfoides en que se localiza el proceso se ve en los primeros momentos una hiperplasia de linfocitos, pero en seguida disminuyen, siendo reemplazados por fagocitos grandes con núcleo vesiculoso pálido, en que se encuentran fagocita-

dos linfocitos, hematíes, etc., según los órganos. Estas células que constituyen el elemento constante en todas las localizaciones, han sido llamadas *células tifosas*, y si bien para Mallory serían exclusivamente leucocitos endoteliales, para Marchand, Saltykow, Mac Callum, etc., pro-

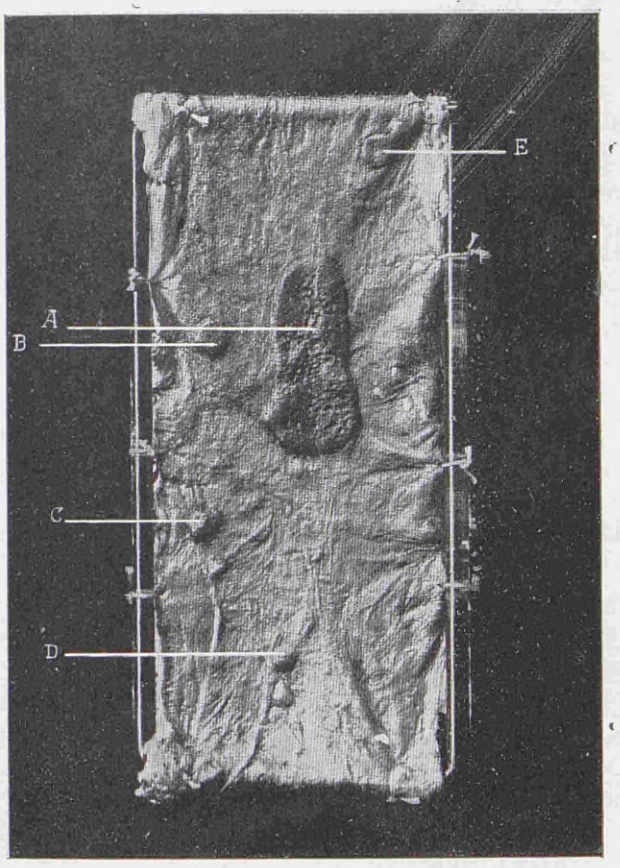


Fig. 79. — Intestino de un tifoideo con inflamación de las placas de Peyer y de los folículos solitarios en el primer período. *A*, placa de Peyer; *B*, *C*, *D* y *E*, folículos solitarios. *(Colección de anatomo-patológica de la Facultad de Medicina. Pieza donada por el Dr. Tapia (M), procedente del Hospital del Rey.)*

vendrían tanto de los endotelios como de los retículos del sistema retículo-endotelial.

Lesiones intestinales. — Como hemos dicho, asientan en las placas de Peyer y folículos solitarios del íleon y colon; en la primera semana se muestran hinchados y enrojecidos, sobresaliendo de la superficie de

la mucosa (fig. 79), que sufre una inflamación catarral apenas perceptible; en la segunda semana se necrosan porciones de las placas, formándose escaras que se extienden a toda la superficie, llegando hasta el borde de la placa, en el que se forma un surco, por donde se inicia la

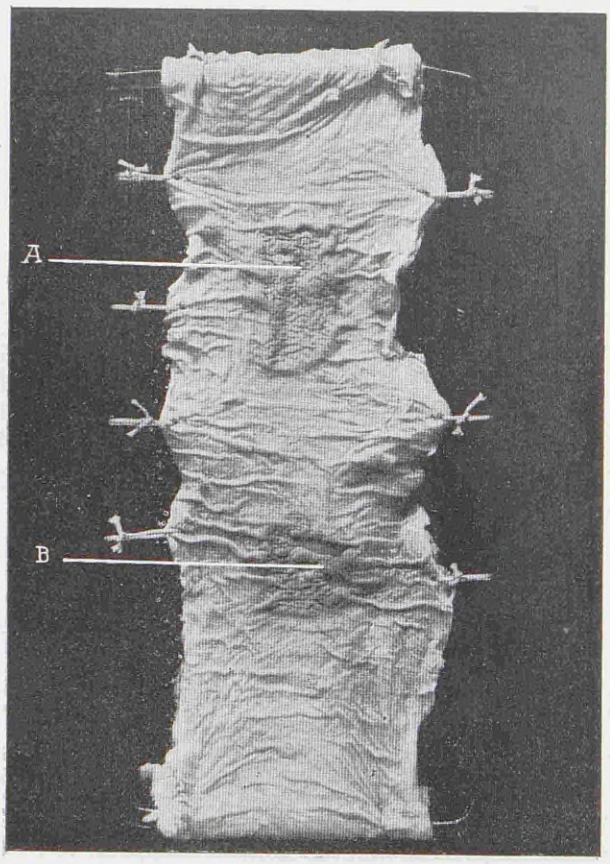


Fig. 80. — Intestino de un tifoideo. *B*, placa de Peyer en que comienza el desprendimiento de la escara. *(Colección anatomo-patológica de la Facultad de Medicina. Pieza donada por el Dr. Tapia (M), procedente del Hospital del Rey.)*

eliminación de la escara (fig. 80). El surco profundiza hacia el centro y acaba por desprenderse la escara, dejando una úlcera limpia, estando el fondo formado por la capa muscular o la submucosa infiltrada, pero en ocasiones profundiza más, llegando a la serosa, que puede quedar perforada. No todas las placas evolucionan con la misma rapidez, es-

tando de ordinario más avanzado en las placas próximas a la válvula ileocecal. En el momento de desprenderse las escaras a veces se producen hemorragias mortales.

Después de desprenderse la escara, se produce un tejido de granulación que recubre el epitelio, regenerándose el tejido linfoide y no quedando con el tiempo rastro de la antigua lesión. En ocasiones se producen en las úlceras infecciosas secundarias.

Histológicamente se encuentra la infiltración linfocitaria, y, sobre todo, de células tifosas, encontrándose los bacilos en montones, que no guardan relación precisa con los focos de necrosis con coagulación que se forman.

Ganglios. — Sobre todo, los mesentéricos están hinchados, blandos y con hemorragias. Histológicamente, se ven las mismas modificaciones que en las placas de Peyer.

Bazo. — El tumor esplénico se diferencia del que acompaña a las demás infecciones en la gran cantidad de hematíes que rellenan la pulpa y se encuentran fagocitados por los grandes macrófagos o células tifosas. También existen necrosis.

Médula ósea. — Muestra activa formación de linfocitos con células cianófilas y transiciones, así como numerosos macrófagos; los mielocitos, por el contrario, aparecen disminuídos.

Hígado. — Presenta tumefacción turbia y numerosas necrosis de 1 a 2 mm., que para Mallory serían debidas a pequeñas zonas anémicas, debidas al relleno de ciertos vasos por los macrófagos, que él llama leucocitos endoteliales; para Fränkel y otros, a la acción de la toxina, y para Mac Callum, representarían simplemente espacios en que los macrófagos habrían rechazado las células hepáticas. La vejiga y las vías biliares infectadas pueden conservar vivo mucho tiempo el microbio, a veces sin provocar trastorno alguno.

En el *riñón* también se presenta la tumefacción turbia, y aunque la nefritis es poco frecuente, el microbio pasa a la orina. Igualmente ocurre la degeneración albuminosa en los *músculos,* pero con frecuencia toma el aspecto de la degeneración cérea, con fragmentación de las fibras y hemorragias, sobre todo en los rectos del abdomen.

Puede presentarse en la fiebre tifoidea la pneumonía lobar y la bronconeumonía, debida al mismo bacilo de Eberth o a gérmenes asociados. En el circulatorio hay degeneración de la fibra muscular cardíaca y a veces trombosis venosas.

En la piel aparecen las manchas de roseola, en las que se ha demostrado la presencia del bacilo tifódico, confirmando el carácter septicémico de la enfermedad.

Diagnóstico bacteriológico. — Tiene gran importancia, por tratarse de una infección larga que, sobre todo en sus primeros tiempos, ofrece con frecuencia grandes dudas diagnósticas, y, por otra parte, los procedimientos para su determinación bacteriológica son bastante precisos. Se basa en la investigación del bacilo en la sangre y en la demostración de la existencia de aglutininas en el suero.

Según los estudios de Coleman y Buxton, es posible aislar el microbio de la sangre en el 93 por 100 de los casos examinados en el primer septenario; en el 79 por 100, durante el segundo; en el 56 por 100, durante el tercero, y en el 32 por 100, durante el cuarto, y así se comprende el interés del hemocultivo en las dos primeras semanas. Éste se practica sembrando de 3 a 10 cc. de sangre en 250 a 500 de caldo (Castellani) o 1 cc. de sangre en 5 cc. de bilis de buey (Kayser-Conradi), y a las veinticuatro horas se hacen extensiones en medio de Drigalski (agar con lactosa, cristal violeta y tornasol), o de Endo (agar con lactosa, fuchina y sulfito), caracterizando las colonias sospechosas por medio de la aglutinación de orientación y resembrándolas en agar para caracterizarlas por sus propiedades morfológicas, biológicas y serológicas.



Fig. 81. — Islotes del bacilo tifódico provocados por la acción del suero de un enfermo de fiebre tifoidea.

La aglutinación se verifica añadiendo a una cantidad constante de una emulsión de bacilos de Eberth (cultivo en agar), en solución salina, diluciones decrecientes del suero del enfermo; mezclándolo todo bien se observa, después de permanecer media hora en estufa a 37°, si el microbio está aglutinado, iluminando con una buena luz lateral sobre fondo negro. También puede ser examinada la aglutinación al microscopio (fig. 81). La aglutinación debe practicarse a la vez con el bacilo de Eberth y los dos paratíficos *A* y *B* de que hablaremos después. Una aglutinación positiva al 1 por 100 en individuos no vacunados pone de manifiesto la tifoidea, en tanto que en los vacunados es inutilizable en los tres primeros meses y después es preciso que llegue a aglutinar al 1 por 300. El diagnóstico bacteriológico de peces, así como el de aguas, leche y otros alimentos sospechosos de contaminación, es más complicado, y algo diremos de él al ocuparnos de los microbios parecidos al Eberth (paratíficos, coli, enterítidis, etc.).

Terapéutica y profilaxis específicas. — Obtenido, tanto en los animales como en el hombre, un suero bactericida y aglutinante, ocioso

es decir que se le ha aplicado al tratamiento de la fiebre tifoidea. Pero los resultados han sido poco brillantes, porque los sueros hasta ahora fabricados poseen escasa virtud antitóxica, aunque estén dotados de acción bactericida y aglutinante.

Demostrada por Chantemesse y Widal la posibilidad de vacunar los conejillos de Indias, inyectándoles bajo la piel un cultivo de bacilo de Eberth en caldo, previamente sometido a 100°, se han empleado para producir la inmunización activa microbios vivos, muertos y autolizados. En la actualidad se emplean muchísimas vacunas antitifódicas, siendo todas muy semejantes en sus efectos. De ellas expondremos las siguientes:

Vacuna de Pfeiffer y Kolle. — Consiste en el uso de cultivos en gelosa de veinticuatro horas, mezclados con solución isotónica de sal común. Esta mezcla permanece durante una y media a dos horas a temperatura de 60°. Antes de su empleo, adiciónase de ácido fénico al medio por ciento; esto asegura su conservación sin menoscabar sus propiedades vacunantes. La dosis inyectada al hombre es de 0,5 de cultivo seco (un décimo de una siembra en agar de veinticuatro horas), correspondiente a la mínima cantidad desprendida por una asa de platino.

Vacuna de Wrigth. — Este autor, que ha vacunado cientos de miles de personas, emplea un cultivo de veinticuatro horas en caldo neutro, peptonizado y esterilizado durante un día en estufa a 60°. Inocula dos veces: la primera, con medio centímetro cúbico de cultivo; la segunda, con 1.

Vacuna polivalente de Vincent. — Comienza este autor por cultivar en gelosa diez razas diferentes de bacilos tifódicos. Se les macera después en solución fisiológica de sal, que se somete, durante veinticuatro horas, a la acción esterilizadora del éter. Extraída esta substancia, se procede a inocular el cultivo muerto, lo que se efectúa con ocho días de intervalo, comenzando por la dosis de 0,5 de centímetro cúbico y terminando por la de 2 cc. Esta vacunación con cantidades progresivas de cultivo muerto parece haber dado buenos resultados en Francia, singularmente en el ejército, durante la pasada guerra europea. También en España se ha aplicado con éxito a las tropas.

Durante la estancia de los soldados en campaña o en grandes cuarteles, el agente de la infección puede ser, además del tifódico, los paratíficos *A* y *B*. A causa de esto, algunos autores, con Vincent, emplean una vacuna polivalente llamada por abreviación *T A B*, compuesta por los cultivos muertos de las bacterias tifódica común, la paratifódica *A* y la paratifódica *B*.

Las inoculaciones, tanto por el método de Wrigth como con el Kolle y Vincent, etc., producen congestión local con radiaciones dolorosas y ligera reacción febril, alguna cefalalgia, anorexia, etc. A las treinta y seis o cuarenta y ocho horas cesa por completo el malestar.

Como Kolle demostró, el suero de los sujetos vacunados posee las mismas propiedades que el de los curados de fiebre tifoidea; es decir, que contiene bacteriolisinas específicas y aglutininas.

Los resultados de la vacunación antitífica han sido favorables, rebajando la morbilidad y la mortalidad por la fiebre tifoidea a menos del tercio. Tal resulta, al menos, de las vacunaciones hechas en gran escala en el ejército inglés del Transvaal por Wrigth y por los médicos militares franceses e italianos en la reciente contienda europea (1914 a 1918).

B) Infecciones paratifoideas, enteríticas, disentéricas y colibacilares.

A medida que la bacteriología progresaba, distinguió en las heces, al lado del bacilo de Eberth, otro muy semejante en forma y otras propiedades, *bacillus coli comunis,* de Escherich, pacífico habitador del intestino, capaz en ocasiones de provocar inflamaciones en las vías urinarias y biliares preferentemente. Por otra parte, fueron aislados de enfermos, con cuadros clínicos más o menos semejantes a la fiebre tifoidea, dos bacilos muy semejantes al tifódico, que se diferenciaron, sin embargo, por varios caracteres, los *paratíficos* A y B, de Schottmüller, Brion y Kayser, siendo muy parecido el último, en sus propiedades y patogénesis, al *bacillus enteritidis* de Gärtner y similares, productores a su vez de gastroenteritis. Finalmente, en la disentería, inflamación ulcerosa del colon, se encontraron casos en que el agente causal no era la *entameba histolítica,* sino unos bacilos que tienen muchos puntos de contacto con todos los anteriores: *bacilos disentéricos.*

Todos estos bacilos son casi idénticos al bacilo de Eberth morfológicamente, pues aunque los disentéricos son más gruesos, el aspecto no es suficiente para distinguirlos. Todos son Gram negativos. Los paratíficos y enteríticos son tan movibles como el tifódico; el coli es menos movible, pero todavía tiene movimientos activos y 4 ó 6 flagelos, y los disentéricos carecen de flagelos y de movimientos activos, siendo, en cambio, tan vivo el movimiento browniano que presentan, que cuesta trabajo en ocasiones decidir si es o no activo. Todos carecen de esporulación.

Los cultivos en los medios corrientes presentan diferencias poco acusadas, pero se distinguen bastante bien en grupos por las fermentaciones. La glucosa es fermentada por todos con formación de ácidos y, a excepción del Eberth, producen gases; la lactosa es fermentada por el coli y sus similares (paracolibacilos), siendo también los de este grupo los únicos que forman indol; los paratíficos se distinguen entre sí por el ennegrecimiento que produce el B, en los medios con subacetato de plomo. El suero de leche tornasolado constituye un medio muy apropiado para diferenciarlos. Para más detalles véase nuestra técnica. Los del grupo del *enteritidis* Gärtner (paratífico B, bacilo del *hog-cólera*, bacilos raticidas), se diferencian entre sí por la aglutinación.

Los disentéricos se distinguen en dos grupos: uno, formado por el descubierto por Shiga, que contiene una toxina que se extrae por trituración o autolisis, capaz de matar al conejo de más de kilo y medio, con 0,01 de cc. en inyección intravenosa en cuarenta y ocho horas (Todd y Rosenthal); otro, constituído por los de Flexner, de Hiss, de Strong poco toxígenos. Se diferencian entre sí todos los disentéricos mediante la fermentación de la manita y la maltosa y por la aglutinación.

La acción patógena puede clasificarse en cuatro grupos:

1.° Infecciones semejantes a la fiebre tifoidea en su aspecto clínico y en sus lesiones, distinguibles solamente por el análisis bacteriológico o la aglutinación, producidas por los paratíficos A y B.

2.° Inflamaciones gastroenteríticas con tumefacción y enrojecimiento de la mucosa, a veces con intoxicaciones, merced a toxinas que penetran en el torrente circulatorio, que remedan el cólera indiano *(cólera nostras)*, por presentar diarrea intensa, desecación y colapso. Son producidas por el paratífico B y el *enteritidis* Gärtner en el hombre.

3.° Inflamaciones diftéricas del colon y a veces de la parte inferior del íleo, debidas a los bacilos disentéricos. Al principio existe enrojecimiento de la mucosa, con secreción de un exudado claro y mucoso; después comienzan a aparecer estrías sanguinolentas en el líquido, al mismo tiempo que se producen hemorragias en la mucosa, y la parte más prominente de los repliegues se cubre de costras resultantes de la necrosis de las porciones más superficiales, acompañada de un exudado fibrinoso. La inflamación y las hemorragias siguen aumentando; las membranas se desprenden y quedan úlceras, siendo las deposiciones cada vez más mucosas y sanguinolentas. Las úlceras tienden a cicatrizar, y con frecuencia se producen estrecheces. Las lesiones en otros órganos son escasas, pero las molestias y dificultades intestinales pueden llegar a ser de tal magnitud, que conducen al agotamiento y a la muerte.

4.° Inflamaciones de distintos órganos sin carácter anatomopatológico bien marcado, producidas por los paratíficos, el enterítidis y el coli, meningitis, colecistitis, pielitis, etc. El coli produce preferentemente inflamaciones de las vías urinarias con cistitis, y a veces infección ascendente y de las vías biliares; colecistitis, a veces, con angiocolitis, infiltración en torno, y más tarde, cirrosis. Según Mallory, las pancreatitis con hemorragias y abscesos, y más tarde esclerosis por el bacilo coli, son más frecuentes de lo que se cree.

Con los bacilos disentéricos se han preparado sueros curativos, al parecer eficaces, y en muchos de estos procesos, sobre todo los locales, se han ensayado las vacunas correspondientes, terapéutica y profilácticamente.

C) Peste bubónica.

La *peste bubónica* es una infección eminentemente contagiosa, iniciada, por lo común, en los ganglios linfáticos, desde donde pasa rápidamente a la sangre, determinando intensa septicemia; producida por un bacilo, descubierto casi simultáneamente por Yersin y Kitasato (1894) en los bubones de los apestados de la China.

Morfología del microbio. — Trátase de un bacilo corto, de extremos redondeados y comparable a un coco algo alargado. De aquí el nombre de cocobacilo que algunos le dan. En los cultivos en caldo forma cadena hasta de 15 elementos (fig. 82, *A)*.

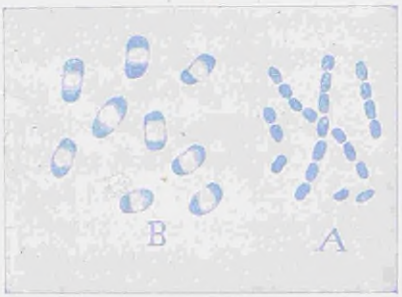


Fig. 82. — Bacilo de la peste bubónica. — *A*, cadenetas de bacilos de los cultivos en caldo; *B*, bacilos vacuolados, tomados de la sangre de un apestado y examinados con grande aumento (1,30 apochr. Zeiss, oc. 12).

Coloréase bien por las anilinas básicas disueltas en agua sola o fenicada; pero no resiste a la decoloración de Gram. Cuando está bien impregnado, presenta un rasgo altamente característico y de mucha importancia para el diagnóstico: los extremos bacilares aparecen fuertemente teñidos, en tanto que la región central se muestra incolora o apenas impregnada, semejando una vacuola redondeada o alargada (fig. 82, *B);* no faltan, empero, algunos bacilos cortos teñidos con uniformidad. Para que aparezca mejor la coloración bipolar, Sobernheim aconseja fijar las extensiones con alcohol, un minuto, y quemar el alcohol excedente.

El bacilo pestoso cultivado en agar salado, al 3 por 100, afecta formas de involución ya desde las veinticuatro horas de la siembra, que consisten en figuras de bizcocho, huso, anillo, vesículas, etc. (Hankin, Matzuschita, Rosenfeld, etc.).

Biología. — Es inmóvil, aerobio y no esporulado. Su temperatura óptima de cultivo es alrededor de los 30°, pero puede cultivársele, aunque menos bien, sobre todo a temperaturas inferiores, pues puede vivir hasta 38° y 4°, aprovechándose a veces esta baja temperatura para aislarle en las ratas que murieron de peste bastante tiempo antes, separándole de los microbios de la putrefacción, que no vegetan. Se desarrolla bien en todos medios comunes, pero crece lentamente, siendo sus cultivos más característicos en el caldo y agar. En el caldo crece en el fondo formando grumos, quedando el líquido transparente; si se agita, se distribuye uniformemente, pero en seguida vuelve a sedimentarse, recobrando el primitivo aspecto; con el tiempo, los grumos se depositan también en las paredes y en la superficie, apareciendo en el espesor filamentos que descienden de la superficie (estalactitas), al mismo tiempo que otras ascienden del sedimento. Haffkine hace más aparente este aspecto, cultivando en matraces y depositando en la superficie del caldo substancias (aceite, manteca, vaselina, etc.) que permitan adherirse a los grumos superficiales. En el agar, de las veinticuatro a las cuarenta y ocho horas aparecen colonias pequeñas transparentes, como gotas de rocío, azuladas a la luz oblicua, que, observadas al microscopio, muestran una porción central granulosa y saliente y una extensa aureola plana de borde dentado. Crece poco en la leche, que no se coagula.

Su vitalidad en los cultivos, si son preservados de la luz, se prolonga mucho tiempo; en los productos patológicos protegidos contra la desecación completa se conserva bastante tiempo, lo mismo que en los cadáveres de los animales muertos de peste. Es poco resistente a todas las acciones del medio y a los antisépticos.

Patogénesis experimental. — La peste bubónica es una enfermedad de los roedores, que se ha mantenido constituyendo focos permanentes en Asia (Himalaya, cordillera de Kwen-lun, montañas del Norte de Mongolia) y África (Uganda) en los *tarbaganes* y *ratas*, desde donde de tiempo en tiempo las epizootias se han extendido a la especie humana, constituyendo terribles epidemias, de las que la célebre *peste negra* del siglo XIV produjo alrededor de 25 millones de víctimas.

Ataca a casi todos los animales, y aun las aves, que son bastante refractarias, pueden contraerla por vía digestiva. La inoculación en el cavia se hace con suma facilidad; pues basta depositar una gota del cul-

tivo sobre la piel rasurada para que la enfermedad estalle, constituyendo otro procedimiento para separarle de los microbios con que puede estar mezclado, que no pasan la piel en estas condiciones. Para la inoculación subcutánea basta pinchar con una aguja manchada en el cultivo. Tanto en un caso como en otro se produce, en el sitio de la inoculación, un edema, seguido de infarto de los ganglios correspondientes; después se produce una enfermedad general, que mata al animal, encontrándose en la autopsia el edema, los ganglios tumefactos y muy congestivos; numerosos nódulos miliares amarillos, rodeados de zonas rojas en bazo e hígado e intensa congestión de todas las vísceras. El microbio se halla en grandes cantidades en la sangre y en todos los órganos.

Toxinas. — El cuerpo bacilar contiene toxinas enérgicas difícilmente difusibles en los terrenos de cultivo. No obstante, Lustig, Galeoti y otros han logrado separar una entodoxina bastante enérgica (mediante digestión de los microbios en potasa y tratamiento subsiguiente con el ácido clorhídrico, que produce un precipitado donde se encierra la toxina), capaz de matar a dosis de 5 a 8 miligramos por 200 g. de peso de conejo.

Formas anatomo-patológicas. — El contagio se verifica de enfermo a sano entre animales de la misma o distinta especie, bien por intermedio de las pulgas o directamente por las gotitas proyectadas con el aire expirado en la conservación, tos, etc., produciéndose, según sea el mecanismo de transmisión, dos formas distintas: la *bubónica* y la *neumónica*.

En la *forma bubónica*, las pulgas que abandonan los cadáveres de los animales muertos de peste después de haber chupado la sangre cargada de bacilos, pican al hombre, produciendo la inoculación; por ser la picadura más frecuente en las piernas, los bubones primarios aparecen con más frecuencia en las ingles o en el triángulo de Scarpa, pero después se presentan en otros muchos puntos (bubones secundarios). Los bubones fuertemente congestionados presentan hemorragias, necrosis y fuerte periadenitis; si la enfermedad cura, los bubones generalmente se resuelven, pero a veces supuran por el proceso reparador o infecciones asociadas, sin que existan ya bacilos pestosos. La septicemia y los fenómenos generales se establecen con gran rapidez.

En la *forma neumónica*, el contagio por las gotitas se verifica en las mucosas, estableciéndose rápidamente la pulmonía catarral o la fibrinosa, según los casos, con una expectoración flúida, espumosa y sanguinolenta, en la que existen enormes cantidades de bacilos que pueden sembrar el contagio por todas partes.

Todavía se pueden distinguir otras formas, simples modalidades, de la bubónica: la *cutánea*, cuando en el sitio de la picadura se produce un *carbunco pestoso*, induración rojo-azulada del tamaño de una peseta, sobre la que se levanta una flictena con un contenido serosanguinolento, cargado de bacilos, produciéndose al romperse una costra; pero al mismo tiempo o poco después se desarrollan los bubones. La *septicémica*, cuando la penetración de los bacilos en la sangre y la evolución de la enfermedad es tan rápida que casi da lugar a la formación de los bubones. La *deambulatoria*, forma benigna, en que apenas existen más que los fenómenos locales (bubones), pudiendo confundirse con infecciones venéreas si no se hace el examen bacteriológico.

Diagnóstico bacteriológico. — En la forma bubónica se verifica el examen en el jugo sanguinolento extraído del bubón, aspirando con una jeringa de Pravaz; en ocasiones, el bubón es tan poco perceptible, que es preciso guiarse por el dolor al tacto. Con el líquido extraído se hacen frotes en portaobjetos, que se tiñen por los colorantes corrientes; se siembra por extensión en placas de agar y se inocula subcutáneamente en el cavia. La experimentación en animales con el bacilo pestoso es tan peligrosa, que raro es el laboratorio en que no ha ocurrido alguna defunción por esta causa, estando prohibida en varios países, fuera de ciertos laboratorios especialmente autorizados. El examen de las preparaciones mostrará el microbio con su forma y coloración bipolar; en las placas se formarán las colonias típicas, de las que podremos llevar el germen a tubos de agar, para caracterizarlo por la aglutinación, fijación del complemento y fenómeno de Pfeiffer; los animales inoculados sucumbirán, encontrándose el germen en la sangre, de donde se puede aislar y caracterizar.

En la septicemia se harán las mismas investigaciones con la sangre, y si la forma es neumónica, con los esputos.

Terapéutica y profilaxis específicas. — Ya desde sus primeras investigaciones instituyó Yersin en el hombre y en los animales de laboratorio experimentos de inmunización y seroterapia. Para fabricar el suero, se inyectan en la sangre de los caballos pequeñas cantidades de cultivos, muertos o vivos, del bacilo pestoso, repitiendo estas inyecciones con intervalos de ocho o más días durante varios meses. De ordinario se emplean bacilos esterilizados a 65°, treinta minutos e inyectados por la vía venosa. Logrado el estado refractario del animal, se extrae el suero, que posee para el ratón y rata, y quizá para el hombre, una virtud inmunizante positiva, aunque de corta duración (de una a dos semanas). Este suero se ha empleado también como tratamiento de la peste. Pero es preciso confesar que los resultados conseguidos

en la China, la India y Oporto con el suero Yersin, preparado por Roux, Calmette y Borrel, del Instituto Pasteur, de París, son muy desiguales y no muy brillantes. Esto depende, quizá, de la escasa toxicidad de los cultivos utilizados en la inmunización de los caballos, y, por consiguiente, de la pobreza en substancias antitóxicas del suero. También influye la cantidad de suero utilizada, siendo conveniente el empleo de grandes cantidades, y por las venas.

Puesto que, según acredita la experiencia, los individuos curados de la peste no vuelven, sino muy excepcionalmente, a contraer esta afección, parecía natural ensayar las vacunaciones pasteurianas en los sujetos expuestos a la infección, aprovechando, al efecto, cultivos atenuados del bacilo pestoso. Así ha procedido Haffkine en la India, obteniendo resultados bastante favorables. Su método consiste en inyectar al hombre 3 cc. de un cultivo esterilizado del bacilo pestoso (una hora a 70°). Este cultivo se hace en caldo cubierto de una capa de manteca para evitar el acceso del aire. A fin de que el caldo sea rico en toxinas, se le mantiene en la estufa durante un mes. Practícase la inoculación en el brazo, produciéndose dolor e hinchazón en el punto inoculado, y siguiéndose abatimiento general, fiebre y cefalalgia, síntomas que se disipan a las doce o veinticuatro horas. A veces, los ganglios correspondientes a la región inoculada se tornan dolorosos.

Kolle y Otto fabrican la vacuna con cultivos en agar, que emulsionan en solución salina isotónica, y matan por el calor. Este procedimiento, con ligeras variantes, es el utilizado actualmente en muchos laboratorios, y en España, en el Instituto Nacional de Higiene de Alfonso XIII.

Los resultados obtenidos en la prevención de la peste bubónica mediante las vacunas, son bastante animadores, según se ha podido comprobar en las epidemias de la India y otros países y, entre nosotros, en algunos brotes epidémicos de varios puertos españoles y en la zona de influencia española en Marruecos.

La profilaxis específica contra la peste comprende, además, la lucha contra las ratas y las pulgas transmisoras.

D) Fiebre de Malta.

Trátase de una enfermedad infecciosa, traducida por abscesos febriles prolongados durante dos o tres semanas, con remitencias y recidivas ulteriores, y caracterizada sobre todo por la presencia en la sangre de un microbio del tipo de los micrococos denominado *micrococcus*

melitensis, descubierto por Bruce (1887). Esta dolencia, originaria, al parecer, de la isla de Malta, se ha extendido en estos últimos tiempos por toda la costa mediterránea, propagándose alguna vez tierra adentro hasta las grandes urbes del centro de Europa.

Morfología del microbio. — Es un coco muy pequeño, con frecuencia ligeramente alargado, cocobacilo (fig. 83), aislado en diplococo o en cadenas cortas. Se tiñe con poca intensidad con los colores de anilina, y no toman el Gram.



Fig. 83. — Microbio de la fiebre de Malta, tomado de un cultivo. Adviértase la frecuencia de la forma de bacilo corto, y la existencia de microbios poco teñidos al lado de otros intensamente impregnados.

Biología. — Es aerobio, inmóvil, aunque con frecuencia presenta un movimiento browniano intensísimo; no esporula. Puede vivir, a 37°, en los caldos, agares y sueros; pero sin alcanzar nunca una vegetación próspera y dilatada. En los medios semisólidos, las colonias son pequeñas y transparentes al principio; luego, sin extenderse apenas, culminan del terreno y adquieren aspecto perlado. En el caldo enturbia con poca intensidad. Todos sus cultivos son lentos en el desarrollo.

Tanto en los cultivos como en la leche, el microbio conserva durante muchos días su capacidad de vegetar y, por consiguiente, de infectar. Así, en la leche mantiene su vitalidad durante veinte días; aún es más resistente en la orina (ochenta días).

Patogénesis experimental. — La fiebre de Malta es una enfermedad de las cabras, que se puede transmitir a todos los animales domésticos y al hombre. El mono y la cabra son muy receptibles; la inoculación subcutánea de pequeñísimas cantidades produce algunos días después la fiebre ondulante con remisiones cotidianas. El proceso se prolonga durante meses. En los casos en que la muerte acaece, el hígado y el bazo, asiento principal del microbio, muéstranse notablemente congestionados. El caballo, la vaca y el carnero son muy receptivos. También lo es el cavia. El conejo es poco sensible. La rata y el ratón son refractarios.

En la sangre existen sensibilizadores o amboceptores y aglutininas específicas. Por tanto, es posible el suero-diagnóstico como en otras infecciones. Parece incuestionable que los efectos patógenos se deben principalmente a la intoxicación con enzimas bacterianas.

Formas anatomo-patológicas. — El hombre adquiere la enfermedad por contagio; la leche procedente de las cabras enfermas, a ve-

ces sin que manifiesten el menor trastorno, así como sus derivados (queso), llevan el germen vivo y virulento, que puede llegar a infectarle simplemente por contacto con el enfermo y hasta con objetos contaminados. La orina de los animales infectados contiene también el germen. Las infecciones entre los que trabajan en los laboratorios con este microbio son frecuentes. En la autopsia de los que sucumben sólo se encuentran congestiones de distintos órganos, y el microbio, en todos ellos y en la sangre, con infarto del bazo.

Diagnóstico bacteriológico. — Se practica por hemocultivo de 5 a 10 cc. de sangre, extraída durante el absceso febril, por encima de 38°, en 250 cc. de caldo; después se aisla en agar y se caracteriza. La aglutinación del *micrococcus melitensis* con suero de enfermos es también de gran utilidad para el diagnóstico. Por la aglutinación se está en vías de diferenciar microbios *paramelitensis*. Los trabajos recientes de A. C. Evans, Meyer, etc., demuestran que el bacilo del aborto epidémico de las vacas de Bang es exactamente igual al melitensis en la mayor parte de sus caracteres, siendo verosímil que los dos son modalidades de una misma especie bacteriana.

Terapéutica y profilaxis específicas. — Puesto que un ataque de fiebre de Malta produce inmunidad, se ha pensado en fabricar vacunas con arreglo a los métodos usuales.

Muy de recomendar son las polivalentes propuestas por Vincent, que prepara el líquido profiláctico cultivando 10 razas de *melitensis* y un tipo de *paramelitensis*, que sólo difiere de la bacteria patógena por su incapacidad de aglutinación. Los microbios deben emplearse muertos.

A guisa de tratamiento aconsejan algunos autores el empleo del suero de cabras inmunizadas contra la fiebre de Malta. Otros autores prefieren usar el suero de caballos vacunados. También se emplea la vacunoterapia.

E) Apéndice. Infecciones de causa poco conocida.

Existen unas cuantas flegmasías microbianas, de causa poco conocida o desconocida del todo, pero que, sin duda alguna, corresponden al tipo septicémico, por la generalización de sus lesiones o por su aspecto clínico, en buen número de casos; entre ellas contamos la gripe, el tifus exantemático, el sarampión, la escarlatina, la viruela, etc.

a) INFLUENZA O GRIPE

Es una enfermedad infecciosa, que azota a la humanidad periódicamente desde los tiempos antiguos, dando origen a grandes epidemias, que se extienden rápidamente por toda la superficie del globo, y después de una duración de dos a tres años se extinguen para volver, al cabo de más o menos tiempo (con frecuencia alrededor de treinta años). En muchos casos los enfermos presentan el cuadro de un enfriamiento con fiebre, inflamaciones catarrales de las mucosas, nasal, faringe, etc., dolorimientos generales y postración, curando en pocos días. En los períodos interepidémicos no dejan de observarse casos, y aun pequeñas epidemias, con sintomatología semejante, que son llamados gripales, pero sin que sepamos, faltos de un dato etiológico cierto, si pertenecen o no a la misma enfermedad.

A fines de la gran pandemia de gripe de 1889-92, Pfeiffer descubrió en los exudados bronquiales un bacilo pequeñísimo, que consideró como el agente causal; el descubrimiento fué confirmado por un buen número de microbiólogos, aunque muchos manifestaron su escepticismo respecto a su papel etiológico. En la última pandemia de 1918-20, el bacilo de Pfeiffer ha sido encontrado con bastante constancia por muchos, entre nosotros por Ruiz Falcó, en los esputos de los enfermos; mas, a pesar de esto, la frecuencia con que se encuentra en individuos sin gripe o con otras enfermedades; los no raros casos de esta enfermedad, en los cuales no se ha podido demostrar; los experimentos de filtrabilidad y de patogénesis, etc., lanzan cada vez más sombras sobre la intervención del bacilo de Pfeiffer en la influenza como agente principal, reconociéndose, sin embargo, que con otros microbios asociados juega un importantísimo papel en las complicaciones.

Complicaciones de la influenza. — El agente desconocido de la influenza tiene la propiedad de rebajar la resistencia del organismo para casi todos los demás microbios; y si bien no existe, como piensa Mac Callum, un solo caso de defunción por la influenza sin complicaciones, desconociéndose, por consiguiente, las lesiones no muy intensas que produce, las complicaciones son tan frecuentes, y a veces tan graves, que constituyen la parte principal en la anatomía patológica de esta enfermedad.

Las complicaciones más frecuentes son las inflamaciones catarrales de todo el árbol respiratorio, encontrándose en las autopsias la mucosa de la laringe, tráquea y bronquios intensamente roja y tapizada por una

capa de pus, en el que se encuentra, unas veces, el bacilo de Pfeiffer, solo, otras, asociado a los estreptococos, estafilococos u otros gérmenes de la supuración; en ocasiones se encuentran los últimos solos. Todos estos gérmenes, y el neumobacilo de Friedländer, producen con frecuencia, aisladamente o asociados, focos de bronconeumonía que pueden alcanzar gran extensión; en el corte del pulmón neumónico sobresalen sobre el fondo rojo zonas claras que corresponden a las ramificaciones bronquiales rellenas de pus. En la última pandemia, las bronconeumonías tomaban un carácter hemorrágico, tendiendo a la producción de necrosis y abscesos por asociación de los gérmenes piógenos.

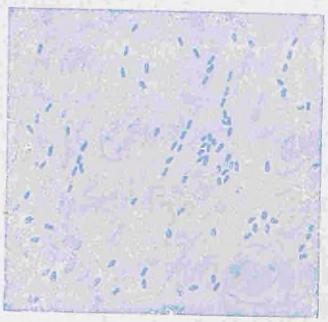


Fig. 84. — Bacilo de la influenza en los esputos. Coloración con la fuchina fenicada.

También hay tendencia a trastornos vasomotores de numerosos órganos, según algunos, por lesiones tóxicas de las fibras musculares de los vasos. A veces se producen encefalitis hemorrágicas que no deben ser confundidas con las encefalitis letárgicas, aparecidas a veces en tiempo de gripe, en la que predominan las infiltraciones linfoides perivasculares. Parece acelerar el desarrollo de la tuberculosis.

Bacilo de Pfeiffer. — Es uno de los bacilos más pequeños conocidos (de 1,2 μ de largo por 0,2 de ancho), recto, que se presenta ya aislado, ya dispuesto en cadenas de dos o más individuos (fig. 84). Hállasele en grandísima cantidad en el exudado bronquial de los enfermos, pudiéndose evidenciar lavando una partícula de esputo repetidamente en solución salina, haciendo con ella las extensiones y tiñéndolas con fuchina de Ziehl diluída en agua. Los bacilos así teñidos se presentan, en su mayoría, libres, pero se los ve también en el interior de los glóbulos blancos, lo que parece indicar que la fagocitosis desempeña un papel importante en la curación del proceso. En los cultivos es algo más largo, formando a veces cadenas (Klein), y en los cultivos viejos muestra formas involutivas (mazas, ovoides, sinuosas). Es Gram-negativo.

Es aerobio, inmóvil y no esporula. Se cultiva a 37° en medios con hemoglobina, caldo-sangre, agar-sangre, suero. Para obtener la semilla se comienza por diluir un trozo de esputo en caldo esterilizado; luego, a beneficio de una aguja de platino, que se moja en el caldo, se frotan varios tubos de agar adicionado de sangre; finalmente, después de veinticuatro horas de permanencia en la estufa a 37°, el terreno mostrará unas colonias pequeñas, redondas, transparentes, como gotas de

rocío, que no tardan en confluir. El bacilo es aerobio (Pfeiffer) y vive sólo bien en la superficie del agar, en la que se ha depositado una gota de sangre humana o de pollo. Es poco resistente y conserva poco tiempo su vitalidad.

Según Pfeiffer, el bacilo de la influenza es patógeno en el mono y el conejo; inoculado en la tráquea, se produce una infección traducida por disnea, fatiga muscular y fiebre. La muerte puede poner término al proceso si se inyectan grandes cantidades de cultivos; en el mono, la muerte sobreviene a los siete u ocho días, presentándose abscesos pulmonares.

Según Bruschettini, también el conejillo de Indias sucumbe fácilmente, a causa de una bronconeumonía aguda acompañada de exudaciones serofibrinosas en la pleura y pericardio; la inoculación se practica en la tráquea o fosas nasales.

En el hombre se encuentra saprofíticamente en las mucosas de las vías respiratorias y puede producir inflamaciones catarrales, bronconeumonías, pleuresías, meningitis, osteoperiostitis. Con gran frecuencia se encuentra asociado a los microbios de la supuración y otros.

Otros bacilos semejantes al de Pfeiffer. — Weeks, y después Morax, han encontrado en el exudado de la *conjuntivitis aguda contagiosa* un bacilo casi idéntico al de Pfeiffer, por su morfología y biología, que reproduce la conjuntivitis experimentalmente cuando se deposita sobre la conjuntiva humana.

Bordet y Gengou (1906) han aislado en el exudado bronquial de los niños enfermos de *tos ferina (coqueluche),* un cocobacilo con coloración bipolar, frecuentemente muy semejante al bacilo de Pfeiffer, del que se diferencia por crecer bien sobre medios albuminosos simplemente y por aglutinarse por el suero de convalecientes de la tos ferina. Su relación patogénica respecto a esta enfermedad, está rodeada todavía de las mismas sombras que la del bacilo de Pfeiffer respecto a la influenza.

b) TIFUS EXANTEMÁTICO

Aunque designada por este nombre, la infección que nos ocupa ahora no tiene ninguna relación clínica, anatomopatológica o etiológica, con la fiebre tifoidea o tifus abdominal. Se caracteriza por fiebre muy alta, profunda postración y debilidad, un exantema maculoso o papuloso, frecuentemente hemorrágico, por lo que en Méjico se le llamó *tabardillo pintado,* tos, catarro laríngeo y, a veces, bronconeumonía.

Las lesiones corresponden a las de una infección generalizada aguda, con tumefacción de bazo y tumefacción turbia de varios órganos. Nicol ha descubierto, con motivo de las epidemias de la guerra, una arteriolitis y periarteriolitis nodosa, en que los nódulos están formados por infiltración de células emigrantes de diferentes clases, alrededor de puntos en que se ha producido la multiplicación y necrosis del endotelio; esta lesión ocurriría en las arteriolas de los centros nerviosos, piel y corazón, explicando la sintomatología y la muerte por trastornos circulatorios.

Los trabajos de Nicolle, Conor, Conseil, Comte, han demostrado la contagiosidad del tifus, produciendo la enfermedad en los monos y cavias por inoculación de la sangre de los enfermos. En los monos, la inoculación de 4 a 5 cc., subcutánea o intraperitoneal, ó 0,5 a un centímetro cúbico en la sangre, hace que a los ocho días se eleve la temperatura bruscamente y, con intermitencias, ascendiendo en los siguientes días. Los síntomas y, por tanto, el pronóstico, no son tan severos como en el hombre. En el cobaya y conejo sólo producen una elevación de temperatura, que dura sólo algunos días.

El germen invisible hállase principalmente en la sangre, y, según es notorio, la propagación de hombre a hombre se hace por intermedio de los piojos.

Cuando el tifus exantemático se cura, el sujeto queda inmune. Conocido este hecho, se han imaginado diversos métodos de profilaxis y seroterapia. Al efecto, y tanto como medio curativo como por recurso vacunador, se ha usado el suero de enfermos convalecientes. En el mono bastan 10 cc. de este suero para impedir la infección; mas la profilaxis así obtenida es efímera.

Ciertos autores, como Nicolle y Blaizot, preparan suero inoculando al asno dosis crecientes de emulsión de cobaya infectado. Y afirman que este suero posee propiedades profilácticas y hasta algo curativas para el hombre. Otros prefieren (epidemia de Petrogrado, 1921) sangre de enfermos desfibrinada y calentada a 56° durante una hora; tres o cuatro inyecciones de 2 a 3 cc. de este suero poseerían un marcado poder preservador.

Las tentativas para encontrar el agente productor han sido numerosas, siendo numerosos los microbios aislados, sin que ninguno, hasta ahora, ofrezca garantías; en cambio, Nicolle cree que se trata de un virus invisible.

El suero de los enfermos tiene la propiedad de aglutinar un *bacillus proteus vulgaris,* aislado por Weil y Félix (1915), que designaron *Proteus* X^{19}, al 1 $\times$ 2.000; se utiliza corrientemente esta reacción

para el diagnóstico, sin que, al parecer, tenga relación etiológica este germen con el tifus exantemático, tratándose de un simple refuerzo de aglutininas existentes, ya normalmente, por la influencia de otra infección (Nicolle).

c) FIEBRES ERUPTIVAS

Sarampión. — Es una infección que, después de un período de incubación de ocho a nueve días y unos prodromos en que predomina el catarro nasal y bronquial, produce fiebre alta y un exantema, primero sobre la cara, y después sobre todo el cuerpo, constituído por manchas rojas, a veces pequeñas, otras de un centímetro; el catarro se muestra intensamente en las conjuntivas, nariz, faringe, laringe y bronquios. Las manchas cutáneas exhiben edema e hiperemia con infiltración leucocitaria en torno de los vasos. Como ocurre con la influenza, el sarampión, sin complicaciones, es benigno, pero favorece el desarrollo de otros gérmenes; el estreptococo hemolítico puede producir inflamaciones diftéricas en todo el tubo respiratorio y una bronconeumonía de tipo intersticial, caracterizada por la infiltración de las paredes de los alveolos, con células emigrantes mononucleares y fuerte engrosamiento de las paredes de los bronquios; también se engruesan los septos interlobulares y llega a la pleura; a esta infiltración sigue la organización del exudado, produciéndose una esclerosis.

Anderson y Goldberger han conseguido producir en los monos, por inyección de sangre de sarampionosos, una enfermedad febril con lagrimeo, coriza y erupción. Los estudios para aislar el germen productor no han conducido a resultados positivos, y Hektoen, Nicolle, etc., opinan que se trata de un germen invisible.

Escarlatina. — Se caracteriza por angina, fiebre intensa, infartos ganglionares en el ángulo de la mandíbula y un exantema de manchas más pequeñas que las del sarampión, pero más confluentes, con distribución semejante. Según Rach, en cada mancha habría un foco de inflamación aguda, con un exudado formado por polimorfonucleares y hematíes, pudiendo aparecer en el epidermis pequeñas ampollas rellenes de leucocitos; después, el epitelio se descama. Existe leucocitosis con aumento de los eosinófilos.

Como en las infecciones anteriores, los microbios asociados juegan un importante papel, siendo el estreptococo hemolítico el principal; a él se debe, generalmente, la angina, que puede alcanzar gran extensión y profundidad, produciéndose, a veces, grandes necrosis; lo mismo

ocurre con los infartos ganglionares. A veces, ocasiona bronconeumonía y pleuritis con empiema.

Tardíamente, es decir, tres semanas después de haber desaparecido los síntomas, cuando el enfermo está en franca convalecencia, pueden presentarse tumefacciones ganglionares y nefritis. Las tumefacciones ganglionares aparecen rápidamente con dolor, y después de varios días, desaparecen sin supuración; son debidos al propio proceso, representando, según Escherich, un segundo período, semejantemente a lo que ocurre en la sífilis. La nefritis puede ser intersticial, con infiltración de mononucleares y glomérulo-nefritis.

Cantacuzéne parece haber conseguido transmitir la enfermedad al mono, por inyección subcutánea de sangre, y Bernhardt lo ha repetido con sangre filtrada por bujía Berkefeld, siendo raros los que piensan en un virus invisible. Respecto a sus relaciones con el estreptococo, véase lo que hemos dicho en el sitio correspondiente.

Viruela. — De comienzo brusco con escalofríos, dolor de cabeza, raquialgia y malestar, se caracteriza por la aparición de una erupción cutánea, constituída al principio por pápulas (cuarto día), que se elevan transformándose en vesículas (sexto día), para tornarse en verdaderas pústulas por enturbiamiento del líquido (séptimo a octavo día); las pústulas suelen ser umbilicadas, es decir, deprimidas en el centro. La erupción va acompañada de fiebre alta generalmente, con exacerbación en el momento en que la supuración se establece.

La lesión cutánea consiste en la hinchazón y vacuolización de las células del cuerpo mucoso de Malpigio, sobre todo las inmediatas al estrato germinal; la vacuola aparece en el centro de la célula rodeando al núcleo, que queda cada vez más separado del protoplasma, el cual se acumula sobre la membrana, fundiéndose el de cada célula con el de las inmediatas; las vacuolas se rompen, comunicando ampliamente unas con otras y originando cavidades atravesadas desde el fondo a la parte prominente por filamentos que son las partes periféricas de las células soldadas. Para muchos estas bridas determinarían la umbilicación de las pústulas, que desaparece cuando las bridas se rompen. El líquido de las vesículas con escasa cantidad de fibrina y algunos leucocitos (linfocitos, según Marañón) es invadido después por gran cantidad de polimorfonucleares. Cuando el proceso pasa, la regeneración ocurre a expensas del cuerpo de Malpigio, que se conserva en torno. Si, como sucede con frecuencia, la necrosis ha sido más intensa y profunda, llegando hasta el corión, se producen cicatrices deprimidas. En la viruela hemorrágica ocurren hemorragias en el interior de las vesículas; en ocasiones, las hemorragias cutáneas son extensas, engendrando formas

con púrpura. En la mucosa de la boca y otras pueden presentarse las mismas lesiones, pero la falta de capa córnea hace que se ulceren rápidamente. En los testículos se encuentran nódulos formados por la infiltración intersticial de mononucleares, con necrosis subsiguiente de los tubos; semejantes nódulos se hallan en la médula ósea y lesiones necróticas focales y degenerativas en hígado y riñón.

Guarnieri (1892) describió, en las células epiteliales de la córnea en que se habían provocado las lesiones de la viruela, unos corpúsculos que consideró como parásitos; las opiniones sobre estos corpúsculos son muy divergentes, y Prowazek los ha considerado como acúmulos de otros más pequeños todavía, en forma de cocos, reunidos por una cubierta común *(Chlamydozoa)*, considerándolos intermedios entre los microbios y los protozoos. Aunque se presentan con bastante constancia, para algunos serían simples inclusiones de carácter degenerativo. Según Rouget, Remlinger, etc., se trataría de un germen invisible.

CAPÍTULO XI

4. Inflamaciones microbianas necrosantes.

A) Pústula maligna.

Las investigaciones de Rayer, Davaine, Pollender, Pasteur, Koch y otros bacteriólogos han puesto fuera de duda que las enfermedades llamadas *bacera* o *mal del bazo* en las reses, *fiebre carbuncal* en el caballo, *mal de la sangre* en la vaca y *pústula maligna* en el hombre, no son sino efectos patógenos distintos (debidos a la desigual receptibilidad de los animales) de una bacteria especial, aerobia, conocida actualmente con la designación de *bacillus anthracis*.

Morfología del microbio. — La bacteria carbuncal es un bacilo recto, inmóvil, desprovisto de pestañas, de 5 a 20 μ de largo por 1 a 1,25 de espesor. Preséntase comúnmente suelto, pero también articulado o formando series de bastoncitos de varia longitud. Al nivel de las articulaciones, formadas por una materia gelatiniforme incolorable por las anilinas, el protoplasma de los bacilos está cortado irregularmente, y muy a menudo en foseta (fig. 85), circunstancia que, en sentir de Koch, distingue estos microfitos de otras especies semejantes. En la sangre de los animales carbuncosos, dichos bacilos muestran una fina cápsula, que se revela sobre todo colorando por el método de Ehrlich.

El *bacillus anthracis* se colorea bien por todas las soluciones acuosas de las anilinas básicas; las esporas exigen un método particular (véase el libro de técnica). Es Gram positivo.

Biología. — Es inmóvil y aerobio. Es susceptible de dos modos generativos: por simple partición transversal y por esporulación. Este último procedimiento, descubierto por Koch, sólo se observa en los cultivos; se inicia por un alargamiento considerable de las ristras baci-

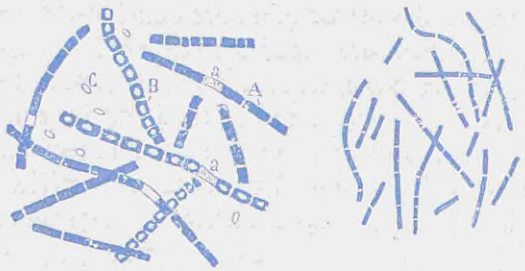


Fig. 85. — *Bacillus anthracis coloreado por el azul de metileno.* — El grupo de la derecha representa el bacilo normal de la sangre, tal como se halla en el conejillo de Indias atacado del mal del bazo. El de la izquierda revela los bacilos cultivados en agar y en vías de esporulación. — *A*, bacilo articulado; *B*, bacilo articulado con esporos; *C*, esporos sueltos; *a*, puentes gelatiniformes acromáticos.

lares y una fragmentación consecutiva en artículos recios, granulosos y sumamente cortos (fig. 85, *B);* cada artículo enreciado se ensancha algo en su centro y deja ver un grano elipsoideo, brillante e incolorable por las anilinas (según los métodos comunes), que es la espora. En los cultivos viejos las esporas quedan libres, por destrucción del cuerpo microbiano. Las condiciones más favorables para la esporulación son una temperatura entre 20 y 39° y la abundancia de oxígeno. Por este motivo, las esporas se forman rápidamente en las colonias superficiales sobre agar o sobre patata, en las cuales los bacilos están en contacto con la atmósfera, y por igual razón no existe esporulación en los bacilos que colonizan en la sangre o habitan en terrenos poco ricos en oxígeno.

Aunque vegeta de 20 a 44°, la temperatura óptima está alrededor de 35 a 37°. Crece bien en todos los medios comunes. En el caldo se desarrolla en el fondo y paredes, formando copos, mientras que el líquido continúa transparente. En gelatina, la siembra en placas produce, a las veinticuatro horas, unas colonias blancas o ligeramente amarillentas, de bordes irregulares y aspecto granuloso; de los dos a los tres días la colonia aumenta notablemente de volumen, su masa adquiere aspecto filamentoso, como de ovillo, y de los bordes surgen mechones

flexuosos, constituídos por hacecillos de bacilos, penetrantes en el terreno, que se han comparado a los bucles de la melena del león; por fin, la gelatina se liquida alrededor y la colonia se desagrega transformándose en grumos irregulares. La siembra por picadura en tubo de gelatina no es menos característica. Comienza por desenvolverse, a lo largo del conducto labrado por la aguja, un cilindro opaco, del cual parten perpendicularmente infinidad de expansiones filamentosas transversales (fig. 86), más desarrolladas en lo alto de la colonia, donde también la masa microbiana es más extensa. A los pocos días, las expansiones han invadido casi toda la gelatina, y el terreno ha sido en gran parte liquidado. En agar, aunque menos típicamente, ofrece aspectos semejantes a la gelatina. En leche crece, produciendo fuerte coagulación del segundo al tercer día.



Fig. 86. — Cultivo en tubo de gelatina del *bacillus anthracis* a los dos días de la siembra. El conducto central practicado con la aguja aparece formado por una colonia vertical, de la que parten expansiones transversales.

Los bacilos esporulados tienen gran vitalidad y resistencia a todas las acciones, pero si carecen de esporos, su resistencia es escasa; es más: por envejecimiento (Pasteur), por la adición de pequeñas cantidades de antisépticos, ácido fénico (Roux), bicromato potásico (Roux, Chamberland), toxina diftérica (Murillo), etc., se puede modificar de tal modo que pierda la facultad de esporular, constituyendo los cultivos que se llaman *asporogenos*.

Patogénesis experimental. — Los cultivos del *bacillus anthracis* son tan virulentos como la sangre de las reses muertas del mal del bazo en tanto que conservan la esporulación. Inoculados en pequeñísima cantidad bajo la piel del carnero, conejo, conejillo de Indias, etc., determinan el cuadro fenomenal de aquella afección, a saber: inflamación edematosa en el paraje de la inoculación, disnea, entorpecimiento, convulsiones, considerable hipotermia y la muerte, que sobreviene, lo más tarde, a los tres o cuatro días de la infección. La autopsia muestra: el bazo tumefacto, blandujo y lleno de sangre negra; el hígado, los riñones y el pulmón inyectados; el paraje de la inoculación hinchado y edematoso, y, finalmente, la serosidad del tumor, los ganglios linfáticos, la sangre de todo el cuerpo, pero especialmente del bazo, hígado y riñones, llenos del *bacillus anthracis*, que se presenta ya suelto, ya articulado, pero nunca en vías de esporulación. La figura 87, que representa un corte del riñón de un conejo de Indias muerto a consecuencia

de la inoculación del *bacillus anthracis*, nos da a conocer la abundancia y disposición de los microbios en los glomérulos y capilares intersticiales de la substancia cortical.

La rata blanca, el perro, la rana y casi todas las aves son inmunes a la carbuncosis, inmunidad que se debe en gran parte, como han probado las investigaciones de Sanarelli, Ogata, Buchner, etc., al estado bactericida de los humores.

Los cultivos del bacilo carbuncoso contienen una substancia tóxi-

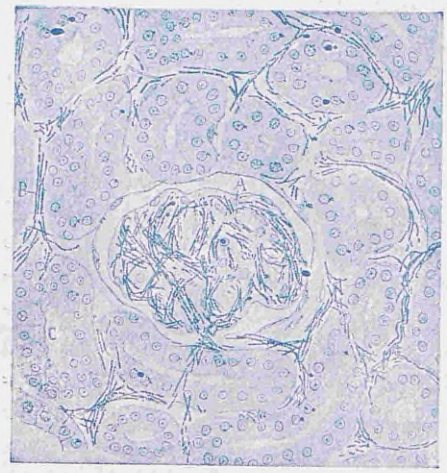


Fig. 87. — *Corte de la región cortical del riñón de un conejillo de Indias muerto del mal del bazo, a consecuencia de una inoculación de cultivo puro del «bacillus anthracis». Coloración con azul de metileno.* — *A*, glomérulo de Malpigio, cuyos capilares están llenos de bacilos; *B*, capilar con bacilos; *C*, tubo renal flexuoso, cortado de través.

ca, la *antracina*, toxialbúmina, estudiada por Hankin, Brieger y Fränkel, y a la cual se atribuye la acción patógena de dicho microbio. Según Marmier, cultivando dicho bacilo, a baja temperatura, en una solución acuosa de peptona adicionada de glicerina, se obtiene en quince o dieciséis días un cultivo cuya toxina, separada por un procedimiento especial, se muestra muy activa sobre el conejo. Cultivándolo en un medio especial, Heirowsky y Landsteiner (1907) han hallado también una *hemolisina*.

Formas anatomo-patológicas. — La enfermedad espontánea se produce por la penetración del *bacillus anthracis* por la vía intestinal, mezclado con las hierbas que le sirven de alimento. La contaminación de éstas se explica del siguiente modo: una vez muertos los animales

carbuncosos, son sepultados generalmente en hoyos superficiales; la sangre, alterada y llena de bacilos, empapa el terreno inmediato, dando lugar, en presencia del oxígeno del aire, a una abundante esporulación; después, las hierbas y la tierra son contaminadas de esporos, los que, una vez llegados al intestino de las reses, germinan rápidamente, multiplicándose e infectando secundariamente la sangre. En este nuevo medio, el bacilo carbuncal, ávido del oxígeno, roba este gas a los hematíes y mata por asfixia y envenenamiento.

Machnoff ha demostrado que el *bacillus anthracis* puede penetrar también en los conejillos por simple frotación de la piel con cultivo puro, provocando la infección general y la muerte.

El hombre puede ser infectado por la piel, el tubo intestinal o los pulmones. Por la piel contrae la pústula maligna por contacto accidental con la sangre o serosidad procedentes de un animal muerto del mal del bazo. Para que la infección se verifique, basta la deposición de una gota de sangre carbuncosa sobre la piel rica en glándulas y vasos (cara, cuello, manos, etc.). En estas regiones es donde la contraen habitualmente aquellos hombres que, por razón de su oficio, están en relación con los animales enfermos o sus restos (mozos de cuadra, carniceros, curtidores, pastores, etc.). El germen penetra en el dermis por las glándulas y provoca, después de proliferar abundantemente, una violenta flegmasía, acompañada de copiosa diapedesis, debida quizá a la enérgica alteración que los venenos segregados por el microfito producen en las paredes vasculares.

Iníciase el proceso por la aparición de una hinchazón rubicunda, que crece rápidamente; la piel que cubre la eminencia cúbrese de flictenas que se rompen, abandonando un líquido seroso-sanguinolento; luego la tumefacción crece; el edema se corre a gran distancia del foco, y éste ofrece una fuerte induración; finalmente, al nivel de la piel fórmase una escara negruzca, que tiende a invadir las regiones próximas.

Un corte del tumor nos presenta, en la parte profunda del dermis y tejido conectivo subcutáneo, una congestión inflamatoria enérgica y una extravasación abundante de leucocitos. Por encima de esta zona, el dermis papilar aparece pálido, abotagado por un exudado seroso-sanguinolento y conteniendo numerosos bacilos, ya sueltos, ya articulados. El yacimiento microbiano está separado de las partes profundas por la barrera leucocítica, y del exterior, por la capa epidérmica, que no suele ser atacada por los microfitos. Toda la zona dermoidea ocupada por los gérmenes cae en necrobiosis, sin duda a consecuencia de la falta de oxígeno (robado por los bacilos), y quizá por efecto de la violenta compresión determinada por el exudado seroso. Cuando la

barrera inflamatoria basta a reprimir la invasión de los microbios, éstos sucumben sobre el terreno que ocupan, detiénese la induración y comienza una flegmasía franca, destinada a eliminar las partes necrosadas y reparar las pérdidas sufridas. La fagocitosis no parece influir, según Ziegler, en el fenómeno, pues jamás se ven leucocitos con bacilos englobados. Si la barrera de leucocitos es burlada por los bacilos, éstos pueden penetrar en los linfáticos y torrente sanguíneo, determinando una infección general semejante a la del mal del bazo de ciertos animales; la muerte por asfixia pone término a la escena.

En ocasiones, la resistencia del organismo es menor, produciéndose en la piel un edema extensísimo, sin formación de la pústula maligna, siendo invadido rápidamente todo el cuerpo.

Por deglución de alimentos contaminados pueden desarrollarse en el intestino, y más rara vez en el estómago, pústulas malignas como las de la piel; otras veces constitúyense infiltraciones leucocíticas e hinchazón edematosa de las paredes intestinales y sus vellosidades, produciéndose asimismo escaras amarillentas o grisáceas de la mucosa con hemorragias, existiendo sangre en el contenido intestinal.

En los individuos que trabajan con pieles y lanas, en los traperos, etc., se pueden producir por inhalación de polvo que lleva esporos en suspensión, pulmonías lobares o bronconeumonías hemorrágicas, diferenciales de las demás sólo por el examen bacteriológico *(pulmonía de los traperos)*. Con frecuencia se acompañan de pleuritis y mediastinitis hemorrágicas.

Naturalmente, casi todos estos efectos locales y generales suscitados por la infección carbuncosa se atribuyen a los venenos elaborados por la bacteridia en los tejidos vivos. No falta, sin embargo, autor, como Corradi, que niega la capacidad de dicho microbio para segregar venenos durante su colonización intraorgánica, atribuyendo el cuadro morboso a mera acción parasitaria (substracción de oxígeno, etc.).

Un hecho interesante han puesto de manifiesto los modernos investigadores; esto es, que el *bacillus anthracis* se defiende de las citasas e inmunizadores del organismo, segregando, durante su estancia en la sangre, una cápsula protectriz. Stennon afirma que esta cápsula impide la fagocitosis, y añade que la capacidad de segregarla está en razón directa de la virulencia del microbio. Bacterias dotadas de poder capsulógeno pululan rápidamente en la sangre y llegan a matar en dieciocho horas. Al contrario, las debilitadas o atenuadas muéstranse incapaces de capsulación y son pasto inmediato de leucocitos.

Diagnóstico bacteriológico. — Se realiza con la serosidad extraída por una escarificación, con la sangre, con los esputos o las mate-

rias fecales, según los casos: 1.°, por el examen en preparaciones teñidas con colorantes corrientes y el Gram; 2.°, por aislamiento sobre placas de agar y caracterización del germen aislado; 3.°, por inoculación al cavia subcutáneamente.

Terapéutica y profilaxis específicas. — Se ha ensayado la seroterapia en la infección carbuncosa de conejos y corderos. Las experiencias de Sclavo, Marchous, Sobernheim, J. Méndez, prueban que el suero de corderos, vacas, conejos, perros, fuertemente vacunados con virus de actividad creciente, pueden detener la infección carbuncal en los animales de laboratorio. J. Méndez y Sclavo, Sanfelice, han aplicado también el suero anticarbuncoso al hombre afectado de pústula maligna, consiguiendo en muchos casos resultados satisfactorios. Según Sanfelice, que obtiene el suero anticarbuncoso del perro, este líquido no es bactericida, sino estimulante de la fagocitosis. Para J. Méndez, autor que se ha servido del suero en 25 casos de pústula maligna humana, la cantidad necesaria para la curación oscila entre 20 y 40 cc., inyectados en dos o tres veces.

Los sueros anticarbuncosos poseen alguna cantidad de aglutininas y un amboceptor específico (Bordet, Gengou). En fin, sueros semejantes algo curativos y preventivos, pero no bactericidas y antitóxicos, han sido obtenidos por Marchous.

Las experiencias de Toussaint, confirmadas y ampliadas por Pasteur y Koch, han enseñado que la virulencia de los cultivos del *bacillus anthracis* es atenuable por una temperatura de 42 a 43°, sostenida durante algunos días. El grado de atenuación guarda relación con el tiempo que dura la acción de la temperatura. Con un cultivo cuya virtud patógena sea tan floja que no pueda ya matar un conejo de Indias, mas sí un ratón, es posible conferir cierta inmunidad con el virus más enérgico a los carneros y bueyes. La acción preservativa es mucho más eficaz cuando se vacuna una segunda vez, pocos días después de la primera, con un cultivo más virulento; por ejemplo: aquel que, siendo capaz de matar un conejillo de Indias, resulta tolerable para el conejo común. Por este método ha llegado Pasteur a obtener vacunas de intensidad graduada, que, inoculadas sucesivamente en los carneros o en los bueyes, prestan a estos animales inmunidad contra el virus natural.

La dosis de cultivo puro para la vaca (primera vacunación) es de un cuarto de centímetro cúbico y de un octavo para el carnero. Los accidentes son raros; prodúcense en 0,25 por 100 de los casos, casi siempre cuando los carneros son muy jóvenes o están mal nutridos.

La vacunación con bacterias muertas o sus productos tóxicos es menos eficaz (Marmier). En fin, Sobernheim cree haber logrado mejo-

res resultados aún que con la vacuna pasteuriana inoculando simultáneamente cultivo atenuado y suero anticarbuncoso.

La vacunación contra el carbunco se ha logrado también por otros procedimientos: Roux y Chamberland han vacunado con éxito empleando cultivos virulentos esterilizados, es decir, desprovistos de microbios (vacunación química). Hankin y Marmier han usado también con buen éxito cantidades crecientes de la toxina de los cultivos viejos, y, en fin, Murillo emplea con éxito bacilos carbuncosos debilitados por su vegetación en caldos ricos en toxinas diftéricas.

B) Gangrena gaseosa.

Esta complicación, frecuente de los traumatismos antes de la era antiséptica, había desaparecido casi por completo de la patología, hasta que la guerra mundial de 1914, destruyendo radicalmente todas las previsiones, hizo que apareciera de nuevo. Como su nombre indica, consiste, anatomopatológicamente, en una gangrena con gases; pero se diferencia de la simple gangrena estudiada anteriormente, en que en ésta la necrosis precede a la vegetación de los saprofitos de la putrefacción, productores de la gangrena, en tanto que en la que ahora nos ocupa, la infección por los gérmenes anaerobios es anterior a la necrosis, de tal modo que, en muchos casos, el proceso no pasa de un edema gaseoso, habiendo llamado Aschoff a los agentes productores *microbios del edema gaseoso;* Tendeloo llama al proceso *necrosis gaseosa.*

En el 96 por 100 de los casos se han encontrado tres microbios como causa del proceso, aislados o asociados de modos diversos: el *bacillus perfringens,* nombre de los franceses al bacilo de Welch y Fränkel, que se encuentra en el 82 por 100 de los casos; el *bacillus edematiens,* de Weinberg, en el 35 por 100, y el *bacilo del edema maligno,* de Koch, o *vibrión séptico,* de Pasteur, en el 28 por 100.

Los tres son bacilos grandes, semejantes al *bacillus anthracis,* un poco mayor el *perfringens;* se tiñen bien con los colores corrientes y toman el Gram. Son anaerobios los tres; el *perfringens,* inmóvil; los otros dos, móviles; pero más el vibrión séptico, merced a varios flagelos perítricos (fig. 88). Todos son esporulados, con esporos terminales o subterminales; pero el *perfringens* raramente los forma en los cultivos.

Se cultivan bien en los medios comunes. En el caldo, enturbiando; con formación de gases y olor a putrefacción, en el vibrión y el *edema-*

tiens, y ligeramente agrio, en el *perfringens*. En los medios sólidos, las del *perfringens* son lenticulares, de superficie lisa, en tanto que las del *edematiens*, y más las del vibrión, emiten filamentos y ramificaciones; se producen gases. La leche es fuertemente coagulada por todos; pero el coágulo que forma el *perfringens* se retrae fuertemente, estando atravesado por cavidades que le dan aspecto esponjoso. Fermentan gran número de azúcares; pero no disuelven la clara de huevo coagulada.

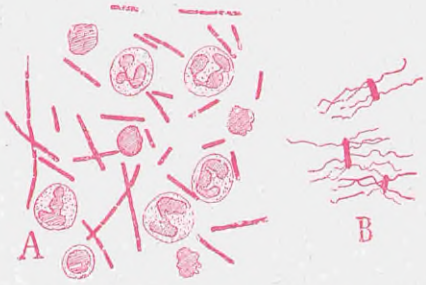


Fig. 88. — Bacilo del edema maligno del conejo. *A*, células y bacilos del plasma de la región inoculada; *B*, bacilos de las culturas coloreadas por el proceder de Löffler.

La inoculación en el cavia distingue al *perfringens* del vibrión séptico y del *edematiens*. A las diez o doce horas de la inoculación intramuscular en la pata, producen los dos últimos un edema blando, crepitante (menos en las formas tóxicas del *edematiens)*, rápidamente invasor, sobreviniendo la muerte en pocas horas; aparece en la autopsia, sobre todo en el edema maligno, un edema hemorrágico en toda la pared abdominal, desde la ingle hasta la axila, con pequeñas burbujas de gases; los músculos inmediatos, rojos y crepitantes; hay derrame en el peritoneo, con manchas necróticas de hígado y riñones; sobre la superficie del hígado aparece el microbio en filamentos o cadenas largas. El *edematiens*, cuando es muy virulento, produce efectos semejantes. El *perfringens* produce también en pocas horas una tumefacción de la pata, debida a la gran cantidad de gases que se producen, extendiéndose después al abdomen y flancos, poniéndose la piel violácea, con caída del pelo y aparición de flictenas; en la autopsia se encuentra la piel separada de los músculos por grandes bolsas de gases, estando los músculos medio digeridos; en el límite de la región atacada se encuentra un edema rojo.

Las infecciones humanas por estos microbios se desenvuelven como complicación de heridas que sirven de puerta de entrada a los microbios y sus esporos, que se encuentran abundantemente en el mundo exterior, aunque también pueden complicar otras inflamaciones, desde el intestino o las vías génitourinarias. Las flegmasías producidas por el bacilo del edema maligno o vibrión séptico y el *edematiens*, tienen el aspecto edematoso, maligno y progresivo, de las inoculaciones experimentales, en tanto que las del *perfringens* se caracterizan por

la extraordinaria producción de gases, originando los casos de edema y gangrena gaseosos; si al mismo tiempo intervienen los microbios de la supuración, se constituye una flegmasía purulenta; pero también lo puede ser la del *perfringens*. Cuando la inflamación por el *perfringens* recae en órganos con cavidades, éstas aparecen rellenas y dilatadas (útero, vejiga, vasos, etc); en los órganos macizos los gases desprendidos producen cavidades anormales y necrosis, formándose los órganos espumosos; si el proceso patológico existió en vida, no cabe duda de la acción patógena del microbio; pero si los órganos espumosos son encontrados en la autopsia, resultará muy difícil resolver si actuaron en vida o se trata de una alteración cadavérica, no bastando las destrucciones nucleares, porque también pueden ocurrir en las primeras de la muerte.

En la actualidad se fabrican sueros curativos monovalentes para cada uno de estos microbios, empleándose con bastante éxito, sobre todo profilácticamente, debiéndose determinar bacteriológicamente los microbios que intervienen en cada caso, y, por consiguiente, los sueros que deben emplearse.

CAPÍTULO XII

5. Flegmasías microbianas proliferantes y crónicas.

Existen microbios que, una vez llegados a la intimidad de los tejidos, provocan una flegmasía de curso crónico, acompañada de neoformaciones conectivas exuberantes, dispuestas bajo la forma de nódulos, cuyo centro es asiento, a menudo, de degeneraciones. En este caso se hallan el tubérculo, la lepra, la actinomicosis, el sifiloma, el muermo, el rinoescleroma, el tracoma conjuntival, etc.

A) Tuberculosis.

Se denomina *tubérculo* una producción inflamatoria, caracterizada macroscópicamente por una forma nodular y granulosa, y microscópicamente, por la presencia de un tejido embrionario en vías de degeneración caseosa, asociado al bacilo descubierto por Koch (1882), causa habitual del proceso.

Morfología del microbio. — Los trabajos de Koch han establecido de un modo definitivo la naturaleza parasitaria de la tuberculosis. El

agente causal es un bastoncito inmóvil, de 2,5 a 3 μ de longitud por 0,2 ó 0,3 μ de espesor, ya recto, pero más comúnmente algo encorvado, y el cual aparece compuesto, cuando se le examina a grandes aumentos, de partes obscuras, colorables por las anilinas, y de partes claras incolorables, que algunos autores han tomado por esporos (fig. 89). Las soluciones acuosas ordinarias de fuchina, violeta de genciana, etc., no

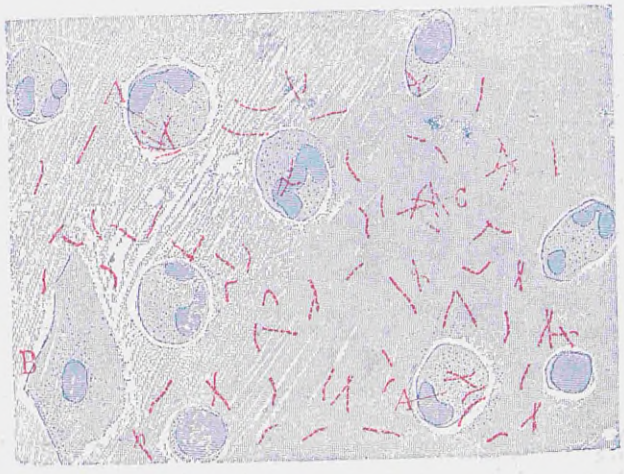


Fig. 89. — *Esputo tuberculoso con bacilos teñidos por la fuchina. — Procedimiento de doble coloración de Ziehl.* — *A*, leucocitos con bacilos englobados; *B*, célula epitelial; *C*, grupito de bacilos tuberculosos libres. Objetivo apocr. 1/30 de Zeiss.

bastan a colorar estos parásitos; para ponerlos en evidencia en los esputos, tejidos, etc., hay que apelar a soluciones colorantes fuertes y algo alcalinas (véase en las técnicas el proceder de Weigert-Koch, Gabbet, Ziehl-Neelsen, etc.). Una vez teñidos, conservan el color en presencia de los baños decolorantes (ácido nítrico diluído, hidroclórico, etc.), mucho más tenazmente que casi todos los demás microbios, propiedad importante que permite reconocer fácilmente el bacilo tuberculoso en los esputos y en el material de las cavernas, donde está mezclado siempre a otros microfitos. Esta resistencia a la decoloración se atribuye a la presencia en torno del bacilo de una materia como cérea, insoluble en alcohol y éter, pero soluble por el xilol caliente (Koch, Tavel, Borrel, etc.).

Mediante una modificación de Much al método de Gram, consistente en teñir durante veinticuatro horas a 37° con violeta de metilo BN fenicado al 2 por 100, hacer actuar cinco minutos la solución yodoyodurada y decolorar sucesivamente con ácido nítrico al 5 por 100 un mi-

nuto, y ácido clorhídrico al 3 por 100 diez segundos, acabando la decoloración con alcohol-acetona (a partes iguales), los bacilos aparecen formados por granulaciones separadas por zonas sin teñir, como si fueran cadenas de cocos.

En las preparaciones hechas por impresión (Koch), es decir, apoyando un cubreobjetos sobre la superficie de un cultivo en medio sólido, separándolo, fijando y coloreando por los métodos indicados, se ven los bacilos reunidos en haces como «bigotes retorcidos» (Dopter) figura 90.



Fig. 90. — Haces bacilares tomados de una colonia tuberculosa por aplicación del cubreobjetos (según Koch).

Diversos autores, tales como Hueppe, Dubard, Ferrán, Balinowitsch, Petri, Moeller, han visto formas ramificadas en los cultivos viejos del bacilo tuberculoso. Como el fenómeno es raro y acontece no más al agotarse el terreno de cultivo, es verosímil que todas las formas extravagantes halladas por los citados sabios correspondan a fases de degeneración bacilar. No faltan, empero, autores (Moeller y Ferrán) que sostienen la idea de que el bacilo tuberculoso representa una fase del ciclo morfológico de un microfito más complejo y de organización más superior, algo así como un actinomices (Moeller). Metchnikoff, Roux y Nocard, que han observado también dichas formas ramificadas, las consideran como productos de fenómenos involutivos.

Biología. — Es aerobio, inmóvil y no se ha demostrado la presencia de esporos. Fuera del organismo, la vida de estos microfitos es difícil y precaria, vegetando solamente bien a temperaturas de 28 a 42°, preferentemente a 38°, y sobre terreno tan especial como el suero sanguíneo endurecido por evaporación. Comienzan las colonias a los diez o doce días, bajo la forma de costras blancas, opacas, verrugosas, irregulares, que se dilatan superficialmente sin licuar el terreno (fig. 91). Vistas estas colonias al microscopio, se nos presentan formadas de haces bacilares flexuosos, entrelazados y terminados en punta por sus extremos (fig. 90). Nocard y Roux han logrado también cultivar el bacilo tuberculoso en suero, gelosa y caldo glicerinados, en cuyos medios la vitalidad del germen parece acrecentarse. Los bacilos de estos cultivos son algo más cortos que los del suero endurecido, mostrando a veces ciertos abultamientos ovoideos terminales. En los medios líquidos

crece en forma de un velo espeso, plegado o arrugado, que se extiende sobre toda la superficie y asciende algo por la pared de la vasija: el medio se conserva transparente. Otro medio muy favorable para el cultivo del bacilo tuberculígeno es el de Dorset, que consiste en una mezcla a partes iguales de clara y yema de huevo con el 10 por 100 de agua, coagulada en los tubos a 70°.



Fig. 91.— Aspecto de costra verrugosa de las colonias tuberculosas en el suero solidificado.

Conserva largo tiempo su vitalidad en los cultivos, y posee gran resistencia a los agentes exteriores. Galtier, Schill, Fischer, Cadeat y Mallet han probado que las materias tuberculosas conservan su virtud patógena durante algunos meses, a pesar de la acción dañosa de los gérmenes de la putrefacción (según Cadeat y Mallet, ciento sesenta y cinco días dura la virulencia de un pulmón tuberculoso enterrado).

Una temperatura de 71°, mantenida por algunos minutos, la congelación por algunos meses y la desecación completa, son condiciones que no aniquilan el bacilo tuberculoso y que hablan en favor de la existencia, tanto en las masas caseosas como en los esputos y cultivos, de formas todavía desconocidas de resistencia, a menos que tales formas no estén representadas por los bacilos mismos. Gavina (1908) ha creído notar en cultivos del bacilo tuberculoso, modificados por los antisépticos (creolina, lysol, etc.), verdaderos endoesporos.

Patogénesis experimental. — *Razas de bacilos tuberculosos.* — Actualmente se conocen varias razas de bacilos tuberculosos, que se distinguen solamente por algunos rasgos diferenciales de sus cultivos y por sus efectos patógenos: 1.° El bacilo de la tuberculosis humana, que produce en el suero cultivos secos, verrugosos, salientes, poco patógenos en la vaca, más en el conejo, conejillo, mono, etc., pero casi inofensivo en las aves. 2.° El bacilo de la tuberculosis bovina, especialmente patógeno para la vaca y el conejo, pero infectante también para el hombre y cobaya; crece peor que el humano en caldo glicerinado y no le acidifica. Los estudios de Oehlecker (1907), Weber y Tante (1907), etc., prueban que este bacilo es más patógeno en el hombre que el humano en la vaca. 3.° El bacilo tuberculoso aviario, que coloniza en suero bajo la forma de costras húmedas poco salientes, goza de gran poder patógeno en las aves, pero es incapaz de infectar al hombre, conejo y

conejillo de Indias. 4.° El bacilo de la tuberculosis de los peces *(carpa* sobre todo), muy semejante al humano, según Dubard, e incapaz de matar los vertebrados superiores. 5.° El bacilo de la tuberculosis de la tortuga, microbio susceptible de provocar en el conejo y cobaya reacciones locales fácilmente curables (Friedman, 1902-1903), etc., etc. En fin, para Arloing, el bacilo tuberculoso del lupus, escrófula y, en general, de todas las afecciones quirúrgicas, constituiría también una raza especial, opinión que rebaten Krompecher y Zimmermann, los cuales atribuyen la cronicidad y relativa benignidad de dichas lesiones a las condiciones del terreno y eficacia de las defensas orgánicas.

Desde que en el Congreso de Londres (1901) defendió Koch el aserto de que el microbio de la tuberculosis humana es incapaz de transmitirse a la vaca, y recíprocamente, se ha discutido con mucho calor la cuestión de la unidad etiológica de la tuberculosis. Los experimentos de Behring (1903) demostraron que había mucha exageración en la aseveración de Koch, toda vez que, aunque es verdad que el microbio humano resulta en la vaca algo menos patógeno que el de la tuberculosis de los bóvidos, no es menos cierto que se acomoda rápidamente al nuevo terreno y llega a alcanzar gran virulencia. La cuestión, de todos modos, se discute todavía actualmente, clasificándose los bacteriólogos en dos bandos: los *unicistas*, entre los cuales figuran Nocard, Arloing, Vallée y la inmensa mayoría de los sabios, y los *dualistas*, o mejor dicho, *pluralistas*, a que se afiliaron Koch, Schulz y Smith.

Pero el *unicismo* gana terreno de día en día. Muchos argumentos experimentales le sirven de apoyo: 1.° Nocard logró (proceder de inoculación por series, en el peritoneo del pollo, de gérmenes encerrados en sacos de colodión) adaptar el bacilo tuberculígeno humano al organismo de las aves, transformándolo en el de la tuberculosis de estos vertebrados. 2.° En los cultivos se diferencian apenas ambas razas bacilares. 3.° Inoculado el bacilo humano en el buey, acaba por ser muy patógeno para este animal. 4.° La inoculación del bacilo humano en la vaca le confiere cierta inmunidad *(bovovacuna* de Behring). 5.° Aunque el bacilo bovino es más patógeno para el conejo y el buey que para el hombre y cobaya, estas diferencias pueden desaparecer por adaptación del dicho bacilo a estos últimos mamíferos. 6.° En fin, la propiedad de acetificar el caldo glicerinado, atribuída al bovino por los dualistas, es reacción contingente.

Tales hechos imponen hoy, con caracteres de gran verosimilitud, esta doctrina: los diversos bacilos tuberculosos constituyen una sola especie bacteriológica, pero comprensiva, de tipos o razas de igual ori-

gen, transformables entre sí. Cuando una de estas razas se ha adaptado bien a un animal, haciendo inútiles sus defensas, gana en virulencia cuanto pierde en toxicidad para las otras especies zoológicas, al paso que adquiere cierta relativa fijeza. Y remontándonos todavía más al origen filogénico, la flora tuberculosa, así como el tipo primitivo de que emana, podría provenir de alguno de los bacilos *paratuberculosos* o inofensivos (el del esmegma, por ejemplo) que se habrían adaptado a los tejidos vivos, amparándose, aparte otros modos defensivos de la coraza cérea de que más atrás hemos hablado.

Inoculación a los animales de laboratorio.—El animal de elección para el estudio de la tuberculosis experimental es el cobaya. La inoculación subcutánea de un producto tuberculoso humano (esputos, sedimento urinario, lesiones tuberculosas trituradas, materia caseosa, cultivos, etc.) produce en los primeros días una inflamación vulgar en el sitio de la inoculación, debida a la presencia de la materia introducida, actuando como cuerpo extraño, o a la existencia de microbios asociados (de la supuración u otros); esta inflamación suele desaparecer pronto, pero a los ocho o diez días vuelve a inflamarse, aunque más suavemente, el sitio de la inoculación por la acción del bacilo tuberculígeno, percibiéndose hacia los quince o veinte días la tumefacción de los ganglios correspondientes. Después, el proceso tuberculoso se extiende, el animal va perdiendo de peso y enfermando gradualmente, y a los tres, cuatro o más meses sucumbe, encontrándose en la autopsia tubérculos en casi todos los órganos: bazo, hígado, pulmones, serosas, riñones, etc.

Este tipo de infección tuberculosa experimental, llamado de Villenin, por haber sido este sabio el que la produjo por primera vez, mucho tiempo antes del descubrimiento del bacilo, demostrando la infecciosidad de los productos tuberculosos, se produce igualmente por inoculación en la conjuntiva intraperitoneal. Algunas veces se produce una infección generalizada, sin tubérculos, pero con bacilos en casi todos los órganos, llamándose a este tipo Yersin, que la observó en los conejos infectados con tuberculosis aviaria.

En los demás animales, y por distintas vías, teniendo en cuenta las predilecciones de las distintas razas, se producen lesiones semejantes.

Toxinas. — De los cultivos del bacilo tuberculoso han sido separados distintos productos tóxicos. Auclair, con los disolventes de las grasas, ha separado substancias solubles en el éter, productoras de lesiones caseosas, y substancias solubles en el cloroformo, que determinan esclerosis. Los filtrados de los cultivos por bujía demuestran la presencia de substancias solubles en el agua, que, contrariamente a la tu-

berculina, producen hipotermia. Pero las materias más intensamente tóxicas se encuentran en el cuerpo del microbio; Strauss y Gamaleia demostraron que se producen lesiones tuberculosas con microbios muertos por el calor, probando que conservan su toxicidad.

Koch trató de extraer estas substancias tóxicas contenidas en el protoplasma microbiano (proteínas, según Buchner y Römer), y después otros muchos autores han continuado en el intento, siendo muchos los preparados de esta naturaleza, llamados *tuberculinas*, que son conocidos en la actualidad. De todos ellos, el mejor conocido es la *tuberculina vieja* de Koch *(Alttuberculin);* está formada por el extracto glicerinado de cultivos antiguos del bacilo tuberculoso en caldo, y es sumamente tóxica para el hombre sano, hasta el punto de que una dosis de 0,25 suscita ya graves accidentes (vómitos, diarrea, fiebre alta, etc.). Los animales toleran mejor la inyección de este veneno: así el cobaya, el conejo y la vaca sanos aguantan respectivamente, y sin reaccionar apenas, la dosis de 2, 5 y 10 cc. Pero la propiedad más interesante de la *tuberculina* consiste en su acción selectiva, eficacísima sobre el organismo tuberculoso, en el cual suscita fiebre intensa y una congestión y reacción local enérgicas al nivel de los nódulos miliares. Merced a tan singular atributo, se ha empleado y se emplea con éxito dicho producto en el diagnóstico de la tuberculosis. La dosis reactiva para los bóvidos es de 0,30 a 0,40; mas en el hombre será prudente no pasar jamás de 2 miligramos. La elevación de temperatura de 1,5° a 3° constituirá un indicio importante de la existencia de tubérculos.

En la época del descubrimiento de la tuberculina concibiéronse grandes esperanzas sobre su poder inmunizante y curativo; mas la extensa y concienzuda experimentación efectuada en los hospitales y en la clínica privada redujo bien pronto el empleo de tal producto al papel de mero reactivo, no absolutamente constante, de la tuberculosis del hombre y de los animales.

Hay otras *tuberculinas*, preparadas por Koch: la llamada *tuberculina alcalina T. A.*, obtenida tratando los bacilos tuberculosos por la sosa al 1 por 100. La *tuberculina T. O.*, consistente en el producto obtenido desecando bacilos en el vacío, machacando en mortero de ágata, diluyendo el polvo resultante en agua destilada y centrifugando largamente después para separar los detritus microbianos; el líquido opalescente así logrado posee efectos tóxicos, y excitantes semejantes a los de la primera tuberculina. La *tuberculina T. R.*, elaborada desecando primero los cuerpos bacilares resultantes de la centrifugación del líquido precedente, desmenuzándolos después en mortero, tratándolos por el agua destilada y centrifugando nuevamente; operaciones que se re-

piten varias veces. La emulsión bacilar o *Neutuberculin* es una emulsión de bacilos desecados y triturados en agua glicerinada al 50 por 100 a la dosis de 1 por 200. La *tuberculina precipitada* fabrícase en el Instituto Pasteur, mediante la acción del alcohol, sobre la tuberculina común. El precipitado desecado se dosifica cuidadosamente, disolviéndolo en glicerina. De ordinario, se mezclan al efecto tuberculinas humanas y bovinas. Estas soluciones son 30 veces más activas que la tuberculina de Koch. La *tulasa de Behring* se obtiene matando los cultivos por el cloral, el cual pone en libertad en el líquido las substancias endobacilares. La tulasa se colora por el Gram, y tiene, según Behring, acción preservativa y curativa.

En fin, existen otras tuberculinas: la tuberculotidina de Klebs, la tubérculo albúmina o tuberal de Thamm, la de Béraneck, etc.

Formas histopatológicas. — Como veremos después, según cuál sea la puerta de entrada del microbio, la manera de reaccionar del organismo, la virulencia del microbio, etc., se constituyen formas distintas en localización, evolución, etc.; pero en todas ellas, la llegada del microorganismo a una porción indemne provoca generalmente una lesión inicial, que, macroscópica y microscópicamente, ofrece gran constancia, llamada tubérculo miliar; con menos frecuencia una inflamación exudativa.

Tubérculo miliar. — Al principio, la producción tuberculosa está representada por nódulos del tamaño de un grano de mijo, formados de una materia blanda, grisácea, transparente y mal limitada de las regiones inmediatas. A medida que la producción tuberculosa envejece, la consistencia aumenta y el centro de los nódulos exhibe una pasta opaca, blancoamarillenta, friable, que se ha comparado al queso (substancia *caseosa).* A la sección, el tubérculo no presenta jugo, ni da sangre, por estar casi desprovisto de vascularidad. Rara vez se presenta un sólo nódulo tuberculoso; lo regular es que aparezcan muchos a la vez, diseminados por la trama del órgano y ofreciendo distintos momentos evolutivos. Cuando varios se engendran en un pequeño espacio, el crecimiento centrífugo los reúne y funde en una masa común de forma irregular y tamaño variable *(tubérculos confluentes).* En fin, en la llamada *tuberculosis miliar,* el pulmón y otros órganos preséntanse salpicados de gránulos blanquecinos, rodeados de círculos rojos. Conforme muestra la figura 92, tales nódulos aparecen a la simple vista en el pulmón como granos opacos que destacan sobre un fondo general rosado.

Microscópicamente, el tubérculo miliar está constituído en su iniciación por una aglomeración concéntrica o radiada de células *epitelioides,* el elemento más constante de las lesiones tuberculosas. Estas célu-

las, de regular tamaño, con el cuerpo pálido, bien limitado, de forma varia, emiten expansiones que las unen entre sí; el núcleo es vesiculoso, alargado y con poca cromatina (fig. 93, *E, F).* La forma y palidez de las células epiteloides aglomeradas distingue claramente los tubérculos miliares del conectivo inmediato; pero, además, frecuentemente

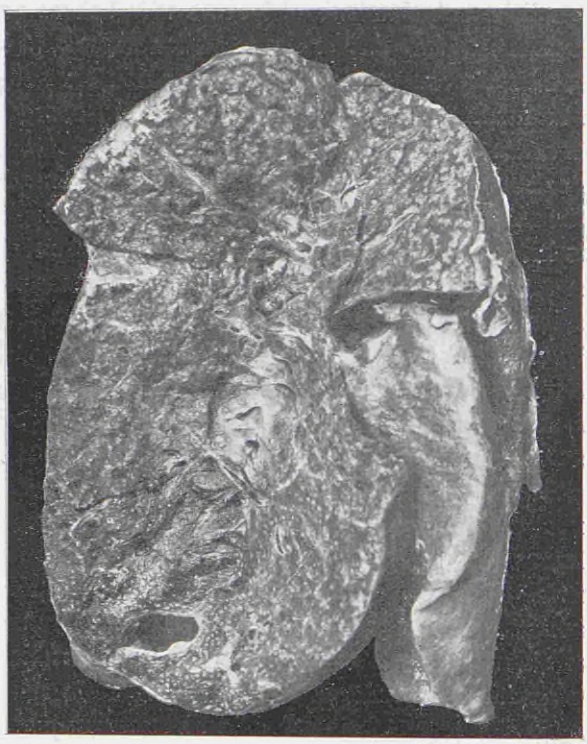


Fig. 92. — Aspecto del pulmón con tuberculosis miliar. (Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid.)

se encuentra rebordeado el tubérculo inicial por una infiltración linfocitaria con algunos leucocitos, quizá la primera reacción que provoca la presencia del bacilo (fig. 93, *H).* A menudo, en el centro del tubérculo se encuentra desde los primeros momentos *células gigantes;* éstas son células de gran talla, de forma, ora poliédrica, ora redondeada, con expansiones; su diámetro oscila entre 30 y 60 μ. (fig. 93, *A, B, C, D* y 94, *D, F).* Lo que más especialmente caracteriza a estas células es el número considerable de sus núcleos, que llega a menudo a 30 y 40;

son esféricos o alargados, y se presentan, comúnmente, ya formando una corona en torno del centro celular (fig. 93, *C*), ya acumulados en un punto de la periferia del protoplasma (fig. 93, *B*, fig. 94, *D*, *F*, *G*, y fig. 99). La existencia de núcleos fuertemente alargados y aun abiz-

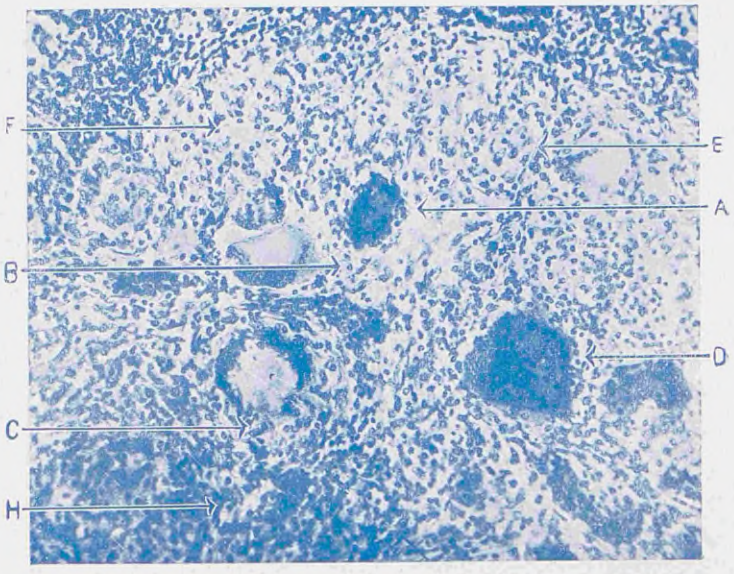


Fig. 93. — Corte de un tubérculo miliar de riñón. *A*, *B*, *C*, y *D*, células gigantes; *E* y *F*, células epitelioides; *H*, linfocitos acumulados en la periferia. Microfotografía.

cochados indica que el proceder de su multiplicación es la división directa.

Los bacilos tuberculosos se encuentran en las células gigantes y en los intersticios, extendiéndose la lesión por la periferia, al mismo tiempo que la parte central de la granulación miliar se necrosa, constituyéndose la substancia caseosa que hemos mencionado al ocuparnos de la necrosis con coagulación. Cuando la materia caseosa aparece, pueden distinguirse en la granulación miliar tres zonas, que de fuera a adentro son: 1.ª, productiva; 2.ª, de fragmentación nuclear y necrobiosis, y 3.ª, caseosa.

La *zona productiva* corresponde a la iniciación del proceso y contiene gran número de células epitelioides y una cantidad de células gigantes variable (tres a diez comúnmente); entre ellas se encuentran los

elementos que existían en el tejido conectivo, con tendencia a la neoformación y linfocitos; la neoformación conectiva y la infiltración linfocitaria es más intensa por fuera. En fin, el método de Achúcarro revela, al nivel de la zona que nos ocupa, un esqueleto de numerosos haces de

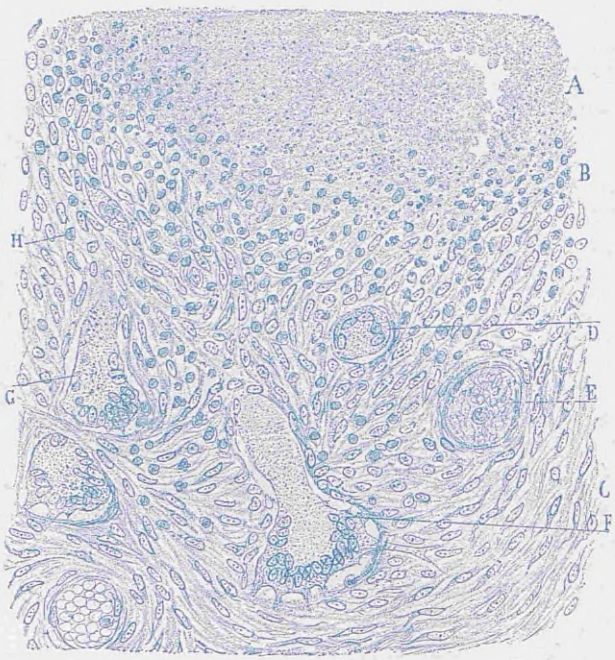


Fig. 94. — *Corte de un nódulo miliar del pulmón humano. — Coloración con la safranina. — La porción inferior representa la periferia del tubérculo.* — *A*, zona caseosa; *B*, zona de la fragmentación nuclear; *D*, célula gigante joven; *C*, células conectivas fusiformes; *E*, vaso capilar obstruído; *F*, célula gigante mayor y notablemente prolongada; *G*, otra con granulaciones de carbón en su interior; *H*, leucocitos.

reticulina separatorios de los conglomerados celulares. Tales fibras y hacecillos neoformados tíñense intensamente por la plata, que en ciertas fórmulas de dicho proceder sólo colorea en moreno pálido los fascículos colágenos ordinarios (fig. 95).

La *zona de desintegración nuclear*, concéntrica a la precedente, contiene las células de la anterior, pero revelando ya señales de necrobiosis (fig. 94, *B*). El protoplasma palidece, y sus contornos se distinguen difícilmente de los vestigios de fascículos conectivos y de la materia amorfa; los núcleos son asiento de una fragmentación de la cromatina, que va aumentando en la vecindad del foco caseoso. Semejante fragmentación, indicio de muerte celular, ocurre algo diversamente en

los leucocitos y células epitelioides; en éstas, cuyo núcleo es pálido y alargado, la escisión sobreviene en sentido transversal, después de un gran estiramiento, y los trozos cromáticos se conservan más o menos regularmente en serie; en los leucocitos, la división es en esferas de

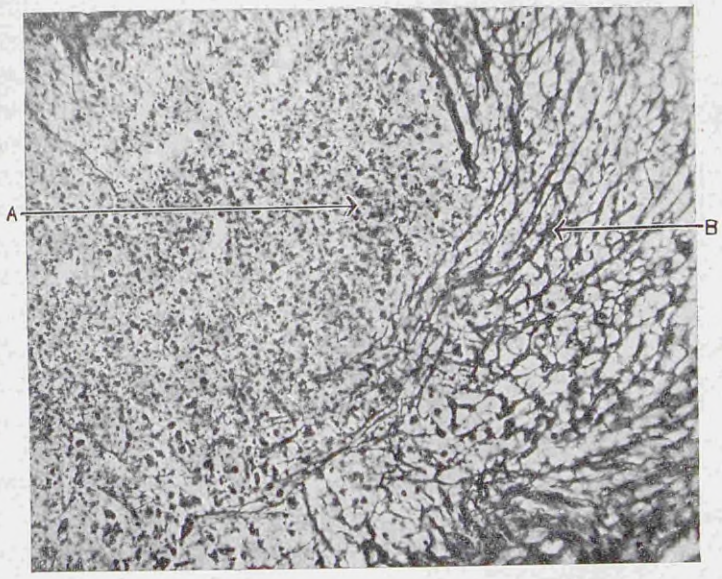


Fig. 95. - Tubérculo en degeneración caseosa. — *A*, zona caseosa; *B*, fibras colágenas. Impregnación por le método de Bielschowsky-Cajal. Microfotografía.

tamaño vario, ricas en cromatina e irregularmente esparcidas en el protoplasma. En esta zona, los capilares aparecen obstruídos y frecuentemente irreconocibles. Sin embargo, los haces colágenos subsisten y se tiñen bien, según revela el proceder tano-argéntico.

En la *zona caseosa* (figuras 94, *A*, y 95, *C)*, los elementos se achican y oprimen, adquiriendo todos configuración poliédrica. Las células constan solamente de protoplasma semidesecado y fuertemente granuloso; el núcleo ha sido destruído y sus restos salpican el protoplasma y los intersticios celulares bajo la forma de granos brillantes de tamaño variable y fuertemente colorables por las anilinas. Vense también esparcidas acá y acullá granulaciones grasientas. Finalmente, en la zona central los contornos celulares no pueden reconocerse, y no se halla otra cosa que una masa turbia, semisólida, sembrada de infinidad de granu-

laciones, ora grasas, ora proteicas (substancias caseosas). Añadamos que faltan las fibras de reticulina o están reducidas a tal cual hacecillo suelto, de aspecto granuloso y como en vías de licuación (fig. 95).

Histogénesis del tubérculo miliar. — La génesis de los elementos característicos por su conjunto de la granulación tuberculosa, linfocitos, células epitelioides, células gigantes y materia caseosa, ha sido muy discutida. Respecto a los linfocitos y a veces leucocitos polimorfonucleares, no hay discusión, pues su origen sanguíneo y exudativo es indudable; pero en lo que a los elementos epitelioides se refiere, dos opuestas opiniones, en términos generales, han sido sustentadas, la de Virchow, para quien provendrían de los elementos fijos de los tejidos, y la de Conheim, Koch, Metschnikoff, etc., que los suponen procedentes de los leucocitos. Hoy las opiniones se inclinan hacia la hipótesis de Virchow, suponiéndolos formados por las células conectivas y, sobre todo, por los endotelios vasculares, de las serosas, células de Kupffer, retículos y epitelios mesodérmicos (riñón, suprarrenal, testículo) y hasta epitelios de revestimiento.

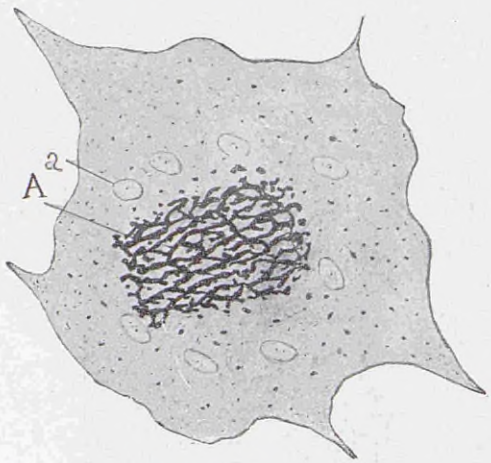


Fig. 96. — Aparato de Golgi, de una célula gigante del tubérculo (según J. Ramón y Fañanás). — *A*, corpúsculo no degenerado.

Sobre el origen y estructura de las células gigantes o de Langhans se han publicado muchos trabajos. Aparte el estudio clásico de Babés, merecen especial mención los de Verson (1908) y de Ramón y Fañanás (1913). Este último autor, después de confirmar la observación de Verson, primer descubridor en los citados corpúsculos del *aparato reticular* de Golgi, ha puesto de manifiesto dos hechos no exentos de interés: 1.°, que el aparato reticular es único, cualquiera que sea el caudal nuclear, alojándose en el centro o cerca del centro del soma protoplásmico; 2.°, que denso y claramente reticulado en las células jóvenes de Langhans todavía inalteradas, dicho retículo se desmenuza y disemina en las atacadas de degeneración central. La comparación de las figuras 96, *A*, y 97, *A*, tomadas del trabajo de Fañanás, dará idea de las metamorfosis regresivas sufridas por el susodicho retículo. La pre-

sencia intraprotoplásmica de un aparato reticular único, a despecho de la pluralidad nuclear, habla en favor de la producción de la célula gigante mediante el crecimiento de un solo fibroblasto embrionario, según defendieron hace tiempo Langhans, Virchow, Ziegler y otros, contra la opinión de Charcot, Combault, Ribbert, Podwyssozky, etc., que admitieron la posibilidad de la génesis por fusión de varios elementos.

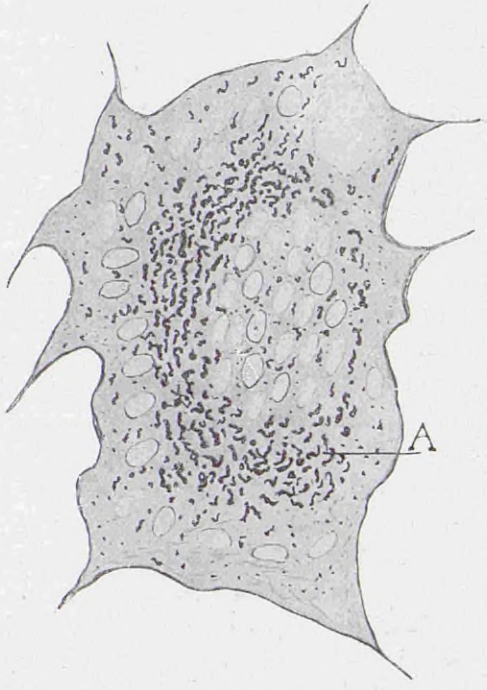


Fig. 97. — Otra célula gigante con indicios de degeneración y en la cual el retículo aparece disgregado y extendido por casi todo el protoplasma (según J. Ramón y Fañanás).

Antes del descubrimiento del microbio se suponía que la materia caseosa era el resultado de la necrosis consecutiva a la obliteración de los vasos; la lesión tuberculosa provoca, unas veces por trombosis y otras por proliferación del endotelio, la oclusión de los vasos, de modo que si se observan al microscopio cortes de lesiones tuberculosas inyectadas, sólo se encuentran vasos en la periferia, es decir, en la región donde el proceso se está desarrollando; hacia adentro, el progresivo avance de la lesión va destruyendo el conectivo y hasta las fibras elásticas, acabando por desaparecer toda huella vascular. Para Virchow era un proceso necrobiótico con degeneración grasienta y condensación por desecación, y para Weigert una necrosis con coagulación. La comprobación del retículo de fibrina da cada vez más la razón a Weigert, pero se estima que la necrosis es más bien debida a las toxinas del microbio, aunque la falta de vasos no deje de tener influencia en muchas ocasiones. La materia caseosa es una cosa muerta, en la que si el proceso se prolonga y el organismo se defiende, se depositan sales calcáreas, llegando a veces a producir una verdadera osificación. En la periferia la reacción conjuntiva puede llegar a tomar gran incremento, constituyendo verdaderas membranas fibrosas.

Inflamación tuberculosa exudativa. — Al lado de la forma propiamente tuberculosa que acabamos de describir, el bacilo tuberculígeno es capaz de producir inflamaciones agudas con exudación abundante constituída por un líquido fibrinoso que se coagula, abundantes leucocitos, predominando los linfocitos y monocitos, y frecuentemente hemorrágica. El encuentro del bacilo de Koch y la aparición de tubérculos con todos sus caracteres en algunos puntos, ha permitido incluir estas lesiones entre las producidas por el bacilo tuberculígeno. Los dos ejemplos más claros de este tipo de lesión son las bronconeumonías y neumonías tuberculosas y la meningitis, pero se encuentran en otros órganos.

Las causas de este distinto comportamiento del bacilo de Koch no son bien conocidas aún; sin embargo, parece ser que los dos factores que más intervienen son el número y virulencia de los bacilos infectantes en un momento dado y la manera de reaccionar el organismo. Si la infección se hace con pocos bacilos, hay tendencia a la forma tuberculosa; pero si penetran de repente muchos microbios y virulentos, entonces predomina la forma exudativa. En los individuos que no han experimentado la acción del antígeno tuberculoso, parece existir un cierto grado de defensa, que se traduce en la reacción formativa de los elementos de los tejidos; mas si el organismo fué asiento de una infección anterior por el propio bacilo tuberculoso, generalmente incompletamente curada, parecen haberse agotado estas aptitudes defensivas de los órganos o haberse alterado el modo de reaccionar el organismo *(allergia)* y la nueva infección provoca inflamaciones semejantes a las de otros microbios, para los que el organismo no parece oponer resistencia alguna en los primeros momentos; se necesita que este nuevo ataque tuberculoso actúe largo tiempo para que vuelvan a despertarse las defensas y la forma tuberculosa aparezca de nuevo.

Topografía del bacilo en las lesiones. — El bacilo de Koch es patógeno obligado, encontrándose exclusivamente en el organismo enfermo, en el espesor de las producciones tuberculosas. Los nódulos miliares tiernos, antes de la caseificación, albergan bacilos en gran número, yaciendo éstos, ya entre las células epitelioides (fig. 98), ya en el espesor de leucocitos y células gigantes (fig. 99). Los bacilos que encierran estas últimas están comúnmente situados por dentro de la corona nuclear. En el centro de la célula faltan a menudo, a causa de la necrosis y vacuolización provocada por las toxinas microbianas (fig. 99). Sin embargo, cuando el corpúsculo de Langhans es pequeño o carece de foco degenerativo central, el microbio puede ganar toda la masa protoplásmica, exceptuando la periferia y la región del aparato de Golgi.

La materia caseosa propiamente dicha carece de bacilos; mas como los experimentos de inoculación enseñan que es infectante, resulta muy probable que en ella se contengan bacilos incolorables o alguna forma de resistencia todavía desconocida de la bacteria tuberculosa. En cambio, la materia caseosa de las cavernas, reblandecida por los exudados y aereada por comunicación bronquial, es un excelente pasto del bacilo tuberculoso. No es raro ver en los cortes de caverna las paredes literalmente cubiertas de bacilos.

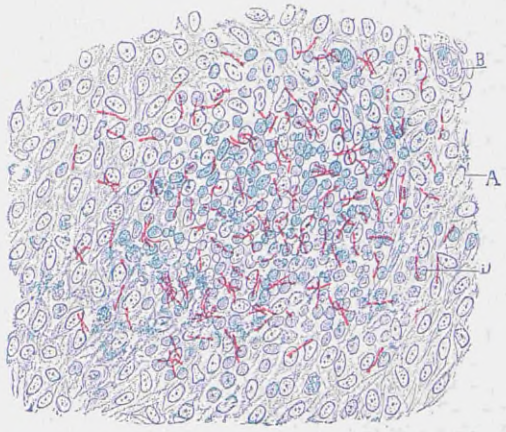


Fig. 98. — *Granulación miliar incipiente de las paredes del intestino (píloro), donde se ven numerosos bacilos tuberculosos.* — *A*, células epitelioides reconocibles por su núcleo pálido; *D*, células emigrantes más pequeñas caracterizadas por su núcleo diminuto y más fuertemente teñido. Doble coloración con azul de metilo y fuchina de Ziehl.

No es de extrañar, por tanto, que los esputos de tísicos, que contienen a menudo material de las cavernas, exhiban gran número de microbios tuberculosos. La mayor parte de éstos yacen libres en el espesor de la mucina del esputo, ora aislados, ora reunidos en agrupaciones irregulares (fig. 89, *C*). Nótese en la figura 89 la ligera flexión que algunos bacilos presentan y la tendencia a cruzarse en ángulos, en vez de disponerse en series o ristras como otros microfitos. Una gran parte de las bacterias tuberculosas se encierra en el espesor de leucocitos (fig. 89, *A*), y menos veces en el de células epiteliales. El número de bacterias que un leucocito puede contener, rara vez pasa de 5 ó 6.

Los esputos exhiben otras bacterias de colonización secundaria, tales como el *micrococcus tetragenus* (Gaffky), el *staphilococcus pyogenes aureus*, el *streptococo*, el bacilo del *pus azul*, el *pneumococcus*, etc.; pero estos gérmenes, aparte de sus caracteres morfológicos, no se pue-

den confundir con el bacilo de Koch por decolorarse constantemente por el ácido nítrico.

Formas anatomo-patológicas. — El bacilo de Koch es un patógeno obligado del que no se conoce forma saprofítica alguna, de modo que desde las lesiones en que se encuentra llega al nuevo huésped directamente o indirectamente transportado por objetos diversos, favoreciendo este transporte la resistencia del germen a los influjos exteriores, sobre todo en estado de desecación incompleta. Una vez en el nuevo individuo la forma anatomo-patológica de la infección dependerá principalmente de la puerta de entrada, de la vía que siga para extenderse por el organismo, de la manera de reaccionar éste y del estado de los distintos órganos.

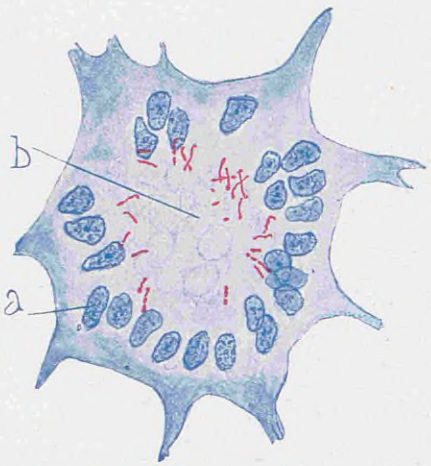


Fig. 99. — Célula gigante teñida con el método de Ziehl-Neelsen. — *a*, corona nuclear; *b*, centro vacuolado y degenerado. Nótese que los microbios alójanse por dentro de los núcleos.

Puertas de entrada. — Las vías más frecuentes para la penetración del bacilo tuberculoso son la respiratoria y la digestiva, engendrando las tuberculosis por aspiración y por deglución, respectivamente. La preponderancia de los casos de tuberculosis pulmonar abierta explica la frecuencia del contagio por inhalación de gotitas de mucosidad bronquial y saliva expulsadas con la tos, la respiración, etcétera (Flügge), por el aire de locales confinados en que se reúne mucha gente, por el beso, etc. Los bacilos pueden llegar a las últimas ramificaciones bronquiales con el aire, siendo fagocitados en parte y conducidos por los linfáticos a los ganglios del hilio, estando muy atinada la observación de Mac Callum de que la distribución del pigmento en la antracosis ofrece un modelo de la correspondiente al bacilo tuberculoso. También puede marchar desde las partes altas por los linfáticos peribronquiales y perivasculares hacia la pleura y los pulmones, o por la sangre a la circulación pulmonar.

La vía intestinal tiene gran importancia en la infancia, merced a la alimentación láctea, portadora de bacilos; pues según Behring, las glándulas están poco desarrolladas y el epitelio no ofrece grandes dificultades al paso del microbio, habiendo llegado este sabio (1904) a suponer

que todas las tuberculosis son manifestaciones finales de infecciones adquiridas en la infancia, y aunque este exclusivismo sea evidentemente exagerado, provocó, como veremos después, una corriente de ideas que esclarece cada vez más el concepto de la tuberculosis.

El contagio por la vía genital (fecundación, placenta), y por la piel (hemostasia por succión en la cincuncisión, heridas anatómicas), aunque posibles, son poco importantes.

Vías de propagación. — El bacilo puede transportarse a regiones todavía indemnes, llevado por los jugos que circulan por los intersticios del órgano atacado o los fagocitos, a partir de la periferia de la lesión, extendiéndose ésta de un modo progresivo y continuo. Otros procedimientos ocasionan una extensión mucho más rápida y con frecuencia discontinua, apareciendo lesiones a veces a grandes distancias; estas vías son las linfáticas, las sanguíneas, y el movimiento de líquidos y otras materias contenidas en las cavidades del organismo.

Las vías linfáticas muy frecuentemente son seguidas por los microbios, tanto en la localización pulmonar como en la intestinal, señalándose los linfáticos a partir de la lesión primera por la invasión progresiva, así como los ganglios correspondientes. Dada la obliteración de los vasos por la lesión tuberculosa, la invasión de la sangre debía ser rara y, sin embargo, entre otros mecanismos de penetración hay dos, que son: la llegada desde los linfáticos por el conducto linfático a la vena subclavia derecha o la penetración en la luz de un vaso, relativamente grueso, de la materia caseosa de un tubérculo de la pared, determinándose por la rápida entrada de gran número de bacilos una extensa siembra en muchos órganos que aparecen rellenos de tuberculitos miliares, y recibe esta forma el nombre de tuberculosis miliar aguda o *granulia*.

La propagación por cavidades se da con frecuencia en la tuberculosis pulmonar por el vaciamiento de masas caseosas en bronquios, provocando bronconeumonías, laringitis, tuberculosis intestinales; en la renal, infectando progresivamente las partes inferiores, etc.

Reacción del huésped. — Siguiendo el orden de ideas iniciado por la radical afirmación de Behring, Hamburger (1908), y, sobre todo, Ranke (1910), llegaron a la concepción de que la tuberculosis clásica es el tercer período de una infección que evoluciona de modo semejante a la sífilis, según va modificándose el modo de reaccionar del organismo. He aquí resumida la exposición que hace Aschoff de este modo de ver: En la juventud, con frecuencia en la lactancia o en la prepubertad, raramente más tarde, adquiere el hombre la *lesión primaria*, localizada generalmente en el pulmón, a veces en el intestino, oído, piel, conjuntiva. Esta lesión primaria se cura en la mayor parte de los adultos, de-

jando una cicatriz; las estadísticas de los prosectores señalan cicatrices de esta naturaleza en el 90 por 100 de los casos y la aplicación de la reacción por la tuberculina demuestra que en la juventud todos los individuos están sensibilizados por el antígeno tuberculoso. Las cicatrices de esta lesión primaria fueron estudiadas, en tiempo de Parrot, por su discípulo Kuss; después, por Ghon, y recientemente, por Puhl (1922); confirmado por Schmorl; asientan de ordinario en el lóbulo superior derecho, aunque pueden presentarse en todas las partes de ambos pulmones; generalmente, bajo la pleura, son únicas, de carácter exudativo, seguidas de caseificación del ganglio correspondiente, rodeados ambos focos de tejido de granulación o cicatricial, según la época, y conteniendo en su interior cal y verdadero hueso.

En un número mal determinado de niños, el proceso no se cura, sino que pasa al *segundo período de generalización o tisis metastásica, período anafiláctico de Ranke*, continuando el proceso, no en el pulmón, sino en los ganglios, que son asiento de una inflamación exudativa y diapedésica linfocitaria con rápida caseificación, caracterizando la llamada escrófula. Al generalizarse el proceso se producen metástasis en aquellos órganos más favorablemente dispuestos por su estado de crecimiento en cada época; la suprarrenal, durante la involución de los primeros años de la vida, constituyendo quizá el origen de la enfermedad de Adisson; el cerebro, por el rápido crecimiento en los primeros años; en los huesos, durante el segundo crecimiento de la prepubertad; en el sistema urogenital en la pubertad; en la piel, en todo el transcurso. A veces la marcha descendente de las lesiones escrofulosas demuestra que puede ser debida a una reinfección, en este período anafiláctico, por distintos caminos.

Una parte de los niños y jóvenes tuberculos sucumben durante este período de generalización, pero en los que resisten se manifiesta cada vez más claramente la *tisis crónica de los órganos;* es decir, el predominio del proceso tuberculoso en determinados órganos, tomando la lesión el carácter histológico tuberculoso o productivo con que se aparece el *tercer período*. A veces la localización pulmonar tarda en establecerse en este período, comparada con la de los demás órganos, y en otras ocasiones existe sólo ella sola, a lo más acompañada de la tuberculosis de laringe y vías altas y de intestino, que ocasiona la propia tuberculosis del pulmón con los esputos. Esto depende de que, si bien en ocasiones la localización se hace por vía hemática, como resultado de la generalización del proceso, *reinfección endógena*, más frecuentemente se origina por una reinfección exógena, por nuevos gérmenes, que penetran desde el exterior, durante el tercer período, cuan-

do la relativa defensa se ha establecido. No raramente los períodos primero y segundo han sido tan poco perceptibles que la reinfección se manifiesta como un proceso completamente aislado.

La lesión inicial de la reinfección puede curarse lo mismo que se curó la lesión primaria, encontrándose en el pulmón la cicatriz correspondiente, pero a diferencia de las correspondientes a las lesiones primarias, son múltiples, están casi exclusivamente en el lóbulo superior, son profundas, con relación a la pleura, en la ramificación de un pequeño bronquio; se caseifican y calcifican también, pero no contienen hueso y están rodeadas de una fuerte cicatriz que ocasiona la retracción cicatricial de la superficie del pulmón. La reinfección se presenta en la tercera parte de los que muestran una lesión primaria.

Cuando la reinfección sigue su curso, se establece el cuadro clásico de la tisis pulmonar, de cuyas lesiones nos ocuparemos en el sitio oportuno.

La tuberculosis se diferencia de la sífilis en que todo resulta en ésta de una sola infección, en tanto que en aquélla el tercer período resulta, de ordinario, de una reinfección.

Principales localizaciones. — Los órganos preferentemente atacados son: el pulmón, el intestino, el hígado, el riñón, el testículo, los ovarios y trompas, el bazo, los ganglios, el sistema nervioso, los huesos y las articulaciones. Las lesiones, en cada uno de estos órganos, variarán, según las circunstancias que hemos analizado anteriormente, pero dependerán también de la complejidad estructural del órgano, presentándose, como hace observar Mallory, con el máximo de sencillez en los constituídos por un tejido compacto y sin grandes vasos ni cavidades, revestidos de epitelio; así, en el cerebro, se presenta, de ordinario como un tubérculo solitario, en tanto que en el pulmón puede exhibir, en un mismo pulmón, tuberculosis miliar, pneumonía caseosa, cavernas, calcificaciones, cicatrizaciones, trombosis infectadas posteriormente, ulceración de bronquios, etc. De las lesiones tuberculosas de cada uno de estos órganos trataremos al ocuparnos de su anatomía patológica especial.

Diagnóstico bacteriológico. — Se funda en la investigación del microbio, en el estudio de la estructura de la lesión y en la comprobación de la *allergia,* determinada en el enfermo por el proceso tuberculoso.

La investigación del microbio se hace en los esputos, sedimento urinario, pus, cortes de las lesiones, etc., por medio de preparaciones teñidas por los métodos que ponen de manifiesto su ácido y alcohol-resistencia (Ziehl-Neelsen, etc.) y por la inoculación al cavia, con exa-

men microbiano e histológico del infarto ganglionar, extirpado, de los quince días al mes.

El examen histológico se practica en escisiones de prueba, en los pedacitos de órganos lesionados que se separan en las autopsias, en los ganglios de los animales inoculados, etc. Antes del descubrimiento del bacilo tisiógeno, la presencia de las *células gigantes* o de Langhans en un tejido de granulación considerábase como indicio seguro de la infección tuberculosa. El analista no debe, sin embargo, olvidar que hay tuberculosis exentas o pobrísimas en corpúsculos de Langhans, y que células gigantes típicas encuéntranse también en toda flegmasía granulomatosa provocada por cuerpos extraños. Ni es necesario siquiera que estos cuerpos sean de gran tamaño: el polvo de carbón, y mejor aún el *Kieselgur* (harina de diatomeas), según han demostrado Podwyssozky (1910) y Tello (1913), suscitan granulomas provistos de células conectivas colosales, aunque sus núcleos, muy numerosos, no se dispongan en corona. Es más, en la sífilis encuéntranse granulaciones exactamente iguales a las tuberculosas en sus comienzos. La lesión tuberculosa se caracteriza solamente por el conjunto de las lesiones antes expuestas, y en caso de duda, lo decisivo es la comprobación del bacilo.

La *allergia* de los enfermos se pone de manifiesto mediante la reacción local y general provocada por la inoculación de la tuberculina. Según dejamos dicho, la *tuberculina antigua* de Koch (extracto glicerinado de bacilos) posee la propiedad de ser inofensiva para el hombre sano, y de producir, en cambio, reacción febril en los tuberculosos. La cantidad de tuberculina que con fines diagnósticos se inyecta en el hombre no debe pasar de 0,001 a 0,002 g. Su *inoculación subcutánea* produce en los tuberculosos fiebre, endolorimiento general y viva reacción inflamatoria en los tubérculos. Este recurso diagnóstico utilízase hoy más en los animales que en el hombre. En la vaca, la dosis necesaria para aplicaciones diagnósticas es de 0,5 de tuberculina antigua.

Las investigaciones de Wolff y Eisner han puesto de manifiesto que si se instila en el ojo de un sujeto tuberculoso una solución de tuberculina al 1 por 100, produce desde la quinta hora secreción abundante de la conjuntiva, lagrimeo y viva congestión, síntomas que se disipan a las veinte a veinticuatro o treinta horas de la operación *(oftalmo-reacción)*. En los sujetos sanos, la tuberculina suscita ligero enrojecimiento conjuntival, sin secreción ni lagrimeo, que desaparece en dos o tres horas. Calmette y un gran número de autores (Letulle, Walles, Sicard, Engel, Bauer, etc.) han ensayado la oftalmo-reacción, sacando la conclusión de que es específica y positiva en casi todos los

tuberculosos, siendo preferible a la inyección subcutánea, porque no suscita fiebre ni agrava las lesiones locales.

Encaminada a los mismos fines diagnósticos, Pirquet emplea la *dermi-reacción*, que se obtiene mediante la lubrificación sobre la piel escarificada o denudada de una disolución tenue de tuberculina (0,2 de miligramo de tuberculina en agua). El enrojecimiento doloroso, edema y secreciones producidas son también específicos de la tuberculosis.

En fin, la *cuti-reacción* de Lignières, mera impregnación de la piel sana con tuberculina, se ha empleado también. La dermi y cuti-reacción se aplican poco, a causa de ser bastante inconstantes.

También se han ensayado las reacciones aglutinante, precipitante y de fijación del complemento. Los animales infectados por el bacilo tuberculoso fabrican también aglutininas; pero cuando, para hacer la prueba de la aglutinación, se usa el microbio común, los resultados son muy imperfectos, lo que se atribuye a la presencia en torno del bacilo de la capa cérea o grasosa que le protege. Mas si, a imitación de Arloing y Courmont, Behring y Romberg, etc., esta cápsula protectriz, poco permeable, se extrae mediante un disolvente (lejía de sosa al 2 por 100) o se utilizan razas bacilares obligadas a vivir durante mucho tiempo de manera saprofítica (Arloing, Courmont, Ferrán, etc.), el fenómeno aglutinativo se produce bien y alcanza valor diagnóstico positivo. La aglutinación se obtiene mejor que en las colonias en costra, en los caldos glicerinados, en que una agitación repetida disemina el microbio por toda la masa *(cultivos homogéneos* de Arloing y Courmont). Las observaciones de Koch, completadas por Bonome, han demostrado que si se mezcla el suero de un tuberculoso con las materias proteicas disueltas extraídas de los bacilos de Koch, previamente desmenuzados y emulsionados, obtiénese constantemente un precipitado específico fácil de apreciar. El jugo extraído de los órganos de los tísicos contiene asimismo precipitinas. Estas reacciones no han entrado todavía en la práctica corriente.

Terapéutica y profilaxis específicas. — La *seroterapia* de la tuberculosis ha sido intentada por varios autores. Richert, Bernheim, etc., declaran que el suero procedente de animales inmunizados, y aun el de perros normales, posee la virtud de retardar la aparición de la tuberculosis en el conejo y hasta de ejercer una acción terapéutica bastante marcada en el curso de la infección. Los resultados conseguidos por otros investigadores no son tan afirmativos. Maffuci y di Vestea, por ejemplo, dudan mucho de la posibilidad de la inmunización y seroterapia antituberculosas; pues a pesar de sus esfuerzos, no han logrado crear resistencia en los animales sensibles contra el microbio tubercu-

loso ni producir insensibilidad a las toxinas. Tampoco son alentadores los resultados logrados por Behring y Niemann ni las tentativas de Bertin y Picq, que emplearon el suero de la cabra, animal naturalmente inmune a la tuberculosis. Ni se han confirmado las esperanzas que algunos habían puesto en el suero de Maragliano. Los ensayos de Ulrich, Raimondi y Marucci parecen demostrar que mejoran algunos síntomas (fiebre, sudores), pero no se consiguen efectos duraderos. El suero de Marmoréck parece más favorable, si hemos de creer a Schenker (1907) y a Wohlberg, pero no inspira tampoco general confianza. Löffler, en cambio, se muestra muy escéptico tocante a la eficacia de la seroterapia. Por otra parte, el descubrimiento del fenómeno de la *anafilaxia*, revelándonos los posibles peligros del abuso de los sueros, ha enfriado un tanto el entusiasmo de los partidarios de este método curativo y preventivo en la tuberculosis.

De todos modos, y aunque nadie haya conseguido, de manera positiva, curar la tuberculosis humana a favor de sueros antitóxicos y bactericidas, no debe desesperarse del éxito. Desde el momento en que se ha podido inmunizar más o menos eficazmente los animales, es legítimo esperar para el hombre, y en plazo no muy lejano, la resolución del arduo problema de la profilaxis y de la curación. No olvidemos que el organismo atacado por el bacilo es capaz de segregar aglutininas, precipitinas y otros anticuerpos, y que, por tanto, no parece imposible, en principio, la elaboración de sueros cuya riqueza en anticuerpos alcance valor terapéutico positivo.

A pesar de los repetidos fracasos, hay patólogos que permanecen fieles al método de Koch, que consiste en tratar los tuberculosos con las *tuberculinas o con las emulsiones microbianas*. Un estudio experimental minucioso ha revelado que dichos productos sólo son eficaces en los enfermos que reaccionan vivamente a la inyección de dosis refractas de dicho producto. De ordinario, comiénzase el tratamiento inyectando desde 1/20 a 1/600 de miligramo. Cuanto más grave es la infección, menor debe ser la dosis inicial. Parece que los resultados son alentadores cuando el tratamiento dura mucho tiempo.

Las tentativas para conseguir la *vacunación* han sido numerosas. Hericourt y Richet, así como Maffuci, Bernheim y otros han producido cierta inmunidad en los mamíferos, inyectando en dosis crecientes toxinas extraídas del bacilo tuberculoso aviario. Koch, con la inyección de pequeñas dosis de la *tuberculina T. R.*, obtuvo en el cobaya, al cabo de algunos meses, un estado de resistencia bastante enérgico contra la acción del bacilo tuberculoso humano. Maragliano inyecta a los animales tres partes de tuberculina ordinaria y una parte de extracto acuoso de

cultivos filtrados por porcelana, pero no calentados. Tras seis meses de tratamiento, los animales quedan inmunes y generan un suero capaz de destruir *in vitro* las toxinas del bacilo de Koch y de proteger al cobaya contra los efectos de la tuberculina a dosis mortal.

Los experimentos de Behring (1903) han recaído sobre los bóvidos jóvenes, a los cuales confiere la inmunidad, inoculándoles en las venas 0,004 g. de cultivo procedente de un bacilo tuberculoso humano atenuado por años de vegetación artificial. Este cultivo debe, antes de ser empleado, desecarse en el vacío y a la temperatura ordinaria, y ser reducido a emulsión por machacamiento y mezcla subsiguiente en agua salada. Transcurrido un mes, se ultima la profilaxis inyectando un 0,01 de cultivo vivo. En virtud de semejante tratamiento, los bóvidos jóvenes pueden sufrir impunemente la acción del bacilo tuberculoso bovino, raza especial sumamente virulenta para estos animales. Ensayados con la tuberculina de Koch, no reaccionan. Las vacas inmunizadas durante su juventud podrían, en sentir de Behring, proporcionar leche inmunizante susceptible de obrar preventivamente contra la tuberculosis de la infancia. Semejante profilaxis es tanto más urgente cuanto que, en sentir de dicho sabio, la mucosa digestiva de los niños es sumamente débil y constituye casi la única puerta de entrada de la infección. De todos modos, el proceder de Behring, cierto en principio, adolece del grave defecto de no conferir sino una inmunidad pasajera. A los seis meses, el efecto profiláctico cesa por completo (Vallée y Rossignol).

Behring vacuna también a la vaca, mediante la tulasa o tuberculina especial extraída de los bacilos humanos, por la acción del cloral. Los animales vacunados de esta suerte resultarían más o menos resistentes a la infección natural, a condición de repetir varias veces la inyección subcutánea o intravenosa de dicha substancia. Empleada como curativa, la tulasa se administra de preferencia por la vía digestiva.

Habiendo hallado Friedmann en la tuberculosis de la tortuga un microbio semejante, aunque no idéntico, al de Koch, ha efectuado ensayos de vacunación en el cobaya y otros animales. El bacilo de los quelonios produce, en efecto, en el cobaya reacción local, pero sin generalización y seguida de un estado refractario.

Pseudotuberculosis. — Observaciones posteriores al descubrimiento de Koch inducen a pensar que la tuberculosis, como la pulmonía, supuración, etc., no es un proceso específico, es decir, determinado exclusivamente por una especie microbiana. Hay quizá otros gérmenes que, por presentar propiedades biológicas semejantes al microfito de

Koch, provocan en el organismo reacciones análogas, de naturaleza nodular y caseosa.

Así, por ejemplo, Malassez y Wignal prôdujeron en los conejos, mediante inoculación de un tubérculo cutáneo del hombre, nódulos tuberculosos generalizados, que ocasionaron rápidamente la muerte, y en los que, en vez de bacilos, hallaron unas zoogleas de cocos de 0,5 a 0,6 μ de diámetro, fácilmente colorables por las anilinas, y reunidas entre sí por una materia gelatiniforme. Lo extraño de esta observación fué que, al cabo de algunas inoculaciones, aparecieron en las lesiones nodulares verdaderos bacilos tuberculosos; lo que atribuyeron los autores a haberse mezclado algún bacilo de Koch al material que sirvió para la primera inoculación.

Pseudotuberculosis por el estilo han sido descritas por Eberth, Nocard, Chantemesse, Foa y Bordoni, etc. En ciertos casos de tuberculosis zoogleicas, Grancher, Ledoux, Lebard, Charrin y Roger, Dor, etc., han visto también bacilos cortos inmóviles, con cabos redondeados, susceptibles de transmitir la enfermedad a los conejos. Un hecho análogo señala Pfeiffer en una tuberculosis del caballo, y Courmont, en ciertos nódulos caseosos de la vaca.

En fin, en los animales no es raro ver tuberculosis provocadas por *streptothrix*. Así, Eppinger ha descrito un parásito de este género *(streptothrix asteroides)* capaz de producir en el conejo y conejillo de Indias afecciones pseudotuberculosas. Análogos efectos produce el *oospora farcinica* de Sauvageot y Radais, en el buey, cordero y conejillo de Indias, cuyos tubérculos muestran el parásito bajo la forma de finos filamentos entrecruzados y ramificados.

Al lado de estas formas de pseudotuberculosis *inoculables en serie*, según hacen resaltar Dopter y Sacquépée, hay otras que carecen de este carácter, como las que se producen en torno del verme *Strongylus filaria* en el pulmón del perro y las que se forman en torno de cuerpos extraños.

Bacilos paratuberculosos. — Al pretender diagnosticar la tuberculosis por el empleo de los métodos específicos de coloración de los bacilos, es preciso tener en cuenta que existen microbios inofensivos, también bacilares, susceptibles asimismo de fijar el color a la manera del bacilo tisiógeno de Koch. Estos bacilos, llamados *ácido-resistentes* o *paratuberculosos*, porque resisten a la acción decolorante de los ácidos, se encuentran muy a menudo, como saprofitos, en las substancias grasas (leche, manteca, estiércol). Forman diversas especies descritas por Rübner, Petri, Obermuller, Moeller, Rabinowitsch, Binot, etc., todas las cuales exhiben caracteres coloniales y morfológicos que les separan

del bacilo de Koch. Algunas de ellas son patógenas y hasta capaces de producir en algún animal nódulos de aspecto tuberculoso. Así, la hallada por Binot (1903) en la manteca, produce, inoculada en el peritoneo, una pseudotuberculosis miliar generalizada. Posiblemente, el bacilo tuberculoso del hombre representa una descendencia exaltada en virulencia y con modificaciones adaptativas, de algún inofensivo bacilo *paratuberculoso* de las excreciones grasientas de la piel.

Además de éstos se han encontrado en el esmegma, en el sebo cutáneo, cerumen, en el tártaro dentario, moco nasal, gangrena pulmonar, sangre, etc., microbios ácido-resistentes, aunque aguantan menos la decoloración, que no son alcohol-resistentes, y que por regla general no son cultivables.

B) Lepra.

La lepra es un proceso flegmásico crónico, caracterizado por la presencia de nódulos de tejido embrionario, cuyas células contienen el *bacillus lepræ,* descubierto por Hansen, y son asiento de una degeneración vacuolar específica.

Morfología del microbio. — Cuando se examina un corte de leproma, a grandes aumentos, previa coloración por el método de Ehrlich, utilizado en la demostración del microbio de la tuberculosis, nótase que todas las células leprosas, tanto las epiteliales como las gigantes, contienen, en cantidades enormes, unos bacilos rectos e inmóviles, de 1 a 3 μ de longitud por 0,2 μ de diámetro. Se parecen a los bacilos tuberculosos, de los que se distinguen por ser algo más finos, tener talla más desigual y, en general, más corta. Tíñense también más fácilmente que los tuberculosos por las anilinas (método de Weigert o de Ehrlich), y aun por las simples soluciones acuosas (cosa imposible en el bacilo de Koch), resistiendo también mucho más que aquéllos la acción colorante del ácido nítrico y del alcohol.

Un método de elección es el de Baumgarten, que no tiñe el bacilo tuberculoso. Consiste en impregnar durante cinco minutos, en frío, con el violeta de genciana anilinada, y decolorar después por solución al 1 por 10 de ácido nítrico en alcohol. Síguese el lavado, desecación, etc. También se tiñe bien por el Gram rápido, mientras que el bacilo de Koch sólo toma el Gram prolongado.

Biología. — Es mal conocida, porque se cultiva muy difícilmente y se discute mucho si los microbios obtenidos en los cultivos de productos leprosos son o no bacilos leprosos. Para Neisser, el bacilo leproso es cultivable en el suero sanguíneo endurecido, y para Bordoni-

Uffreduzzi, en los medios gelatinados adicionados de glicerina. Una mezcla de agar-agar con gelatina, mantenida a 37,5°, constituye un buen terreno, según Gianturco. Para muchos, los bacilos cultivados serían el tuberculoso, que acompaña frecuentemente al leproso en las lesiones, o algún ácido resistente.

Un buen terreno sería, según H. Duval, el huevo coagulado e irrigado con una solución de tripsina, a fin de que se opere al mismo tiempo la digestión de la albúmina. En este terreno injértanse parcelas de leproma, que colonizan rápidamente. Más adelante puede efectuarse la trasplantación a la gelosa adicionada de tripsina, obteniéndose un bacilo cromógeno, ácido resistente que se encuentra constantemente en los casos de lepra.

En fin, otros terrenos han sido preconizados por Spronk, Max Teich, Kral, Karlinski, etc. El de Spronk ofrece el interés de que los bacilos cultivados aglutinan ya del 1 por 70 al 1 por 1.000, mezclados con el suero de leprosos. El suero normal aglutina, a lo más, al 1 por 30.

Patogénesis experimental. — Los experimentos de inoculación en los animales, practicados al principio, ya con materiales leprosos, ya con cultivos puros, fueron poco concluyentes (Melchor y Orthmann, Damsch y Vossius, etc.).

Mejores resultados ha logrado Nicolle (1905 a 1906) en el mono *(Macacus rhesus)*, inoculando bajo la piel trozos de tejido leproso. Tras un período de incubación de cerca de dos meses, desarrollaríanse nódulos típicos, cuyas células contienen bacilos leprosos proliferados. El período de incubación se abrevia mucho si en el mismo animal, ya inoculado una vez, se repiten las inoculaciones. Esta lepra experimental acaba por curarse espontáneamente.

También Duval y Kunet han provocado en el macaco lesiones semejantes (1911) y, además, manchas anestésicas. Han hallado bacilos en el hígado y bazo varios meses después de la inoculación de cultivos puros o de emulsiones de nódulos ricos en bacilos. En fin, la transmisión de la lepra al chimpancé ha tenido pleno éxito en manos de Blaizot (1912), el cual ha observado nódulos tuberculosos singularmente persistentes y en un todo comparables con los humanos.

Aunque no fuera posible transmitir la lepra a los animales por inoculación del bacilo de Hansen, no puede negarse que dicho microfito es el agente patógeno de esta afección. La constancia absoluta con que se presenta en las lesiones leprosas y el número verdaderamente extraordinario (superior a todo cuanto conocemos en otras afecciones bacterianas) de bacilos que pueblan las células epitelioides y gigantes, no consienten la menor duda sobre el particular.

Formas anatomo-patológicas. — Como no se ha logrado ver el bacilo leproso fuera del organismo, ni se ha producido regularmente la enfermedad en los animales de laboratorio, ignoramos muchas de las condiciones del contagio y génesis del proceso.

De todos modos, en el hombre la lepra se propaga probablemente por contagio, siendo el agente el bacilo de Hansen semidesecado, desprendido de la piel de los enfermos y en suspensión en la atmósfera. Tienden a probarlo los experimentos de Hansen, que inoculó la lepra tuberculosa en la conjuntiva de un hombre atacado de la forma anestésica; la observación de que la lepra se perpetúa en ciertas familias, no apareciendo en los hijos de padres afectados, cuando aquéllos abandonan el hogar, trasladándose a tierras lejanas (Hansen); los casos citados por Daubler y Arning de sujetos infectados de lepra mediante vacuna tomada de una familia leprosa; el experimento decisivo de Arning, que inoculó la lepra a un condenado a muerte, etc. Según las observaciones de E. del Río, en los leprosos de Galicia, el contagio ocurriría frecuentemente por el coito.

Según Sticker, Kolle y otros, el vehículo habitual del microbio serían las secreciones de las úlceras cutáneas y, sobre todo, las emanadas de las lesiones de la mucosa nasal, donde suelen localizarse las primeras manifestaciones del contagio.

Distínguese la lepra, anatómicamente, en dos variedades: *tuberculosa* y *anestésica.*

La *tuberculosa* es la más común y mejor estudiada. Recae al principio en la piel y a menudo en la mucosa nasal (128 casos en 153, según Sticker), revelándose por engrosamientos redondeados o aplastados, de consistencia firme y de color moreno más o menos rojizo. Estos nódulos suelen invadir una gran parte de la piel (rostro, miembros, etc.), extendiéndose en gruesas placas rugosas, que en la cara producen el engrosamiento en las mejillas, cejas, bordes de las orejas, con caída de los pelos de cejas y pestañas, adquiriendo, un aspecto curioso, *facies leonina.* Andando el tiempo, pueden ulcerarse las placas, originándose grietas que exudan un licor sanguinolento cargado de bacilos. Después de la piel, proporcionan asientos al proceso leproso ciertas mucosas, como la bucal, faríngea, conjuntiva, etc. Sólo en último término se afectan los huesos, ganglios linfáticos y vísceras.

Un corte de piel leprosa revela el epidermis intacto, así como parte del dermis (capa papilar); la neoplasia nodular ocupa el espesor del dermis profundo o reticulado y el tejido conectivo subcutáneo. En las regiones de piel delgada, como las mejillas, labios, etc., la formación leprosa puede comenzar ya en el mismo dermis papilar. El color del

nódulo leproso es blanco, amarillento o rosáceo, a veces morenuzco, por el pigmento hemático que se forma; no existe jugo ostensible a la sección, ni se ven en ella puntos caseosos o necrobióticos.

La forma *anestésica* se inicia por la producción de placas cutáneas privadas de sensibilidad, sin desorden estructural ni nódulos leprosos ostensibles. Ulteriormente, la piel insensible se arruga, y particularmente, en los dedos, créanse ulceraciones que pueden producir verdaderas mutilaciones digitales o falangianas *(lepra mutilante)*. Los nódulos, en este caso, se inician en los ganglios y nervios.

La lepra *maculosa*, como indica su nombre, se da a conocer por manchas cutáneas rojas o morenuzcas, más o menos obscuras, sin lesión dermoidea aparente. Las placas maculosas presentan verdaderos nódulos tuberculosos más o menos insensibles, por lo que esta forma puede incluirse entre las tuberculosas, *maculo-tuberculosas*. Otras veces, las manchas son pálidas, con anestesia, siendo una forma, *maculo-anestésica*.

Siempre que existen zonas anestésicas hay lesiones de los nervios periféricos y corpúsculos sensitivos terminales. Los nervios raquídeos, así como los ganglios nerviosos (Boeck y Danielsen, Sudakewitch) espinales y craneales, pueden afectar producciones nodulares análogas a las cutáneas.

Caracteres micrográficos. — Cuando se examina un corte de un nódulo leproso de la piel *(lepra tuberculosa)*, se advierte que está esencialmente construído por un tejido de granulación, en que al lado de elementos conectivos existe una intensa infiltración de células emigrantes, de tipo mononuclear, linfocitos, monocitos, cianófilos; muchísimos de estos elementos, llamados *células leprosas* (Virchow), tienen como característica un gran número de vacuolas o huecos dentro del protoplasma *(degeneración vacuolar;* fig. 100, *D)*. Su *forma* es fusiforme o poliédrica, algo aplastada de fuera adentro; los contornos son indecisos, confundiéndose fácilmente con el retículo filamentoso intersticial. El núcleo, ordinariamente único, es a menudo excéntrico y no es raro verle en vías de atrofia. Jamás se le halla en fases kariokinéticas; de suerte que, si los corpúsculos leprosos proliferan, deben hacerlo por el proceder directo. El cuerpo protoplásmico exhibe un retículo evidente, cuyas mallas, más o menos considerables, se hallan llenas de un líquido transparente y constituyen las *vacuolas* mencionadas (fig. 100, *f)*. A más de estos huecos, que deben llamarse *vacuolas pequeñas* o degenerativas, existen otras cavidades protoplásmicas mucho mayores, que las preparaciones a las anilinas nos muestran ocupadas por una colonia apretada de bacilos *(vacuolas coloniales)*. (Figuras 100, *a*, y 101, *G, F.)*

Las células descritas corresponden, por su talla y por su forma, a los elementos epitelioides del tejido inflamatorio. Pero existen también, aunque menos frecuentemente que en el tubérculo, células gigantes características, ya sueltas, ya constituyendo acúmulos irregulares (figura 101, *A*). La talla de estas células oscila entre 5 y 8 centésimas; su forma es poliédrica, sin expansiones; el protoplasma, finamente reticulado, contiene menos vacuolas pequeñas que los corpúsculos leprosos ordinarios; y los núcleos, cuyo número asciende a veces a 15 ó 20, forman, ora una corona en torno del protoplasma, ora un simple acúmulo periférico. Metchnikoff cree que las células leprosas son leucocitos mononucleados que han englobado microbios.

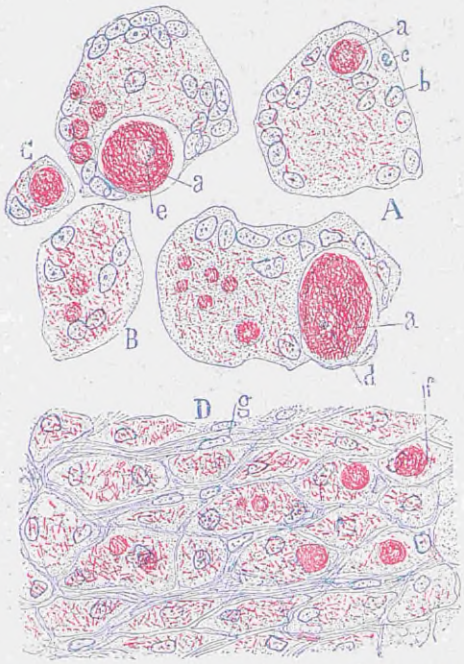


Fig. 100. — *Células gigantes tomadas de un corte de piel leprosa de la cara. — Coloración por el método de Ehrlich-Koch. — Teñido nuclear por el azul de metileno.* *A*, grandes células gigantes con colonias; *B*, otra más pequeña; *D*, corte de un grupo de células leprosas ordinarias; *a*, colonias; *e*, *d*, núcleos intracoloniales atróficos; *c*, leucocitos englobados; *f*, vacuolas de células leprosas ordinarias; *g*, fascículos y células de tejido conectivo.

Entre las células leprosas existe una trama conjuntiva, resto quizá de los fascículos colágenos que el dermis contenía antes de la invasión del germen infeccioso. Adscritas a esta trama se hallan células fusiformes o laminares, con crestas de impresión, que en nada se distinguen de los corpúsculos adultos conjuntivos. En los parajes donde las células leprosas y gigantes yacen muy apretadas, los haces conjuntivos han desaparecido o están en vías de atrofia. Las investigaciones de Eduardo del Río (1908) enseñan que la trama conectiva internodular sufre a menudo una modificación, en cuya virtud se colorea por las anilinas básicas (fibras de elacina).

Con frecuencia, las células contienen grasa fagocitada, apareciendo en las coloraciones al *Sudan III* como lóbulos adiposos.

Añadamos aún la existencia en ocasiones de mayor o menor cantidad de leucocitos emigrantes esparcidos por los intersticios del nódulo

leproso y la presencia de redes capilares permeables, circunstancia que explica la conservación de la vitalidad de las células leprosas, así como la incesante proliferación del tejido conectivo.

El pigmento leproso se observa claramente en aquellas partes transparentes, como la córnea y conjuntiva ocular. Según Klebs, se encuentra a menudo acumulado en los ganglios linfáticos, y precisamente en los intersticios perifoliculares. Dicho pigmento es granuloso, moreno, está situado en el espesor de células emigrantes y, según Klebs, se origina en la sangre de regiones afectas, siendo transportado secundariamente por las células linfáticas a los ganglios y otros parajes del organismo.

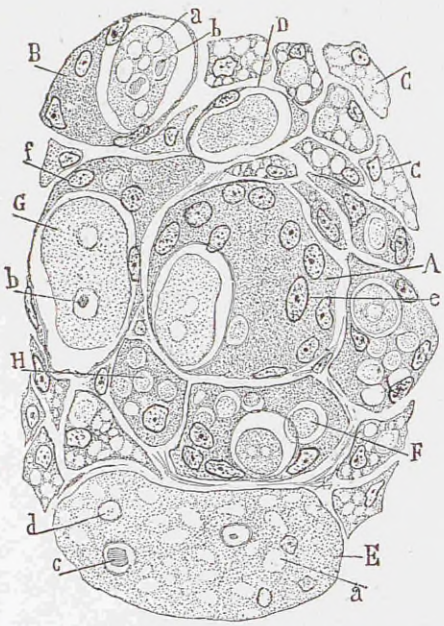


Fig. 101. — *Corte de un trozo de nódulo leproso de la piel del rostro.* — *A*, célula gigante con muchos núcleos y una colonia lateral; *B*, otra célula cuya colonia ha invadido parte del protoplasma y contiene núcleos atrofiados; *b*, *C*, célula leprosa ordinaria con vacuolas; *D*, célula cuya colonia ha invadido casi todo el protoplasma; *E*, colonia suelta de gran tamaño con vacuolas y núcleos atrofiados en su interior; *F* y *H*, colonias pequeñas; *a*, vacuola intracolonial; *b* y *c*, cromatina nuclear intracolonial; *d*, núcleo intracolonial más atrofiado; *e*, núcleo hipertrófico.

En la lepra tuberculosa avanzada pueden ser asiento de iguales lesiones los ganglios nerviosos y nervios. Los corpúsculos nerviosos se vacuolizan y contienen bacilos, pero no se multiplican; el tejido neoformado prodúcese a expensas del endotelio pericelular (ganglios raquídeos), y quizá también a expensas de la neuroglia.

Distribución del microbio en la lesión. — Los bacilos habitan casi exclusivamente el protoplasma de las células leprosas. Desde el punto de vista de su modo de agrupación, cabe distinguirlos en *sueltos* y *agrupados* o *coloniales.*

Los bacilos *sueltos* no faltan en ninguna célula leprosa, ya epitelioide, ya gigante, yaciendo de preferencia en los tabiques o intervalos vacuolares (fig. 100). Su número varía para cada elemento y su orientación es irregular y caprichosa.

Las *colonias* bacilares se distinguen fácilmente en las preparaciones teñidas por el proceder de Ehrlich por un color intensísimo y por una forma esferoidal correctamente limitada del protoplasma. Los bacilos que la constituyen están tan apiñados que, como el corte no sea

muy delgado, no pueden distinguirse (fig. 100, *a)*. Toda colonia yace al principio en el espesor de una célula.

Los elementos epitelioides contienen de ordinario colonias pequeñas con una vacuola central esferoidea, mientras que los gigantes encierran una o varias colonias de gran tamaño, en las cuales es dable observar varias vacuolas irregulares, y hasta núcleos englobados y más o menos degenerados (fig. 101, *b, c, d)*.

Como se ve por lo expuesto, el fagocitismo en la lepra no es eficaz para aniquilar el microbio. El protoplasma celular es un excelente

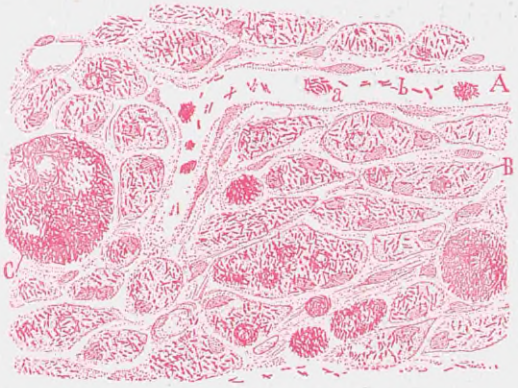


Fig. 102. — *Corte de piel de un leproso. Coloración con violeta de genciana y vesubina. Método de desecación de Unna.* — *A*, capilar; *a*, leucocito con bacilos; *b*, bacilos sueltos; *B*, célula leprosa ordinaria; *C*, colonia con vacuolas.

pasto nutritivo del bacilo de Hansen, el cual, lejos de morir por disolución, constituye extensas colonias, que no cesan de crecer hasta asimilarse todo el material proteico del corpúsculo que le sirve de hospedaje. Los leucocitos de la sangre del leproma, así como del pus que exhalan las úlceras cutáneas, contienen abundantes bacilos. En los mismos cortes tratados por el método de Unna (fig. 102, *A)* es fácil distinguir capilares sanguíneos, cuyos leucocitos están henchidos de microbios.

Los datos anteriores se refieren particularmente a la lepra tuberculosa. En la anestésica, los bacilos se han hallado preferentemente en los nervios periféricos y ganglios raquídeos, lo que explica las atrofias neuróticas que sobrevienen. Según Chassiotis, preséntanse también bacilos en el cerebelo y fibras de la médula espinal. En la lepra maculosa no se ha estudiado bien la repartición de los bacilos; se sabe solamente que los tubérculos cutáneos que alguna vez la complican contienen el germen en cuestión.

Diagnóstico bacteriológico. — Se basa solamente en la comprobación del bacilo y en el aspecto histológico de las lesiones. El bacilo se investiga en el moco nasal, en los esputos, si hay lesiones pulmonares y moco de mucosas con ulceraciones (bucofaríngea, genitales, etc.), mediante extensiones teñidas con los métodos corrientes de Gram, Ziehl-Neelsen y Baumgarten. Los cortes de porciones de lesiones leprosas extirpadas en vida *(biopsias)* permitirán observar, una vez teñidos por las modificaciones de Ziehl, la enorme cantidad y la distribución característica de los bacilos leprosos, así como los caracteres de las células.

Terapéutica específica. — Aun cuando no se ha logrado propagar la lepra a los animales ni producir en ellos intoxicaciones con cultivos del bacilo de Hansen, la gravedad de la infección ha obligado a ensayar diversos recursos, más o menos racionales.

Así, Carrasquilla, de Bogotá, y Laverde han inyectado a ovejas, caballos y asnos, suero de leprosos y hasta emulsión de nódulos inflamatorios de esta infección. Parece ser que, a consecuencia de este tratamiento, la sangre de los animales inoculados elabora, no *antitoxinas*, pues que no se inocularon toxinas, sino *citotoxinas*, capaces, cuando se inyectan en los leprosos, de mejorar algo la marcha de la infección (Buzzi, Arning, etc.). Según Metchnikoff y Besredka, la producción de semejantes *citotoxinas* o *leucotoxinas*, dotadas de acción específica contra las células leprosas, se debería a la introducción en la sangre de leucocitos procedentes de las formaciones leprosas. En este caso particular, el organismo procedería como cuando se inyectan en los vasos hematíes tomados de otra especie zoológica; sabido es que el suero de un animal así preparado elabora, al cabo de algún tiempo, *hemolisinas*, esto es, substancias capaces de disolver los glóbulos rojos del mamífero cuya fué la sangre empleada en la experiencia.

Por lo demás, fuerza es convenir que los resultados, por lisonjeros que parezcan, de la seroterapia antileprosa, representan alivios, no curaciones definitivas. Ni debemos olvidar que ciertos autores denegan al suero del Dr. Carrasquilla (Brieger, Neisser) toda acción favorable. Tampoco parece más eficaz el suero obtenido por dicho médico americano en los caballos tratados mediante la inyección de cultivos leprosos. Y, sin embargo, no hay que desesperar del método seroterápico. Recientemente, Eitner, y otros, han logrado demostrar, por el método de Bordet y Gengou, de la desviación del complemento, la existencia en la sangre de los leprosos de anticuerpos o materias sensibilizadoras. Otros sabios han sorprendido también aglutininas. El organismo, pues, no permanece absolutamente pasivo durante la infección; crea substan-

cias defensivas, insuficientes aún, pero que acaso la ciencia sepa algún día activar y fortalecer.

Enfermedad leproide de las ratas. — Stefansky, de Odessa (1903), ha descrito en las ratas *(mus decumanus)* una enfermedad muy parecida a la lepra por las lesiones y por el bacilo que se encuentra en ellas. El suero de los leprosos fija el complemento con los bacilos leprosos y los de Stefansky.

C) Actinomicosis.

Es una flegmasía infecciosa, frecuente en la vaca, menos común en el hombre, caballo y cerdo, caracterizada por la formación de nódulos de tejido de granulación, en cuyo espesor habita un *streptothrix* (Cohn), denominado *actinomyces bobis, hongo radiado* o *streptothrix bobis* (Nocard).

Es posible que la actinomicosis sea producida, no por una, sino por varias especies de hongo irradiado, pues Gasperini (1898) y otros han hallado en los nódulos actinomicósicos parásitos algo diferentes *(actinomyces albus)*, etc.

Morfología del microbio.— El *actinomyces* no se presenta en las lesiones aislado, sino constituyendo colonias *(geodas* o *glándulas* de algunos autores), de color amarillento, duras y frecuentemente incrustadas de sales en sus contornos. Tales colonias pueden ser esferoidales en sus comienzos, pero más comúnmente exhiben contornos lobulados, irregulares, con que prestan al todo aspecto uniforme. La colonia, al término de su evolución, alcanza dimensiones que permiten observarla a simple vista, como un punto opaco y blanquecino; en su estado inicial no suele pasar de 0,05 a 0,10 de milímetro. En estas colonias faltan las mazas. Los micelios pueden alcanzar de 10 a 60 μ. En el cabo libre de éstos fórmanse esporos conidias.

Una sección fina de la glándula actinomicósica nos revela una masa central filamentosa y granular, mientras que la zona periférica ofrece un aspecto irradiado, debido a la presencia de hilos gruesos, brillantes, divergentes, terminados en los confines de la geoda por abultamientos redondeados o claviformes (fig. 103, *d)*. Si la colonia es joven, estos abultamientos pueden faltar.

El método de Gram tiñe perfectamente la región central plexiforme, mostrando que los *micelios* que la forman son largos y muy ramificados, pero no colora los abultamientos periféricos. En cambio, la orsella (Weigert) y la orceína (Israel) los impregnan bastante bien. En

ocasiones tíñense algo por el carmín y la hematoxilina, particularmente en la parte más exterior del abultamiento. No es raro ver en torno de las colonias antiguas una membrana hialina que alisa la superficie festoneada de los lobulillos actinomicósicos (fig. 103, *e*).

Las mazas citadas representarían, en sentir de Bollinger e Israel, aparatos de fructificación análogos a los de los mohos comunes (espo-

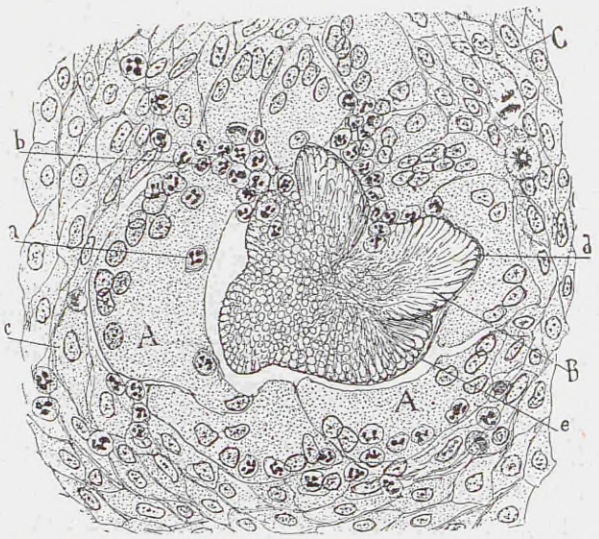


Fig. 103. — *Colonia actinomicósica vista a mayor aumento.* — *A*, célula gigante multinuclear; *B*, colonia de actinomices; *C*, células conectivas embrionarias; *a*, leucocito inmigrado en una célula gigante; *b*, grupo de leucocitos; *d*, mazas del actinomices; *e*, membrana que recubre la colonia.

ros conidias); pero casi todos los autores (Baumgarten, Protopopoff, Bostrom, etc.) se inclinan a considerarlas como formas de involución.

En los cultivos muestra solamente la forma filamentosa, segmentándose los filamentos en los cultivos viejos y produciéndose conidias en los filamentos aéreos.

Los filamentos son ácido-resistentes, aunque menos que el bacilo tuberculoso.

Biología. — Es aerobio facultativo, inmóvil y esporulado. Se cultiva bien de 20 a 50° en todos los medios, sobre todo si contienen suero o glicerina. En los medios líquidos aparece en forma de granulaciones redondeadas, duras y blanquecinas, que se caen al fondo del líquido, conservándose éste transparente. En los medios sólidos también aparecen granulaciones que se tornan cada vez más amarillas y secas, engendrando costras adherentes al medio si confluyen.

Se ha ensayado también el cultivo en trigo y cebada mojados. La colonia aparece como polvo blancoamarillento, que penetra en el interior de los granos.

Sólo cuando el terreno se esquilma y la colonia vive precariamente, se presentan algunas mazas o engrosamientos. La mayor parte de la masa colonial consta de filamentos ramificados y entrecruzados, que en algunos puntos se tabican, constituyendo segmentos cada vez más cortos, que acaban por hacerse libres. Según varios autores, estas últimas formas representarían los esporos del actinomices (Protopopoff y Hammer, Bostrom). Es bastante resistente.

Toxinas. — Deléarde ha obtenido cierta *streptotrisina*, bastante semejante a la tuberculina, susceptible de provocar reacciones febriles en los animales inoculados.

Patogénesis experimental. — Israel logró producir en el conejo, mediante inoculaciones del actinomices humano, colonias genuinas donde los filamentos se mostraban irradiados y rodeados de tejido inflamatorio.

Hace ya tiempo, Afanasief ocasionó la muerte de conejillos de Indias con cultivos actinomicósicos puros, desenvolviéndose en los tejidos del animal las lesiones típicas del hombre, así como las geodas del parásito. A menudo, los animales inoculados (perro, conejo) se restablecían total y rápidamente. Bostrom ha producido también, inoculando cultivos en los animales, necrosis, reblandecimientos e inflamaciones, acompañadas de intensa neoformación de tejido conectivo embrionario. En fin, Mertens ha provocado la actinomicosis típica, inoculando cultivos puros en el ojo del conejo. Añadamos todavía que Nakyama ha inoculado intraperitonealmente al cobaya, demostrando un fenómeno de hipersensibilidad, ya observado en la tuberculosis de este mismo animal. Consiste en que el mismo cobaya, que resistió un primer ataque de actinomicosis, sufre una infección generalizada y mortal si, tiempo después, se le practica otra inoculación.

Formas anatomo-patológicas. — Se reputa muy probable que el hombre adquiere la actinomicosis, a semejanza de lo que ocurre con otros procesos, de los animales con quienes se pone habitualmente en relación. Quizá la frecuente localización en la boca y en torno de los dientes dimane de un contagio directo por carnes contaminadas. En la vaca es probable que el germen provenga de los alimentos, y principalmente de ciertas gramíneas (cebada quizá). Militan en pro de esta conjetura diversas observaciones: la de Johne, Piana, Jansen, etc. En fin, en estos últimos tiempos, Berestnew descubrió en la paja de la cebada cuatro especies de actinomices. Si esta observación es exacta, hay que

suponer en el actinomices un ciclo evolutivo saprofito natural, durante el cual se engendrarían los gérmenes que tan fácilmente prenden en los órganos bucales de la vaca.

En el hombre radica a menudo el proceso actinomicósico en torno de las raíces dentarias, en el espesor de las mandíbulas, en las amígdalas, faringe y fosas nasales. Secundariamente, es decir, por propagación del parásito desde su asiento primitivo, puede afectarse el pulmón, el intestino, el hígado, el cerebro, la piel y hasta las articulaciones. Alguna vez, no obstante, se presenta la flegmasía en cuestión, primariamente, en el pulmón e intestino.

También en la vaca asienta el proceso de preferencia en la boca (particularmente en la lengua, mandíbulas y fosas nasales), y de igual modo se producen metástasis que llevan la infección hasta los órganos más nobles y lejanos del mundo exterior. Cuando radica esta afección en los maxilares, prodúcese absorción ósea, supuraciones y trayectos fistulosos que se abren en la mucosa bucal; mas si el proceso ataca la lengua, en vez de supuraciones fórmanse a menudo numerosos tumorcitos duros, miliares, de aspecto sarcomatoso, que forman algún relieve al exterior.

El foco actinomicósico se inicia bajo el aspecto de un nódulo esférico, de consistencia semiblanda, bien deslindado de las zonas indemnes, y cuyo diámetro oscila entre 0,2 y 3 ó 4 mm. A veces varios focos convergen, constituyendo masas que en el pulmón pueden alcanzar la dimensión de una cereza y aun la de una manzana.

En la lengua del buey, donde nosotros hemos estudiado este proceso (1), los tubérculos actinomicósicos son blanquecinos, exhibiendo una masa central opaca, de apariencia caseosa y zonas periféricas fibrosas y resistentes. Sobre los nódulos, la mucosa aparece a menudo denudada y aun ulcerada.

En el hombre, los nódulos actinomicósicos se reblandecen y acaban por supurar: numerosos leucocitos se acumulan en torno de los parásitos, fraguándose cavernas y fístulas que se abren en el exterior, entreteniendo supuraciones crónicas no terminadas hasta la completa expulsión del *actinomyces*. En el pulmón se engendran de esta suerte vastos antros comunicantes, ora con los bronquios, ora con la piel, previa fistulización de las paredes torácicas. El pus expectorado o el

(1) El material de estos estudios nos fué proporcionado, durante los años 1889 y 1890, por el director veterinario del Macelo de Barcelona, quien no sólo había diagnosticado la enfermedad en la vaca, sino reconocido también micrográficamente las lesiones.

excretado por los trayectos fistulosos contiene a menudo granitos opacos, amarillentos, que son las colonias desprendidas del *streptothrix;* circunstancia que nos permitirá diagnosticar en vida la naturaleza del mal. Por lo demás, dichas fístulas se hallan también en las demás localizaciones del proceso (mandíbulas, encías, lengua, etc.).

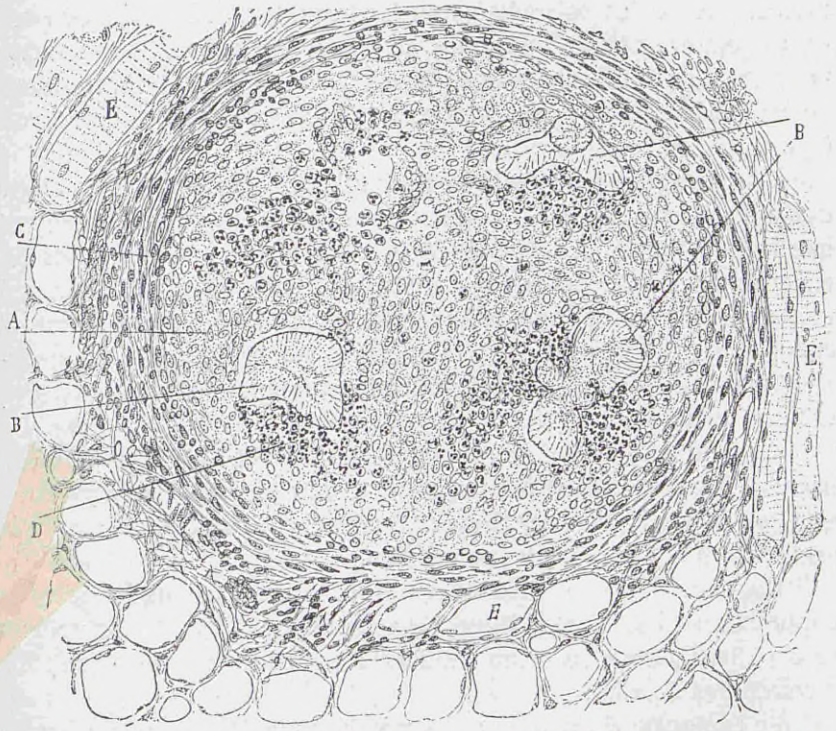


Fig. 104. — *Grano actinomicósico de la lengua del buey.* — *A*, tejido conectivo de granulación; *B*, colonia actinomicósica; *C*, capa laminosa periférica; *D*, grupo de leucocitos; *E*, fibras musculares de la lengua

En el intestino, el *actynomices* suele asentar en el tejido conectivo submucoso, provocando ulceraciones del epitelio, que no cesan hasta la completa expulsión del parásito. Alguna vez, las corrientes linfáticas y sanguíneas pueden conducir el germen al peritoneo, hígado y paredes abdominales.

Caracteres micrográficos. — Si examinamos un corte fino de un nódulo antinomicósico teñido con carmín o hematoxilina, observaremos que su trama es análoga a la que constituye el mamelón carnoso. Distínguese en ella una zona central y otra periférica.

La zona central (fig. 104, *A)* consta de numerosas células fusiformes,

poliédricas o estrelladas, de protoplasma pálido, de núcleo voluminoso y pobre en cromatina por comparación con el de los leucocitos. De trecho en trecho, intercaladas a las anteriores, vense algunas células epitelioides y tal cual célula gigante (fig. 103, *A)*.

Las células gigantes yacen, de preferencia, en torno de las colonias, en contacto mismo del *actinomyces*, sobre el que se acumulan y moldean como los osteoclastos en las lagunas de Howship. Su forma es, a menudo, alargada y como semilunar, exhibiendo los núcleos, a veces muy numerosos, del lado opuesto a las colonias. Su protoplasma, finamente granuloso y transparente, aloja tal cual leucocito inmigrado (figura 103, *a)*.

En las regiones periféricas del nódulo las células son más alargadas y aparecen orientadas circularmente. Entre las series concéntricas que forman vense fascículos conectivos de nueva formación, los que en el límite mismo del nódulo aumentan en número, hasta constituir una o varias cápsulas fibrosas limitantes (fig. 104, *C)*. En esta región, así como en las circunvecinas y casi normales, se hallan capilares sanguíneos, pero sólo en los grandes nódulos actinomicósicos penetran en el espesor del tejido de granulación.

Cada nódulo suele encerrar varias colonias del parásito, las cuales hállanse siempre separadas entre sí por tejido de granulación y ocupan una posición más bien periférica que central. Si hay sólo una colonia, ésta yace en el centro de la granulación.

Los leucocitos no faltan nunca en el nódulo actinomicósico. Comúnmente se les ve constituyendo acúmulos al lado de las colonias (figura 104, *D)*, cuya vecindad anuncian siempre en los cortes que pasan cerca de una de ellas.

La evolución del nódulo actinomicósico puede seguir dos direcciones: la cicatrización inmediata sin supuración, y la cicatrización secundaria tras largas supuraciones y destrucciones de tejido. Las células de la granulación actinomicósica muestran una gran tendencia a la degeneración grasienta.

La cicatrización inmediata o transformación fibrosa directa recae en los pequeños nódulos cuando las colonias son diminutas y pocas, y quizá en los casos en que los gérmenes de la supuración no vienen a complicar el proceso.

Pero en los grandes nódulos actinomicósicos, sobre todo en los de las mandíbulas y pulmón, sobrevienen reblandecimientos, degeneraciones y vastos abscesos pericoloniales, que entretienen largas supuraciones y trayectos fistulosos. La cicatrización ocurre secundariamente como en cualquiera flegmasía supurada, organizándose el tejido em-

brionario, después del barrido de los parásitos, a menos que la gravedad y abundancia de las metástasis no imposibiliten, provocando la muerte, la regeneración definitiva.

Si, como atestiguan las observaciones de Babés, Ullman, etc., el pus actinomicósico contiene *streptococcus* y *staphilococcus*, es de creer que a éstos se deban las supuraciones y fístulas que complican casi constantemente el proceso (Baumgartem).

Los esporos diseminados en torno de la primera colonia son arrastrados por las corrientes linfáticas y sanguíneas y llevados a regiones más o menos distantes, donde determinan nódulos metastásicos. Así se explica la aparición de este proceso en órganos tan remotos como el cerebro y las meninges (Ponfik, König, Mortbrugger, Bollinger, etc.); bien que alguna vez, como en el caso relatado por Bollinger, el proceso puede atacar los centros sin lesiones previas de las vías digestivas o respiratorias.

Las lesiones del pulmón y del intestino ocurren, por lo común, como resultado del arrastre de gérmenes que brotaron en la boca, y especialmente en los abscesos peridentarios. Tan frecuente es el asiento inicial en torno de los dientes, que Luhrs ha podido comprobarlo tres veces en 21 casos de actinomicosis humana.

Otras flegmasías proliferantes por estreptotríceas. — *Pie de Madura o Micetoma.* — Es una enfermedad de la India, caracterizada por tumoraciones de los pies, que crecen lentamente, constituídas por nódulos semejantes a los actinomicósicos, con tendencia a la supuración, presentando el pus unas granulaciones pardas o negras. Vincent ha encontrado un parásito también bastante parecido al actinomices y designado *streptothrix Maduræ*. Forma en los tejidos colonias compuestas de filamentos microbianos ramificados y dispuestos en plexo apretado. En la periferia colonial se advierte disposición radiada, pero sin las mazas finales del actinomices, depositándose pigmento con hierro.

Cultivado en infusión de heno, en caldo o en agar, los extremos de los filamentos se fragmentan en segmentos ovoideos anchos, cada uno de los cuales contiene un esporo. Gracias a la formación de gérmenes, el microbio resiste impunemente la desecación. La infección se produce verosímilmente por penetración accidental, en el pie, de los esporos del parásito. Una vez en el tejido conectivo, suscitan inflamación supurada y nódulos de tejido embrionario, de aspecto pálido y de marcha crónica. Hasta ahora no ha sido posible transmitir esta infección a los animales.

Ravaut y Pinox han descrito en la piel otra infección nodular, *discomicosis cutánea,* producida por un germen muy semejante al ac-

tinomices, *Discomyces Thibiergi*. Eppinger aisló de un absceso cerebral un *Streptothrix asteroides*, que provoca en el conejo una infección con nódulos en los pulmones, recordando a la tuberculosis miliar.

D) Muermo.

Las flegmasías muermosas se caracterizan por la formación de granulaciones de tejido embrionario, muy parecidas a las tuberculosas, y por la presencia de un *bacillus mallei* de Löffler y Schütz o *bacteria muermosa*.

Morfología del microbio. — El micro-germen del muermo fué descrito primeramente por Löffler y Schütz y confirmado posteriormente por Kitt y Weichselbaum. Trátase de un bastoncito delgado de 2 a 5 μ de largo por 0,8 a 1 μ de ancho, inmóvil, algo más corto y espeso que el tuberculoso, acabado por extremos redondeados y a menudo incurvado. Cuando se le tiñe en los nódulos muermosos, aparecen en él, a semejanza del bacilo de Koch, zonas alternativas coloreadas e incoloras. Estas últimas se han interpretado generalmente como esporos endógenos refractarios a las anilinas; no obstante, Löffler las reputa como resultado de fenómenos involutivos. En los cultivos viejos muestra formas involutivas, cortas, larguísimas y hasta ramificadas.

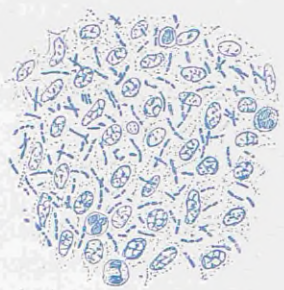


Fig. 105. — Corte de una nudosidad muermosa del pulmón de un conejillo de Indias, inoculado con productos muermosos. Los bacilos teñidos por el azul de metileno presentan partes cromáticas y acromáticas.

La mayor parte de los bacilos del muermo yacen ya aislados, ya amontonados entre los corpúsculos embrionarios de los nódulos recientes, es decir, de aquellos que no se han reblandecido ni llegado a la caseosis (fig. 105). Algunos pocos microfitos se hallan también encerrados en el espesor de células emigrantes, y si hemos de creer a Löffler y Kitt, morarían además en la sangre circulante. En cambio, son raros y hasta pueden faltar en el pus de las úlceras muermosas y antiguas y en el flujo sero-mucoso de las fosas nasales.

El bacilo de Löffler y Schütz se impregna mal por las soluciones colorantes acuosas. El método preferible es la aplicación del azul de metileno alcalino (Löffler) y el de Kühne. También se impregna bien por la fuchina de Ziehl. El bacilo procedente de los cultivos es mucho más

fácil de teñir, pues se colora hasta con una simple disolución de fuchina en agua fenicada. El Gram lo decolora.

Biología. — Es aerobio, inmóvil y no esporulado. La temperatura óptima para su cultivo es 37°. Elígense de ordinario como fuente para la semilla las nudosidades jóvenes, que son las más ricas en bacilos vivaces, o también el pus de los abscesos primarios provocados en los animales por inoculación de los cultivos. Según Eiselberg, Paltauf, Dittrich, etc., dichos bacilos vegetan bien en casi todos los terrenos: suero endurecido, agar glicerinado, caldo y patata, ya en lonja, ya en papilla.

Las colonias más características son, sin disputa, las que se forman en el puré de patata convenientemente esterilizado y resguardado de los gérmenes extraños, a favor de un matracito de Erlenmeyer; en la superficie del terreno se forma, a temperatura de 30°, y al cabo de tres o cuatro días, una corteza delgada, primero de color amarillento de miel, pero que no tarda en adquirir un tinte moreno achocolatado, que concluye por invadir todo el soporte nutritivo. Las regiones del terreno vecinas de la colonia aparecen algo morenas o verdosas. El microscopio revela en el cultivo bacilos con apariencia de esporulación.

En el suero sanguíneo endurecido, la siembra da por resultado la formación, a los dos o tres días, de unas manchas húmedas, transparentes, algo amarillentas, apenas salientes de la superficie. En el agar glicerinado, el bacilo muermoso vegeta muy bien, aun a la temperatura ordinaria (Kramfeld); sus colonias constituyen costras redondas, transparentes, brillantes, que acaban por confluir, recubriendo todo el terreno.

Tanto la virulencia como la vitalidad del microbio muermoso piérdense rápidamente por el cultivo artificial; por lo cual se aconseja transplantarlo cada ocho días y hacerlo pasar de cuando en cuando por el organismo de animales receptibles. Gamaleïa emplea a este fin el espermófilo; Protopopoff prefiere el conejo. Los cultivos jóvenes son muy virulentos, siendo muy peligrosa su manipulación.

Patogénesis experimental. — La inoculación de cultivos puros del bacilo de Löffler determina la afección muermosa en el conejillo de Indias, caballo, carnero, asno y, con menos constancia, en los conejos y perros. Los bóvidos son refractarios. Las ratas y ratones blancos son inmunes, mientras que, al revés, el ratón campestre sucumbe fácilmente a la inoculación. El perro joven sería, según Molketin, muy sensible.

Los síntomas producidos por las inoculaciones en el asno y caballo son los del muermo genuino, con reproducción de los bacilos de Löffler y de los nódulos en que habitan. El ratón campestre muere en tres

o cuatro días, demostrando la autopsia el hígado y bazo sembrados de pequeños nódulos blanquecinos henchidos de bacilos. Las toxinas de los cultivos resisten a la temperatura de 100°. Así es posible matar un cobaya inoculándole corta cantidad de cultivo virulento hervido.

Las inoculaciones de cultivos vivos o de productos muermosos producen en el conejo de Indias macho resultados que, por lo característicos, sirven en medicina veterinaria para el diagnóstico del muermo. Inyectado el producto muermoso bajo la piel, fórmase, a los tres o cuatro días, cierta tumefacción que supura y se abre al exterior; luego se afectan los ganglios linfáticos; más tarde aún es invadido el peritoneo, y particularmente la túnica vaginal del testículo, que se llena de nódulos muermosos y provoca una hinchazón y un enrojecimiento típico de la región escrotal. El pus que llena la túnica vaginal contiene numerosos microbios, los cuales nos servirán, no sólo para demostrar la naturaleza del mal, sino para obtener cultivos en estado de pureza; finalmente, al cabo de algunas semanas, el animal suele morir, y la autopsia revela una granulación muermosa generalizada y particularmente localizada en el bazo.

La *hinchazón testicular*, que constituye el signo de Strauss para el diagnóstico de las lesiones muermosas, se produce todavía más a prisa, tres o cuatro días después de la inoculación del conejillo, si se practica la inyección, como aconseja Strauss, en el interior del peritoneo.

Toxinas. — Los cultivos muertos presentan substancias tóxicas: el producto obtenido concentrando en bañomaría hasta el décimo, cultivos de un mes en caldo glicerinado, muertos a 100°, media hora, constituye la *malleína*, substancia muy semejante a la tuberculina, que se emplea para el diagnóstico. Basta inocular a un caballo muermoso un cuarto de centímetro cúbico *(malleína* de Roux) para provocar una reacción febril, que no se presenta nunca en los animales sanos o afectados de otra enfermedad. Según Nocard, el aumento de 2° sobre la temperatura normal del caballo denuncia claramente el muermo.

Como con la tuberculina, se ha aplicado también con miras diagnósticas en el hombre y caballo la oftalmo y dermi-reacción usando la *malleína*. Según Wallé y Martel, esta reacción local se da intensamente y con carácter específico en los animales atacados del muermo, aunque no tan constantemente como empleando la tuberculina en los tuberculosos. Alguna vez reaccionan los caballos normales.

Aglutininas. — Se producen en los atacados; el suero aglutina al microbio en la proporción de 1 por 1.000 a 1 por 10.000, pero el de los caballos sanos puede aglutinar hasta el 1 por 300 (Bouges, Mac Fadyen, Schütz).

Formas anatomo-patológicas. — El muermo es una afección eminentemente contagiosa, común en el caballo, donde se manifiesta, unas veces, como lesión cutánea *(malleus, wurm);* otras, como una flegmasía ulcerativa crónica de las fosas nasales y órganos internos *(muermo* propiamente dicho, *morve* de los franceses, *rotz* de los alemanes).

Iníciase en el caballo este proceso por la producción de nódulos o infiltraciones flegmásicas en el dermis de la mucosa nasal, que no tardan en destruir el epitelio y engendrar vastas úlceras de fondo gris amarillento, de contorno irregular, de las que rezuma un líquido viscoso sumamente virulento. Secundariamente se afectan las glándulas submaxilares, y en último término, y a favor de metástasis microbianas, los órganos internos, tales como el pulmón y el intestino. En éstos adopta también la disposición nodular, viéndose dos especies de granos: unos, grises, ricos en células, de forma más o menos redondeada, y otros, mayores, de centro amarillento y opaco, en vías de caseificación y rodeados de una zona gris rosácea.

En el *muermo cutáneo (wurm),* que los franceses llaman *farcin,* constitúyense en el dermis y en los músculos subcutáneos nódulos duros, a menudo dispuestos en series o líneas, que prestan al conjunto grosero aspecto vermicular. Con el tiempo, las partes centrales de tales nódulos se caseifican y destruyen. Es frecuente también la producción de abscesos en la piel y en los ganglios.

El parásito del muermo se transmite al hombre por las secreciones de las úlceras muermosas de los animales, particularmente del caballo, cuya exudación nasal abundante contiene verosímilmente los esporos. Los productos desecados son poco propios a la transmisión, pues, según demuestran los experimentos de Löffler, tanto la desecación algo prolongada como una temperatura de 55° durante diez minutos, hacen estériles los cultivos, circunstancia que no habla muy en favor de la existencia de formas de resistencia. Que el microbio seco no infecta pruébanlo también los experimentos de inhalación con polvo contaminado efectuados por Utira, experimentos que han dado constantemente resultados negativos. En cambio, estos mismos experimentos han sido seguidos de infección en las fosas nasales del caballo cuando se usaron al efecto cultivos en caldo pulverizados.

En el hombre, la vía de penetración más frecuente es la cutánea, por pequeñas heridas o escoriaciones; a veces, hasta por simple contacto, aprovechando los folículos pilosos y atravesando el epidermis, para emigrar y proliferar en los espacios conectivos del dermis (Babés, Cornil). La infección por los aparatos respiratorios y digestivos ocupa un lugar muy secundario.

Puede mostrar una forma aguda y otra crónica más frecuente. La primera comienza por una afección cutánea erisipelatosa o pustulosa de marcha irregular, con linfangitis; después toma el aspecto de una infección general de aspecto tifódico, y en la piel se forman abscesos y úlceras; más tarde aparecen lesiones idénticas en otros órganos, músculos, articulaciones, aparato respiratorio, preferentemente pulmón, riñones, bazo, etc., matando en una a cuatro semanas, con el aspecto de una piohemia. La infección aguda se ha presentado de una manera constante en los contagios de laboratorio.

En la forma crónica toman mucho más incremento los procesos locales secundarios de los distintos órganos, predominando los pulmonares, de forma bronconeumónica, con necrosis y abscesos múltiples.

Un corte de una nudosidad muermosa reciente nos revela un tejido de granulación donde dominan células pequeñas, redondeadas o poliédricas, sumamente parecidas a leucocitos mononucleados y a las epitelioides. Entre ellas, y particularmente entre las más periféricas de la granulación, se observa una ganga conectiva, casi normal, y capilares permeables (fig. 105).

En los nódulos voluminosos, donde la infiltración celular es grande, los corpúsculos propenden a la adiposis y a la caseificación, reblandeciéndose y originando ulceraciones supurantes de marcha crónica. La fusión supuratoria de los nódulos, frecuentísima en el hombre, quizá se deba al concurso de los gérmenes piógenos.

Según Mallory, los leucocitos endoteliales sufrirían una degeneración nuclear bastante característica, en que el núcleo se agranda, se hace multilobulado y se parte, sobre todo cuando engloban leucocitos polimorfonucleares, tiñéndose intensamente.

Diagnóstico bacteriológico. — Se practica mediante preparaciones de los productos patológicos: pus, moco, jugos de órganos, etc., teñidas por las coloraciones simples y el Gram; aislamientos y caracterización en la patata; inoculaciones al cavia macho; la prueba de la malleína y la aglutinación.

Terapéutica y profilaxis específicas. — Según Strauss, cuando se inyecta en las venas de un perro una fuerte dosis de cultivo virulento del bacilo muermoso, desarróllanse flegmasías nodulares en los órganos internos (hígado, bazo, pulmones) que desembocan en la muerte; pero si la dosis es floja, la afección general sobrevenida es débil y los animales se reponen prontamente, quedando inmunes para los efectos de la inyección de dosis de cultivo comúnmente mortales. Esta inmunidad ampara también al animal de las influnecias letales que algunas veces provocan las inoculaciones subcutáneas. Parecidos expe-

rimentos emprendió Finger en el conejo. En fin, Nicolle vacuna cobayas primeramente con bacilos muertos en alcohol y éter y después con microbios vivos.

En todo caso, la inmunidad parece ser ligera. Así, Galtier ha inoculado en épocas diversas cinco veces al perro, animal bastante resistente, y los efectos patógenos apenas disminuyeron de intensidad en la última vacunación. Los ensayos de sueroterapia no han dado resultado.

E) Rino-escleroma.

Consiste esta afección en unos espesamientos nodulares duros, de naturaleza inflamatoria y de marcha crónica, que recaen de preferencia en la parte anterior de la mucosa nasal y piel de la nariz, y a veces también en la mucosa faríngea y traqueal.

Los espesamientos de la piel de la nariz asientan particularmente en la punta y alas, no teniendo tendencia a ulcerarse; pero las nudosidades de la mucosa se reblandecen y ulceran, exudando un líquido seropurulento.

Al examinar un corte de piel rino-escleromatosa (alas de la nariz), preséntanse de ordinario dos zonas de infiltración inflamatoria: la *superficial*, situada en pleno dermis y dispuesta en extensas placas o nódulos casi en contacto, y la *profunda*, correspondiente al tejido conectivo subcutáneo y en la cual aparece un estroma o esqueleto de haces conjuntivos muy robustos, entre los cuales se distinguen acá y allá conglomerados o focos de corpúsculos neoformados. Los haces conectivos aludidos suelen engendrar en algunos parajes recios tabiques, crujientes al escalpelo, lo que justifica el nombre de *rino-escleroma* que lleva la lesión.

Analizando atentamente un corte fino de uno de los nódulos inflamatorios, adviértense, además de la neoformación vascular, infiltración de leucocitos de todo género y presencia de numerosas células cebadas de Ehrlich, tres tipos corpusculares muy abundantes: *a)* Elementos poliédricos de protoplasma cianófilo y vacuolado, es decir, nuestras *células cianófilas,* dispuestas en acúmulos apretados (fig. 106, *B*). *b)* Elementos pálidos, de núcleo periférico y protoplasma relleno de esferas brillantes coloreables por las anilinas básicas, y singularmente, por la fuchina *(cuerpos fuchinófilos* de Russel). *c)* Y, en fin, células voluminosas y de mediana talla, de forma irregularmente esferoidal, portadoras de un protoplasma vacuolado, como liquidado, y tan pálido que es imposible discernir en él detalle alguno, ni aun echando mano del 1,40 de Zeiss

(fig. 106, *A*). El núcleo, a menudo invisible, yace periférico y exhibe aspecto pálido y homogéneo, como si se hallase en vías de degeneración. Semejantes elementos, que son bastante abundantes (cada corte de nódulo profundo presenta 8 ó 10) y prestan singular fisonomía al rino-escleroma, corresponden a las llamadas *células vacuoladas* de Mi-

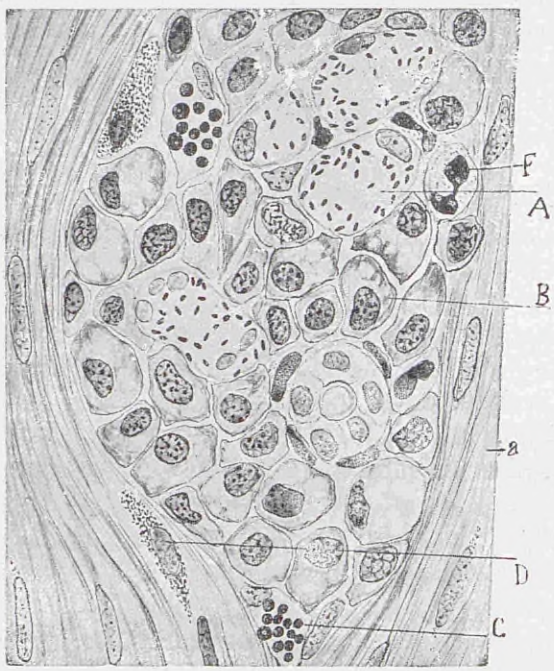


Fig. 106. — *Corte de un nódulo profundo del rino-escleroma (ala de la nariz). Coloración con la tionina fenicada.* — *A*, célula vacuolada con microbios; *B*, célula cianófila; *D*, célula cebada; *C*, célula con esferas fuchinófilas; *F*, leucocito.

kulicz. Estas vacuolas, expresión de una *degeneración hidrópica* (Mikulicz), representan quizá un efecto del envenenamiento microbiano.

Caracteres del microbio. — Habita de preferencia en estas últimas células o corpúsculos vacuolados, siendo fácilmente denunciable por las meras soluciones de anilinas básicas. Así, en la preparación que copia la figura 106, tiñéronse los bacilos mediante la tionina fenicada (1). Dicho microbio, descubierto por Frisch y confirmado por Pal-

(1) El material de rino-escleroma, aprovechado para la presente descripción, nos fué graciosamente proporcionado por el Dr. Ricardo Botey, reputado laringólogo de Barcelona.

tauf, Eiselberg, Pillizari, etc., afecta la figura de bacilo corto, formado por parejas de artículos separados por tenue puente gelatiniforme e incoloro (fig. 107). Algunos se presentan sueltos.

Cornil y Álvarez indicaron la presencia de cápsulas no vistas por Frisch. Para percibirlas, aconseja Álvarez usar, antes de la coloración por el método de Gram con violado de metilo, una fijación del preparado en solución de ácido ósmico al 1 por 100. Por lo demás, esta capsulación sólo es perceptible en los bacilos libres y no en los englobados en las células vacuoladas, como podrá verse en la figura 106, *A*.

Álvarez supone que muchos bacilos yacen en los vasos linfáticos, opinión análoga a la de Unna, relativa al bacilo leproso; pero es indudable que Álvarez ha tomado la sección de las grandes células hidrópicas de Mikulicz por el hueco de vasos linfáticos o espacios conectivos.



Fig. 107. — Bacilo capsulado del rino-escleroma.

Diversos autores (Ducrey, Lowenberg, Abel, De Simonis) han hallado bacilos semejantes al de Frisch, del rino-escleroma, en la mucosa nasal normal o afectada de procesos muy diversos.

Bacilos capsulados. — Es difícil separar el bacilo del rino-escleroma del de la pulmonía de Friedländer, productor de algunas pulmonías, dado que apenas difieren sus propiedades morfológicas y su manera de colonizar en gelatina y suero, a pesar de la distinción que quiere establecer Ditrich, diciendo que las colonias del bacilo del rino-escleroma son más opacas y amarillentas que las del pneumobacilo. En realidad, la diferenciación resulta solamente, con entera corrección, de los efectos patógenos: el bacilo del rino-escleroma inoculado en los animales se ha mostrado siempre inofensivo. En la actualidad, con estos dos bacilos, el *lactis aerogenes* y algún otro, se constituye un grupo llamado de bacilos capsulados, constituído por bacilos capsulados, inmóviles, Gram-negativos, con colonias abundantes y mucosas en los medios sólidos, que dan en la gelatina un crecimiento en forma de clavo y no producen indol. Bertarelli los divide en dos subgrupos: 1.°, del *lactis aerogenes*, que comprende a este microbio y al neumobacilo de Friedländer, los cuales fermentan la mayor parte de los azúcares, a menudo son virulentos para los animales y provocan la formación de anticuerpos; 2.°, del *mucosus capsulatus*, que encierra, con éste, el del rino-escleroma, poco fermentadores, poco virulentos y difícilmente aglutinables.

F) Sífilis.

La sífilis es una enfermedad infecciosa que se traduce por inflamaciones locales de muy diversa índole, y cuyo agente causal, descubierto hace pocos años, es el *spirochæta pallida* o *treponema pallidum* de Schaudinn.

Carácter general de las lesiones sifilíticas es el presentar constantemente infiltraciones de numerosos elementos jóvenes y enanos en el seno del tejido conectivo perivascular.



Fig. 108. - Espirocheto de la sífilis, según Schaudinn. — *a*, microbio con apariencias de partición longitudinal; *b*, *c*, microbios con flagelos terminales.

Morfología del microbio. — Después de muchos años de inútiles pesquisas y de opiniones contradictorias, se ha llegado por fin a demostrar, de manera definitiva, el microbio de la sífilis. Esta memorable conquista débese a la sagacidad de Schaudinn, quien, en el año 1905, acertó a diferenciar en las úlceras y otras lesiones sifilíticas, y a favor del método de Giemsa, un espirocheto especial, que diputó como causa probable de la infección sifilítica. La circunstancia de teñirse este espirocheto (al revés de lo que ocurre con los demás microbios) muy débilmente con los colores de anilina, ha motivado el nombre que lleva de *spirochæta pallida*. En honor del descubridor, muchos lo designan *microbio de Schaudinn (Treponema pallidum* de este autor). Las investigaciones posteriores de muchísimos autores, entre los cuales deben recordarse Metchnikoff, Levaditi, Queirat, Marzinowski, Ravaut, Hoffmann, Le Sourd, Podin, Nigrose, Verzé, Minassian, Krsystalowicz y Siedlecki, Volpino, Fontana, Pronum, Ellermann, etc. (y entre nosotros, a Mendoza y Perrin), corroboraron plenamente el descubrimiento de Schaudinn y esclarecieron y descartaron cuantas dudas y objeciones opusiéronse en un principio al valor patogénico específico del referido espirocheto.

Trátase de un espirocheto de vueltas apretadas (fig. 108), cuyo diámetro no suele llegar a 0,5 de micra, por una longitud oscilante entre 4 μ y 14 μ o más. En realidad, esta longitud es muy variable, cabiendo suponer que las formas cortas son las más jóvenes y resultan

de la segmentación transversal de las más largas. En las preparaciones ejecutadas por el método de Giemsa (secreciones de chancros teñidas en delgada capa), el *treponema* se presenta muy pálido, de tono rosáceo o ligeramente violeta, destacando por su escasa coloración de otros microbios, por ejemplo, del *spirochœta refringens,* saprofito hallado también por Schaudinn en las úlceras sifilíticas (fig. 109). Examinado en los cortes de piezas tratadas por nuestro proceder del nitrato de plata



Fig. 109. — Jugo de chancro sifilítico coloreado por el método de Giemsa. *a*, microbio sifilítico; *b*, *spirocœta refringens; C*, leucocitos.

reducido (fijación en formol o en alcohol amoniacal) o por las modificaciones propuestas por Levaditi, el microbio sifilítico exhibe un tono negro o pardo homogéneo, que destaca sobre un fondo amarillo transparente. Gracias a estos métodos de impregnación argéntica, el espirocheto de Schaudinn, observado exclusivamente al principio en las úlceras y lesiones sifilíticas cutáneas, ha podido ser sorprendido después en los órganos profundos, en la sangre y en toda suerte de lesiones sifilíticas agudas y crónicas.

Biología. — Observado en fresco (jugo del chancro en gota péndula y cámara húmeda), a favor de un concentrador especial con iluminación eléctrica marginal y fondo negro (Landsteiner y Mucha), revela dicho microbio movimientos muy vivos, ya de progresión en el sentido de su eje, ya de balanceo y flexión laterales. En tales condiciones puede vivir dos días.

Merced al empleo del método de los mordientes, de Löffler, logró Schaudinn demostrar dos finos flagelos terminales (fig. 108). Estos apéndices no aparecen ni en los preparados de Giemsa ni en los de nitrato de plata reducido. El micromio sifilítico carece de esporos. Esta ausencia de formas de resistencia confírmase también de modo indirecto, recordando su vulnerabilidad por el calor. En efecto, Metchnikoff y Roux probaron que sucumbe sometido a 51° durante una hora, y durante media, a 60° (Neisser).

Creyóse en un principio por Schaudinn, Hoffmann, Peer, Levy, Bing, Siedlecki, etc., que dicha bacteria se multiplica por escisión longitudinal, al modo de ciertos protozoarios; pero las figuras de adosamiento y duplicación microbiana, en que tales autores se apoyaban para sostener semejante opinión, son raras y verosímilmente accidentales. Más probable parece el dictamen de Mendoza (1905), coincidente con el de Perrin, Levaditi, etc., quienes explican la presencia de espirochetos cortos por la escisión transversal de los largos; y aunque faltan a menudo transiciones del fenómeno, nosotros hemos sorprendido a veces (fig. 110, *D)*, a guisa de fase preparatoria de esta segmentación, cierto adelgazamiento y palidez del tramo central del espirocheto.

Han fracasado las tentativas de hacer vegetar el espirocheto de la sífilis en los terrenos comunes de cultivo. Se ha conseguido, empero, mantenerlo vivo y multiplicarlo por dos procedimientos: el de Volpino y Fontana y el de Levaditi e Itosch. En fin, Noguchi y Mühlens parecen haber logrado cultivos puros.

Fontana y Volpino someten trozos de tejido sifilítico puestos sobre sangre, sueros nutritivos, etc., a una temperatura de 35 a 38°. Al cabo de algunos días, los órganos sifilíticos han enriquecido notablemente su caudal microbiano, aun en los tejidos pobrísimos en gérmenes.

Levaditi y Mc. Itosch encierran el jugo sifilítico en sacos de colodión, que introducen por algunos días en el peritoneo del mono. El germen multiplícase activamente (por vía de sección transversal), pero pierde su virulencia, hasta el punto de resultar inofensivo para el chimpancé y el gorila.

Noguchi emplea un terreno formado de una parte de suero y tres de agua, en el cual sumerge un trozo de riñón o de testículo de cobaya, cubriendo después el todo con una capa aisladora de aceite de parafina. Después de sembrados los tubos, llévanse a la estufa a 37° por dos semanas. Las impurezas del cultivo se hacen desaparecer filtrando en bujía de Berkefeld, que deja sólo pasar el espirocheto. Además de provocar en el conejo la orquitis sifilítica, estos cultivos fijan el complemento.

Mühlens consigue cultivos puros sembrando los espirochetos en terreno compuesto de dos partes de gelosa neutra y una de suero inactivado de caballo (acción del calor para desnaturalizar el complemento). Cultivando en condiciones anaerobias, aparecen a los pocos días (tres a siete), en la porción inferior de los tubos sembrados, nubes o flóculos redondeados, blanquecinos y de centro ligeramente moreno. Aunque

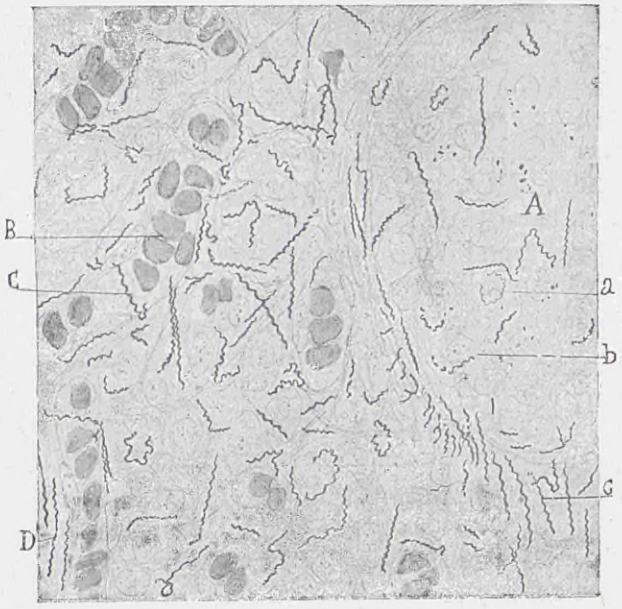


Fig. 110. — Trozo de un corte de pulmón de un feto heredo-sifilítico. Coloración por el método de Cajal del nitrato de plata reducido (fórmula 4.ª).—*A*, interior de un bronquio con células desprendidas; *B, D*, capilares rodeados de espirochetos; *C*, espirocheto de la sífilis; *a*, espirocheto finísimo alojado en un fagocito; *b*, otro también fagocitado y en vías de fragmentación; *c*, espirochetos concentrados en la pared bronquial (preparación del doctor Perrin).

se han discutido estos cultivos, es casi seguro que encierran el microbio de la sífilis, ya que su inoculación en el mono y conejo produce inmunidad contra dicha enfermedad (Schereschewky), y que otros autores (Sowade, Galasesko, etc.) han provocado, mediante su empleo en el último animal, legítimas orquitis sifilíticas.

Patogénesis experimental. — La transmisión de la sífilis de hombre a hombre, en virtud del contacto con secreciones de chancros y demás productos inflamatorios, es un hecho sancionado por la experiencia. Modernamente, personas abnegadas, que se han prestado con fines científicos a la experimentación, han permitido corroborar una vez

más la transmisibilidad del germen sifilítico. Y, en este orden de estudios, las investigaciones de Queirat, comprobadas por Perrin, prueban que, en un sujeto afectado de chancro duro, la reinoculación en otros puntos de la piel es todavía posible durante los quince o veinte días consecutivos a la infección; pasado este plazo, la reinoculación es infecunda, a causa quizá de la generalización de la enfermedad y de la producción de anticuerpos más o menos defensivos.

Ya en 1903, dos años antes del hallazgo del espirocheto sifilítico, consiguieron Roux y Metchnikoff propagar la sífilis al chimpancé, en cuyos órganos genitales, párpados, etc., reprodujeron el chancro duro típico, transmisible en serie de mono a mono. Con frecuencia sobrevenían síntomas de generalización, esto es, vesículas herpetiformes, manchas de roseola, sifílides papulo-escamosas, placas mucosas en lengua y labios, etc. En la mitad de los casos, los ganglios vecinos a la región del chancro manifestaron inflamaciones específicas.

Estas lesiones, primeramente provocadas en el chimpancé, reprodujéronse también en el orangután y el gibón (Neisser, Roux y Metchnikoff). En el macaco preséntanse asimismo, aunque algo atenuadas. Una vez encontrado el germen específico de la sífilis (1905), dichos autores aplicaron a las antedichas lesiones el método de Giemsa y consiguieron confirmar en ellas el descubrimiento de Schaudinn, cuyo microbio conserva en el mono su morfología y poder patogénico.

Bertarelli (1906) primeramente, y después otros muchos autores (Greef, Clausen, Scherber, Galli-Valerio, Fontana, v. Salmon, etc.), han conseguido, a su vez, transmitir la sífilis al conejo, inoculando jugo o trozos de tejido sifilítico en la cámara anterior del globo del ojo. Tras un período de incubación más o menos largo (de tres a cuarenta días), la córnea se enturbia, siendo asiento de una inflamación difusa; entre sus láminas pulula el germen sifilítico. Semanas después, las lesiones se disipan, sin producirse la sífilis constitucional.

Uhlenhuth y Mulzer consiguieron la inoculación de la sífilis en el testículo del conejo, produciéndose, de los treinta a los cincuenta días, una orquitis, en la que el testículo y el epididimo forman una sola masa, indolora y elástica. La punción da salida a un líquido claro en que existen numerosos espirochetes sin otros microbios. Hoffmann ha conseguido la misma lesión en el cavia con el virus testicular del conejo, y Bruckner y Galasesko han producido la orquitis en el conejo con el cultivo puro de espirochetes.

Uhlenhuth y Mulzer, después de obtener un virus exaltado por pases sucesivos en el conejo, han obtenido, por inyección intrasanguínea, una infección generalizada, con tumefacciones de la nariz y de la

cola, de aspecto gomoso y erupciones papulo-ulcerosas, con treponemas en las lesiones y en la sangre. Sowade ha confirmado estos trabajos.

Formas anatomo-patológicas. — La escasa vitalidad del germen, fuera del organismo humano, hace posibles casi exclusivamente los contagios directos, siendo el más frecuente el genital.

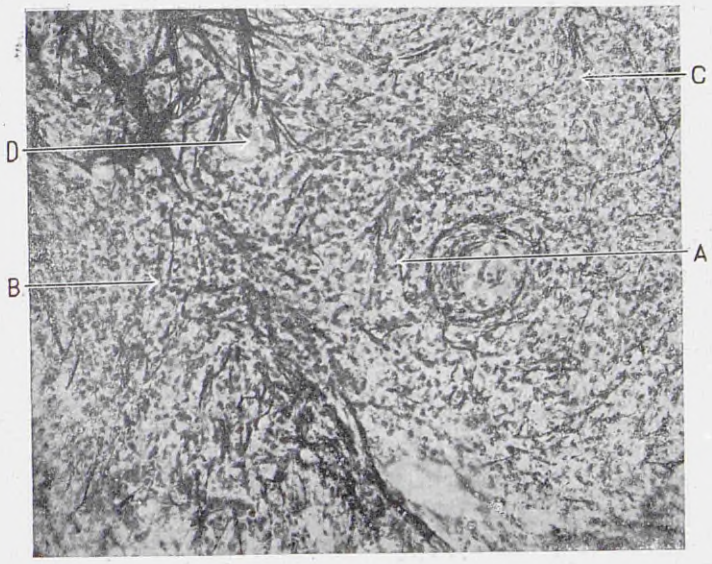


Fig. 111. — Corte de la base de un chancro sifilítico coloreado por la orceína (fibras elásticas) y azul de metileno. – *A*, vaso atravesado por la raya. *B*, haces de fibras elásticas. *C* y *D*, zonas de infiltración celular.

La evolución de la enfermedad y sus lesiones es sumamente característica, señalándose tres períodos, en que, con un fondo histológico fundamental muy semejante, son las lesiones bastante diferentes. Después de cuatro o más semanas del contacto infectante aparece, en el sitio en que tuvo lugar, la lesión inicial o *chancro duro*, que corresponde al *primer período;* así, pues, su más frecuente localización está en los órganos genitales externos, labios, boca, etc. Comienza como una vesícula que se rompe y ulcera, o como una induración sobre la cual se necrosa el epitelio más tarde, formándose una costra parda que se desprende, dejando una úlcera superficial.

La ulceración chancrosa descansa sobre una base dura, como esclerosada, que al microscopio se presenta formada de fascículos conectivos neoformados, cuyos intervalos están rellenados por infinidad de

aquellos elementos cianófilos, es decir, por células redondeadas o poliédricas de núcleo único y esférico, y especialmente acumuladas cerca de los vasos, los cuales presentan una hiperplasia marcada en la túnica interna (fig. 111, *A*). En muchos parajes, estos corpúsculos han evolucionado hasta convertirse en células fusiformes y elementos gigantes, como acontece en el tejido inflamatorio común; mas luego la evolución es interrumpida por la producción de degeneraciones y ulceraciones de la trama neoformada, debidas quizá a la influencia de los venenos segregados por el germen sifilítico. Las capas superficiales de la úlcera hállanse infiltradas de un gran número de leucocitos polinucleados. Por último, eliminado el microbio sifilítico bajo la influencia de un tratamiento apropiado, sobreviene una reparación de buena ley.

Poco tiempo después de la aparición del chancro muéstranse tumefacciones e induraciones de los ganglios linfáticos correspondientes a la región, encontrándose en ellos una repleción de los senos con elementos mononucleares y proliferación de elementos conectivos.

El *segundo período,* que comienza a las ocho o diez semanas después de la infección, se caracteriza por inflamaciones de tipo exudativo en la piel y las mucosas. En la piel aparecen las más variadas erupciones, a veces de tipo *maculoso,* estando formadas las manchas por dilataciones de los vasos con ligera infiltración; si la acumulación de exudados es mayor, se engendran *papulas,* y si hay necrosis superficial, prodúcense *costras;* en ocasiones la erupción es *pustulosa.* Puede presentar también manchas escamosas como el psoriasis y otras muchas formas. En las mucosas, sobre todo en la boca y garganta, además de ligeras inflamaciones se presentan las llamadas *placas mucosas,* ligeramente elevadas, blancas, resultantes de la infiltración y ulceración con proliferación del epitelio.

Las lesiones de las mucosas con frecuencia son elevadas sobre la superficie, constituyéndose *papulas* y *condilomas planos* en los genitales y en todos aquellos sitios en que por los pliegues del cuerpo se ponen en contacto dos superficies cutáneas, ano, muslos, etc.

El condiloma es una elevación o tumorcito de las mucosas y piel, cuya trama parece rica en exudado albuminoso y corpúsculos infiltrados. A este exudado debe el condiloma ese aspecto gelatiniforme que ofrece cuando se le selecciona.

Las células embrionarias yacen por fuera de los pequeños vasos, más allá de la adventicia, constituyendo acúmulos de forma redondeada o alargada y mal limitados de las zonas conectivas fisiológicas (fig. 112). En ciertos sitios, los montones celulares alcanzan dimensiones considerables (de 1 a 2 ó más décimas de milímetro) por fusión de los infil-

trados que rodean los vasos inmediatos. No es raro ver extenderse las células en series más o menos regulares por entre los hacecillos conectivos normales del territorio afectado.

Examinando a favor de un buen objetivo de inmersión homogénea finos cortes de condiloma o de otra producción sifilítica cualquiera, echaremos de ver en ella dos especies celulares: 1.ª Los elementos

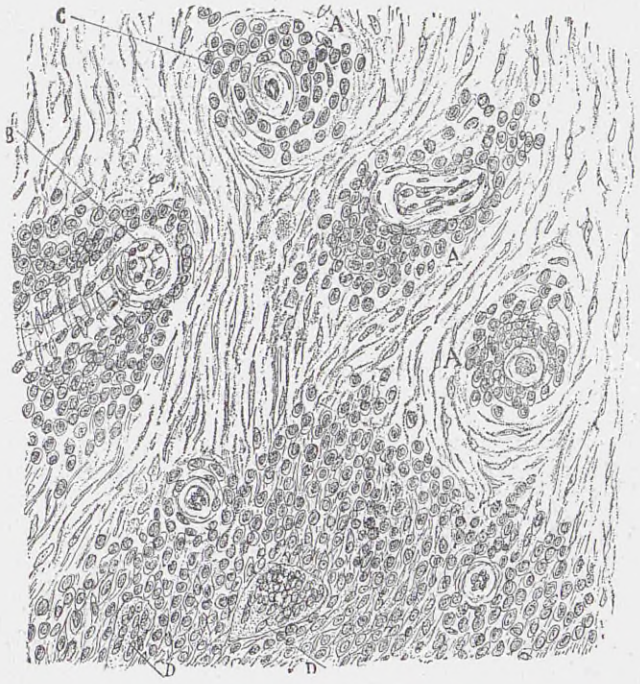


Fig. 112. — *Corte de un condiloma sifilítico de la vagina.* — *A*, vaso rodeado de células embrionarias; *B*, otro vaso en torno del cual se ve un infiltrado celular; *D*, células gigantes de un gránulo embrionario de gran extensión.

menos numerosos son esféricos, pequeñísimos, tanto que no pasan de 5 μ. de diámetro, y constan de un núcleo esférico bien provisto de red cromática y de finísima película protoplasmática (fig. 113, *a*). 2.ª *Células cianófilas* (Cajal) o del *plasma* de Unna. Estos elementos son particularmente abundantes en las lesiones sifilíticas, como si las substancias elaboradas por el germen estimularan su proliferación, de que nos ofrecen a menudo evidentes signos (fig. 113, *c, d*).

En el seno del tejido conectivo intersticial, y aun en los mismos focos embrionarios del condiloma, se advierten, irregularmente esparcidas, las *Mastzellen* de Ehrlich, cuyas granulaciones se tiñen de rojo

heliotropo por la tionina. En torno de las células, la trama conectiva aparece coloreada por el reactivo, bajo la forma de un nimbo rosáceo claro; lo que indica que las granulaciones basiófilas se disuelven en parte en los jugos orgánicos pericelulares, influyendo, por tanto, en la composición química de éstos (1).

Los pequeños vasos que cruzan las masas de infiltración presentan caracteres particulares: la túnica interna, como ha señalado Ziegler, está notablemente engrosada, pudiendo llegar hasta obstruir totalmente la luz vascular; y la adventicia se nota también en muchos sitios reforzada con nuevos estratos conectivos, entre los cuales vese algún corpúsculo cianófilo. Según Rieder, la pared vascular sufriría una especie de reblandecimiento de fuera a dentro, acompañado de la formación de un tejido reticular fino, que también se apreciaría entre los corpúsculos de los focos embrionarios.

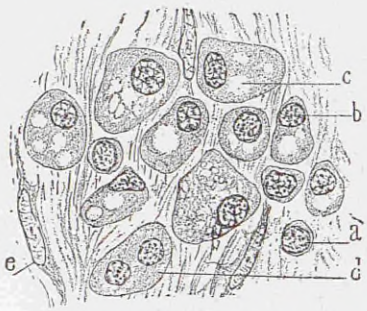


Fig. 113. – *Trozo de un nódulo de infiltración de un condiloma sifilítico. Objetivo 1,40. apocr. Zeiss.—a*, células embrionarias o cianófilas pequeñas y esferoidales; *b*, célula alargada con vacuolas protoplasmáticas; *c*, vacuola de una célula embrionaria mayor; *d*, célula cianófila con dos núcleos; *e*, núcleo de una célula conectiva del estroma indiferente.

El *tercer período* muestra dos clases de lesiones: unas son *inflamaciones intersticiales* difusas con hiperplasia del conectivo o cirrosis, precedidas o seguidas de lesiones parenquimatosas, que no ofrecen nada que las diferencien de las lesiones análogas producidas por otros tóxicos; otras, características de la sífilis terciaria, son inflamaciones proliferativas nodulosas con grandes necrosis, llamadas *gomas* (sifilomas de Wagner).

Esta lesión, una de las más características de la sífilis, asienta en el hígado, bazo, riñones, testículo, cerebro y meninges, pero sobre todo en el periostio, huesos y piel. La *forma* de la producción gomosa es redondeada, estando limitada de los territorios sanos por zonas de transición (fig. 114). Cuando se secciona el tumor y se examina a débiles aumentos, se ve que consta de numerosos nódulos de infiltración, separados por tejidos indemnes. A menudo, la fusión de muchos nodulitos da margen a masas granulosas considerables, que pueden alcanzar varios milímetros de diámetro.

Cada granito o infiltración parcial de tumor gomoso, examinados

(1) Véase Calleja: «Distribución y significación de las células cebadas de Ehrlich». *Rev. trim. mic.*, tomo I, 1896.

atentamente al microscopio, se ve que constan en su periferia de células conectivas estrelladas o fusiformes, separadas por fascículos colágenos, de capilares permeables y de alguno que otro elemento cianófilo. En las zonas centrales, las células fusiformes conectivas escasean, los fascículos colágenos no se distinguen, subsisten aún los capilares; pero sobre todas estas partes domina un infiltrado apretadísimo de pequeños corpúsculos cianófilos, separados apenas por exigua cantidad de materia intercelular semilíquida.

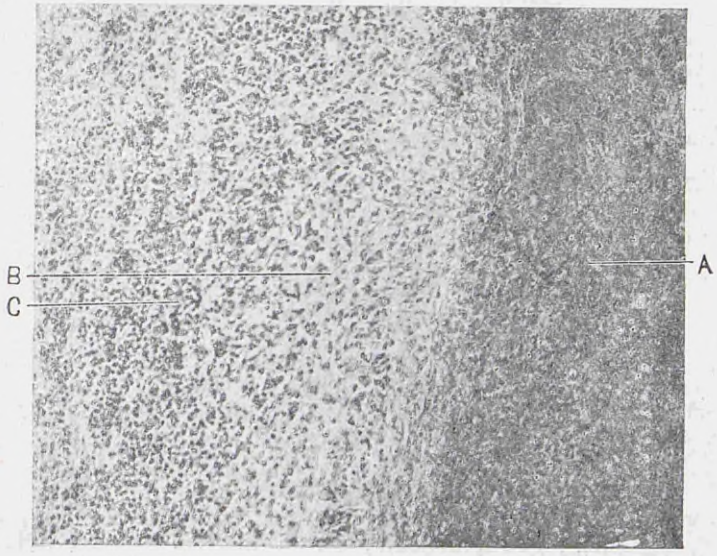


Fig. 114. — Periferia de un goma sifilítico. *A*, zona necrosada, gomosa; *B* y *C*, zonas de infiltración celular.

En los gomas poco voluminosos, con especialidad en los de la piel, sobreviene degeneración mucosa y cicatrización, previa absorción. Entre las células del foco gomoso, derrámase un líquido de aspecto mucoso que las aparta, transformándose algunas de ellas en células conectivas fusiformes y estrelladas. Esta metamorfosis se traduce exteriormente por la aparición de focos de reblandecimiento, y al corte, por el derrame de un líquido de consistencia de solución gomosa; particularidad de que proviene el nombre que lleva este proceso. La marcha ulterior es la absorción de las partes centrales y la organización de un tejido de cicatriz, el cual, al hacerse viejo, se retrae, frunciendo la piel y órganos vecinos.

En los gomas muy voluminosos, particularmente en los de los órganos centrales, como el hígado, cerebro, bazo, etc., los nódulos embrionarios no sufren la transformación mucosa, sino la caseosa. En aquellos parajes donde los elementos embrionarios yacen apiñados en gran número, comienza la atrofia y fragmentación de los núcleos, siguiéndose luego la fusión de los protoplasmas y la formación de un magma granuloso donde no se distingue contorno celular ninguno. En medio de esta masa caseosa, los vasos pueden en parte subsistir, circunstancia que distingue al goma del tubérculo; esto se pone de manifiesto tiñendo las fibras elásticas con el líquido de Weigert o la orceína.

Además de estas lesiones clásicas del proceso sifilítico, se ha distinguido la llamada *parasífilis*, o sean lesiones del sistema nervioso, producidas por el veneno sifilítico; éstas son la tabes dorsal y la demencia paralítica (meningo-encefalitis crónica con atrofia cerebral); en la actualidad, después de haber encontrado el treponema en la última, no cabe duda de que se trata de auténticos procesos sifilíticos.

Todas las lesiones sifilíticas dejan señales, *estigmas,* que permiten reconocer por su conjunto la naturaleza sifilítica del proceso en la autopsia. Los principales son: infartos ganglionares múltiples, neoformaciones óseas, hiperostosis y osteofitos (bien perceptibles en el borde anterior de la tibia); cicatrices con deformidades consecutivas de los órganos, en el cráneo, pene, garganta (con atrofia lisa de la base de la lengua), epiglotis, hígado, testículo, aortitis fibrosa. Las cicatrices y retracciones son el resultado de esclerosis o cirrosis difusas o circunscritas, provocadas por las formas de gomas curados o de la obliteración vascular.

La sífilis congénita, adquirida en el momento de la fecundación o durante la gestación, produce con frecuencia la muerte de los primeros engendros, que son expulsados por abortos o por partos prematuros, en estado de maceración; en los sucesivos hijos la supervivencia es cada vez mayor, pero la sífilis estalla más o menos pronto, *sífilis congénita precoz y tardía*, apareciendo sin chancro inicial; en ella predominan las inflamaciones intersticiales de diferentes órganos, sobre las lesiones gomosas mucho menos frecuentes; padecen tales esclerosis los pulmones (neumonía alba), páncreas, suprarrenal, riñones, tiroides, timo, vasos, intestino y hasta el cerebro. Con gran frecuencia se encuentra la hipertrofia del bazo, la osteocondritis sifilítica y en la piel erupciones papulosas, pustulosas y poriasiformes. Las vellosidades placentarias son más gruesas y ricas en células.

Tardíamente la sífilis puede provocar trastornos de desarrollo y

lesiones que ocasionan deformidades características; así, en la cabeza, produce asimetrías y dilataciones hidrocefálicas; en la nariz, la destrucción de los huesos por gomas ocasiona la depresión en forma de silla de montar; en los ojos, la queratitis da lugar a opacidades de la córnea; los dientes, sobre todo los incisivos superiores, se muestran separados y con una escotadura semicircular en su borde (dientes de Hutchinson).

Localización del germen en las lesiones. — Fuera de las lesiones sifilíticas, no ha sido visto nunca el espirocheto de Schaudinn. En cambio, no falta jamás en las producciones inflamatorias de esta enfermedad (placas mucosas, pápulas, condilomas, chancros, gomas, etc.).

En el chancro duro, el espirocheto abunda en la secreción de la úlcera, aunque siempre mezclado con otros microbios, así como en el tejido inflamatorio e indurado de los bordes. Prefiere los intersticios celulares de las papilas del dermis, los espacios intercalares del cuerpo de Malpigio, las lagunas conectivas inmediatas a la ulceración; pero sobre todo los acúmulos de corpúsculos epitelioides conectivos jóvenes, células cianófilas y leucocitos que rodean los vasos. En general, y en armonía con la localización de las lesiones inflamatorias, el espirocheto posee especial predilección por la vecindad de los capilares y, sobre todo, de las pequeñas venas. Casi siempre habita fuera de las células. Alguna vez, no obstante, reside en el interior de fagocitos, al parecer de origen conectivo (macrófagos). Ni es raro comprobar una observación ya consignada por Levaditi (1907), Perrin (1907), Lipschütz (1906) y otros, a saber: que en el interior de los fagocitos, el germen se disgrega y reduce progresivamente a granulaciones obscuras (figura 110, *b*).

En los preparados de pulmón de heredo-sifilítico, hemos notado, dentro de fagocitos, espirochetos muy finos y pálidos, como si su protoplasma sufriera un proceso de disolución.

Por lo que hace a los gomas, falta el microbio en la zona caseosa central; pero abunda en el tejido productivo periférico y aun en los vasos embólicos.

En las placas mucosas ocupan de preferencia el cuerpo de Malpigio y el dermis papilar y, sobre todo, las inmediaciones de la basal epitélica.

En cambio, en la sangre son muy raros. Verosímilmente, en cuanto a ella llegan atraviesan la pared de los capilares y pequeñas venas, para suscitar aquellos focos de inflamación y de infiltración celular de que más atrás hicimos mérito. Las substancias irritantes por ellos segregadas obrarían predilectamente sobre las células cianófilas.

Excelente objeto de estudio del germen nos ofrecen las vísceras de los fetos heredo-sifilíticos. Con el encuentro del espirocheto en el pulmón, hígado, bazo, piel, cerebro, riñones, sangre, sifílides cutáneas, etc., de tales fetos, hallazgo realizado primeramente por Puschlke y confirmado después por numerosos autores (Fischer, Levaditi, Nobecourt, Ellermann, Perrin, Tello, etc.), el valor patogénico del microbio de Schaudinn ha recibido brillante confirmación. Según aparece en la figura 110, que reproduce el corte de un pulmón de feto sifilítico, los microbios hállanse en cantidades prodigiosas, viviendo en los intersticios de los corpúsculos embrionarios, a su vez encerrados en los tabiques conectivos y aun en las vesículas pulmonares semiobstruídas.

Excusado es decir que el microbio de Schaudinn no falta tampoco en las lesiones sifilíticas experimentales provocadas en el mono y otros animales (Roux, Metchnikoff, etc.).

En fin, en estos últimos años (1914 a 1917), el *treponema* ha sido encontrado también por Noguchi, Levaditi, More, Marie, Marinesco y Minea y otros, en el cerebro de los *paralíticos generales*. Recientemente un discípulo de Kolle lo encuentra corrientemente en la demencia paralítica, empleando nuestro método del urano-formol. Asienta en la substancia gris de las circunvoluciones y aparece diseminado por entre las neuronas, a veces acumulado en focos.

Diagnóstico bacteriológico. — Puede basarse en la investigación del germen, en la demostración de la existencia de anticuerpos y en el examen histológico de las lesiones.

El microbio se demuestra en los exudados por la observación en fondo obscuro (condensadores, métodos de Burri a la tinta china) y por el teñido mediante los métodos derivados del Romanowsky, al frente de los cuales está el de Giemsa y otros. En los cortes es preferible el método del nitrato de plata reducido de Cajal y sus modificaciones, sobre todo la de Levaditi. En las extensiones es preciso separar el espirocheto de la sífilis de otros existentes en las lesiones. Estos son: el *spirochæta refringens* y el *spirochæta dentium*, ambos de condición saprofítica. El *spirochæta refringens*, bien estudiado por Schaudinn (figura 109, *b)*, se encuentra a veces en las secreciones chancrosas y superficies ulceradas de la piel, y se caracteriza por ser mucho más grueso y largo que el sifilítico, presentar vueltas más amplias, afectar notable refrigencia y exhibir fina membrana ondulante, apenas visible en las preparaciones ordinarias. El método de Giemsa, que tiñe corrientemente el espirocheto sifilítico en rosa pálido, impregna el espirocheto refringente en azul obscuro. El *spirochæta dentium* (Koch), comensal habi-

tual de la boca y sarro de las encías, aseméjase mucho más al sifilítico, por cuanto comparte con éste la débil colorabilidad y delgadez; mas se distingue de él por ser un poco más grueso, poseer un solo flagelo terminal, alcanzar menor longitud y teñirse algo mejor por los métodos comunes.

La presencia de anticuerpos se pone de manifiesto por la reacción de Wassermann, caso especial de la reacción de fijación del complemento, en que los antígenos primeramente empleados fueron extraídos de órganos de heredo-sifilíticos; después, hígado, corazón normales y colesterina y otros productos que no contienen el microbio. Las modificaciones de la reacción de Wassermann son numerosísimas, siendo la de Sachs-Georgi una de las más empleadas con el Wassermann tipo. Para el estudio de todos los métodos enumerados véase nuestra técnica.

El diagnóstico mediante el examen histológico de las lesiones no siempre es fácil, ofreciendo en ocasiones dificultades la distinción entre las lesiones sifilíticas y tuberculosas. En general, abundan más en la sífilis las células plasmáticas y las del tejido de granulación que las epitelioides; muestran muchos fibroblastos y haces colágenos; la caseificación más extensa y difusa es precedida de la neoformación conjuntiva, pudiendo encontrarse dentro de las masas caseificadas haces colágenos y vasos, en tanto que en la tuberculosis precede la caseificación, encontrándose dentro del caseo, cuando más, algunas fibras elásticas que han resistido. Contra lo que suponía Baumgarten, no es bastante la presencia de células gigantes y características granulaciones en la periferia para diferenciarlas, encontrándose con frecuencia granulaciones sifilíticas, que histológicamente son iguales a las tuberculosas.

Terapéutica y profilaxis específicas. — Hasta ahora, las tentativas hechas para la seroterapia y la vacunación no han dado resultado; siendo la quimioterapia la que ha proporcionado verdaderos éxitos.

CHANCRO BLANDO

Esta enfermedad venérea consiste en una inflamación aguda del dermis de la piel, seguida de necrosis superficial y de la producción de una úlcera purulenta de naturaleza infectante. Un corte de los bordes de la lesión revela intensa infiltración de los leucocitos en el dermis y neoformación activa de capilares y de tejido conectivo embrionario. Falta la induración del fondo de la úlcera, aunque muestre costras debidas a la necrosis. La linfangitis lleva la infección a los ganglios co-

rrespondientes, produciéndose bubones múltiples y abscesos. Las lesiones curan, dejando grandes cicatrices, generalmente sin producir trastornos generales.

Dicha afección es inoculable al hombre, como probaron ya hace tiempo los sifiliógrafos. Y la infección no crea inmunidad, pues en un mismo sujeto enfermo pueden producirse, por inyección del pus, tantos chancros como inoculaciones. A los animales no se propaga la infección, salvo el mono, al cual logró transmitir la enfermedad Auzias Turenne.

El chancro blando reconoce por causa, según han demostrado Ducrey y Unna, un bacilo grueso (corto, de 0,5 μ de grosor por 2 de longitud), a menudo dispuesto en largas cadenetas de varios artículos (fig 115). Hállanse tanto en el tejido embrionario del chancro como en el pus de la úlcera, alojándose alguna vez dentro de leucocitos. Asóciansele a menudo los micrococos piógenos. Coloréase fácilmente por las anilinas básicas (tionina o azul de metilo disueltos en agua fenicada), pero se destiñe por el método de Gram.



Fig. 115. — Microbio de Ducrey o del chancro blando. Jugo de la úlcera coloreada por la tionina fenicada.

Durante algunos años no se había logrado cultivar el bacilo del chancro blando; pero los ensayos de Besançon, Griffon y Le Sourd han sido coronados de éxito. El terreno propicio es una mezcla de gelosa y de sangre fresca de conejo. Davis aconseja recientemente como terreno la sangre humana pura. El bacilo es aerobio y su temperatura óptima 37°. Las colonias son pequeñas, redondeadas, opacas, brillantes, sin tendencia a concluir; alcanzan su máximo de extensión a las cuarenta y ocho horas (1 a 2 mm.). Al microscopio se presentan a menudo largas ristras bacilares.

Besançon y Le Sourd aportaron también la prueba plena del valor patógeno de este bacilo, provocando en el hombre, a favor de inoculaciones de cultivos puros, el chancro legítimo. Éxitos positivos de transmisión en el hombre logró asimismo, sirviéndose de cultivos, Tomasczewky. En los animales, en cambio, no se ha conseguido provocar el chancro, exceptuando el mono, a quien tanto Tomasczewsky como Davis han producido úlceras chancrosas.

G) Otras espiroquetosis.

a) pian

El *pian* o *frambœsia trópica* es una enfermedad de los trópicos, semejante a la sífilis en muchos puntos, aunque no venérea, que ataca preferentemente a los niños en las islas del Pacífico, Indias orientales y occidentales, y por lo que a nosotros se refiere, se encuentra en el golfo de Guinea.

El agente productor, descubierto por Castellani (1905), es un espirocheto, que llamó primero *spirochœta pertenuis* y después *pallidula*, por su parecido con el de la sífilis. Este parecido es tan grande, que sólo se ha llegado a la demostración de que son dos especies distintas por las experiencias de inmunización cruzada. Es inoculable al mono.

En los niños se produce en el sitio de la inoculación una lesión primaria, que consiste en una vesícula o pústula; la lesión secundaria es idéntica a la primaria, formándose grupos de vesículas grandes y aplanadas, que después se tornan pustulosas. El examen histológico de estas lesiones muestra el engrosamiento del epitelio y una infiltración de células cianófilas o plasmáticas. La lesión terciaria se caracteriza por extensas necrosis con grandes cicatrices y deformaciones, preferentemente en las extremidades (huesos y otros tejidos), cara y aparato respiratorio.

b) fiebre recurrente

Es producida por un espirilo encontrado por Obermeier en la sangre de los atacados; después ha sido confirmado el hallazgo por Dutton y Koch, en África; Novy, en los Estados Unidos; Carter, en Asia, y en España, por S. de Buen, si bien los distintos gérmenes encontrados presenten algunas diferencias, que permiten considerarlos como razas.

En una longitud de 8 a 10 μ por 0,2 a 0,3 de espesor presentan de cuatro a quince vueltas de espira. Se colorea por el violeta de genciana anilinado y por el Giemsa. En la sangre fresca es muy móvil. Se divide transversalmente. En sangre citratada se le puede conservar vivo durante semanas y se han conseguido cultivos en líquido ascítico con órganos frescos estériles. El espirilo europeo es patógeno sólo para los monos, en tanto que el africano lo es también para el ratón y la rata.

El microbio se encuentra visible en la sangre de los enfermos durante los accesos febriles, aunque ésta puede infectar también en los intervalos; se transmite a los sanos por la picadura de los insectos que han chupado sangre de enfermos, no siendo siempre los mismos; unas veces son piojos, pulgas, chinches, en Europa; en África y en España son las garrapatas.

La enfermedad se caracteriza por tres o cuatro accesos febriles de seis a siete días, con intervalos apiréticos; aquéllos van siendo cada vez más cortos, al mismo tiempo que éstos se alargan y la enfermedad se cura. Fuera de la infección sanguínea, existen hipertrofias del bazo con necrosis y de los ganglios.

c) FIEBRE ICTERO-HEMORRÁGICA.

Es una enfermedad febril con ictericia y hemorragias, descrita por Weil (1886), y en la que Inada e Ido han hallado (1915), como agente productor, el *espirochœta* o *leptospira icterogenes*.

Es un espirochete de 9 μ de ordinario, aunque puede llegar a 40 μ, con pocas o numerosas vueltas de espira. Se cultiva en suero de conejo diluído con líquido de Ringer, cubierto con aceite de vaselina. Es inoculable, en primer término, al cavia; la inyección intraperitoneal de 2 cc. de sangre de un enfermo provoca la enfermedad típica. También es inoculable al mono, conejo, rata y perro, padeciéndola espontáneamente los dos últimos.

Desde los roedores donde la enfermedad se mantiene, según los investigadores japoneses (Inada y colaboradores, Noguchi), se transmite al hombre por contagio de excrementos y orina, por picadura de insectos hematófagos, por contacto, etc. Con escalofrío, se establece una fiebre alta, fuerte malestar, trastornos cerebrales, vómitos, diarrea y dolores musculares; después aparecen: ictericia, nefritis y hemorragias; la fiebre desaparece por lisis, y a las dos semanas aparece de nuevo la fiebre por dos o tres días, curándose la enfermedad, con frecuencia, en Europa. En la autopsia se encuentra permeabilidad de las vías biliares, debiéndose la ictericia a la diatesis hemorrágica, tumefacción turbia del riñón, hipertrofia hemorrágica del bazo, catarro faríngeo, hipertrofia de los ganglios cervicales, degeneración vacuolar y formación de vesículas en la amígdala, degeneraciones hialinas en hígado, riñón, músculos, pequeños infiltrados celulares en distintos órganos, incluso los nerviosos, a los que se deben las manifestaciones cerebrales, y en cambio faltan las necrosis existentes en el hígado de los cadáveres de fiebre amarilla y atrofia aguda.

d) FIEBRE AMARILLA.

Es una enfermedad febril con vómitos de sangre *(vómito negro)*, ictericia, hemorragias cutáneas y de otros órganos, con extensas necrosis de hígado, que termina frecuentemente por la muerte. Se transmite por la picadura de un mosquito *Stegomya fasciata,* necesitándose doce días, desde que chupó la sangre, para que la picadura sea infectante. Noguchi ha encontrado en la sangre de los enfermos un espirochete muy semejante al de la fiebre ictero-hemorrágica, al que llama *leptospira icteroides*, consideró como agente causal; aunque estos estudios de Noguchi están en vías de comprobación, hay varias confirmaciones valiosas, entre ellas, las de Perrin (Méjico).

Otras enfermedades febriles, con alguna semejanza a las anteriores, son: el *sodoku* o mordedura de las ratas, la fiebre de las trincheras o fiebre de los cinco días y la bronquitis hemorrágica, que de un modo definitivo o todavía en estudio, se ha atribuído a espirochetes.

SECCIÓN CUARTA

LESIONES POR ALTERACIÓN DEL NÚMERO Y VOLUMEN DE LAS CÉLULAS

El crecimiento progresivo de los órganos y tejidos durante el desarrollo, como el del total individuo, no es ilimitado; una regulación, no del todo esclarecida (sistema nervioso, hormonas, presión celular, productos de desasimilación, etc.), hace que se detenga el crecimiento de cada uno en el límite más apropiado para el funcionamiento de todos, adquiriendo las células un volumen determinado y guardando su número una cierta relación con el volumen celular y el del órgano.

Cada vez que el equilibrio se altera por destrucción de una cantidad mayor o menor de los elementos que integran cada órgano o tejido, la regulación interviene para activar el crecimiento y restablecer el equilibrio, *regeneración;* otras veces, sin rotura local del equilibrio, cambios en las necesidades del organismo total o trastornos de la regulación, determinan alteraciones en el límite de crecimiento, *hipertrofia* y *atrofia;* por último, frecuentemente, un grupo de células rompen su solidaridad con las demás y en plena autonomía crecen, sin someterse a ninguna regulación, *neoplasias.*

CAPÍTULO PRIMERO

Regeneración.

Con esta designación se expresa el acto orgánico en cuya virtud ciertos órganos o tejidos reparan las pérdidas sufridas por accidentes patológicos. Aunque el proceso sea algo diferente, según que se trate solamente de sustituir elementos aislados, de reparar pérdidas de substancia más o menos grande, que comprendieron a la vez muchos elementos (heridas) o de estabilizar exudados u otros productos englobados en órganos o tejidos (exudados fibrinosos, trombosis, cuerpos ex-

traños), en el fondo todo depende de la regenerabilidad de los distintos tejidos. Examinemos esta facultad regenerativa en general y de los tejidos y órganos en particular, ya que de la curación de heridas y la reparación de exudados, etc., nos hemos ocupado en los sitios respectivos.

La neoformación regenerativa normal obsérvase corrientemente en aquellos órganos expuestos a desgastes continuos, ya en virtud de colisiones exteriores (piel, mucosas de epitelio pavimentoso, intestino), ya porque su actividad funcional implique necesariamente la destrucción precoz de numerosos elementos (sangre, glándulas sebáceas, mamarias, ciertas mucosas, etc.) que es preciso reemplazar. A tal propósito, las partes epiteliales citadas poseen corpúsculos jóvenes, situados debajo de los elementos adultos y conservados en estado indiferenciado, a cuyo cargo corre la reparación de las pérdidas sufridas. Dichas células *germinales* multiplícanse por vía de mitosis.

La capacidad regenerativa es privilegio desigualmente repartido, así en los tejidos integrantes de un animal como en las diversas especies zoológicas.

Patológicamente, la regeneración es más comprensiva que la normal, pues afecta a todos los tejidos, con excepción de los construídos por elementos perennes, en los cuales, según veremos luego, la regeneración celular es sólo parcial o expansional. El proceso reparador es consecutivo a traumatismos, inflamaciones, necrosis; en fin, a toda agresión cuyos efectos impliquen pérdidas celulares.

Leyes generales de la regeneración. — Discurriendo acerca del asiento, extensión, marcha y mecanismo de la regeneración patológica, los autores han logrado establecer las leyes siguientes:

1.ª *Ley de especificidad.* — Cada tejido, en vías de neoformación, no engendra sino sus semejantes. Así, el epidermis no produce sino epitelios; el tejido conectivo, materias conectivas; los vasos y nervios, tejidos semejantes.

2.ª *Metaplasia* — La ley de especificidad, admitida hoy por casi todos los histólogos, está limitada por la propiedad que ciertos tejidos poseen de transformarse en otros, sin previa génesis de tejido embrionario. Mas esto acontece solamente en formas histológicas muy próximas, o, por mejor decir, entre las modalidades de un tipo histológico: el tejido conectivo. En la regeneración por fractura, el cartílago puede transformarse en hueso, y el tejido fibroso en óseo y cartilaginoso; en ciertas condiciones patológicas, el conectivo laxo se muda en mucoso o adiposo, etc.; metamorfosis que ocurren ya en el desenvolvimiento normal y que prueban el íntimo parentesco de todos estos tejidos. En cambio, jamás ha podido probarse que el tipo conectivo haya engen-

drado un tejido epitelial o, al revés, que una derivación epitelial haya producido una modalidad conectiva, vascular, etc.

3.ª *Ley de correlación formativa o de simbiosis patológica.* — Siempre que se forma tejido nuevo prodúcense correlativamente los capilares y la trama conectiva indispensable para su nutrición.

4.ª *Ley de similitud o paralelismo evolutivo.* — Todo elemento regenerador sigue la evolución del tejido que le sirvió de matriz, reproduciendo las mismas fases del desarrollo embrionario normal. Así, los vasos neoformados se engendran por igual mecanismo que los de la época embrionaria; las fibras nerviosas de nueva formación se producen, como en el embrión, por estiramiento y ramificación de una expansión celular; los hematíes nacen por el mecanismo de la producción embrionaria, esto es, mediante escisión de células rojas nucleadas preexistentes, etc.

5.ª *Ley de la jerarquía orgánica.* — La potencia regenerativa está en razón inversa del grado evolutivo alcanzado por el animal en la escala zoológica. Un infusorio (animal monocelular) merotomizado (experimentos de merotomía de Grüber, Nussbaum, Balbiani, O. Hertwig, Verworn, Morgan, etc.) es susceptible de perder mucho más de la mitad de su masa, con tal de que cada fragmento contenga cierta cantidad de cromatina nuclear. Según Morgan, un trozo de *Stentor*, equivalente al 1/64 del soma normal, puede ya restaurar la célula primitiva.

En los animales inferiores, la capacidad retoñante decrece bastante. En algunos de ellos, sin embargo, raya todavía a gran altura. Recordemos que la *lombriz* de tierra, seccionada de través, es capaz de restaurar la mitad de su cuerpo; el *cangrejo* rehace sus ojos, patas y pinzas arrancados o accidentalmente perdidos.

Harto más precaria es la regeneración en los vertebrados. Así y todo, cítanse ejemplos impresionantes de retoñamiento orgánico. La *salamandra* y el *tritón* reparan sus patas mutiladas, y la *lagartija* reconstruye la cola perdida por autotomía. Tan complicados actos reparadores implican la neoformación coordinada de huesos, nervios, músculos, piel, glándulas, y, en el caso de la pérdida del apéndice caudal, hasta de la médula espinal.

En fin, en los mamíferos la regeneración es impotente para reproducir órganos enteros; recae solamente, según veremos luego, en parcelas de tejidos y órganos poco complicados.

6.ª *Ley de la jerarquía histológica.* — Según hizo notar Aschoff, en los vertebrados superiores la capacidad reconstructiva de cada órgano o tejido está en razón inversa de su categoría funcional y complicación anatómica. Así, el tejido nervioso y muscular no responden a las

injurias destructivas creando células nuevas, sino adaptando las existentes al nuevo estado de cosas; en tanto que los epitelios, el tejido conectivo, los ganglios linfáticos, etc., partes de textura poco diferenciada, repáranse casi perfectamente.

7.ª *Ley ontogénica* (Aschoff). — Cuanto más joven el animal, más rápida y completa resulta la restauración. En tal concepto, la regeneración de las glándulas, huesos, cartílagos, cordones nerviosos periféricos, etc., efectúase más viva y eficazmente en los animales recién nacidos que en los adultos. Bajo este aspecto, es interesante recordar la enorme capacidad regenerativa de las primeras *esferas de segmentación* del óvulo fecundado. Destruída mecánicamente en la rana o en el tritón una de las células integrantes de la prístina pareja, la compañera prosigue su evolución, desarrollando un embrión normal y entero, aunque mucho más pequeño (experimentos de Chun, Morgan, Hertwig, Roux, Driesch, Herlitzka, etc.).

8.ª *Ley de la desdiferenciación inicial.* — Antes de realizar el acto divisorio, las células en vías de reparación hinchan su protoplasma, cambian su forma y adquieren aspecto que recuerda enteramente el estado embrionario. Semejante fenómeno de desdiferenciación estructural y morfológica se patentiza en los elementos glandulares, conectivos, periósticos, pericárdicos, etc., y hasta en los axones nerviosos y fibras musculares.

9.ª *Ley del pseudotipismo reproductivo.* — Por punto general y excluído algún tejido de textura harto simple, como el epitelial, la trama de la cicatriz, aunque compuesta de células análogas a las normales, ofrece, en cuanto a su riqueza de elementos, modo de asociación, etc., algunas incongruencias que la separan de la trama normal preexistente. Así, la cicatriz conectiva carece casi por completo de corpúsculos cebados, células del plasma y encierra exuberancia de fascículos colágenos; los nervios neoformados, además de enlazarse incompletamente con los aparatos terminales, exhiben numerosos axones retrógrados y fibras extraviadas, etc.

Semejantes *heteromorfias* preséntanse todavía más acentuadas en los invertebrados. Por ejemplo: en los *pólipos hidroides*, la cabeza regenerada exhibe a veces más tentáculos de los normales (Peebler); en el *lumbricus*, la parte restaurada cuenta en ocasiones menos anillos que los debidos (Morgan). En cambio, en los *anfibios* no es raro sorprender patas regeneradas, provistas de cinco dedos en vez de cuatro; y en los *crustáceos* se ha visto, en lugar del ojo perdido, formarse una antena (Loeb) o retoñar una pata en sustitución de una pinza.

En fin, para terminar estas consideraciones sintéticas sobre el pro-

ceso regenerativo, añadiremos que, de acuerdo con la citada *ley 4.ª*, las células destinadas a la proliferación renovadora adoptan casi siempre (hay algunas excepciones) el proceder divisorio *mitósico*, según enseñaron hace tiempo los estudios de Flemming, Ziegler, von Rath, Cornil, Thoma, Marchand, Ribbert, etc. La *amitosis*, no rara en los epitelios y tejido muscular, sólo serviría para reconstruir tejidos transitorios destinados a ceder el puesto a tramas mejor constituídas, producidas por mitosis. Sin embargo, este último supuesto de von Rath, Balfurth, Ziegler, etc., exige confirmación.

Regeneración de los distintos tejidos y órganos. — Tejidos conjuntivos. *Conjuntivo propiamente dicho.* — Constituye la principal formación en toda cicatriz, representando por excelencia el material plástico con que la naturaleza establece la continuidad de los órganos accidentalmente interrumpidos. En algunos casos (ciertas glándulas, tendones, músculos estriados y centros nerviosos), la trama vásculo-conjuntiva constituye el único factor encargado de rellenar la pérdida de substancia.

Algo dejamos consignado acerca de este tema con ocasión del estudio de la inflamación traumática y de la reparación de las heridas. Aquí añadiremos algunos detalles.

Tres o cuatro días después de la sección del tejido conectivo (herida de piel y de la trama subcutánea), el exudado interpuesto en los labios de la herida exhibe las primeras células conectivas neoformadas. Conforme mostramos en las figuras 116 y 117, tales corpúsculos afectan unas veces forma poliédrica con expansiones incipientes, pero más a menudo, figuras fusiformes y estrelladas, provistas de soma voluminoso, rico en protoplasma, y dos o más largas expansiones polares, de que brotan a menudo apéndices accesorios. Los métodos modernos de coloración revelan un aparato de Golgi, emplazado en la base de gruesa expansión polar y numerosos granitos, coloreables por la hematoxilina de Heidenhain y el método de Achúcarro (Meves, Duesberg, Río-Hortega). En fin, como en los granulomas infecciosos, pero con mucha más rareza, preséntase tal cual célula gigante y algún corpúsculo epitelioide.

Nada más fácil que sorprender el mecanismo del incremento de los fibroblastos. Conforme reproducimos en la figura 116, *D*, *F*, *E*, estas células se multiplican por mitosis, abundando todas las fases del proceso, desde la de ovillo a la de la segmentación del soma, separación operada constantemente en sentido perpendicular al eje mayor. Repararemos que no es óbice para el acto carioquinético el que el fibroblasto exhiba largas expansiones.

Que las células de la cicatriz se multiplican por mitosis es un hecho universalmente confirmado: las mitosis presentadas en las figuras 116 y 117 certifican de él y demuestran además que el fibroblasto, aun modelado en huso o en estrella, es susceptible de partirse. La cuestión se contrae, pues, a averiguar si las células conectivas jóvenes resultan de

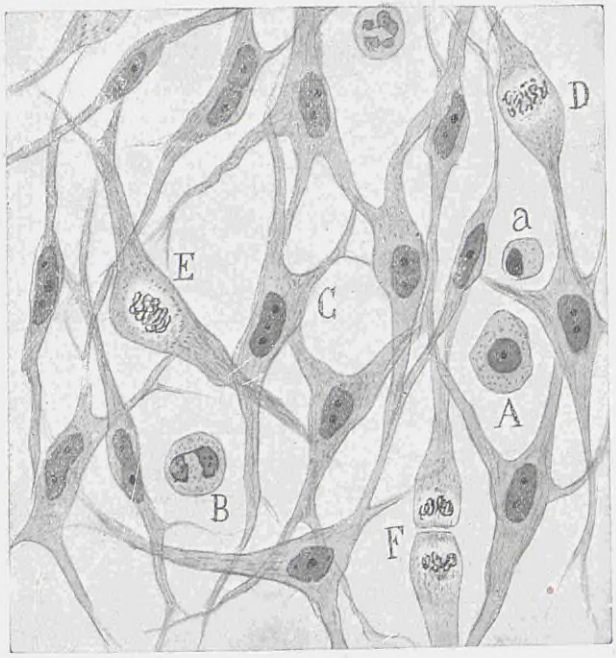


Fig. 116. — Células de tejido conectivo embrionario de una cicatriz internerviosa tres días después de la sección del ciático. — *A*, célula conectiva muy joven; *B*, leucocito; *C*, fibroblasto típico; *D*, *E*, *F*, fibroblastos en fases mitósicas; *a*, linfocito de núcleo obscuro y en vías de degeneración.

la división de los elementos fijos o sedentarios o si reconocen origen diverso.

Sabido es que la trama conectiva adulta encierra, entre otros elementos, los siguientes: *a)*, células fijas o fibroblastos adultos, de forma laminar; *b)*, células del plasma o cianófilas, especialmente abundantes cerca de los epitelios; *c)*, elementos pequeños mononucleados semejantes a linfocitos, así como formas de transición con las células del plasma; *d)*, corpúsculos cebados o con granulaciones de Ehrlich; *e)*, en fin, leucocitos sanguíneos grandes o células emigrantes.

¿Cuál de los precitados corpúsculos entra en proliferación para constituir los primeros fibroblastos?

He aquí algunas respuestas autorizadas:

1.ª Los fibroblastos de la cicatriz provienen de la proliferación de las células fijas preexistentes. Tal es el parecer de Grawitz, Ziegler, Thoma, Klebs, Nicoforoff, Ballance, Schmaus, Ribbert, Alferow, Paget, Borst, Mallory, etc.

2.ª Los fibroblastos emanan, por vía de diferenciación, no de los

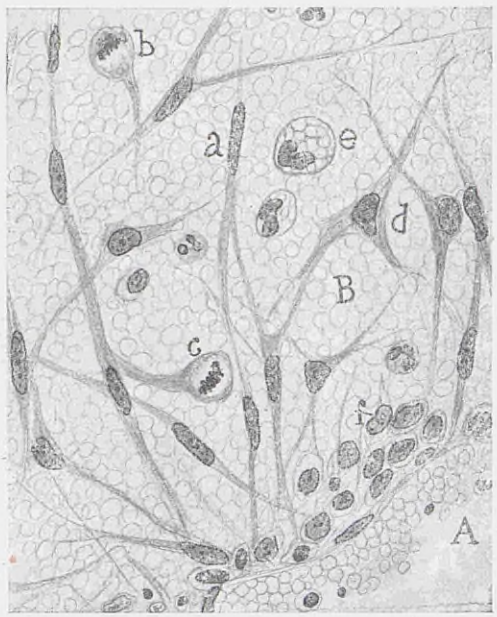


Fig. 117. — Coágulo submeníngeo invadido por fibroblastos neoformados. Herida cerebral de tres días. *A*, vaso venoso; *B*, coágulo; *b*, *c*, fibroblastos en vías de mitosis; *e*, célula granulosa.

corpúsculos fijos preexistentes, sino de ciertas células gérmenes o embrionarias, resto de las formaciones mesodérmicas primitivas del embrión.

3.ª Las células conectivas de la cicatriz nacen en virtud de una serie de transformaciones de los leucocitos de la sangre, singularmente del linfocito (Metchnikoff, Marchand, Lubarsch, Borst, Maximow, etc.). Este último sabio afirma que las células sanguíneas emigrantes (*poliblastos* semejantes a linfocitos), arribadas al tejido conectivo durante la congestión inflamatoria, precursora del acto regenerativo, se convertirían en *Plasmazellen* o corpúsculos cianófilos, elementos de Ehrlich, clasmatocitos y, sobre todo, en los fibroblastos jóvenes de la cicatriz.

Toda la dificultad para decidirse entre las citadas hipótesis depende de una posible confusión, que hasta ahora la técnica tintorial no ha consentido eliminar de modo satisfactorio. Aludimos al notable parecido existente, de una parte, entre los pequeños elementos poliédricos del tejido conectivo adulto y los linfocitos de la sangre, y de otra, entre las células cianófilas, provistas de tuberosidades, y los fibroblastos incipientes.

Sin pretender resolver este punto, que reclama aún nuevas investigaciones, nosotros, después de pesar las razones alegadas por cada escuela, nos inclinamos actualmente hacia la hipótesis clásica de Virchow, Grawitz y Ziegler. En su favor hablan, sobre todo, las mitosis precoces observadas en los fibroblastos adultos de la córnea, tendones y pericondrio, en condiciones en que toda confusión con linfocitos o corpúsculos emigrantes conectivos parece absolutamente descartada.

Aparte la capacidad divisoria, los fibroblastos poseen la interesante propiedad de la *emigrabilidad colonizadora*. Semejante actitud les lleva inmediatamente a invadir y poblar los exudados, asaltar y barrenar los coágulos sanguíneos y a penetrar hasta en el seno de las masas necróticas, donde, en unión de los leucocitos, ejercitan su voracidad fagocitósica. En la figura 117 reproducimos un coágulo sanguíneo submeníngeo, recorrido por los dichos corpúsculos desde el tercer día de una herida cerebral. Repárese cómo los elementos conectivos se estiran en dirección normal al terreno asaltado, al cual envían pseudópodos exploradores, apéndices que recuerdan enteramente las puntas de crecimiento de los capilares y las mazas terminales de los axones nerviosos embrionarios.

El poder emigratorio de los fibroblastos no es más que un caso de cultivo intraorgánico en plasma, perfectamente asimilable a los obtenidos modernamente por la escuela de Harrison, Loeb y Carrel, sembrando en plasma corpúsculos conectivos embrionarios.

La aparición de los haces colágenos es fenómeno tardío. Sobreviene en el tejido de granulación de las heridas desde el quinto día en adelante, según la extensión de la pérdida de substancia.

Acerca del mecanismo de su formación existen actualmente tantas hipótesis inconciliables, que nos parece improcedente detallarlas todas. Bastará recordar que para Meves y Duesberg, y con algunas variantes también para Río-Hortega, las fibras colagéneas resultarían de la transformación y emancipación de las mitocondrias (1917); para Nageotte, constituirían el resultado de un acto de coagulación de la fibrina (1918 a 1922); Tello, aunque sin pronunciarse sobre el origen, da recientemente figuras del desarrollo de los fibroblastos (1922), que sugieren la idea de que las fibrillas colágenas representan al principio una depen-

dencia del retículo protoplásmico, que ha teñido por los métodos argénticos, etc., etc.

Adiposo. — Se regenera por la aparición de pequeñas gotas de grasa, que se hacen cada vez mayores, hasta confluir en una gota grande, dentro de adipoblastos, semejantes a los embrionarios, que se con-

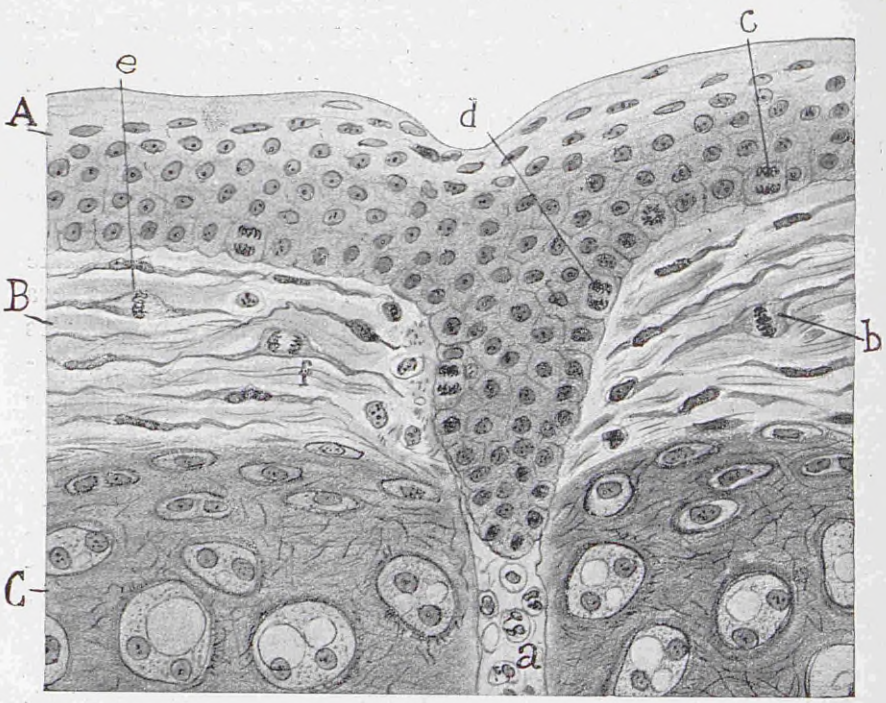


Fig. 118. — Herida de la oreja del conejo. Cicatriz epitelial cuatro días después de la sección.— *A*, epitelio penetrante en forma de cuña en la interrupción cartilaginosa; *B*, pericondrio y tejido conectivo subcutáneo; *C*, cartílago; *a*, herida de éste con leucocitos; *e, b, f*, fibroblastos del pericondrio en mitosis; *d, c*, mitosis del epitelio.

servan dentro del conectivo; también puede formarse a expensas de células del tejido conectivo.

Cartílago. — Se efectuaría a expensas del pericondrio, cuyas células proliferan, penetrando en el hueco de la herida y transformándose en condroblastos (Ribbert). Ulteriormente se producirá nuevo pericondrio. En la figura 118, *b, f*, mostramos la fase inicial de esta regeneración (cartílago de la oreja del conejo). Repárense las mitosis típicas, relativamente abundantes en los fibroblastos pericóndricos cercanos a la lesión. En virtud de la dirección del plano de partición y del sentido de

las láminas fibrosas, los corpúsculos neoformados progresan hacia la herida. Más adelante, desaparecidos los exudados que rellenan el hueco cartilaginoso, los jóvenes fibroblastos podrán penetrar en la brecha cartilagínea. En realidad, la futura cicatriz constará exclusivamente de cartílago pericondral de células pequeñas y masa acidófila intersticial. En cuanto a las proliferaciones observables en los condroblastos preexistentes (fig. 118, *C)*, pudieran ser (y esta es la opinión de Ribbert y de otros autores) de índole degenerativa. Este punto está todavía indeciso.

Tejido óseo. — De este importante proceso trataremos detalladamente con ocasión del estudio de las lesiones del aparato locomotor.

Recordaremos aquí sumariamente que el nuevo hueso (fracturas, heridas, supuraciones, necrosis) es producción metaplásica de la capa profunda del periostio, cuyos osteoblastos marchitos regresan a su fase embrionaria, proliferan activamente y originan masas o conglomerados celulares en un todo semejantes a los característicos de la osificación periostal del feto. Invadidos por capilares neoformados, tales cilindros o bandas embrionarias diferencian hacia su periferia ciertas células estrelladas, verdaderos *osteoblastos*, a cuyo cargo corre la secreción de una materia hialina ávida de las sales calcáreas. De esta suerte, se crea el *callo óseo,* que habrá de sufrir ulteriormente grandes modificaciones.

Cuando la pérdida de substancia interesa la porción profunda de un hueso de origen endocontral, los osteoblastos de la médula ósea (areolas de la trama esponjosa) producen por metaplasia islotes cartilaginosos (callo cartilagíneo), que, andando el tiempo, se atrofiarán y absorberán, cediendo plaza a las producciones periósticas.

Capilares y sangre. *Capilares.* — Las gruesas venas y arterias son irregenerables; no así los capilares, que han conservado la sencillez estructural de la época embrionaria. Esta reparación efectúase según el mecanismo de la producción de capilares en el embrión, es decir, por emisión de puntas de crecimiento, primero macizas, y después ahuecadas.

En la figura 119 mostramos las principales fases de este proceso, admitido hoy por casi todos los anatomo-patólogos (Ziegler, Jamagiwa, Cornil, Thoma, Schmaus, Ribbert, Lustig y Galeotti, Mallory, etc.).

Las puntas o brotes protoplásmicos nacen, ya de los lados, ya del extremo de los capilares antiguos, iniciándose, por lo común, en la región próxima al núcleo de los corpúsculos endoteliales. Dicho núcleo endotelial se escinde por mitosis, y uno de los núcleos resultantes ingresa en el apéndice protoplásmico. Fórmase de esta suerte cierto

cordón protoplásmico macizo, que sale al encuentro de otra proyección semejante emitida por capilar inmediato. Semejante curiosa coincidencia pudiera explicarse admitiendo cierta sensibilidad quimiotáctica, según indicó ya Metchnikoff. Finalmente, el cordón se ahueca progresivamente a partir de sus enlaces con los capilares preexistentes, y en él penetra la onda sanguínea (fig. 119, *d*).

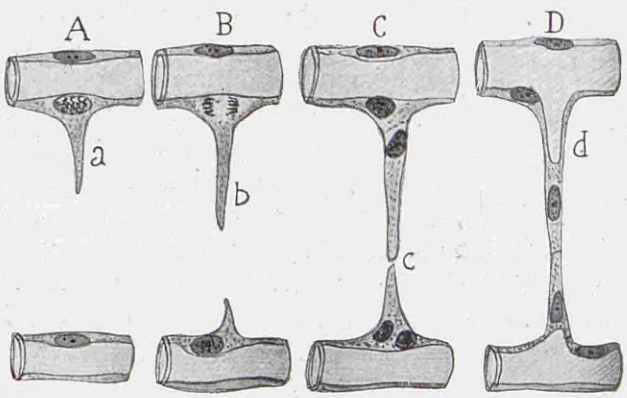


Fig. 119. — Fases de la formación de un puente capilar entre dos vasos paralelos situados a distancia. Representación semiesquemática. — *A*, se inicia la punta de crecimiento; *B*, ésta se alarga y el núcleo se divide mitósicamente; *C*, división del protoplasma; *D*, el cono de crecimiento se ha encontrado con otro llegado en sentido contrario y la canalización interior comienza.

Sangre. — Los elementos formes de la sangre están en continua renovación; los hematíes se forman en el adulto, dentro de la médula ósea, a expensas de los eritroblastos, que se multiplican repetidamente por mitosis, se cargan de hemoglobina y pierden el núcleo; los ganglios linfáticos y folículos linfoides, repartidos por numerosos órganos, tienen a su cargo la producción de linfocitos por mitosis de los linfoblastos contenidos en los centros germinativos; los polimorfonucleares proceden de los mieloblastos de la médula ósea, que se cargan de granulaciones, transformándose en mielocitos y adquieren después las lobulaciones nucleares. Mucho más obscuro resulta el origen de los monocitos, de la serie linfocitaria para unos, y del sistema retículo-endotelial para otros, y el de las plaquetas, ya que la formación en el interior de los megacariocitos (mieloplaxias), aunque admitida por muchos, es contradicha por otros.

Órganos hematopoyéticos. — Se regeneran a expensas de los elementos que persisten. En cuanto a la formación de tejido linfoide y

mieloide en sitios donde normalmente no existe *(metaplasias* de leucemias, pseudoleucemias, etc.), las opiniones están muy divididas, pensando, unos, en emigraciones de los elementos del órgano correspondiente, y otros, en formaciones autóctonas, a expensas de elementos adventicios de los vasos.

Epitelios de revestimiento. *Pavimentoso.* — Comienza aún antes que el tejido conectivo embrionario haya rellenado enteramente el vacío histológico. La proliferación reparadora corre a cargo del epitelio de los bordes de la herida. Las células nuevas, al principio algo embrionarias y capaces de emigrar a grandes distancias (no parecen existir aún los filamentos de unión), son progenie exclusiva de los elementos germinales o hilera más profunda del cuerpo de Malpigio. Semejante multiplicación, efectuada en gran parte por mitosis, origina al principio cierta producción epitelial exuberante mucho más espesa que el tegumento normal, la cual avanza a modo de cuña en el hoyo conectivo, en cuyo fondo se encuentran y se funden las masas epiteliales llegadas de puntos contrapuestos. La punta de esta cuña consta de elementos poco diferenciados y como desarreglados, donde no es posible distinguir claramente zonas concéntricas; todos ellos semejan corpúsculos germinales.

En la figura 118, *A*, mostramos la cuña epitelial de avance en una herida de la oreja del conejo. Adviértase cómo el plano divisorio celular (fig. 118, *c)*, que en la piel normal es paralelo al epidermis, ha girado en ángulo de 90° (fig. 118, *d)*. Tan curioso cambio de orientación explica suficientemente el crecimiento epitelial hacia el hoyo conectivo, y la formación exuberante susodicha.

Más adelante, crecido del todo el tejido conectivo subyacente, desaparece casi enteramente la mencionada cuña; adelgázase el epidermis; créase la capa córnea típica, y, en fin, complétase la diferenciación del protoplasma, apareciendo diseñados los filamentos comunicantes, el estrato granuloso, etc. En cuanto a las glándulas destruídas por la lesión, no se regeneran; lo mismo ocurre con los pelos.

El epitelio de la córnea sigue la norma regenerativa del de la piel, labios, lengua, etc. Constitúyese también, conforme describen Ribbert y otros, cierta masa epitélica exuberante (la *cuña)*, que penetra un poco en los bordes conjuntivos de la herida. Las nuevas células emanan de la hilera profunda o germinal.

Prismático. — Como demostró hace tiempo Bizzozero, el epitelio de la mucosa estomacal se regenera mediante la mitosis de los elementos de las fosetas gástricas, los cuales, deslizándose sobre el dermis, llenarían la mucosa denudada. Lo mismo ocurre en el intestino, donde

las células gérmenes están representadas por el revestimiento de los infundíbulos de entrada de las glándulas tubulosas.

También el útero, después de la menstruación y del parto, es asiento de pujante proceso regenerador. A expensas del epitelio interior de este órgano fórmase primeramente cierta película de células pavimentosas, ulteriormente transformadas en prismáticas vibrátiles. También las glándulas destruídas después del parto se regenerarían por invaginación hacia la profundidad de dicho epitelio pavimentoso neoformado (Mandl, Strahl, Wendeler, Bathke, etc.).

La cicatrización de las heridas de las mucosas se verifica de manera idéntica a las de la piel. El epitelio que ha de cubrir el conectivo neoformado procede del de los bordes y glándulas persistentes, y, como en la piel, raramente se producen nuevas glándulas ni vellosidades, apareciendo lisa la superficie.

Endotelial seroso. — Desprendidos o destruídos por agentes traumáticos o inflamaciones, son constantemente regenerados por las células subsistentes del borde de la herida, las cuales entran rápidamente en mitosis. Los elementos nuevos, algo espesos al principio, emigran y cubren la superficie conectiva (Oppel, Braun, Monckeberg, Ribbert, etc.). Igual comportamiento manifiesta el endotelio de la membrana de Descemet, el de la caja timpánica, etc.

Si hay lesión del conectivo (heridas, etc.), se produce una inflamación fibrinosa, organizándose rápidamente el exudado y formándose adherencias.

Glándulas. — Todas las glándulas, aun las de más amplio desarrollo y complicación: hígado, riñón, etc., poseen una regenerabilidad evidente; las necrosis que acompañan, según hemos visto, a numerosos procesos infectivos y tóxicos, se curan la mayor parte de las veces, sin dejar huella, por multiplicación de los elementos inmediatos a la lesión o por retoñamiento de los conductos excretores; en las hipertrofias vese aumentado notablemente el órgano por los mismos dos mecanismos.

Las circunstancias varían notablemente cuando se trata de restaurar porciones más o menos extensas del órgano, destruídas globalmente, o cuando el conectivo irritado ha tomado la iniciativa en el crecimiento. Entonces la neoformación conjuntiva y la distribución anómala de los vasos nuevos dificulta la regeneración de los elementos glandulares, produciéndose generalmente cicatrices que rellenan la pérdida de substancia. No obstante, la mama, salivares, páncreas, lagrimales, etc., conservan una gran regenerabilidad a expensas de los conductos; el tiroides es exquisitamente regenerable mediante prolifera-

ción del epitelio de las vesículas preexistentes y producción subsiguiente, en virtud de invaginaciones exteriores, de nuevas vesículas (Ribbert, Motta, Coco, etc.).

Las glándulas secretoras de elementos sexuales se regeneran menos bien y hasta se duda de su capacidad restauradora. Aludimos al *testículo* y al *ovario* (mamíferos), órganos en donde la reconstrucción histológica parece interesar exclusivamente la trama conectivovascular.

Numerosas investigaciones concordantes enseñan que el hígado posee en los animales de laboratorio (conejo, cobaya, ratón, etc.), vivísima capacidad regenerativa. La extirpación de un lóbulo o de una porción cualquiera de dicha víscera va seguida de restauración casi completa de lo perdido (Tizzoni, Ponfick, Podwyssotzki, Kretz, Gritfini, etc.). Se ha llegado a separar en un conejo los dos tercios del hígado, habiéndose sorprendido después la reconstrucción casi entera de la víscera. Tamaña regeneración prodúcese por mitosis de las células glandulares subsistentes, que, retrogradando a la fase embrionaria, generan conglomerados y cordones ulteriormente convertidos en tubos anastomóticos (Kretz). Más adelante, estos conductos primitivos se achican, convirtiéndose en típicos *capilares biliares*, al compás del modelamiento y diferenciación de los lobulillos.

En las inflamaciones supuradas del hígado, las hepatitis tóxicas del hombre y animales, etc., el proceso regenerativo es muy deficiente; a veces falta enteramente. Por ejemplo: en las atrofias y cirrosis de dicha entraña (hombre) jamás se encuentran mitosis de las células glandulares.

Extirpado un trozo de riñón, fórmanse tubos nuevos mediante proliferación de los mutilados; sin embargo, la nueva construcción permanece en estado embrionario, sin llegar a madurez ni regenerar los glomérulos desaparecidos (Ribbert).

Tejido muscular. — Hasta aquí, los actos de regeneración reseñados implican la multiplicación celular, y, por tanto, la restauración mediante corpúsculos neoformados de las pérdidas de substancia. Mas en los tejidos muscular estriado y nervioso, donde la diferenciación protoplásmica llega al máximo, falta dicho proceso proliferativo. Por tanto, la reparación, cuando es posible, consiste tan sólo en *completar las células mutiladas mediante un proceso de crecimiento del protoplasma preexistente*. Sigue después un acto de diferenciación estructural del trozo celular retoñado.

Previa esta consideración general, digamos algo de la regeneración de la fibras musculares estriadas. Dos principales teorías, aparte las concepciones mixtas y sincréticas, se han imaginado para explicar la

aparición de fibras musculares nuevas en la cicatriz de un músculo seccionado.

1.ª La *teoría de los sarcoblastos,* defendida por Margo, Weber, Kraske, Klebs, Tizzoni, y en parte por Galeotti y Levi, afirma que las fibras musculares comprometidas por el traumatismo perecen, a excepción de los núcleos y cierto contingente de protoplasma perinuclear. Estos elementos, nacidos bajo la vaina de la fibra muscular, son los *sarcoblastos,* los cuales, en virtud de la división de sus núcleos, y crecimiento y diferenciación del protoplasma, según el plan del desarrollo ontogénico, generarían legítimas fibras estriadas.

2.ª *Teoría de las yemas de crecimiento.* — La fibra totalmente necrosada resulta irregenerable; mas si es parcialmente destruída, en el cabo sano, iníciase un proceso de crecimiento en dirección de la cicatriz, durante el cual el apéndice neoformado pasa por todos los trámites de la evolución embrionaria (Kölliker, Neumann, Barfurth, Nauwerk, Ribbert y muchos autores modernos).

Tal es el mecanismo cuya realidad nos parece hoy indubitable. Cuando se corta un músculo, las porciones de las fibras musculares no destruídas por el traumatismo comienzan a reaccionar desde el segundo día; en los cabos musculares fórmase una excrecencia, primero solamente de protoplasma y después de éste y de núcleos, que crece progresivamente, estirándose en una expansión cada vez más larga, dirigida resueltamente hacia la herida y terminada en los primeros días por una maza nucleada (fig. 120, *A).* Al mismo tiempo, de las vainas y vasos seccionados marchan hacia la herida numerosos elementos conectivos y vasos neoformados.

Mientras el tejido conectivo no se ha organizado, los cabos protoplásmicos de crecimiento de las fibras musculares avanzan; pero, en cuanto el conectivo se condensa, quedan detenidos en su crecimiento, hipertrofiándose las mazas terminales, que aparecen constituídas por una porción proximal densa y nucleada y otra distal sólo protoplásmica y escasamente teñida por la hematoxilina, como en la figura 121, *A,* representamos a los nueve días de sección.

Más tarde, las extremidades de las fibras musculares neoformadas por el procedimiento que acabamos de indicar, se unen íntimamente al conectivo que las rodea y que constituye para ellas verdaderos tendoncitos de inserción. De esta manera se forma un verdadero músculo digástrico por resultar unidos por una cicatriz conectiva los dos pedazos que resultaron de la rotura muscular (fig. 121, *D).*

Finalmente, la porción de las fibras musculares, unida a la fibra nerviosa correspondiente, se mantiene, en tanto que las que se han

visto privadas de inervación sufren la degeneración grasienta, con lo cual la porción correspondiente del músculo experimenta notable atrofia.

La solución de continuidad rellénase primero por un exudado fibrinoso-hemorrágico, invadido por polinucleares durante las prime-

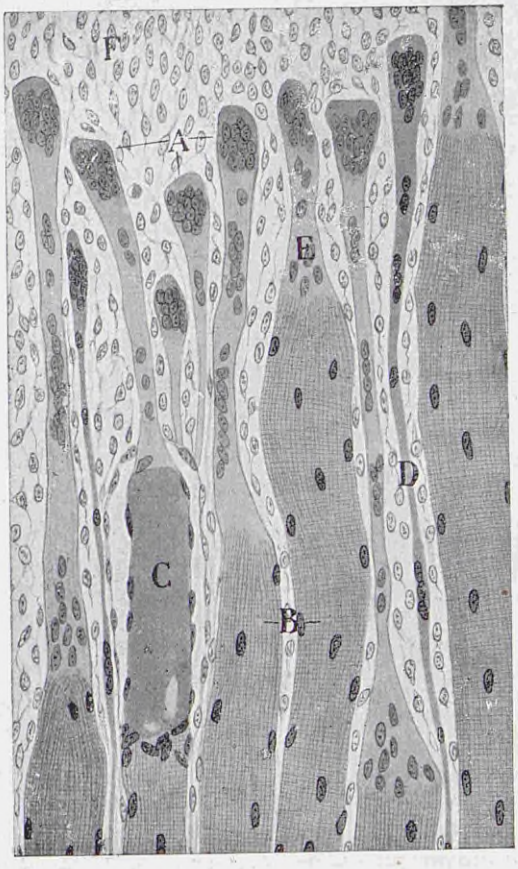


Fig. 120. — Fibras musculares en vías de crecimiento hacia la cicatriz, tres días después de la sección de un músculo en el conejo. (Experimento, preparación y dibujo de Tello.) — *A*, puntas de crecimiento con acúmulos nucleares; *B*, parte sana de las fibras; *F*, cicatriz.

ras veinticuatro horas; por mononucleares desde el segundo día y por elementos conectivos desde el tercero.

Cuando el traumatismo sólo destruye una porción de las fibras musculares, pero respetando la continuidad del sarcolema y el perimisio, la degeneración de la porción traumatizada se verifica por fagoci-

tosis, y la regeneración igualmente por la emisión de yemas, pero éstas encuentran camino mucho más propicio para progresar y la regeneración se realiza con mayor rapidez.

Los trozos de fibra muscular neoformados evolucionan como las fibras musculares del embrión, produciéndose el material estriado en



Fig. 121. — Fibras musculares seccionadas nueve días después de la operación. — *A*, cabos de crecimiento hipertrofiados; *B*, prolongación neoformada salpicada de núcleos; *D*, cicatriz (Experimento, preparación y dibujo de F. Tello.)

la periferia, para formarse, primero, *miotubos* y más tarde *miofibras*, aunque el proceso no se verifique con tanta regularidad por la influencia perturbadora de la inflamación.

Sistema nervioso. *Células nerviosas.* — Los corpúsculos nerviosos destruídos son irregenerables: la neurona perdió, desde los primeros días de la vida embrionaria, su capacidad proliferatoria y sólo

conservó la propiedad de reparar el axon, y esto a condición de que la destrucción de tal apéndice recaiga lejos del cuerpo celular, es decir, más allá de las primeras colaterales nerviosas. Ciertos elementos, singularmente los sensitivos, son, empero, capaces, en virtud de excitaciones mecánicas o químicas, no sólo de reconstruir el axon mutilado, sino de generar multitud de prolongaciones supernumerarias exuberantes. Algunos de estos apéndices, creciendo en todos sentidos, forman

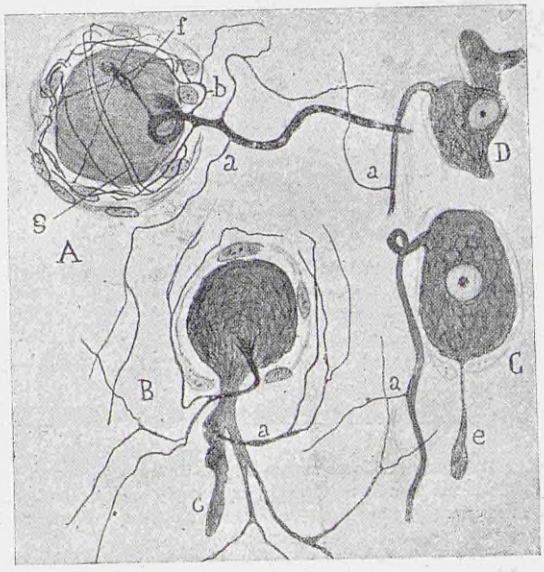


Fig. 122. — Algunos tipos de retoñamiento neuronal tomados de un ganglio de gato sacrificado cinco días después del arrancamiento del ciático cerca de la columna vertebral. El axon fué destruído a corta distancia del ganglio. — *a*, ramas colaterales axónicas; *c*, axon mutilado; *e*, retoños nacidos del soma.

en torno de neuronas congéneres, nidos fibrilares, o generan por retroceso un extraño sistema de axones aberrantes, dirigidos, ya hacia los centros, ya hacia la periferia. Pero jamás, repetimos, se crean neuronas nuevas. En la figura 122 mostramos algunas de estas curiosas disposiciones, que se encuentran también, conforme demostró Nageotte, en los ganglios trasplantados y en la *tabes dorsal*. Dicha figura copia algunas células tomadas de un ganglio herido, por arrancamiento de las heridas sensitivas (gato joven) y examinado cinco días después de la lesión.

Si la célula nerviosa es incapaz de proliferar, no así la neuróglica, la cual, consecutivamente a traumatismos, y en muchos procesos mor-

bosos, se multiplica vivamente. Buena parte de la cicatriz, subsiguiente a las heridas de los centros, consta de células neuróglicas proliferadas, las cuales modelan desde el primer momento, según mostramos en la figura 123, el grueso apéndice chupador o pie perivascular.

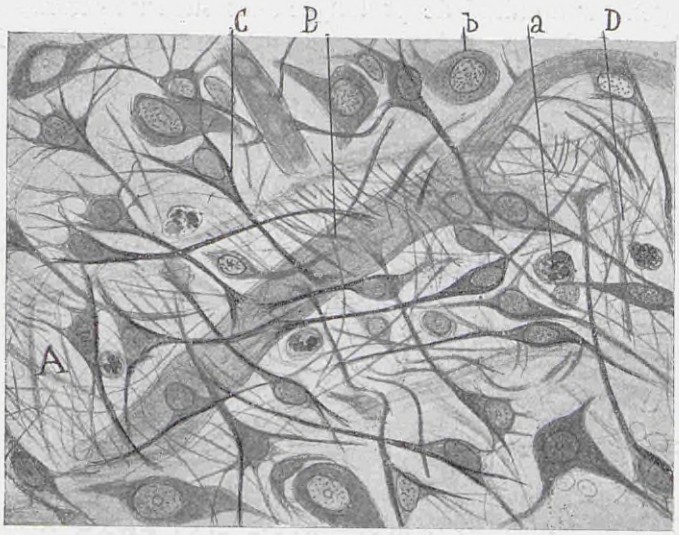


Fig. 123. — Herida cerebral de gato sacrificado un mes después de la lesión. Adviértase la cicatriz rellenada de neuroglia (tipo substancia blanca) neoformada, entre cuyas expansiones dominan los pies perivasculares *(C, B); D,* neurona. (Método del oro-sublimado.) Nótese que la glía neoformada es de tipo embrionario.

Nervios. — En realidad, la potencia regenerativa subsiste solamente con gran pujanza en los cordones nerviosos, a causa quizá de la presencia de células de Schwann o nutrices, según veremos más adelante, al ocuparnos de la regeneración de los centros.

En todo tubo nervioso interrumpido hay que distinguir dos cabos: el vivaz o *central*, en continuación con la neurona de origen y dotado de capacidad retoñante, y el *periférico*, exento de fuerza regenerativa, condenado a la atrofia, y que será absorbido, no sin emitir a veces algunos retoños abortivos, especie de protesta agónica de las *neurobionas,* que se resisten a perecer. En ambos casos, las *células de Schwann,* además de conservarse, son asiento de fenómenos proliferativos importantes. Estas divisiones reiteradas, con retorno a la fase embrionaria, conducen a la creación, dentro del viejo estuche de Schwann, de cierta banda o cadena de células jóvenes *(bandas* de Büngner), que pocos

días después de la lesión rellenan todo el hueco antes ocupado por el axon y la vaina medular. La misión de estas bandas celulares es doble: de una parte, engloban y digieren las reliquias de dichos productos, hasta hacerlos desaparecer por completo, y de otra, organizan una fuente de substancias atractivas o neurotrópicas, destinadas a orientar, encauzar y nutrir los jóvenes retoños axónicos errantes por la cicatriz (fig. 124, *A*, *B*).

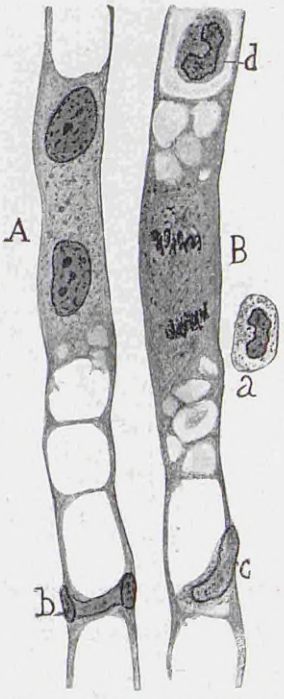


Fig. 124. – Células de Schwann *(A, B)* en curso de división tomadas del cabo periférico de un conejo sacrificado cuatro días después de la operación.— *a*, leucocito exterior; *d*, *c*, leucocitos penetrados en la vaina de Schwann y en función de fagocitos.

La *regeneración del axon periférico destruído efectúase por retoñamiento de la porción vivaz del axon central.* Este crecimiento es muy precoz, pues conforme demostraron las investigaciones de Perroncito, nuestras, de Marinesco y de Tello, inícianse ya desde el primero al segundo día de la lesión. El axon central no emite siempre los retoños por su cabo mutilado; de ordinario, sorpréndese su emergencia a distancia, cerca de una estrangulación, al nivel de cierta hinchazón axónica, calificada por nosotros *zona germinal* (figura 125).

La porción axónica mediante entre el brote de las ramas y la herida cae en necrobiosis, siendo reabsorbida por el doble concurso de leucocitos errantes y de elementos de Schwann proliferados (fig. 125, *a*). Sólo en los animales muy jóvenes redúcese esta porción necrosada a un mínimo insignificante, pudiendo así emerger el nuevo brote del cabo mismo del axon, disposición rarísima en los adultos. Este brote directo efectúase, sobre todo, en las fibras ameduladas o en las que poseen vaina mielínica incipiente. En el adulto, las formas de retoñamiento son las aparecidas en la figura 125.

El nuevo retoño, que tiene singular tendencia a descomponerse en ramas múltiples o pinceles de neurofibrillas aisladas, ostenta en su extremo libre cierto engrosamiento homólogo de la *maza de crecimiento* embrionaria, de forma comúnmente lanceolar, a veces en oliva o espátula. Cuando la fibra afecta gran finura, adviértese en su terminación un minúsculo anillo (Perroncito, Cajal).

Después de correr bajo la vaina de Schwann y de disponerse a

veces en ovillos complicados (fig. 125, *E)*, los retoños abordan la cicatriz *(h)*, por entre cuyas células conectivas neoformadas caminan, no sin ramificarse prolijamente, y al fin asaltan el cabo periférico (fig. 126), dentro de cuyos tubos de Schwann degenerados penetran, recorrién-

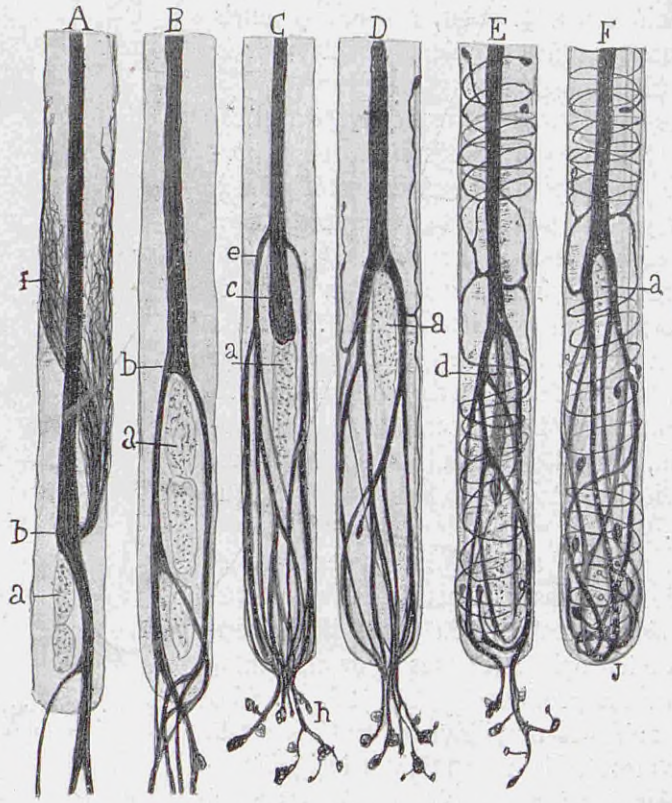


Fig. 125. — Figura semiesquemática destinada a mostrar el modo de origen de los retoños nerviosos en el cabo central del ciático seccionado. — *a*, trozo terminal del axon en degeneración; *E, F*, mecanismo de formación de los ovillos y fibras retrógradas; *b*, *e*, ramas colaterales nacidas del segmento vivaz del axon; *h*, retoños que invaden la cicatriz internerviosa.

dolos rápidamente hasta las terminaciones periféricas. La restauración de la placa motriz y de los aparatos sensitivos verifícase, como demostró Tello, tardíamente, en virtud del concurso de los núcleos de las viejas estructuras (núcleos de la placa, núcleos de los aparatos de Kühne, etc.), los cuales atraen los retoños, induciéndoles a ramificarse. Consúltese acerca de este proceso, en cuyos detalles no podemos entrar aquí, los interesantes trabajos de Tello y de Boeke (1912 a 1914).

En la figura 126 mostramos algunos datos tocantes al comportamiento de los retoños llegados al cabo periférico. Repárese cómo algunos de ellos se dividen en el *híleo* de éste, inervando varios tubos de Schwann. Nótese, en fin, la existencia de fibras que marchan por entre las vainas viejas. La penetración de los retoños en el cabo periférico puede ya observarse en los animales jóvenes, desde el quinto al sexto día del traumatismo, y a veces antes, con tal de que la cicatriz conectiva sea breve. A los catorce días, los axones jóvenes han caminado más de 2 cm. a lo largo del nervio. La llegada a los músculos exige veinticinco o más días, según la distancia a ellos de la sección nerviosa (Tello).

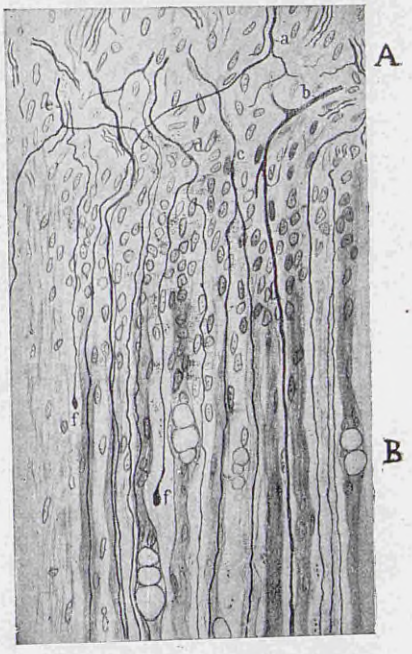


Fig. 126. — Trozo de cabo periférico de un nervio cortado veinticinco días después de la sección. — *a, b*, retoños nerviosos circulantes por la cicatriz y penetrantes en las viejas vainas del cabo periférico; *c*, bifurcación de una fibra neoformada; *f*, espesamientos terminales de las mismas; *B*, tubo del cabo periférico donde aparecen dos gotas de grasa; *A*, cicatriz.

No todos los axones en crecimiento salvan el espesor de la cicatriz y penetran en el cabo periférico. Aun en los casos en que los cabos nerviosos están poco alejados entre sí, gran número de cilindro-ejes neoformados se extravían, retrocediendo, ya por el espesor del cabo central, ya por fuera del neurilema de éste, bien, en fin, por el tejido conectivo intersticial inmediato o perinervioso (fig. 127). De la misma manera sucede que los paquetes de fibras nuevas (fenómeno de hendimiento longitudinal del axon antes señalado) no aciertan siempre a emerger de la vaina de Schwann y desembocar en el tejido cicatricial intermediario, sino que a menudo retroceden, disponiéndose en espirales por bajo de la citada membrana y dando origen con el tiempo a ciertos ovillos complicadísimos de fibras nerviosas meduladas, ya vistas por Ranvier y otros autores, quienes, faltos de métodos apropiados, no pudieron esclarecer su modo de formación (fig. 125, *F*). Hoy, gracias a la aplicación del método del nitrato de plata reducido, que colorea las fibras amedulares recién formadas, se ha logrado asistir al mecanismo productor de los ovillos, desde su fase inicial hasta la construcción, meses después, del paquete

espiroideo de gruesos tubos medulados (Cajal, Perroncito y Marinesco).

Ignórase el mecanismo de dicha curiosa orientación de los axones errantes hacia el cabo periférico y órganos terminales. Empero, de las investigaciones nuestras, de Lugaro, de Marinesco y de Tello, etc., resulta muy verosímil que esta orientación es resultado de procesos quimiotácticos. En nuestro sentir, las células de Schwann del cabo periférico segregarían, desde la primera semana de la lesión nerviosa, substancias quimiotácticas positivas que, vertidas en la cicatriz, atraerían las mazas de crecimiento hacia los estuches viejos. A igual mecanismo obedece, según Tello, la formación de las placas motrices; en este caso, la materia atrayente correría a cargo de los núcleos subsistentes de la materia granulosa de la placa muscular.

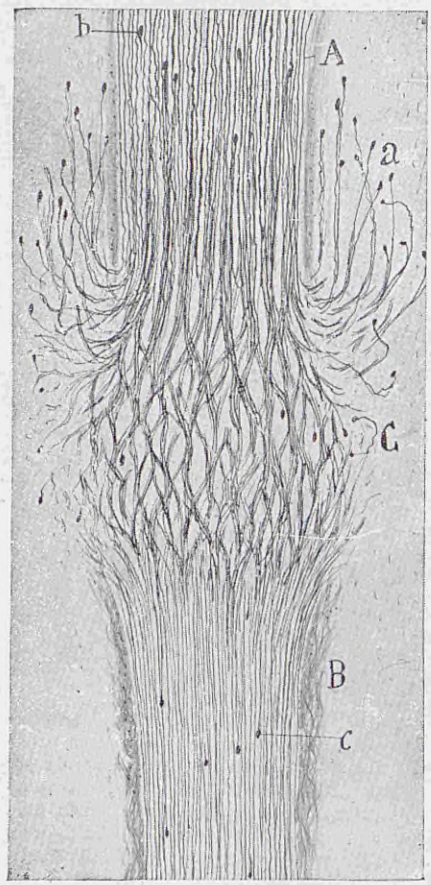


Fig. 127.—Esquema destinado a mostrar el conjunto de las fibras nerviosas regeneradas de un nervio cortado quince días después de la operación. — *A*, cabo central; *B*, cabo periférico; *C*, cicatriz con sus haces de fibras neoformadas; *a*, axones retrógrados de terminados en bolas; *c*, axones provistos de extremidad espesada penetrantes en el cabo periférico.

Por lo demás, la restauración de la inervación muscular sensitiva de un miembro es obra de muchos meses, y resulta tanto más completa cuanto más joven sea el animal, más próximos se hallen los cabos del nervio interrumpido y menos obstáculos se opongan a la marcha de los axones neoformados.

Regeneración de la substancia blanca de los centros. Adaptación de las fibras mutiladas.— Dejamos dicho que las células de la substancia gris son irregenerables. También lo son las fibras de la blanca (cordones de la médula, etcétera), mutiladas o interrumpidas, a menos que el cabo central del axon no encuentre substancias neurotrópicas que exciten su crecimiento. Experimentos nuestros (creación de focos de tejido conectivo em-

brionario acerca de las heridas medulares) y de Tello (intercalación de nervios degenerados en heridas profundas del cerebro) enseñan que las substancias exhaladas por los nervios y tejido conectivo joven gozan de la propiedad de sacar de su pasividad a los axones cerebrales y a los de la médula espinal, imprimiéndoles notable potencia de crecimiento y ramificación; mas los pujantes retoños, faltos de orientación congruente, cesan al fin de crecer, frustrándose la restauración de las vías interrumpidas.

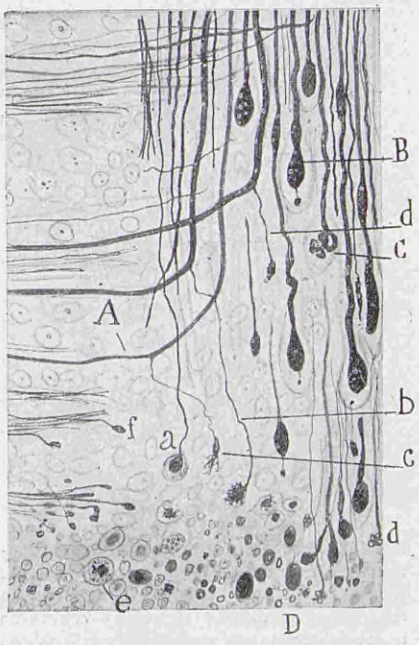


Fig. 128. — Substancia blanca de la médula espinal cerca de una herida. Nótese en *A* cómo las ramas colaterales se hipertrofian, transformándose en terminales.— *a, b, c,* atrofia de la fibra nerviosa antigua por debajo de la colateral y cerca de la herida.

En cambio, prodúcese un fenómeno curioso de *adaptación* a las nuevas condiciones creadas por la lesión. Así, en la médula espinal seccionada, hipertrófiase la última colateral (cabo central), que viene a transformarse en terminal, reemplazando al trozo de fibra descendente degenerado (fig. 128, *A);* y las células de Purkinje y pirámides cerebrales, cuyo cilindro-eje fué mutilado debajo de la emergencia de las colaterales iniciales, conviértense en *neuronas de axon corto,* conservando e hipertrofiando las citadas ramas (fig. 129, *A).* Abolida la función de asociación a distancia, se ha reforzado, pues, la asociación dinámica con los vecinos elementos. Ignoramos si estas curiosas acomodaciones, descubiertas por nosotros en los centros traumatizados (1912 a 1916), son fenómenos pasajeros o permanentes. La existencia de corpúsculos de Purkinje alterados (de axon corto), notados por H. Rossi, Marinesco y nosotros en diversas enfermedades crónicas del cerebro humano, dan verosimilitud al último supuesto.

Condición y mecanismo de la regeneración patológica. — La condición más general del acto reparador consiste, según es notorio, en la necrobiosis y destrucción celular, causadas por desórdenes circulatorios *(infarctus,* isquemia, etc.), mediante acciones químicas (venenos, cáusticos, influjo de toxinas microbianas) o, en fin, a consecuencia de violencias traumáticas.

El mecanismo en cuya virtud la necrosis celular promueve en los corpúsculos vivaces vecinos actos de proliferación reparadora, con arreglo al desarrollo embrionario, constituye problema dificilísimo, sobre el cual distan mucho de estar de acuerdo los anatomopatólogos y naturalistas. He aquí algunos pareceres:

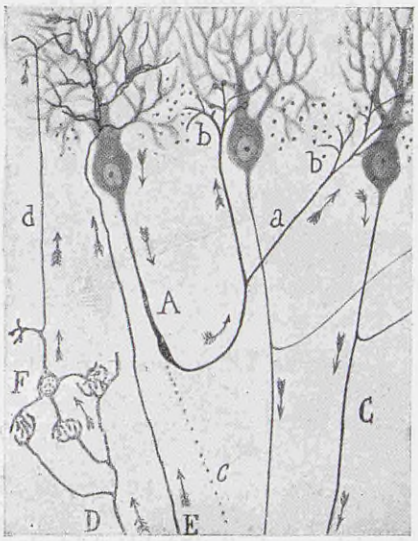


Fig. 129. — Esquema destinado a mostrar el resultado de la desaparición de la porción lejana del axon de la célula de Purkinje y la acomodación fisiológica al nuevo estado de cosas. — *c*, trozo de axon desaparecido por degeneración; *a*, colateral hipertrofiada convertida en terminal.

Opinión de Weigert. — Para este autor la destrucción de las células de un territorio orgánico disminuiría la presión que, en condiciones normales, enfrena la tendencia proliferativa de todo elemento; desaparecido, pues, el obstáculo, la potencialidad divisoria pasaría al acto, comenzando automáticamente la reparación. En esta hipótesis quedan sin explicación todos los procesos regenerativos precozmente iniciados en tejidos cuyas células muertas subsisten mucho tiempo (*necrosis* por causa química, por la presencia de cuerpos extraños, etc.).

Opinión de Roux. — Para este sabio, no es la presión de las células desaparecidas, sino la falta de la acción específica estimuladora de los elementos ausentes lo que promovería la regeneración. Y añade que actuarían quizá en igual sentido las excitaciones anormales creadas por los nuevos contactos establecidos.

Opinión de la sobrealimentación. — La pérdida de substancia — dice Przibram — disminuye el número de comensales celulares del distrito vascular; por consecuencia, los corpúsculos restantes beneficianse del exceso de alimento, proliferando hasta que un caudal suficiente de células restablece el equilibrio entre el pábulo nutritivo y el número de comensales. Semejante opinión, algo simplista, se apoya, sobre todo, en los hechos de regeneración aportados por los botánicos. La falta de proliferación en las hiperemias activas armoniza mal con esta hipótesis.

Opinión de Ziegler. — Para Ziegler, todas las células descartan en estado normal ciertos productos excrementicios que paralizan la proli-

feración fisiológica. Cabría, pues, imaginar que, en cuanto se necrosa un territorio celular, las substancias paralizantes desaparecen o disminuyen, pudiendo los corpúsculos vivos vecinos a la lesión entrar en división generativa.

Acaso sería mejor suponer que los cadáveres de las células conectivo-epiteliales, así como ciertos exudados secuestrados en el espesor de las partes inflamadas (exudado seroso y fibrinoso, etc.), dejan en libertad alguna substancia que provoca la multiplicación de los corpúsculos normales circunvecinos. El avance de los elementos neoformados, lo mismo que el de los leucocitos hacia el espesor del hueco orgánico, vendría a ser un fenómeno de quimiotaxis positiva, debido a la acción de aquella substancia. Esta hipótesis podría designarse *hipótesis de la substancia excitadora.*

En cuanto al mecanismo íntimo de la maravillosa propiedad poseída por las células adultas de retornar al estado embrionario y de recobrar sus potencialidades evolutivas y constructoras de órganos y tejidos (recuérdese la poderosa capacidad regenerativa de las cicatrices en los vertebrados inferiores e invertebrados), nada se sabe de positivo.

Transplantaciones.

Cuando el proceso de reparación de las pérdidas de substancia se desarrolla imperfecta o premiosamente, cabe completarlo o acelerarlo transplantando al terreno lesionado trozos de tejidos u órganos vivos, tomados, ya del sujeto enfermo, ya de un animal congénere o afine. Tal es la operación de la injertación, que en estos últimos años, gracias a los trabajos de Harrison, Carrel, Lewis y otros, ha alcanzado impensados perfeccionamientos y desarrollo. Su importancia no estriba sólo en las aplicaciones terapéuticas — todavía limitadas —, sino en su excepcional significación biológica. Porque la injertabilidad de los tejidos, además de suministrarnos un criterio de especificidad zoológica, demuestra la relativa autonomía de las células poco diferenciadas, las cuales pueden pasar de un organismo a otro y convivir con otras células en condiciones físico-químicas algo diversas.

Condiciones que deben tenerse en cuenta en las transplantaciones. — En el éxito de las transplantaciones debemos distinguir la curación de la herida y el restablecimiento de la función del trozo injertado. El funcional es mucho más difícil que el anatómico, pues con frecuencia el injerto sólo se mantiene vivo algún tiempo, suficiente para que los elementos del huésped acaben la cicatrización, sir-

viéndose del injerto como de un esqueleto, que se reabsorbe total o parcialmente.

Para el éxito de las transplantaciones deberán tenerse en cuenta las siguientes circunstancias:

1.ª El trozo transplantado debe ser pequeño, a fin de que pueda nutrirse totalmente por imbibición en el nuevo terreno. Los pedazos grandes, cuya alimentación exigiría un sistema capilar extenso, mueren siempre en su centro, y, todo lo más, prenden en sus bordes, a menos que un puente o pedículo con vasos una el injerto con el tejido matriz, mientras que se vascularíza a expensas del huésped.

2.ª La parcela de tejido injertante ha de mantenerse muy viva; para lo cual pasarán pocos minutos entre el acto de su separación y su transplante al nuevo huésped. Sin embargo, como la resistencia a la muerte varía con los diversos tejidos, no siempre se precisa el rápido transplante. Por ejemplo: trozos de piel (Wentscher), pedazos de cola de rata (Saltykow) y parcelas de periostio (Busse) han podido ser injertados con éxito catorce y más días después de conservados en condiciones asépticas. La temperatura baja parece no afectar demasiado a ciertos tejidos (epitelial y conectivo). Así, Küttroz ha logrado buen resultado con piel mantenida por varios días entre 0 y 1°.

3.ª El éxito de la transplantación será tanto más probable cuanto más parecido haya entre los plasmas del injerto y el huésped. El caso más favorable se encuentra en la *autoplastia*, o sea cuando el tejido es llevado de un sitio a otro en el mismo individuo y, sobre todo, si el tejido se reimplanta en el mismo sitio de que fué desprendido por alguna causa. Menos resultados favorables se obtienen transplantando tejidos entre animales de la misma especie, *homoplastias*, y menos todavía si son de especies distintas, *heteroplastias*.

La injertación implica, pues, la identidad o analogía de los plasmas nutritivos, temperatura, etc. En virtud de esta similitud, lógrase el injerto de piel de blanco en negro, y al revés (Pollak, Smith, Maxwell); pero no el de la piel de conejo en la del hombre o del perro. Esta especificidad de especie parece faltar, según asegura Murphi, cuando la injertación se efectúa sobre embriones. La reacción contra el injerto es tardía; según Loeb, se produciría en el embrión de pollo al veintiún días.

Los casos sorprendentes de injertación referidos por Reverdin (piel de rana y de ave en hombre), de mucosa de conejo en conjuntiva humana (Stellwag), etc., no se han confirmado. Los trozos de córnea, de tegumento, de glándulas, etc., cambiados entre vertebrados de especies distintas, mueren por el antagonismo de las substancias protei-

cas y también por la acción de anticuerpos (lisinas, precipitinas, etc.). Sólo aparentemente prenden dichos injertos heterozoos, que obran quizá en algunos casos estimulando la multiplicación de los tejidos del huésped para después sucumbir.

4.ª La transplantación da tanto mejores resultados cuanto más bajos en la escala zoológica están los animales injertador e injertado. En el tritón, salamandra, rana, etc., lógranse injertos hasta de órganos complicados, sobre todo aprovechando las fases larvares. Así, Born consiguió injertar con éxito de diversas maneras la cola y parte de la cabeza de unas larvas de anfibio en otras, creando de esta suerte verdaderas monstruosidades. Por su parte, Harrison efectuó la soldadura de la mitad anterior de una larva muy pigmentada de rana con la posterior de otra poco pigmentada, advirtiendo que desde la médula incipiente de la primera y mediante brote de las fibras nerviosas era inervada la segunda. En fin, Bianchi implantó pelvis y extremidades posteriores de una larva de bufo en otra, prendiendo el injerto, que se desarrolló como un monstruo sobre el animal huésped.

5.ª A la manera de lo ocurrido en el proceso de la regeneración, no todos los tejidos de los vertebrados son injertables. Los más apropiados a tal efecto son precisamente los que, ya en estado normal, viven sujetos a activas renovaciones fisiológicas continuas (epidermis de la piel y de las mucosas, ciertas glándulas, médula del hueso, tejido conectivo, etc.). Vienen después los tejidos estables, portadores de gérmenes embrionarios, como el cartilaginoso, cuyas células jóvenes moran en el pericondrio; y el óseo, cuyos osteoblastos habitan el periostio y médula ósea. Por eso son ininjertables los órganos musculares y nerviosos, y en general todas las tramas cuyas células alcanzaron alto grado de diferenciación protoplásmica. Sólo la parte vegetativa de estos órganos (conectivo y neuroglia) son capaces de subsistir algún tiempo, acomodándose más o menos al terreno.

Prácticamente, y con fines terapéuticos, las transplantaciones lógranse solamente bien con el epidermis, tejido conectivo, córnea, periostio, pericondrio, vasos y algunas glándulas (tiroides, páncreas, etcétera).

6.ª También tienen importancia para el éxito de las transplantaciones el estado de nutrición del huésped y la posibilidad de funcionar. Así, en las transplantaciones de tiroides, consiguió Salzer más éxitos en los animales tiroidectomizados, y Jores en los músculos estimulados eléctricamente.

La injertación es de tres grados: injertación de *tejidos*, de *órganos* y de *organismos completos* (concrescencias o *parabiosis)*. Consigne-

mos ahora algunos detalles acerca del proceso injertativo en las mencionadas partes.

Injertación de algunos tejidos. — *a) Epidermis.* — Sus propiedades vegetativas fueron primeramente estudiadas por Reverdin, Thiersch y Krause, que transportaron con éxito trozos más o menos grandes de epitelio vivaz sobre úlceras o extensas heridas no cicatrizadas. Hoy se conoce bien el mecanismo de acomodación y arraigo del epitelio, gracias a los trabajos de Goldmann, Enderlen, Garré y los más modernos de Loeb. En realidad, sólo la zona inferior del epidermis, o capa germinal, prolifera; el resto del epitelio sucumbe. Y en cuanto al arraigo, efectúase por penetración en el trozo del dermis llegado con el tegumento, de capilares y fibroblastos proporcionados por el huésped o *patrón*.

b) Glándulas. — Particularmente interesantes son los resultados obtenidos mediante la injertación del cuerpo tiroides, cápsula suprarrenal y páncreas.

Cuerpo tiroides. — Las investigaciones de Enderlen, Vanzetti, Payor, Pfeiffer, Carraro, y sobre todo de Christiani y sus discípulos, enseñan que dicha glándula puede injertarse fácilmente en cualquier parte de un animal, singularmente en el peritoneo, médula de hueso y bazo. Los trozos grandes se necrobiosan en su centro; pero el epitelio de las vesículas marginales se mantiene incólume, entrando en proliferación para producir nuevos alveolos. Con ello se consigue reestablecer en parte la función, es decir, la secreción de los *hormones* necesarios a la nutrición del organismo.

Iguales resultados ha obtenido Christiani transplantando la *cápsula suprarrenal* en el peritoneo. La substancia medular del injerto se necrobiosa, pero la cortical subsiste y prolifera.

También el *páncreas* prende en la cavidad peritoneal. Parece que el injerto desaparece poco tiempo después, a excepción de los islotes de Langerhans (glándula endocrina) que se mantendrían vivaces.

Glándulas salivares. — Ottolenghi transplanta glándula salival en riñón y bazo de conejo, advirtiendo que algunas parcelas superficiales no sólo arraigan, sino que exhiben mitosis y generan nuevos fondos de saco. A la larga, el injerto, acometido por fagocitos, desaparece. Igual suerte corren casi todas las glándulas.

Con el *ovario* los resultados han sido menos brillantes. Parece que los óvulos sucumben, mas no las células intersticiales (de función endocrina), que se mantienen y proliferan (Simonds). Cuando el injerto procede de ovario embrionario y el animal injertado es muy joven, la supervivencia resulta más segura (Foa).

c) Cartílago. — El embrionario vegeta perfectamente, pero el

adulto sucumbe pronto, salvo el pericondrio, que puede subsistir algún tiempo. Con todo eso, aun injertando cartílagos adultos, se han logrado, de vez en cuando, éxitos favorables.

d) Huesos. — Se han mostrado perfectamente injertables cuando se reemplaza la pérdida de substancia de un hueso (brecha craneal, diáfisis de los huesos largos, etc.) por un trozo recién extraído de vertebrado de la misma especie.

Desprovisto de riego, el trozo óseo sucumbe en sus zonas internas; pero el periostio se conserva vivaz y prolifera activamente. Además, los osteoblastos y capilares del huésped lo rodean, lo fijan y lo penetran.

En definitiva, el hueso implantado será absorbido, pero habiendo obrado como estimulante de la osificación y colaborado con su periostio, dejará tras sí una pieza ósea definitiva.

e) Tejido muscular. — El injerto de un pedazo de músculo bajo la piel, o su intercalación en la herida fresca de un órgano muscular, no vegeta jamás. Las células contráctiles degeneran rápidamente y desaparecen días o semanas después, atacadas por leucocitos y fagocitos conectivos pequeños y gigantes. No obstante, una parte del tejido conectivo superficial del secuestro nos ha parecido arraigar, mezclando sus proliferaciones con las de los fibroblastos ambientes. En todo caso, el trozo de músculo perdido no es reemplazable por el injerto.

f) Tejido nervioso. — Es preciso distinguir entre los centros y cordones nerviosos.

Los trozos de *cerebro, cerebelo, médula espinal,* etc., implantados bajo la piel o en el espesor de cualquier órgano — aunque sea dentro de otros centros nerviosos —, mueren rápidamente, siendo infiltrados por corpúsculos granulosos y finalmente reabsorbidos. A veces consérvanse algunos días fibras y células con sus caracteres morfológicos y estructurales antes de ser corroídos por fagocitos. Esta relativa conservación se debe a aquella especie de necrosis por coagulación, de que hicimos mérito al tratar de la mortificación de los tejidos.

Una excepción hay a esta regla de la rápida destrucción de los injertos de substancia gris y blanca: los ganglios sensitivos. Cuando, a ejemplo de Nageotte y Marinesco, se toma en el conejo recién nacido un ganglio de esta clase y se le transplanta en la piel de la oreja del animal adulto, todas las células centrales sucumben rápidamente faltas de irrigación sanguínea, mientras que las corticales, bañadas en el exudado inflamatorio, se conservan algunos días, revelando su vitalidad mediante fenómenos de retoñamiento. Algunas de las proyecciones protoplásmicas así brotadas ganan la periferia de corpúsculos ganglionares vecinos y generan en su derredor nidos u ovillos compli-

cados (fig. 130, *G*). En cuanto al axon, no sobrevive a la transplantación, salvo su porción inicial, que subsiste alguna vez. De cualquier modo, dichas células retoñantes acaban por sucumbir, malogrados los conatos de restablecer las conexiones dinámicas perdidas. De los once

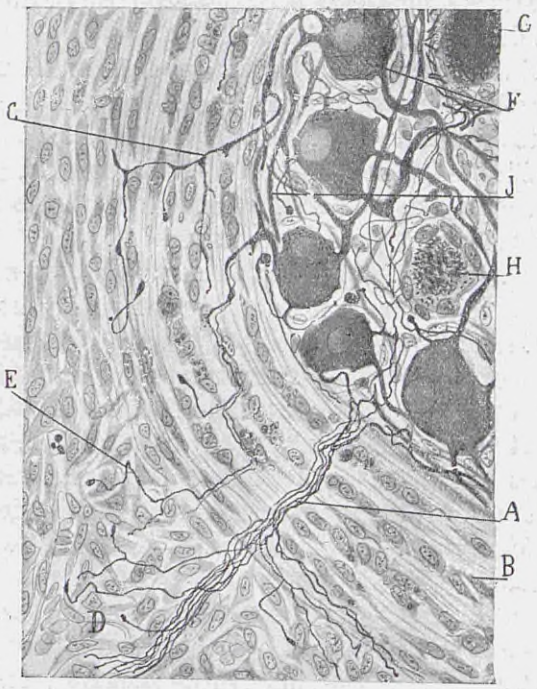


Fig. 130. — Injerto de ganglio de perro de pocos días sacrificado al quinto de la operación.— *A*, nerviecito que cruza la cápsula gangliónica; *B*, cápsula infiltrada de células conectivas embrionarias; *C*, una fibra perforante ramificada al nivel de los intersticios conectivos de la cápsula; *E*, fibra nueva errante por el tejido conectivo del huésped; *F*, célula que daba ramas a la cápsula; *G*, neurona muerta rodeada de un nido; *H*, otra neurona muerta.

a catorce días, casi todas las neuronas aparecen necrosadas y atacadas por fagocitos. Muchas sufren antes un proceso de calcificación.

Si en vez de transplantar ganglios jóvenes sobre animales adultos (experimento de Nageotte), se transplantan aquéllos sobre animales recién nacidos o de pocos días *(homeocrono-injertación)*, los resultados son todavía más interesantes. Procediendo así, nosotros hemos conseguido exaltar sobremanera el poder vegetativo de las nuevas expansiones, hasta el punto de provocar la producción de verdaderos nervios aberrantes (fig. 130, *A*).

En cuanto a los *nervios*, lógranse éxitos más duraderos y acaso definitivos, según enseñaron los experimentos ya antiguos de Gluck, Johnson, Notthaft, Stroebe, Assaky, Forsmann, Merzbacher y los más modernos de Lugaro, Marinesco, Mott y Halliburton, Rossi, Dustin, Cajal, Tello y Nageotte.

No sólo prende, pues, el secuestro nervioso, sino que es aprovechado como nutriz y tutor de las fibras neoformadas brotadas del cabo central. Repárese en la figura 131, *B*, que sólo han sido invadidas las zonas superficiales del injerto, como que son las únicas que conservaron su vitalidad; las regiones profundas, incapaces de nutrirse por imbibición, han caído en necrobiosis, y serán, andando el tiempo, reabsorbidas. Sin embargo, cuando el cordón nervioso es muy fino, todo su espesor puede ser aprovechado. En fin, adviértase aún en la citada figura un como movimiento de concentración de los retoños nerviosos en el hílco del injerto *(e)*, indicio revelador de que las vainas superficiales de éste *(células de Schwann* retornadas a la fase embrionaria) elaboran alguna substancia neurotrópica, capaz de alimentar, nutrir y atraer a las fibras errantes por la cicatriz.

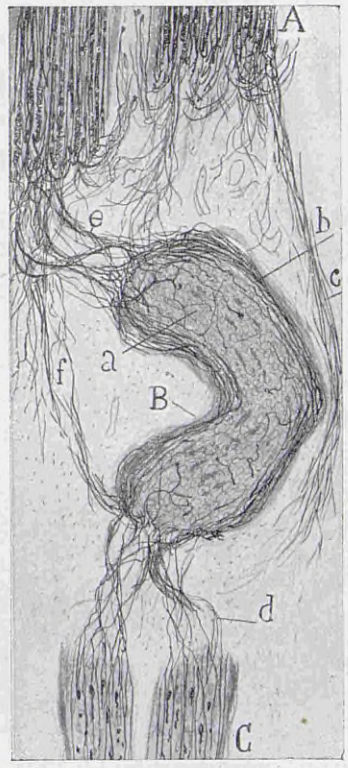


Fig. 131. — Injerto de un trozo de nervio aplastado y dislacerado en la herida del ciático del conejo adulto. El animal fué sacrificado a los diez y siete días de la operación. — *A*, cabo central; *B*, injerto; *C*, cabo periférico; *a*, porción central dislacerada; *b*, corteza periférica rica en retoños; *e*, *f*, corrientes de axones destinadas al injerto; *d*, fibras que, después de salir de éste, inervan el cabo periférico (figura semiesquemática).

Excusado será notar que el injerto morirá rápidamente si es tomado de animal de diversa especie. Naturalmente, los secuestros nerviosos muertos por el alcohol, el calor o espontáneamente, carecerán de la virtud de atraer los jóvenes axones.

Semejante resultado negativo aparece en la figura 132, *B*, correspondiente a un injerto tratado previamente por el cloroformo. Estos resultados, según dejamos expuesto más atrás, contradicen la tesis de Nageotte, que pretende que hasta los nervios fijados en alcohol son inervados (1919).

Injerto de órganos enteros de estructura complicada. — Trátase de experimentos delicadísimos, que exigen precauciones técnicas excepcionales. En tan difícil empeño, la escuela de Harrison y Carrel (Instituto Rochefeller) ha logrado triunfos resonantes. Recordemos el audaz experimento de sustituir el riñón extraído de un perro por otro riñón fresco tomado de animal congénere; el no menos sorprendente de injertar un muslo entero de can en el muñón de otro perro recién amputado; y, en fin, el experimento de Zesas, que ha conseguido reimplantar con éxito un ojo de conejo en la órbita de otro animal recién desojado. En tales casos, que suenan a maravilla, la unión conectiva y cutánea obtúvose de los doce a los dieciséis días, y el órgano intruso pareció incorporarse definitivamente al organismo del *patrón*. Huelga mencionar que tales injertos exigen, como condición inexcusable, la sutura previa de los gruesos vasos arteriales y venosos del órgano transplantado con los correspondientes del animal huésped (en el caso del riñón es preciso ligar también los uréteres), operación que fracasa en la inmensa mayoría de las tentativas.

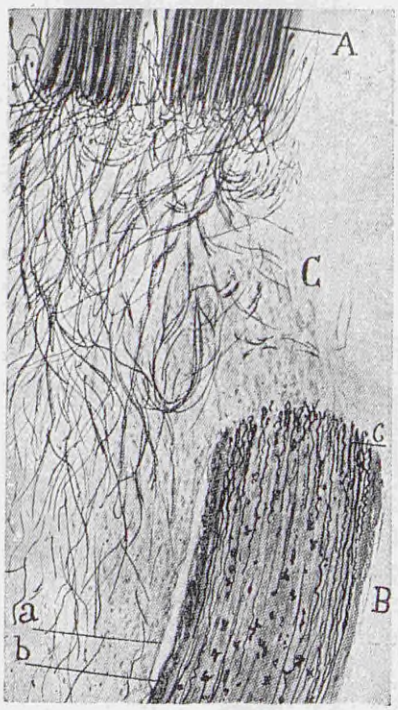


Fig. 132. — Injerto de nervio muerto por el cloroformo, en la herida del ciático. Gato joven sacrificado doce días después de la operación. — *A*, cabo central; *B*, injerto muerto; *C*, cicatriz; *a*, tejido conectivo del huésped: *b*, neurilema con elementos muertos; *c*, axones muertos, coloreables por la plata (figura semiesquemática).

Parabiosis. — Así se designa la operación de soldar dos animales de la misma especie, imitando ciertas monstruosidades muy conocidas (hermanos siameses, etc.). Experimentos de esta índole, emprendidos por Sauerbruch, Heide, Morpurgo, Harrison, etc., sólo alcanzan éxito completo en pequeños animales, tales como el tritón, salamandra y entre los vertebrados, la rata y ratón. Los más brillantes resultados hanse logrado en las larvas de anfibio. La operación se efectúa creando ancho boquete en el tronco de los dos animales y suturando completamente la piel, los músculos y el peritoneo.

CAPÍTULO II

Hipertrofia y atrofia.

1.° Hipertrofia.

Llámase hipertrofia el incremento en volumen de un órgano o tejido sin modificación estructural ni química. Según que el aumento de tamaño se deba a una exageración del volumen de las células o al mayor número de las mismas, desígnase este proceso *hipertrofia simple* o *hipertrofia numérica*. Por lo común, la hipertrofia muestra asociadas estas dos especies de alteración; sin embargo, no es raro encontrar órganos hipertróficos en que se muestra una sola de ellas.

Tiene este proceso genuina representación en el desarrollo embrionario. Cada órgano, estimulado por el ejercicio y en cumplimiento de leyes evolutivas prefijadas, acrecienta su tamaño, a causa de la multiplicación y aumento de volumen de sus elementos constituyentes. Cuando la evolución ha terminado, el continuado ejercicio del tejido, dentro de condiciones nutritivas desahogadas, puede llevar algo más allá de lo normal el proceso del crecimiento; así se determinan las hipertrofias profesionales.

La hipertrofia puede ser total (gigantismo) o parcial, comprendiendo ya un miembro o una parte considerable del organismo, ya un órgano o tejido solamente. De todas las partes orgánicas, aquellas cuya función depende del sistema nervioso son las más predispuestas a la alteración hipertrófica; tales son: los músculos y las glándulas. En fin, esta lesión puede recaer en células aisladas *(corpúsculos gigantes)* de inflamaciones y tumores.

Caracteres micrográficos. — Son sencillísimos, pues todo se reduce comúnmente a que las células que componen el órgano hipertrofiado alcanzan una estatura mayor, y son más numerosas que de ordinario.

Bajo este aspecto se dan diferencias en relación con la capacidad regenerativa de los órganos.

Cuando se trata de tejidos que han conservado este poder reparador, la hipertrofia resulta sobre todo del aumento numérico de las células. Buenos ejemplos de ello son los tejidos conectivo, óseo, adiposo,

ganglionar linfático y tegumentario hipertrofiados, y sobre todo, ciertas glándulas, como el riñón (hipertrofia compensadora), las cápsulas suprarrenales (ablación experimental de la compañera), las glándulas salivales, la tiroides.

Mas allí donde la regeneración fisiológica es parcial o imposible, según ocurre en los músculos y nervios, la hipertrofia depende exclusivamente del aumento de la masa protoplásmica. Así, en la hipertrofia cardíaca las fibras pueden adquirir, según Hepp, cuatro veces su diámetro normal. Semejante crecimiento de las fibras musculares estriadas, confirmado por muchos autores, se acompañaría, en sentir de Morpurgo, de espesamiento de las miofibrillas y sarcoplasma y multiplicación de los núcleos. Parece que en los músculos de fibra lisa se dan ambos procederes (multiplicación celular y aumento de diámetro), conforme ya notó hace tiempo Kölliker, con relación al útero en el embarazo.

Por lo demás, los tejidos integrantes de las partes hipertrofiadas conservan sus relaciones normales y sus proporciones fisiológicas. Mención especial merecen dos variedades hipertróficas: el *gigantismo* y la *elefantiasis*.

En el gigantismo, cada tejido, y aun cada órgano considerado en sí mismo, ofrece arquitectura normal; pero en cambio, su desarrollo con relación a los demás adolece de chocantes desproporciones. Los *gigantes* presentan casi siempre los huesos de las extremidades desmesuradamente prolongados, y en ellos se conservan mucho tiempo los cartílagos epifisarios, a lo que se añade deficiente evolución del cerebro y órganos genitales (infantilismo mental y sexual). En fin, asócianse comúnmente al gigantismo lesiones precoces de la hipófisis (lóbulo glandular) y de la glándula tiroides.

En la *elefantiasis*, la inarmonía histológica es mucho mayor. Mientras ciertos tejidos, como los músculos y huesos, mantienen su volumen normal, el dermis y tejido conectivo subcutáneo adquieren desusado incremento. Semejante anomalía, que recae habitualmente en las extremidades, se revela por una hinchazón blanca, difusa, donde se pierden los relieves óseos y musculares, semejando, como indica el nombre que lleva, el aspecto de las patas del elefante.

En ciertas elefantiasis, en vez del conectivo subcutáneo, se hipertrofia el tejido de sostén de determinados órganos cutáneos. Cuando el proceso recae en los elementos conectivos perinerviosos, toma el proceso el nombre de elefantiasis *neuromatosa; angiomatosa* y *linfangiectática*, si son, respectivamente, los tejidos vascular, sanguíneo o linfático los especialmente hiperplasiados.

Una variante del gigantismo es la *acromegalia,* especie de *gigantismo parcial,* caracterizado por el crecimiento desmesurado y exclusivo de la mano y pie, con torpeza en los movimientos y deformación de las extremidades digitales, que aparecen engrosadas en maza. También esta lesión ataca a menudo la cara, fijándose de preferencia en la nariz, labios y mandíbulas. El proceso indícase siempre por un crecimiento desusado del esqueleto de tales partes, añadiéndose secundariamente la hipertrofia de los tejidos blandos. El lóbulo anterior de la hipófisis hallaríase aumentado por hiperplasia, en la cual, según Benda, tomarían especial participación las células eosinófilas del parénquima.

Condiciones genéticas. — La causa más general de la hipertrofia debe buscarse en un acrecentamiento del acto asimilativo; a esta condición primordial se subordinan otras, que pueden reducirse a las siguientes:

1.ª *Aumento funcional.* — Puede ser debido a *acciones mecánicas.* Siempre que un obstáculo esteriliza o hace insuficientes los esfuerzos de los órganos musculares, tales como el corazón, la vejiga, etc., éstos, solicitados reiteradamente por acciones nerviosas (que obran quizá aumentando la irrigación sanguínea por intermedio de los vasomotores), acrecientan su masa, rindiendo más trabajo en la unidad de tiempo. Tales hipertrofias, si son patológicas en cuanto a las causas productoras, son perfectamente fisiológicas, tanto respecto del mecanismo que las crea, cuanto del fin que cumplen, que no es otro que establecer un *modus vivendi* equivalente a la normalidad del organismo.

En otras ocasiones existe el aumento de funcional de una manera fisiológica, sin obstáculos, en los atletas, y en el útero durante el embarazo, etc. Otras veces el aumento de función es compensador; la ablación o atrofia de un órgano par produce en el congénere normal una hipertrofia que compensa rápidamente el déficit del compañero. Tal ocurre en los riñones, cápsulas suprarrenales, salivales, etc. El origen del proceso puede quizá referirse a la hiperemia entretenida en el órgano por acciones nerviosas vasomotrices. Acaso influya más decisivamente, conforme afirma Nothnagel, el incremento cuantitativo de los estímulos funcionales específicos, que serían capaces también de promover la multiplicación celular cuando alcanzan cierta intensidad. Por ejemplo: un riñón solitario, por destrucción de su compañero, se vería estimulado por doble dosis de agentes excitantes llegados de la sangre. Y por acomodación al sobretrabajo, pero en virtud de puras influencias físico-químicas, el riñón acrecentaría su masa y ampliaría su estructura.

La compensación puede establecerse en porciones de órganos que

se ven forzados a trabajar más por destrucción de otros, y entre órganos distintos que tienen una función común. Así, entre los órganos hematopoyéticos, las substituciones son frecuentes, encontrándose metaplaxias e hipertrofias en los que están sanos, siempre que un proceso suprime o merma la función de alguno de ellos. Lo mismo ocurre con los órganos endocrinos, siendo la influencia de carácter químico por la intervención de las hormonas.

2.ª *Inflamatoria.* — Un extraordinario incremento de los procesos regenerativos en la inflamación conduce, a veces, a hipertrofias; en otras ocasiones, la acción irritante continuada puede dar lugar a la suma de tejidos neoformados, apareciendo la hipertrofia. En este grupo pueden incluirse los crecimientos poliposos de los catarros hipertrofiantes de las mucosas, las hiperqueratosis, hipertrofias del epidermis con producción de fuertes masas córneas, las callosidades, la elefantiasis inflamatoria, las exostosis, etc.

3.ª *Por defecto de presión o ex-vacuo.* — Cuando la presión que un órgano aguanta disminuye (atrofia o destrucción de partes vecinas), las arterias, aflojado el freno que limitaba su distensión, conducen mayor caudal de sangre. Esta hiperemia u otra causa desconocida conduce comúnmente a la hipertrofia en uno de los tejidos componentes de la región, la grasa o el tejido conectivo. Este proceso de relleno, que se puede considerar como *pseudo-hipertrofia*, se presenta entre las fibras musculares que se atrofian, pareciendo, por el aumento de volumen, que el órgano se hipertrofia; también ocurre el aumento de grasa en la cápsula e hilio del riñón en vías de atrofia, en la de los ganglios linfáticos, en la del corazón, etc.

4.ª *Falsas.* — La falta del normal desgastamiento de ciertos tejidos puede hacer pensar en crecimientos anormales; así, las uñas en que falte el desgaste pueden crecer constituyendo la *onicogrifosis*, ocurriendo lo propio en otras formaciones cutáneas. Más importancia ofrece la falta de la involución normal de ciertos órganos; el timo, que después de la pubertad no sufre la atrofia normal, puede aparecer falsamente como un timo hipertrófico; idénticamente pudiera creerse hipertrófico un útero que no experimente la involución consecutiva al parto.

5.ª *Congénitas.* — En estas, la causa desconocida del excesivo crecimiento es adquirida por el individuo en el momento de la concepción, hereditariamente o por modificaciones del desarrollo; entre ellas tenemos los gigantismos totales o parciales, la elefantiasis congénita, muchas hiperqueratosis e hipertricosis y la ictiosis.

2.° Atrofia.

Designase con el nombre de *atrofia* la disminución, ya en el tamaño, ya en el número de los elementos constitutivos de un órgano o tejido. La atrofia se llama *simple* cuando se conserva normal la estructura anatómica, y *degenerativa* cuando se asocia, lo que es sumamente frecuente, a un proceso destructivo de las células.

La vejez, total o parcial, del organismo, puede considerarse como un proceso fisiológico de atrofia. La edad excesiva se traduce en todos los tejidos, no sólo por un achicamiento del tamaño de las células, sino por un aminoramiento notable en el proceso fisiológico de la regeneración. Tal célula, que muere por calcificación o sobrecarga grasienta, no provoca ya en los corpúsculos vecinos tentativas generativas a fin de reemplazarla; de lo que resulta que el tamaño de los órganos disminuye, que la talla se acorta y que todas las actividades se debilitan en proporción del número de elementos muertos y no sustituídos.

El estado fisiológico nos presenta también muchos ejemplos de vejez parcial o atrofia local, a saber: el timo, ovario, testículo, mamas, etcétera, órganos que desaparecen o se atrofian mucho antes que comience el proceso atrófico degenerativo de la totalidad del organismo. Es de notar que las atrofias seniles atacan de preferencia las formaciones mesodérmicas (huesos, cartílagos, músculos, arterias, etc.). Los derivados ecto y entodérmicos resisten mucho más, exceptuando quizá algunas glándulas y los centros nerviosos.

Prematuramente, la vejez puede invadir casi todos los órganos; no obstante, se observa que son preferentemente atacados de esta lesión todos aquellos cuya actividad funcional es muy enérgica, como los músculos, las glándulas y los centros nerviosos.

Caracteres micrográficos. — La atrofia local legítima no presenta más atributos micrográficos que el rasgo ya mentado del empequeñecimiento celular. En ciertas atrofias, sin embargo, muéstrase el protoplasma más fuertemente pigmentado, lo que acaso dependa, según afirma Thomas, de que en el movimiento de reabsorción ocurrido en la célula sólo los pigmentos han resistido. En la atrofia cardíaca es común hallar multitud de granos pigmentarios amarillentos o morenos, los cuales yacen alrededor del núcleo.

Del mismo modo que hay un *gigantismo*, existe el *enanismo;* es decir, la reducción, con incongruencia, de la talla del individuo. A menudo se asocia a la presencia de alteraciones destructivas del *lóbulo anterior* de la hipófisis (Burmer, Benda, Paltauf, Nazario).

La *atrofia senil* es completamente fisiológica, y afecta los mismos caracteres que la patológica. En ella los músculos ofrecen las fibras adelgazadas; las glándulas, singularmente el hígado, muestran los corpúsculos más pequeños y coloreados; el sistema nervioso central presenta sus células, no sólo más exiguas, sino cargadas de pigmento y, en ocasiones, de granulaciones grasientas y calcáreas; los ganglios sensitivos y simpáticos ofrecen muchas neuronas caducas en vías de reabsorción o afectas de un singular proceso neoformativo aberrante, en cuya virtud se crean vegetaciones inútiles y nidos y ovillos pericelulares sin función conocida; el dermis de la piel y el panículo adiposo se adelgazan, y las fibras elásticas cambian sus reacciones, convirtiéndose en *elacina* y perdiendo quizá su elasticidad; en fin, los vasos pierden resorte y resistencia, y son asiento de placas ateromatosas y de calcificaciones que entorpecen el riego circulatorio. Iguales rasgos traducen la atrofia general de los marasmáticos.

Condiciones generadoras. *Por inactividad.* — Los órganos que no trabajan se atrofian más o menos, según su naturaleza, ora porque su nutrición sea más precaria, ora porque falten substancias estimuladoras que se producen en la desasimilación, ora por la falta del estímulo nervioso. Esto ocurre en los músculos que no trabajan (parálisis, contracturas, vendajes, etc.), en las glándulas, etc.

Por nutrición deficiente. — La inanición prolongada o las enfermedades caquectizantes producen la atrofia de casi todos los órganos en diversa medida: en mayor proporción la grasa y los músculos hasta el 42 por 100; después bazo, hígado, riñón, corazón, etc.; en escasa cantidad, huesos, suprarrenal, sistema nervioso.

Por presión. — Sea por acción directa sobre los elementos, sea por estrechamiento de los vasos sanguíneos, los órganos comprimidos se atrofian: atrofia renal por hidronefrosis, corrosión ósea por tumores, aneurismas, huellas de los corpúsculos de Pacchioni en los huesos del cráneo, etc.

Por radiaciones y otros estímulos. — Los rayos X y otras radiaciones producen con frecuencia la atrofia de determinados órganos, actuando, sobre todo, sobre las células germinales, testículo, órganos linfoides, etc.

Por lesión nerviosa. — La falta del influjo nervioso se deja sentir sobre la nutrición de los órganos por alteraciones circulatorias, inactividad, insensibilidad, etc., sin que sea necesaria la existencia de nervios tróficos.

Congénitas. — El enanismo, la hipoplasia y la agenesia de distintos órganos tienen su origen en trastornos en la concepción y el desarrollo.

En la producción de las atrofias e hipertrofias, según Cohnheim, intervienen de modo preferente las perturbaciones del riego nutritivo. Virchow piensa, al revés, que las perturbaciones de la circulación plasmática, o la mayor o menor afluencia de jugos, dependerían muy principalmente de la iniciativa celular. La célula — dice Ziegler — que acepta la manera de ver de Virchow, no es alimentada, sino que se alimenta, derivando muchas veces su atrofia e hipertrofia del incremento o moderación de su actividad asimilativa.

Las condiciones genéticas de la *atrofia senil* son totalmente desconocidas. Tentativas de explicación de esta atrofia, causa positiva de la decrepitud y de la muerte, no faltan; pero ninguna se aplica a todas las lesiones de la senescencia ni permite comprender, bajo una fórmula común, la atrofia normal y patológica, así como la general y local.

He aquí, de todos modos, algunas hipótesis.

Hipótesis de Weismann. — En la época embrionaria, con el reparto de las calidades hereditarias, cada célula de tejido recibió también un lote limitado de futuras particiones, agotado el cual los corpúsculos destruídos en el ejercicio de su función no son ya reemplazados. Contra esta manera de ver milita el hecho, bien conocido, de que los epitelios, las glándulas y el tejido conectivo no pierden ni en la extrema decrepitud su capacidad proliferativa, y, sin embargo, muestran señales ostensibles de vejez.

Hipótesis de la endo-arteritis crónica (Demange). — La atrofia de los órganos en el viejo es mera consecuencia de la disminución del riego circulatorio, causada por la *arterio-esclerosis progresiva*. Esta lesión vascular, muy frecuente en la vejez, produce obstrucción o angostamiento de las arterias destinadas a nutrir los órganos nobles, con las consiguientes anemias y degeneraciones locales. La existencia de órganos atróficos en la época juvenil y madura, independientemente de toda lesión vascular primitiva (atrofia del útero, mamas, timo, testículos, músculo acomodador, etc.), no favorece ciertamente esta conjetura.

Teoría de Metchnikoff. — Para este sabio la senectud viene a ser un efecto de la derrota de los elementos nobles del organismo en su perpetua lucha con los fagocitos o corpúsculos mesodérmicos.

Según este autor, durante toda la vida los tejidos sufren la influencia nociva de substancias tóxicas elaboradas en el intestino por bacterias o ingresadas con los alimentos. La acción de tales venenos no obra con igual eficacia sobre todas las células: los elementos nobles, tales como los nerviosos, los musculares y glandulares, son exquisitamente sensibles a dichas substancias, y caen, una vez llegada la senectud, en degeneración y atrofia, mientras que los elementos mesodérmi-

cos, casi completamente refractarios a dicha acción tóxica, no sufrirían ningún menoscabo anatómico ni funcional.

Por consecuencia de la citada atrofia, los elementos nobles debilitarían su fuerza secretora y serían víctimas de la voracidad de los macrófagos, células mononucleares, a cuyo cargo corre también la construcción del tejido conectivo exuberante de los ancianos. Si esto no ocurre en la juventud y edad viril, es decir, durante la vida plena de los elementos nobles, ello se debe a que éstos elaboran y dejan en libertad alguna substancia quimiotáctica negativa, cuya presencia pone constantemente en fuga a los macrófagos. Suspendida o disminuída mucho en la vejez la secreción de tal substancia, los fagocitos, sin freno que los contenga, asaltan y destruyen los tejidos más nobles y altamente diferenciados.

Claro está que si la senilidad es consecuencia de una lucha fagocitaria, cabe imaginar medios materiales para contenerla o atenuarla, y el mismo Metchnikoff apunta la idea de que acaso, andando el tiempo, se logre exaltar en las células nobles la producción de defensas contra los macrófagos, mediante la inyección de jugos orgánicos o de sueros provenientes de animales jóvenes o de fetos.

La teoría de Metchnikoff es seductora, pero peca de sutil y rebuscada. No se halla tampoco completamente de acuerdo con los hechos. Cierto que se observa fagocitosis en los órganos transitorios de la vida de generación (útero, ovario, mamas), pero no se la sorprende casi nunca en los tejidos nervioso, muscular y glandular de los ancianos, donde aparece sustituída por empequeñecimiento del cuerpo celular y por depósitos de materias extrañas en el protoplasma. A veces, según dijimos más atrás con referencia a los ganglios nerviosos, las células experimentan retoñamientos exuberantes. Tampoco es favorable a la citada hipótesis el hecho de que los ganglios linfáticos, el bazo, la médula ósea, la trama conectiva de la piel, tejidos generadores o portadores de fagocitos, aparezcan en los viejos con signos evidentes de atrofia.

El proceso de la senilidad es, en verdad, mucho más complejo de lo que supone Metchnikoff; resulta, no de una condición, sino de un *complexus* de condiciones actualmente indeterminables, muchas de las cuales arrancan del proceso mismo de la diferenciación orgánica. Entre las de orden secundario figuran, verosímilmente, estas dos:

1.ª *Diversa capacidad proliferativa de las células adultas.* — Vemos, en efecto, que en el organismo son regenerables todos los tejidos formados de elementos poco diferenciados (tejido epitelial, conectivo, vascular, etc.), y no lo son aquellos, cual el nervioso y muscular, que

adquirieron una estructura complicada y una gran diferenciación fisiológica. (Lo que parece indicar, dicho sea de paso, que las nuevas actividades desenvueltas en las células muy diferenciadas lo son a costa de las cualidades generativas.)

Ahora bien: toda célula de gran diferenciación y actividad profesional e incapaz de regeneración se gasta cual las máquinas, sufriendo, por el solo juego del metabolismo nutritivo, alteraciones químicas que se traducen por variaciones morfológicas del cuerpo celular, aparición de depósitos intracelulares anormales, etc., que a la larga perturban y aun pueden anular la función.

En las células susceptibles de regeneración (algunas glándulas, los epitelios de la piel y mucosas, sangre, el tejido conectivo y vascular, etc.), dichos desgastes no tienen tiempo de efectuarse, porque la célula vieja es reemplazada inmediatamente por otra nueva; pero tratándose del tejido nervioso, muscular y glandular (riñón, hígado, pulmón, etc.), incapaces de reparación, el daño es perdurable y se agrava progresivamente con la edad, a la manera de lo ocurrido con una locomotora o con las pilas de un aparato eléctrico.

Tales cambios son irreparables, a pesar de la rotación perpetua de la asimilación y desasimilación celular; porque según todas las probabilidades, las células de actividad perenne contienen, al lado de partes sujetas a recambio químico, otras de carácter permanente, que son precisamente las que experimentan los citados desgastes. Añadamos aún que muchos de los depósitos intracelulares (partículas calcáreas, coloideas, de pigmento, etc., en las células nerviosas) causan estado por su insolubilidad en el jugo protoplásmico.

En suma: podemos considerar como condiciones segundas de la senilidad y de la muerte, de un lado, la sobrecarga de productos extraños en el protoplasma de las células nobles, incapaces de renovación, y de otro, la alteración cuantitativa y cualitativa de las materias intercelulares, que acaba por constituir serio obstáculo a la normalidad de los cambios nutritivos. En cuanto a las condiciones primeras de tales alteraciones se nos escapan por completo.

Existen otras muchas teorías de la vejez, tales como la de Götte, Mühlmann, la de Minot. Digamos algo de esta última (1).

Teoría de Minot o de la citomorfosis (1914). — En sentir del sabio americano, la vejez está íntimamente ligada al aumento cuantitativo y

(1) Acerca de la lucha contra la vejez y las teorías de la senilidad ha publicado D. Amalio Gimeno un libro excelente, lleno de ideas sugerentes y de puntos de vista ingeniosos.

grado creciente de diferenciación estructural del protoplasma. Lejos de ser privativa de la edad provecta, la decadencia orgánica, traducida por incesante disminución del crecimiento, comenzaría ya en plena juventud. La debilitación y la muerte serían, pues, el precio de la diferenciación.

Esta concepción peca de vaguedad. Es, además, incapaz de explicar cómo la susodicha diferenciación del protoplasma, que parece constituir excelencia anatomo-fisiológica, puede provocar la debilitación funcional del viejo y los fenómenos atróficos de la senilidad.

CAPÍTULO III

Neoplasias o tumores.

CARACTERES GENERALES

Definición. — Tumor es toda masa neoplásica con tendencia a persistir o crecer indefinidamente, y que no desempeña ninguna actividad útil al organismo.

Esta definición, tomada de la de Cornil y la de Lücke, señala los rasgos más salientes de los tumores, que van siendo admitidos por todos; la *autonomía* del crecimiento de las células cancerosas, sin sujeción a ninguna regulación, y tan indefinido que hay tumores experimentales que se están injertando durante muchos años de unos animales a otros; como resultado de esta autonomía, la actividad de tales células, no sólo no es beneficiosa, sino que frecuentemente es perjudicial.

El carácter de persistencia y evolución indefinida establece distinción con las producciones flegmásicas, destinadas en breve plazo a eliminarse o absorberse (pus, caseosis, exudados, etc.); el constar de elementos neoformados separa dicho proceso de los higromas, hematomas, quistes y demás colecciones de productos donde sólo hay retención, acumulación o dislocación de células y materias amorfas; y, por último, la ausencia de actividad funcional aprovechable distingue el tumor de la hipertrofia y regeneración, cuyas neoformaciones prestan al organismo fisiológico ordinario (reparación) o extraordinario (hipertrofias compensadoras, etc.).

Localización. — Todos los lugares orgánicos son propicios al asiento de tumores; mas se observan ciertas preferencias hacia los órganos complejos, en donde se asocian derivaciones de las tres hojas

blastodérmicas, como, por ejemplo, la órbita, las aberturas naturales, la matriz (donde convergen formaciones de los conductos de Müller, de origen mesodérmico y seno uro-genital de progenie ectodérmica). Ciertas glándulas vecinas del exterior, tales como la mama, las salivales y el testículo, gozan igualmente de especial receptibilidad.

Caracteres macroscópicos. — La *forma* de las neoplasias ofrece muchas variantes; unas veces se trata de una esfera bien limitada de las partes vecinas *(nódulos)*, y cuyo tamaño puede ser tan pequeño que merezca el nombre de *granulación miliar* o *submiliar;* otras, las esférulas son muchas y aparecen diseminadas en el espesor del órgano *(tumor infiltrado);* en otros casos, del foco principal surgen expansiones divergentes que penetran en los intersticios de las partes próximas *(tumor en fajas)*.

Cuando la neoplasia asienta en superficies libres, puede presentarse, ya en forma de giba desigual *(tuberosidad)*, ya de abultamiento aplastado y extenso *(placa)*. En ciertos casos el tumor emerge de un pedículo ancho y corto *(fungus)*, o de un pedículo largo y delgado *(pólipos)*. A veces se prolonga en figura de dedo *(verruga)*, o toma un aspecto mamelonado, arborescente, como de papilas ramificadas (tumor *dendrítico)*.

La *consistencia* de los tumores es variable, dependiendo de la naturaleza del tejido y del estado de su evolución. Un tumor formado por tejido conectivo mucoso será blando; semiblando el constituído por glándulas o vasos, y duro el formado por el tejido fibroso, cartilaginoso, etc.

El *color* es dependiente de la vascularidad, de la presencia de derrames sanguíneos, de la formación de pigmentos y de la producción de regresiones.

El *volumen* de los tumores es también cosa variable, oscilando entre un gránulo miliar, apenas perceptible a simple vista, y el de una cabeza humana. Ciertos tumores, tales como los cistomas ováricos, los lipomas, etc., adquieren a menudo tamaños mucho mayores.

Caracteres micrográficos. — La ley de Müller nos enseña que las neoplasias carecen de elementos especiales, constando exclusivamente de células idénticas a las normales de los tejidos, ya embrionarios, ya adultos. Podría añadirse también que en algún caso (condroma de células estrelladas) los tumores pueden reproducir formas atávicas existentes no más en animales inferiores (cartílago de los cefalópodos).

Por su complejidad, los tumores se clasifican en *histioides* y *organoides*. Son los primeros los que reproducen un solo tejido, aunque lleven vasos para su nutrición, en tanto que los segundos presentan tal

proporción y distribución del tejido principal, los vasos y el conjuntivo, que recuerdan dentro de ciertos límites la estructura del órgano de donde proceden. Serán homotípicos o típicos los que reproducen la estructura de un órgano con pocas variantes y heterotípicos o atípicos los que se desvían mucho de la estructura normal.

La atipia se manifiesta, conforme ya hizo notar Virchow hace tiempo, de tres maneras: por *error de número (heterometría)*, si está simplemente aumentado el número de las células del tejido donde el tumor radica; por *error de lugar (heterotopia)*, cuando el tejido reproducido es distinto del que le sirve de matriz, y por *error de tiempo (heterocronia)*, cuando la constitución de la neoplasia imita las fases embrionarias de un tejido normal. A estos tres errores debe añadirse otro: el *error y desorden de construcción* del tejido u órganos reproducidos.

En general, puede afirmarse que no existe *heterotopia* originaria; ningún tejido es capaz de engendrar más que sus semejantes o formas muy aliadas. Si en el seno de un hueso o de una glándula linfática aparece un tumor epitelial, trátase siempre de un injerto o neoplasia metastática. El territorio donde asienta esta injertación accidental suministrará solamente la trama conjuntiva y la red capilar, partes cuyo origen debe buscarse en la proliferación de los tejidos vascular y conectivo de la región atacada.

El estroma de los tumores puede ser el mismo del órgano en que se desarrolla o neoformado, existiendo corrientemente representación de los dos. La neoformación conjuntiva puede a su vez ser producida por las células del tejido matriz o por las células del tumor, como el tejido reticular de algunos linfoadenomas y el embrionario de los tumores mixtos. Como veremos, varía en cada caso el aspecto del estroma en relación con la proporción relativa de las células y haces colágenos.

En los tumores de algún calibre hállanse capilares de nueva formación. Estos surgen del tejido matriz por gemación de los preexistentes, al compás del crecimiento de la nueva masa celular. Con razón nota Ribbert que no se constituye un sistema regular de arterias, venas y capilares como en los órganos del embrión, sino un conjunto irregular de capilares más o menos anchos o estrechos. A menudo, la regeneración vascular es deficiente, y la neoplasia, incompletamente irrigada, cae en necrosis y degeneraciones.

El aumento del tumor se efectúa por mitosis, de la cual encuéntranse siempre abundantes fases en toda neoplasia de crecimiento rápido. De ordinario predomina la división bipolar y simétrica. Con todo, ciertos tumores embrionarios (algunas variedades de sarcoma, carcinoma y mixoma) presentan a menudo, además de la mitosis común, mi-

tosis irregulares, que Pianese clasifica en tres grupos: 1.°, relativamente típicas, si siendo bipolares y simétricas tienen exceso o defecto de cromatina (hiper o hipocromáticas) o son gigantes; 2.°, atípicas, las asimétricas y multipolares, y 3.°, las abortivas. La mitosis pluripolar (figura 133) iníciase por la creación de ovillo grande y rico en cromosomas; síguese la diferenciación de dos, tres o más husos acromáticos;

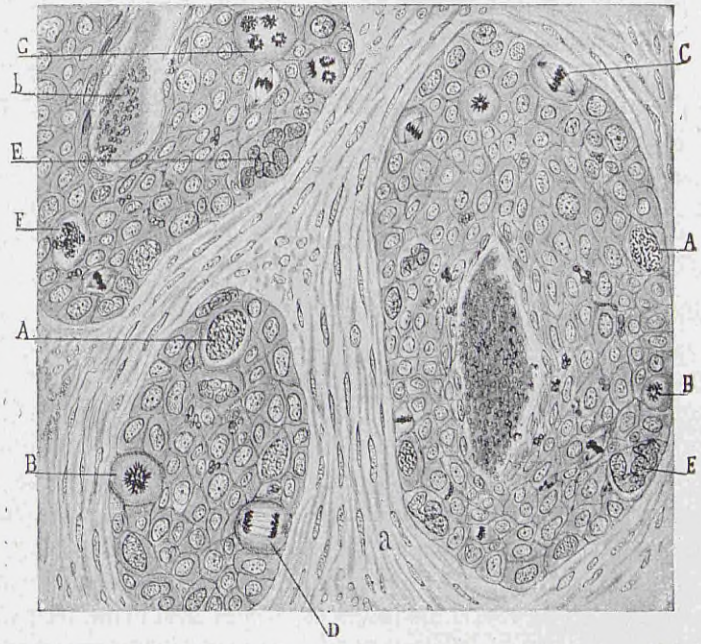


Fig. 133. — *Epitelioma de la matriz.* — *A*, células epiteliales de los nódulos epiteliales en vías de cariocinesis; *a*, estroma conectivo con fibras musculares lisas; *b*, zona central de las vegetaciones epidérmicas con focos de reblandecimiento; *E*, células epiteliales con núcleo lobulado.

modélase después una estrella madre compleja y erizada de lobulaciones separadas a veces parcialmente; en fin, ocurrida la partición longitudinal de los cromosomas, engéndranse cuatro, seis, rara vez más estrellas hijas (fig. 133, *G*), terminándose el proceso por la división del protoplasma. Este último fenómeno es el más difícil de observar, no pudiéndose afirmar si la división es múltiple o binaria. La mitosis abortiva se señala por disminución o falta absoluta de la polarización de los cromosomas, ausencia de los corpúsculos polares, alteración de los cromosomas o degeneración del citoplasma.

Farmer, Moore y Walker han descrito en los tumores unas *mitosis*

gametoides, por presentar la mitad de los cromosomas (número *haploide)* correspondientes a las células somáticas y de formas circulares, nodulosas, etc., como los gametocitos. Todas estas mitosis irregulares corresponden a la *anaplasia* o desdiferenciación de Hansemann, en unión de los cambios de volumen, forma y estructura del protoplasma, frecuentes sobre todo en los tumores malignos.

También se observan con frecuencia amitosis.

Crecimiento y evolución de los tumores. — Como reconoció primeramente Virchow, los elementos de toda neoplasia proceden de la división de los preexistentes *(ley de Virchow)*. Sería, pues, punto de partida de un tumor la proliferación de un grupo de células normales o quizá la división de una sola.

Este punto de partida puede ser *unicéntrico* y *multicéntrico*. El más común es el primero, en que una célula o un grupo de células dan origen a un tumor; en el multicéntrico, células o grupos de células situadas en distintos sitios de un mismo órgano, a veces hasta en órganos diferentes, dan lugar a varios tumores primarios. Así como los unicéntricos parten de preferencia de gérmenes embrionarios alojados en los órganos desarrollados, los multicéntricos son, sobre todo, el resultado de la acción irritante de diferentes agentes, rayos X, por ejemplo, y se han encontrado en epiteliomas cutáneos, cánceres gastrointestinales, fibrosarcomas de los nervios, cánceres de la mama, de la suprarrenal, hígado. Entre ellos deben incluirse los tumores primarios simultáneos de órganos pares: mama, ovarios, testículos, y hasta los de varios órganos a la vez: útero, ovario y mama. Para Ewing, si se hiciera un estudio cuidadoso de todos los tumores, aumentaría el número de multicéntricos; así, la cifra de 5 por 1.000 encontrada por Hansemann, y la ligeramente mayor de Redlich, 14 en 1.225 casos, llega con Symmers a 55 en 215 casos; de ellos 22 mostraban tipos distintos, simultáneamente.

La multiplicidad del origen puede ser en ocasiones tan grande que parece como si todo el órgano a la vez hubiera sufrido la transformación neoplásica; tal ocurre con algunos sarcomas y ciertos tumores de los órganos hematopoyéticos y los vasos.

A la colonia homogénea producida se añade ulteriormente cierta neoformación vásculo-conectiva, lo cual ocurre quizá porque todo corpúsculo epitelial joven segrega substancias mitosígenas para los elementos de los capilares y tejido conectivo.

Constituído el primer foco, el crecimiento del tumor se efectúa por extensión o adición de nuevas capas en la región periférica; no puede, sin embargo, negarse un crecimiento por intususcepción, como

lo prueban las figuras nucleares frecuentemente halladas en parajes relativamente centrales.

El crecimiento periférico es por multiplicación de las células periféricas del tumor, no siendo generalmente admitida la transformación en tumorales de las células normales que se encuentran en contacto con la neoplasia por una especie de contagio, siendo posible, como dice Borst, estudiar en el límite del tumor el crecimiento, pero no la formación. Ewing no es tan categórico, creyendo que la cuestión está incompletamente estudiada, ya que pueden crearse condiciones que produzcan la transformación.

Desde el punto de vista de su capacidad colonizadora, los tumores se distinguen en *autóctonos* e *invasores*. Los primeros, llamados también *benignos*, crecen por *expansión radial*, conservan su individualidad, respetando las partes limítrofes, de las que a menudo están separados por membranas aisladoras; su vida es casi puramente parasitaria, pues no producen más desórdenes que los que derivan de su situación y dimensiones. Los segundos, designados *malignos* por los clínicos, crecen por *infiltración*, es decir, que no se limitan a su punto de implantación, sino que extendiendo sus gérmenes entre los tejidos y órganos vecinos, ganan las vías linfáticas y sanguíneas, determinando, primero en los ganglios y luego en las partes profundas del organismo (hígado, bazo, pulmón, intestino, etc.), tumores secundarios de la misma naturaleza.

La *generalización* o *metástasis* del tumor es obra de sus células; su incesante multiplicación las lleva a invadir territorios próximos o lejanos, y, por otra parte, las células jóvenes están dotadas de movimientos amiboides, merced a los cuales pueden caminar fácilmente por los intersticios y por los vasos linfáticos y sanguíneos hasta en sentido contrario a la corriente, engendrando *metástasis retrógradas*.

Por el modo de generalizarse los tumores se pueden establecer tres tipos de metástasis:

a) Metástasis por *emigración*. — Los elementos nacidos en la periferia neoplástica se desprenden del tumor y ganan las vías linfáticas y sanguíneas, donde, atascadas en un capilar, generan por mitosis nueva neoplasia. Así nacen, por ejemplo, cánceres secundarios en el hígado, consecutivamente a carcinomas del intestino o del páncreas.

b) Metástasis por *crecimiento intravascular*. — Una veta o faja del tumor casualmente introducida en los vasos linfáticos, progresa sin interrupción hasta los ganglios, llegando finalmente a las venas.

c) Metástasis por *implantación* o *injertación*. — Sobreviene cuando las células de un tumor desarrollado en una mucosa o serosa se ex-

tienden accidentalmente por la superficie de otros órganos (neoplasias del ovario en contacto con el hígado o el intestino, cancroide del labio inferior propagado al superior, cánceres de estómago extendidos por el peritoneo, etc.).

En cuanto a la localización de las metástasis, en que las células emigran por aparato circulatorio, tiene importancia la implantación del tumor primitivo y la mecánica circulatoria, pero no deja de tener influencia la especial naturaleza de cada órgano; así son frecuentes las metástasis pulmonares en el corioepitelioma, las de la médula ósea en el cáncer de la próstata y en el hipernefroma, y las cutáneas en el linfosarcoma testicular; el bazo es respetado con frecuencia, y como hizo observar Virchow, los órganos en que los tumores primitivos son abundantes, son escasas las metástasis.

El *curso* de los tumores suele ser ilimitado, es decir, que sólo acaba con la muerte del individuo, y continuo, rápido en los malignos, lento en los benignos. Los traumatismos, las inflamaciones y determinadas circunstancias de la vida del individuo y de los órganos, desarrollo, involución, pubertad, embarazo, nutrición, etc., pueden limitar o estimular el crecimiento, haciéndole en ocasiones intermitente.

Las células de los tumores experimentan con frecuencia las mismas *degeneraciones* que hemos estudiado en las células del organismo (grasienta, hialina, etc.), unas veces por desequilibrio entre las células a nutrir y los vasos neoformados; otras, por la especial disposición de las células neoplásicas; otras, quizá, por las acciones anticancerosas que en el individuo se despiertan.

Después de la extirpación de una neoplasia puede retoñar de nuevo en la misma cicatriz o a distancias variables, llamándose a estos nuevos tumores *recidivas*. Éstas pueden tener su origen en la multiplicación de células neoplásicas, que quedaron encerradas en la herida o en los intersticios y vasos de los órganos al parecer indemnes, *recidiva por inoculación*, o a la persistencia de la causa que produjo el primitivo tumor y que más o menos tarde da lugar a nuevos tumores, *recidivas tardías;* las primeras son exclusivas de los tumores malignos, en tanto que las segundas pueden ocurrir también en los benignos (pólipos de la nariz, etc.).

Tanto en las metástasis como en las recidivas se mantiene con frecuencia el tipo del tumor primitivo, pero no es raro el que muestren una *anaplasia* más marcada y un crecimiento más rápido.

Concepto de malignidad. — Se relaciona con los efectos que la neoplasia provoca en el huésped, dividiéndose los tumores en *malignos* y *benignos*. Son los primeros tumores de crecimiento continuado,

con tendencia a infiltrar y destruir los tejidos y órganos inmediatos, mal limitados, que forman frecuentemente metástasis y dan lugar a recidivas, teniendo influencia marcada sobre el estado general; son los contrarios los caracteres de los benignos. Aunque de origen clínico, este concepto no hubiera alcanzado la importancia que tiene si no existieran caracteres histológicos que permiten conocerla con frecuencia.

Estudiando su estructura, se advierte que el poder de generalización o de injertación depende de caracteres anatómicos determinados. Las neoplasias que constan de corpúsculos numerosos, embrionarios y mejor anaplásicos, contráctiles, sueltos y fáciles, por tanto, de ser desprendidos por las corrientes linfáticas o por su propia movilidad amiboidea (sarcoma y carcinoma), propenden a la generalización; lo contrario sucede con neoplasias cuyos elementos son adultos, sedentarios, sin contractilidad y escasamente repartidos en abundante cantidad de trama conectiva (osteoma, fibroma, adenoma, etc.). Estos tumores son benignos *per se* y sólo *per accidens*, es decir, por circunstancias de sitio, volumen o debilidad del organismo, pueden llegar a ser clínicamente graves. Se ve, pues, que los conceptos clínicos de malignidad y benignidad tienen sólida base objetiva.

La acción nociva de los tumores malignos para el organismo en general se traduce por un avanzado estado de desnutrición e intoxicación, que recibe el nombre de *caquexia cancerosa;* esta es debida, en parte, a la inanición por inutilización total o parcial de órganos necesarios para la nutrición, o por el consumo de alimentos que hacen las células cancerosas, y en parte a la intoxicación que determina el metabolismo de las células cancerosas y el alterado de los órganos lesionados por el tumor y las metástasis.

Nomenclatura de los tumores. — La nomenclatura de las neoplasias se basa en la ley de Müller antes citada. Si todo tumor reproduce un tejido o un sistema normal, nada más natural que designarlo con la radical del tipo histológico que imita. Añádese a esta radical la terminación *oma*, distintiva de los tumores; así, *fibroma, angioma, epitelioma*, son designaciones aplicadas respectivamente a los tumores que constan de tejido conectivo, vascular y epitelial. Cuando el tumor comprende una trama compleja, el nombre se toma del tejido predominante.

No todos los autores han permanecido fieles a este principio de nomenclatura. Los mismos Müller y Virchow bautizaron más de una vez ciertos tumores con vocablos fundados en groseras analogías físicas con determinadas materias *(esteatoma, psamoma, colesteatoma,* etc.); estas designaciones arbitrarias van ya desapareciendo, quedando so-

lamente la de *sarcoma* (de σάρξ, carne), y la de carcinoma (de καρκινως, cangrejo), harto arraigadas por el uso para ser fácilmente sustituídas.

Etiología. — El desconocimiento de la causa íntima del crecimiento anárquico e ilimitado de las primeras células que dan origen a un tumor, ha conducido a los investigadores a conceder preponderancia a alguno de los factores que influyen en su formación, creándose varias teorías que se esfuerzan en balde, hasta ahora, en explicar la génesis de los tumores. Con Borst se pueden distinguir estos factores en *extracelulares* y *celulares,* correspondiendo a los primeros los irritantes y parásitos, y a los segundos, los desplazamientos embrionarios o tardíos de grupos celulares y las desdiferenciaciones o desviaciones celulares, sin olvidar que, en último término, toda modificación celular es motivada por algo exterior a ella, sea pretérito o presente.

Irritantes. — Los tumores reconocen por condición primera una irritación nutritiva (Virchow). Traumatismos, presiones, flegmasías prolongadas podrían provocar primero un incremento nutritivo y luego una excitación formativa. Aunque la hipótesis de Virchow no pueda aceptarse para la explicación de la mayor parte de los tumores, y aun en los casos favorables, no baste la irritación para producirlos, hay que reconocer la acción indudable de agentes irritantes en bastantes ocasiones. Estos agentes pueden actuar mecánica, física y químicamente, teniendo como característica la cronicidad; entre ellos tenemos el cáncer de los fumadores; el de la vejiga biliar por los cálculos; el cáncer del vientre en los habitantes de Kashmir por conducir, apoyándolo en él, unos hornillos; el producido por los rayos X; el cáncer cutáneo de los que trabajan la parafina y los derivados de la hulla (alquitrán, etc.); el de los deshollinadores; el de la boca de los habitantes de Ceylán, que mascan la nuez de Betel, etc.

Parásitos y microbios. — Los imprevistos hallazgos de la bacteriología, en virtud de los que lesiones antes tenidas por tumores, como, por ejemplo, el tubérculo, han quedado resueltas en flegmasías parasitarias, hicieron sospechar a muchos un origen microbiano de los tumores malignos.

Hay, en efecto, en las neoplasias algunos caracteres que recuerdan los granulomas infecciosos: el crecimiento constante, la invasión de territorios próximos a favor de focos o nódulos pequeños, la colonización secundaria en órganos distantes, como si la sangre sembrara y dispersara la semilla del tumor; las inflamaciones y regresiones que acompañan a veces al proceso, y hasta la reproducción después de la extirpación. Las opiniones emitidas sobre la parasitología del cáncer son tantas que difícilmente se dejan resumir.

He aquí las más principales:

1.ª El cáncer reconoce por causa *bacterias*. El primero que se adelantó a estudiar los carcinomas con los recursos de la técnica bacteriológica fué Scheurlen. Comenzó por sembrar jugo canceroso fresco en suero sanguíneo coagulado, y creyó obtener el cultivo puro de un bacilo especial que consideró agente patógeno del cáncer, pues en su sentir, inoculado en las glándulas mamarias del perro, desarrolla nódulos grandes, como nueces, construídos de nidos epiteliales y atestados de los mencionados parásitos. A esta doctrina se afiliaron Lampiasi, Francke, Freire, etc.

Pero, desgraciadamente, otros sabios, entre los que citaremos a Ballance, Shattok, Senger, Baumgarten, Rosenthal, Pfeiffer, v. Ermergen, Makara, etc., probaron que el referido bacilo representa un comensal inofensivo de la piel. Igual interpretación han merecido los microbios de Doyen, Gaylord, Calkins, etc.

2.ª Los parásitos del cáncer no son microbios, sino *esporozoos*, es decir, protozoarios algo análogos a los de la malaria. Esta opinión es defendida por Thoma, Liegenbeck, Sjobring, Malassez, Albarrán, Russel, Wickham, Darier, Soudakewitch, Podwyssozki y Sawtschenko, etc., quienes con leves variantes creen haber visto, ya dentro del protaplasma, ya del núcleo de las células del epitelioma y carcinoma, ciertos corpúsculos esféricos, desnudos o provistos de una fina membrana y sumamente parecidos al *coccidium oviforme* del hígado del conejo. En torno del parásito se formaría una cápsula, y el protoplasma se resolvería en un número variable de esporos, los cuales, arrastrados por los plasmas intercelulares, extenderían la infección. A veces, la esporulación se verificaría por división múltiple en forma de margarita, recordando la multiplicación del *plasmodium malariæ* (Foa). Opiniones semejantes en el fondo, aunque distintas en los detalles, han emitido estos últimos años Foa, Podwyssozky y Sawtschenko, Clarke, Ruffer y Walker, Bosc, etc.

Desgraciadamente, para esta teoría del carcinoma ninguno de estos autores ha logrado cultivar los parásitos, ni probar su condición de cuerpos vivos, ni provocar en los animales, mediante inoculación de las neoplasias que los contienen, cánceres o epiteliomas legítimos. Por otro lado, los trabajos de Klebs, de Torock y Tommasoli, de Shattock y Ballance, de Cornil, de Virchow, de Giffard, de Strœbe, de Karg, de Unna, de Galloway, de Steinhaus, de Pianese, Ribbert, etc., parecen probar que bajo el título de zooparásitos del carcinoma y epitelioma se han descrito una infinidad de alteraciones celulares, extrañas por completo a la etiología de estas neoplasias, a saber: divisiones celulares en-

dógenas, mitosis asimétricas y patológicas, leucocitos intraepiteliales en diversos grados de transformación, globos de degeneraciones, mucosa, coloidea o hialina del protoplasma, granos cromáticos resultantes de fragmentación pasiva o cariolisis del núcleo, etc.

3.ª La célula epitelial cancerosa debe reputarse como un verdadero esporozoo, y no como un corpúsculo de tejido. Tal es la tesis sostenida por L. Pfeiffer y por Adamkiewicz, con una resolución digna de mejor causa. Como era de esperar, tan extraña concepción no ha sido confirmada por nadie, y el *coccidium sarkolytus* de Adamkiewicz (nombre que este autor da a la célula cancerosa) no ha servido sino para aumentar el catálogo de los errores que empañan la historia de la etiología del carcinoma.

4.ª El parásito del cáncer es un *blastomiceto;* es decir, una levadura susceptible de multiplicarse por gemmación y perfectamente colorable por los reactivos de las bacterias. Semejante opinión ha sido hace algunos años sostenida por Kahane, San Felice, Roncali, Corselli y Frisco, etc. Inútil es decir que esta concepción no ha sido confirmada. Verosímilmente se trata de parásitos causantes, no de carcinomas, sino de inflamaciones crónicas (Maffuci y Sirleo y otros).

5.ª Borrel, Wenyon, Gaylord y Calkins, Mutrer y Lowenthal han encontrado espirochetes.

A propósito del cáncer experimental, examinaremos después la influencia de parásitos superiores *acarus, nematodes, cisticercos,* etc.

A la verdad, sin prejuzgar la cuestión, y apercibidos a rectificar nuestro dictamen, si observaciones más concluyentes lo exigieran, no parece verosímil que las neoplasias sean de naturaleza infecciosa como los granulomas o flegmasías crónicas más atrás expuestos. El carcinoma sólo es inoculable de hombre a hombre y entre los seres de la misma especie, a diferencia de muchas flegmasías infecciosas, que son transmisibles del hombre a los animales. El poder invasor del tumor y las metástasis se explican sencilla y llanamente, sin acudir a microorganismos, por el hecho de la virtud injertativa de las células epiteliales errantes por el torrente circulatorio. Añadamos aún que jamás en los nódulos secundarios o metastáticos de los ganglios o de las vísceras, donde puede asistirse al primer brote de los nidos cancerosos, se encuentra la menor señal de parásitos.

La pretendida analogía entre la metástasis de un proceso infeccioso y la del cáncer no corresponde a la realidad, como han hecho notar varios autores; en las infecciones, lo que metastatiza es el microbio, suscitando en el nuevo paraje, adonde los plasmas orgánicos lo arrastran, una inflamación o neoformación de los tejidos del terreno; mien-

tras que en el carcinoma y epitelioma los agentes de la metástasis están representados por los mismos elementos epiteliales, los cuales se multiplican para engendrar el tumor secundario; por donde se ve que la hipótesis del parásito es enteramente superflua, por lo menos en lo que respecta a la propagación y diseminación de los tumores malignos.

Además, si se llegara a suponer un origen parasitario en las neoplasias malignas, no vemos la razón que permita rechazar idéntica etiología para las benignas, por donde resultaría la singularidad de que ciertos microbios, en vez de causar flegmasías más o menos proliferantes o envenenamientos, como se observa en la lepra, tubérculo, rino-escleroma, etc., provocarían la construcción de tejidos adultos y permanentes, y aun la de verdaderos órganos (adenoma, papiloma, angioma, mioma, etc.). Y como cada neoplasma conserva su personalidad histológica aun en caso de reproducción, sería fuerza admitir un parásito específico para cada neoplasma (parásito de lipoma, del sarcoma, del mioma, del fibroma, etc.); conclusión extraña, que pugna contra todo cuanto sabemos de la génesis, curso y terminación de los tumores.

Desplazamientos celulares embrionarios y tardíos. — Para Cohnheim los tumores dependen de la evolución tardía de gérmenes embrionarios abandonados en los tejidos desde la época evolutiva. Estos gérmenes, tan pronto como el organismo afloja en resistencia (vejez) o surgen condiciones favorables a la proliferación (excitaciones mecánicas, aumento de vascularidad por crecimiento, etc.), cumplen su ciclo evolutivo, desarrollando partes complejas que pudieran compararse a deformidades congénitas.

Ribbert atribuye la génesis del carcinoma a la dislocación o separación de una o varias células epiteliales de la capa o tegumento continuo en que están alineadas. Esta separación, no sólo tendría lugar en la época embrionaria, según afirmaba Cohnheim, sino en todas las edades. En el carcinoma, epitelioma y adenoma, semejante fenómeno de separación no sería primitivo, sino secundario, dependiendo de la producción de vegetaciones conectivas que, estrangulando, estirando o doblando las formaciones epiteliales contiguas, llegarían a aislar algunas células, libertándolas de las influencias que sobre ellas ejerce la vida en común, influencias que se revelan principalmente por una suspensión o debilitación de la mitosis. Una vez dislocadas, hallarían dichas células en los plasmas conectivos excelentes condiciones de vida, y se multiplicarían con gran rapidez.

La relación de los tumores con trastornos de desarrollo son indudables en muchos casos; los tumores branquiales que toman origen en los restos de estos órganos; los que parten de órganos supernumera-

rios (suprarrenal, tiroides, paratiroides, mama, etc.) o de restos de órganos; los teratomas; el aspecto embrionario de algunos tumores. También el asiento de tumores en regiones en que por trastornos previos, inflamaciones, traumatismos, etc., pueden ocurrir desplazamientos celulares, habla en favor de la teoría de Ribbert, pero tanto una como otra son incapaces de explicar, porque los elementos desplazados unas veces dan lugar a neoplasias y otras no. Además, en muchísimos casos no hay nada que haga sospechar la existencia de tales desplazamientos embrionarios o tardíos.

Desviaciones de la actividad celular. — A cambios ocurridos en el proceso de la mitosis o a conjugaciones análogas a las realizadas por las células sexuales, atribuyen Schleich, Hansenmann, Schultz, Klebs y otros, la producción de los tumores malignos.

Para Klebs, la génesis del carcinoma estriba en un fenómeno de copulación análogo al que se da en el óvulo. En una célula epitelial cualquiera penetraría accidentalmente un leucocito, cuyo núcleo se juntaría con el de aquélla, engendrándose de este modo una especie de óvulo fecundado, dotado de gran lujuria proliferatoria. Sin freno nervioso que las contenga, las células epiteliales del tumor invadirían los tejidos mesodérmicos y segregarían substancias venenosas productoras de la caquexia y la muerte.

Según Hansemann, cuando se estudia la mitosis del carcinoma se advierte, a menudo, que la división es desigual, produciéndose una célula grande y otra pequeña. Esta última tendría la significación de esos corpúsculos polares o de reducción que el óvulo elimina antes de la conjugación. Según este autor, la eliminación del corpúsculo polar *desdiferenciaría* las células, produciendo la anaplasia y convirtiéndolas en elementos independientes, del propio modo que, en sentir de Weissmann, ocurre en el óvulo, el cual, por eliminación del corpúsculo polar, pierde su representación de célula de tejido y se convierte en elemento indiferente.

Concepciones semejantes han expuesto Schleich, Bashford, Hauser y otros.

Para Fabre-Domergue, los tumores epiteliales (papilomas, adenomas, epiteliomas, carcinomas, etc.) reconocen por causa inmediata una desviación o desorientación del plano de partición de sus células.

Estados precancerosos. — Con frecuencia los tumores asientan sobre tejidos previamente modificados por una inflamación crónica. Hutchinson llamó precancerosas a varias manifestaciones sifilíticas de la boca; Billroth señaló la aparición del cáncer mamario sobre mastitis crónicas; Bergmann afirmó que no existía cancer cutáneo sin una lesión

previa; Orth llama a todos estos procesos enfermedades precancerosas. Los principales son, según Ewing, las leucoplasias sifilíticas bucales, las lesiones tuberculosas y, en especial, el lupus, el granuloma de Hodgkin, el eczema crónico, la mastitis crónica, la úlcera de estómago, la cirrosis hepática, la dermatitis por los rayos X y los procesos crónicos provocados por los irritantes. Aunque terreno abonado para la aparición de neoplasias, los estados precancerosos no son auténticos tumores, pues son muchos los estados precancerosos que evolucionan sin exhibir en ningún momento de la vida del individuo aspecto tumoral.

Herencia. — Ha sido admitida por muchos en la etiología de los tumores. Los casos de varios individuos de una misma familia atacados de cánceres (la de Napoleón, por ejemplo), son referidos por muchos autores; no pocos investigadores han comprobado antecedentes de tumores en los antepasados y parientes de los enfermos de esta clase. Otros, en cambio, no han encontrado estos antecedentes hereditarios sino en escasa proporción, resultando, por consiguiente, muy dudosa la influencia hereditaria. En el terreno experimental se busca la solución a este problema; Maud Slye ha examinado la herencia en los tumores espontáneos de los ratones durante quince años, y después de 30.000 autopsias con 4.000 tumores primarios, ha llegado a la conclusión de que en la aparición de los tumores se cumplen las leyes de la herencia mendeliana. Aunque otros investigadores no acepten por completo las conclusiones de Maud Slye, estos estudios demuestran el influjo de la herencia.

Transplantaciones cancerosas. — Ya Moreau en 1894, Cornil en 1891 y Loeb en 1901, probaron la inoculabilidad del cáncer. Pero sólo en estos últimos años se ha sometido este asunto a un análisis riguroso, gracias a las investigaciones de Ehrlich, Jensen, Borrel, Bashford, Apolant, Flexner, Murray, Haaland y otros muchos, las cuales han recaído de preferencia en el ratón blanco, animal que padece con relativa frecuencia un carcinoma mamario de tipo glandular *(adenocarcinoma)*, amén de adenomas, sarcomas, epiteliomas y condromas. Los resultados de estas observaciones pueden condensarse en las proposiciones siguientes:

1.ª El carcinoma, epitelioma y otros tumores, son inoculables (en el 30 al 80 por 100 de los casos) de un animal a otro de la misma especie, pero jamás de un animal a otro de especie diferente.

2.ª Para que esta inoculación sea positiva, es condición indispensable la injertación subcutánea de trozos vivos de tumor. La neoplasia pulverizada machacada, así como el líquido resultante de la filtración y centrifugación de sus células maceradas, son incapaces de propagar el

cáncer. La muerte de la célula cancerosa impide, por lo tanto, su inoculabilidad.

3.ª En el carcinoma provocado, las células epiteliales representan mera descendencia de las células vivas inoculadas, que gozan de absoluta perennidad, multiplicándose ilimitadamente. En cambio, los elementos vasculares y conectivos son proporcionados por el huésped, en virtud de la excitación productiva creada por el injerto. Cuando las células vásculo-conectivas del *patrón* no reaccionan, el tumor no es inoculable; trátase en este caso de inmunidad natural al carcinoma (Bashford).

4.ª La virulencia, es decir, la vivacidad de las células cancerosas, no resiste a 37° durante veinticuatro horas. A la temperatura ordinaria mantienen su inoculabilidad por doce días y soportan mucho tiempo 0° (Ehrlich).

Como se ve, tales experimentos hablan más bien en favor de la transmisión del carcinoma por injerto, que de su propagación en virtud de la invasión y multiplicación de un agente infeccioso. No esclarecen, por desgracia, el punto esencial de la cuestión, esto es, las condiciones determinantes de la aparición natural del carcinoma y epitelioma en los animales de laboratorio; aparición que, naturalmente, fuera imposible referir a un acto de transplantación.

De estos trabajos, emprendidos en gran escala en los dos grandes *Institutos del cáncer*, de Londres y de Heidelberg, han resultado, sin embargo, algunos hechos de indiscutible valor teórico. Es el primero, aportado por Ehrlich, la tendencia metaplásica del tumor inoculado. Al cabo de varias transplantaciones en serie, el carcinoma se mezcla progresivamente de sarcoma, hasta el punto de que en ciertos casos el factor epitelial queda anulado o reducido a un mínimo despreciable. Atribúyese esta mudanza al aumento progresivo de virulencia del corpúsculo conectivo embrionario injertado conjuntamente con el epitelial. Para Ewing habría una transformación de las células epiteliales en sarcomatosas.

El segundo hecho concierne al problema de la inmunidad. A menudo, el injerto es aceptado por el huésped, que reacciona vivamente contra la colonia epitelial, logrando al fin destruirla. Obtenida la curación, nuevas inoculaciones son francamente rechazadas; el animal queda, pues, inmune. De igual modo la inyección de células carcinomatosas poco virulentas confiere inmunidad contra las más virulentas.

La *bioquimia* del cáncer ha sido también cuidadosamente explorada durante los últimos años (1910 a 1921) con vistas al diagnóstico médico de la enfermedad. Y se han descubierto algunas reacciones in-

teresantes, que no referimos aquí menudamente por ser más bien del resorte de la clínica. Recordaremos solamente: 1.°, que en el carcinoma existe predominio de las albúminas sobre las globulinas (la relación en los tejidos normales es de 1 a 1, y en el cáncer, de 3 de las primeras por 1 de las segundas), conforme demuestran los experimentos de Wolff y Blumenthal; 2.°, que las proteínas del cáncer son particularmente resistentes a la digestión pépsica; 3.°, que las células cancerosas son susceptibles de intensa autolisis, la cual es poco o nada específica (Neuberg, Blumenthal, Wolff), al revés de lo ocurrido en las demás tramas epitélicas, en que los fermentos intracelulares son incapaces de digerir otros órganos; 4.°, que en el estómago de los cancerosos sobreviven fermentaciones anormales, entre las cuales merecen citarse las sufridas por las peptonas o polipéptidos, metamorfosis desconocidas en estado normal (Neubauer y Fischer); 5.°, que el suero de los cancerosos posee notable poder antitrípsico, esto es, que encierra un antifermento paralizante de los encimas trípsicos del páncreas, leucocitos y células de diversos tejidos (Brieger, Trebling y Begmann); 6.°, en fin, que dicho suero goza también de la propiedad de disolver *in vitro* células cancerosas, amén de las células del embrión (reacción citolísica de Freud, Kaminer y Kraus).

Cánceres experimentales. — Los esfuerzos realizados para provocar la formación de tumores han sido numerosos. Con arreglo a las teorías de Cohnheim y Ribbert, se han verificado numerosas transplantaciones de tejidos normales adultos y embrionarios, sin que se haya obtenido ningún resultado evidente.

Fischer inauguró una serie de experimentos de producción de neoplasias por la inyección de rojo escarlata disuelto a saturación en aceite de olivas; pero aunque esta substancia excita el crecimiento de los epitelios, simulando hasta cierto punto el epitelioma y el carcinoma, no se producen en realidad auténticos tumores, faltando las metástasis. Efectos análogos se han conseguido con la trementina, el alquitrán, el índigo, los calomelanos.

Ribbert, Brosch, Carin, han empleado traumatismos repetidos. Wacker, Schminke, Ewing, extractos de tumores. Marie, Clunet y Raulot La Pointe, los rayos X.

Pero de todas las tentativas realizadas, la más interesante es la de Fibiger, que ha producido un carcinoma experimental en el estómago de la rata, alimentándolas con cucarachas infestadas por un nematode, el *Spiroptera neoplastica*. Este parásito determina la formación de un carcinoma que da lugar a metástasis, sin transporte del parásito o sus huevos. Bullock y Curtis han producido en las ratas un sarcoma que

ocasiona metástasis, alimentándolas con heces de gato que contenían huevos de *taenia crassicollis;* a los ocho meses aparecía el sarcoma en las paredes de los quistes hepáticos.

Clasificación de los tumores. — El número considerable de formas histológicas que los tumores reproducen, y las incontestables analogías que muchos de ellos revelan, hacen útil y posible una clasificación que marque sus recíprocas afinidades y la seriación expositiva más conveniente.

Tres especies de analogías han servido de criterio a la clasificación de las neoplasias: analogías *genéticas, clínicas* y *anatómicas.*

Proponiéndose el anatomo-potólogo estudiar de preferencia la estructura y disposición de los tumores, ningún criterio hallará más apropiado que el *anatómico* puro. A primera vista parece que la mejor clasificación debería ser la utilizada en Anatomía general para los tejidos normales; pero como los tumores no representan siempre tipos histológicos individuales, sino sistemas complejos y aun asociaciones de órganos más o menos atípicos, no procede aplicar en igual forma el principio de la estructura y diferenciación sobre que se fundan las clasificaciones histológicas. Mas no es posible olvidar la relación íntima que guarda la estructura de las neoplasias con el carácter clínico de malignidad, concepto importantísimo para el médico, por lo que habremos de separar, dentro de cada grupo, los malignos y benignos.

Según esto, distribuiremos los tumores en grandes grupos, en el mismo orden que los tejidos epiteliales, conjuntivos, musculares y nerviosos; separaremos los endoteliomas para enlazarlos con los tumores vasculares y sanguíneos; expondremos aisladamente ciertos tumores con caracteres especiales: melánicos, hipernefroma, corioepitelioma; y, finalmente, los tumores complejos, mixtos y teratomas.

CAPÍTULO IV

Tumores epiteliales.

Bajo la designación de *tumores epiteliales* se comprenden aquellas neoplasias donde domina la proliferación del tejido epitelial en cualquiera de sus modalidades, produciéndose sólo secundariamente, y a manera de placenta nutritiva, los tejidos vascular y conectivo.

Estos tumores exhiben caracteres morfológicos que recuerdan el tejido u órgano matriz en que radican. Si el epitelio dimana de la piel, la construcción resultante, fiel al principio de la herencia fisiológica, re-

producirá un tegumento con formaciones papilares *(epiteliomas);* empero, si el punto de partida es una glándula, la vegetación epitelial afectará carácter adenoideo, disponiéndose en grumos o nidos perdidos en una trama fibrosa *(adenoma)*. Mas como existen epitelios de origen mesodérmico, tales como el de los vasos y serosas, los tumores que a sus expensas se produzcan conservarán el tipo endotelial, caracterizado anatómicamente por el aplanamiento de las células y la diafanidad del protoplasma. Tales tumores tomarán el nombre de *endotelioma*.

El *epitelioma* y el *endotelioma* constituyen especies bien deslindadas e irreductibles. No así el adenoma, que, a causa de la diversidad de su fisonomía anatómica, es preciso disociar, por lo menos en tres especies, representantes de grados diversos de atipia o desviación de la construcción glandular fisiológica; *adenoma típico* (reproducción del tejido glandular casi normal); *cistoma* (imitación, con incongruencias, de dicho tejido); *carcinoma* (reproducción atípica o fuertemente desviada de las glándulas).

Los autores alemanes comprenden bajo la designación de *carcinoma*, no sólo el cáncer común, sino el epitelioma. Pero, a nuestro modo de ver, esta última neoplasia ofrece tales rasgos de individualidad, que no cabe estimarla como simple variedad del carcinoma, a menos que no concedamos a tal designación un sentido tan amplio como el de *formación epitelial*. Hay casos, sin embargo, en que la distinción resulta laboriosa (ciertos epiteliomas muy atípicos de la piel).

Las neoplasias epiteliales distínguense por su actividad proliferativa y su tendencia a penetrar entre las formaciones mesodérmicas. Y tanto más invasoras son cuanto más atípicas. Así, el *adenoma típico*, reproducción de tejido glandular casi normal, es tumor benigno; mientras el *carcinoma*, donde la construcción fisiológica se desvía demasiado, pasa, y con razón, como tumor maligno.

Dividiremos, por consiguiente, los tumores epiteliales en dos grupos, segun que reproduzcan epitelios de revestimiento o glandulares, y dentro de cada grupo comenzaremos la descripción por los menos atípicos. Los tumores endoteliales serán expuestos con los vasculares.

A) Tumores de los epitelios de revestimiento.

Los epitelios que revisten las superficies libres del organismo son de dos tipos: el pavimentoso estratificado y el prismático. El extraordinario predominio que tienen las glándulas en las mucosas de epitelio prismático hace imposible separar los tumores que arrancan del epitelio

de la superficie de los que toman origen en las glándulas, debiendo ser incluídos todos entre los tumores glandulares. La forma típica benigna de los tumores que asientan en los pavimentosos es el papiloma, y la atípica maligna, el epitelioma.

1.° PAPILOMA.

Es una neoplasia que radica en la piel y mucosas, de cuya superficie se eleva en forma de verrugas o eminencias arborescentes. La trama consta esencialmente de papilas dérmicas neoformadas y más o menos hipertrofiadas.

La coincidencia de algunas de estas producciones con procesos inflamatorios (papilomas vaginales, prepuciales, etc., que nacen en parajes inflamados de la mucosa), y la circunstancia de acompañarse siempre de neoformación epitelial, trae divididos a los autores en la apreciación de la naturaleza de este proceso. Quiénes lo reputan por proliferación inflamatoria exuberante; quiénes le otorgan categoría de tumor. Entre éstos hay autores, como Cornil, que hacen de él una especie de neoplasia epitelial bajo el nombre de *papiloma*, y los hay que lo consideran como modalidad del fibroma (Perls, Ziegler, etc.), atendiendo a que lo principal de su trama es tejido conectivo fibroso.

Realmente, las dos opiniones pueden ser ciertas, ya que un crecimiento inicial del epitelio provocaría el dermis, y el de éste debe ser revestido siempre por el epitelio. En general, la relación entre ambos tejidos suele mantenerse en el papiloma, pero a veces el predominio de uno u otro dan tumores de aspecto distinto; así, en el esquema de la figura 134, el papiloma *C* muestra un evidente predominio epitelial, que puede ser más grande todavía, quedando el dermis reducido a finísimas láminas conectivas, en tanto que en el *A* el predominio conjuntivo es clarísimo, estando muy próximo a los pólipos fibrosos cutáneos. En ediciones anteriores incluíamos el papiloma entre los tumores conjuntivos, pero por las consideraciones anteriores y la conveniencia de hacer resaltar la importancia que tiene la parte epitelial, sobre todo en su relación con los epiteliomas, lo incluímos ahora entre los epiteliales, como la forma benigna.

El papiloma se divide en *cutáneo* y *mucoso*. El primero está constituído por la *verruga* y sus variantes; el segundo, por las *vegetaciones dendríticas* de las mucosas.

Verruga. — Representa una excrecencia cutánea hemisférica, de pequeña dimensión, cuya base, continuada con el dermis, está formada

de tejido conectivo papilar y numerosos capilares sanguíneos. Las papilas de la superficie del tumorcito aparecen algunas veces atrofiadas, siendo delgada y con pocas desigualdades la cubierta del cuerpo de Malpigio que las envuelve (fig. 134, *A*). Esta variedad, caracterizada también por su blandura, ha tomado el nombre de *verruga blanda*. En otros casos, la excrecencia es dura, y las papilas, mucho más largas, están separadamente revestidas por el epidermis, de manera que al tacto preséntase la superficie del tumor áspera y granujienta *(verruga dura o puerro;* fig. 134, *B)*.

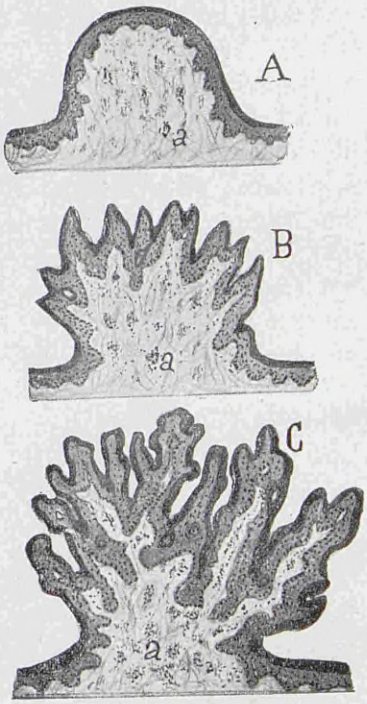


Fig. 134. — Representación esquemática de los papilomas. — *A*, verruga; *B*, puerro; *C*, papiloma mucoso; *a*, conglomerado de células conectivas embrionarias.

El tejido conectivo de las verrugas posee una particularidad estructural: de trecho en trecho se ven montones, ya redondeados, ya alargados, de pequeños corpúsculos embrionarios, al parecer conectivos, separados por hacecillos fibrilares *(a)*. Estos islotes, tanto más abundantes cuanto más robusta es la formación papilar verrugosa, contienen en las verrugas pigmentarias granulaciones melánicas. Para Reklinghausen dichos acúmulos yacerían dentro de espacios y vasos linfáticos; de aquí el nombre de *linfangio-fibromas* con que este autor designa las verrugas.

Otra variedad de papiloma cutáneo es el *keratoma* o tumor córneo. Sobre una matriz de tejido conectivo dérmico exuberante brota una masa epitelial, cuya porción superficial o córnea afecta gran dureza y un espesor tan grande, que a menudo adquiere el aspecto de un asta. En los keratomas más largos sobrevienen corvaduras (1).

Papilomas mucosos. — Así se llaman las producciones verrugosas cuando recaen en las mucosas de epitelio pavimentoso, como la prepucial, y la de los órganos genitales externos de la mujer. Estas produc-

(1) Véase, para mayores detalles, la excelente Memoria publicada sobre este tema por el Dr. López García: *Apuntes para el estudio de los keratomas*. Madrid, año 1881.

ciones parecen depender de irritaciones inflamatorias crónicas de la mucosa en que radican. Así, el *condiloma cónico o acuminado,* las *vegetaciones* y *coliflores,* coinciden con la blenorragia o el chancro venéreo.

Al principio, los papilomas mucosos constan de pequeñas elevaciones papilares, recubiertas de epitelio pavimentoso. Pero conforme

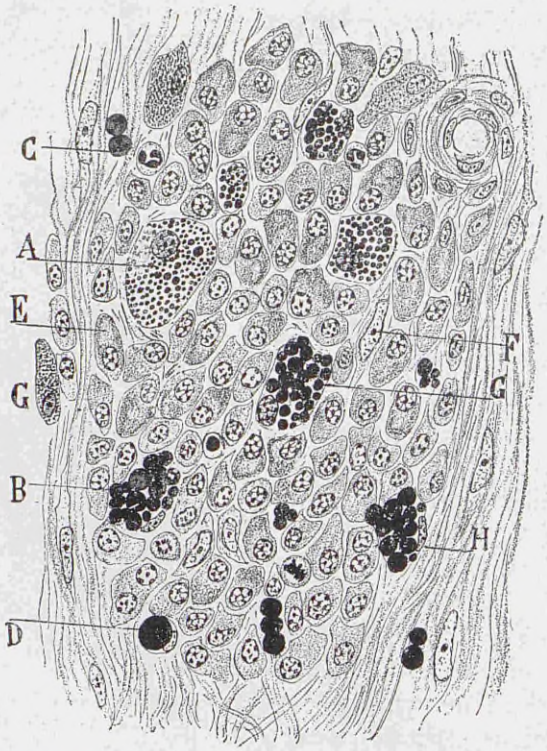


Fig. 135. — *Nódulo embrionario del estroma de un papiloma mucoso de los órganos genitales externos. Las esferas negras son los cuerpos fuchinófilos de Russel. Objetivo 1,40 de Zeiss.* — *A,* célula con finos cuerpos fuchinófilos; *B* y *G,* células con granos más robustos; *D,* cuerpo fuchinófilo aislado y englobado en un leucocito; *C,* cuerpos fuchinófilos sueltos; *E,* célula cianófila; *F,* corpúsculo conectivo adulto.

crecen, las papilas se alargan y ramifican, y el epitelio aumenta sus estratos hasta el punto de que hay parajes donde las masas del cuerpo de Malpigio recuerdan ya, por su espesor y expansiones cilindroides, las vegetaciones del epitelioma. Existe, no obstante, un carácter que disipará nuestras dudas; en el papiloma, la formación malpigiana crece siempre hacia fuera, y aunque alguno de sus brotes ahonde, nunca alcanza la superficie de implantación del tumor. Además, los globos epidérmicos son raros o no existen (fig. 134, *C*).

La trama dermoidea de estos papilomas consta de fascículos conectivos y numerosas células fijas y emigrantes. Las células cebadas de Ehrlich constituyen también un factor importante, particularmente en la vecindad del epitelio. No es raro ver verdaderos acúmulos de leucocitos mononucleados en torno de los vasos, y aun focos inflamatorios genuínos; todo lo cual milita en pro de la existencia de una causa irritativa, acaso de naturaleza microbiana.

En muchos papilomas del pene y órganos genitales externos de la mujer, singularmente en los sostenidos por el vicio sifilítico, hemos hallado en la trama conjuntiva multitud de corpúsculos, a veces de gran talla, en cuyo protoplasma se albergaban los *cuerpos fuchinófilos* de Russel. En la figura 135, *D*, *G*, presentamos el aspecto singular que ofrecían estas células, así como la disposición de los acúmulos de tejido conectivo embrionario, acúmulos que en los papilomas mucosos son tan constantes como en el epitelioma. En fin, en muchos casos la siembra del espesor del tumor se ha mostrado fecunda, desarrollando diversas colonias microbianas.

Algunos incluyen entre los papilomas mucosos los pólipos adenomatosos benignos de mucosas como la del estómago, intestino, vejiga, etc., en que predomina la neoformación glandular. Nosotros los incluiremos entre los adenomas.

2.° EPITELIOMA.

El epitelioma es un tumor que consta esencialmente del epidermis tegumentario, dispuesto en vegetaciones voluminosas, cilindroides o dendríticas, penetrantes en el tejido conectivo subcutáneo.

Las vegetaciones pueden mostrar dos aspectos distintos; la mayor parte de las veces constan de células muy semejantes a las del cuerpo mucoso de Malpigio, poseyendo epitelio-fibrillas y apareciendo como espinosas en las disociaciones, y otras conservan más bien el aspecto prismático y sin espinas de las células basales o del estrato germinal. En el primer caso el epitelioma recibe el calificativo de *espino-celular* o *acantoma*, y en el segundo, de *células basales*.

a) ACANTOMA.

Llamado también *epitelioma cutáneo, pavimentoso, cancroide* o *cáncer cutáneo* de algunos autores, es una formación tegumentaria caracterizada esencialmente por la vegetación hacia el dermis del epite-

lio del cuerpo malpigiano, bajo la forma de conos largos, ramificados y perfectamente limitados del tejido conectivo subyacente (figuras 137, *B* y 138).

Dicho se está que, pues es de trama tegumentaria, su asiento primitivo será la piel y las mucosas de epitelio pavimentoso estratificado

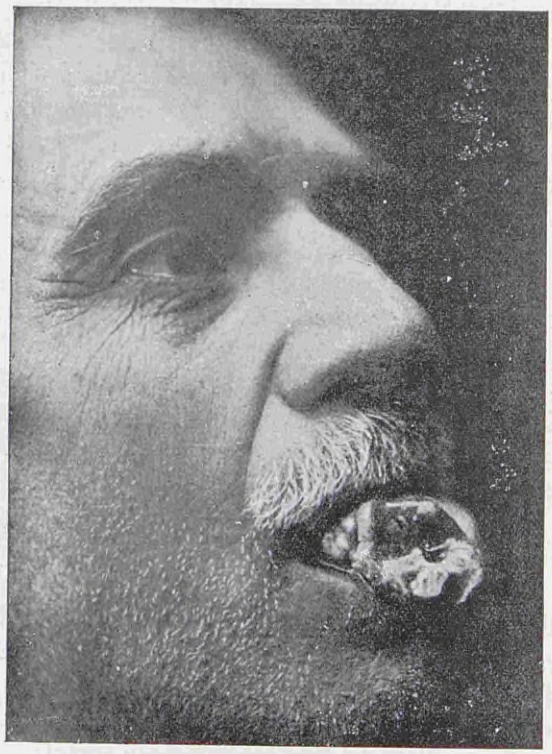


Fig. 136. — Epitelioma pavimentoso de la lengua.

(boca, esófago, órganos genitales externos, hocico de tenca, etc.). Los parajes donde preferentemente se desenvuelven son las aberturas naturales (prepucio, aberturas nasales y palpebrales y, sobre todo, labios), es decir, aquellas localidades en que se continúa el epidermis córneo de la piel con el blando y más adelgazado de las mucosas. Las cicatrices, verrugas, y hasta los tumores dermoides y restos del uraco, pueden dar margen a epiteliomas. Según Wolkmann, algunos restos del epitelio de los arcos branquiales conducen a veces al desarrollo de epiteliomas pavimentosos *(epitelioma branquiógeno)*.

Es el epitelioma cutáneo tumor duro, rugoso y como mamelonado (fig. 136). Al cortarle se nota que consta de una trama gris rosácea maculada de brumos opacos, blanco-amarillentos. Exprimiendo la superficie de sección con el escalpelo, apenas rezuma jugo; pero se desprenden fácilmente algunos granitos opacos, brillantes, que son los globos epidérmicos. Los caracteres micrográficos de estos cuerpecitos

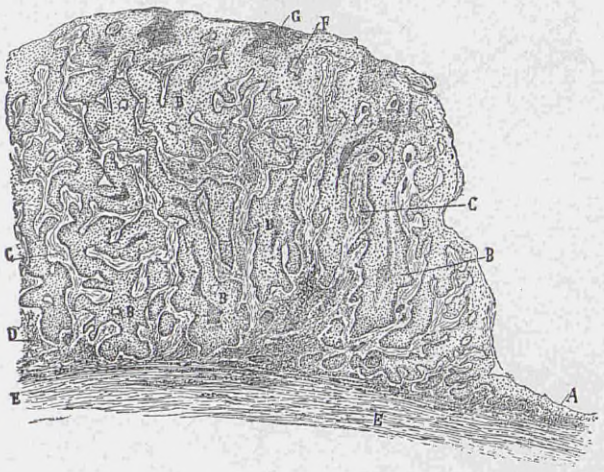


Fig. 137. — *Corte vertical de un epitelioma de la esclerótica (preparación del Dr. Barraquer).*— *A*, epitelio sano; *B*, cordones epiteliales neoformados; *C*, tabiques conjuntivos; *D*, acúmulos de pequeñas células embrionarias conectivas; *E*, tejido de la esclerótica en parte infiltrado de corpúsculos embrionarios conjuntivos; *F*, papilas cortadas de través; *G*, zonas de epitelio reblandecido y reducido a detritus granuloso infiltrado de leucocitos.

son, como luego veremos, tan peculiares, que bastan generalmente para establecer el diagnóstico anatómico del tumor. Con todo eso, los globos faltan en algunas variedades epiteliomatosas.

Caracteres microscópicos. — Una sección perpendicular a la superficie cutánea de un cancroide pone de manifiesto dos clases de formaciones: *epitelial* y *conjuntiva.*

1.ª *Epitelial.* — Las partes epiteliales son continuas con el cuerpo de Malpigio de la piel sana, y están representadas por numerosos conos o cordones, más o menos ramificados, que penetran hondamente en el dermis y tejido subyacente (figuras 137 y 138). La variada orientación de estas vegetaciones epidérmicas da lugar a que, en algunos sitios del corte, aparezcan seccionadas de través, bajo el aspecto de islotes rodeados de estroma conectivo.

Considerando más atentamente la textura de cada cordón epite-

lial, advertiremos que consta de células poliédricas iguales a las del cuerpo de Malpigio de la piel, sólo que, de ordinario, alcanzan una estatura mucho mayor. Esta circunstancia permite distinguir clarísimamente los filamentos comunicantes que van de célula a célula y aun seguirlos en gran extensión, dentro del protoplasma epitelial. Bajo este

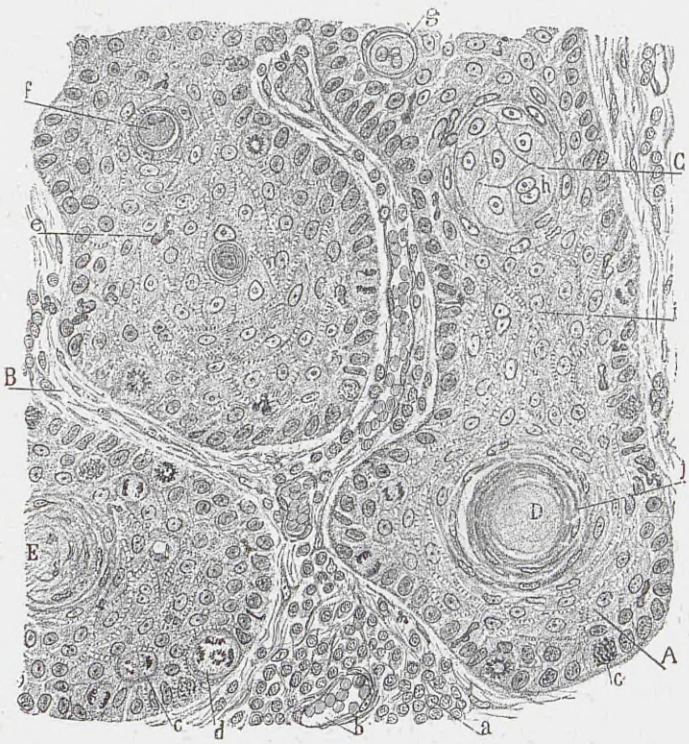


Fig. 138. — *Corte vertical de un epitelioma de la nariz.*—*A*, vegetaciones o cilindros epiteliales; *B*, estroma conectivo; *C*, globo epitelial con células grandes; *D*, globo en estado de queratinización; *E*, otro globo epidérmico; *a*, células conectivas embrionarias del estroma; *b*, capilar; *d*, carioquinesis multipolar; *c*, carioquinesis bipolar; *e*, leucocito emigrado; *f*, célula epitelial con una vacuola que contiene un glóbulo refringente nucleado; *g*, otro igual, pero con tres núcleos; *i*, célula binucleada por el proceder directo.

aspecto el método de Achúcarro da plena satisfacción, como demostró Tello (1912). Por igual motivo, la membrana celular, casi imperceptible en los elementos análogos de la piel sana, resalta aquí con gran definición, pudiéndose advertir cómo se prolonga con la corteza de los hilos comunicantes. Por lo demás, la textura del corpúsculo epitélico sufre grandes variantes correspondientes al grado de atipia del tumor. De ordinario, cuanto más se separan los cilindros del plano general del

tegumento, infiltrándose por entre los órganos profundos, más se desordenan los filamentos intercelulares, que se tornan difícilmente visibles. En ocasiones, conforme muestran las preparaciones efectuadas por Río-Hortega, la mayoría de los hilos de unión desaparece, permaneciendo solamente tal cual cordón suelto o paquete de hebras, que suelen asociar, a veces desde largas distancias, dos elementos epitélicos.

La disposición de las células, así como su grado de metamorfosis, varían para cada zona de los conos epidérmicos. La hilera más periférica, tangente del tejido conectivo, consta de células alargadas o cuboideas, provistas de una capa basal, brillante y filamentosa en su lado exterior, y de un núcleo rico en cromatina y a menudo en curso de carioquinesis (fig. 138, *c*). Las hileras subsiguientes constan de células mayores, más transparentes y poliédricas, y menos frecuentemente binucleadas. Y, por último, los corpúsculos próximos al centro del cordón, sobre todo si éste es grueso, muestran una talla notable, gran diafanidad del protoplasma y núcleo, cuya cromatina aparece en gran parte concentrada en un grueso y refringente nucleolo (fig. 138, *i*).

Globos epidérmicos. — Ciertos epiteliomas de las mucosas y casi todos los de la piel exhiben de trecho en trecho, especialmente en el centro de los gruesos conos epiteliales, ciertos cuerpos esféricos, brillantes, estratificados, fácilmente colorables por las anilinas y constituídos de células epidérmicas queratinizadas.

Varía el aspecto de estos cuerpos en razón del tamaño y estado evolutivo. Al principio, el nódulo o globo epidérmico consta simplemente, como lo demuestra la figura 138, *C*, de un grupo de células poliédricas gigantes, con núcleo único y a veces doble, células que destacan de las demás por su notable transparencia. En torno de este grupo celular se disponen en estratos concéntricos los elementos vecinos, que se aplastan sucesivamente, transformándose en laminillas arciformes (fig. 138, *j*). Las masas queratinizadas recientes de los globos se diferencian de las antiguas o centrales en que éstas se tiñen por la safranina y no por la tionina, y aquéllas repugnan la safranina, y se impregnan de azul turquí por la tionina y otras anilinas básicas.

En las formaciones epiteliales antiguas, los globos pueden alcanzar talla extraordinaria, siendo perceptibles a la simple vista como granos opacos. A menudo, cada globo gigante se forma de la fusión de dos o más, envueltos en una estratificación epidérmica común.

El origen de los globos epidérmicos se explica recordando que toda célula del cuerpo de Malpigio va dislocándose desde la línea donde se engendró para ir lentamente transformándose en escama de que-

ratina. En la piel normal, como el crecimiento se verifica hacia afuera, la renovación y dislocación de los elementos córneos prodúcense en una sola dirección, es decir, de lo profundo a la superficie libre, eliminándose constantemente las escamas epidérmicas; pero en los cordones profundos del epitelioma, la variedad de orientación de las dos primeras capas epidérmicas donde se verifica la proliferación, determina dislocaciones en direcciones múltiples; y las escamas epidérmicas, no pudiendo ser descartadas por la superficie libre, se concentran y acumulan en el foco de las vegetacionas epiteliales, adquiriendo configuración globular.

Pero es indudable que la formación del globo se precipita por la acción de los leucocitos. En efecto, en casi todos los globos nacientes aparece en el centro un elemento epitelial portador de un leucocito.

2.ª *Estroma.* — La formación conectiva o estroma es abundante, rodeando los cordones epiteliales y disponiéndose a la manera de papilas cutáneas de gran longitud y complicación. Este sistema conectivo consta de hacecillos conjuntivos, fibras elásticas, células y abundantes capilares.

Los haces conjuntivos se distinguen en dos especies: unos son gruesos, netamente fibrilados y se coloran enérgicamente por las anilinas ácidas (mezcla de picrofuchina de Van Gieson, etc.); otros se presentan menos claramente fibrilados y atraen flojamente los colores ácidos. Estos últimos, que fijan especialmente la plata en el método de Achúcarro, parecen representar la parte neoformada o joven del estroma *(reticulina)*. En algún caso, las fibras elásticas, que no atraen normalmente las anilinas básicas, se coloran intensamente por la fuchina básica, etc.; este cambio de reacción de la elastina ha valido a las fibras que la presentan el nombre de *fibras de elacina* (Unna).

Las células diseminadas por el estroma son también de varias clases. Desde luego, no faltan elementos conectivos fijos y adultos, bien reconocibles por su palidez y forma laminar. Pero existen también esparcidos con desigualdad: *a)* las células de Ehrlich; *b)* células conectivas embrionarias o elementos de protoplasmas basiófilo, a menudo en vías de división directa; *c)* leucocitos de mediano tamaño con abundante protoplasma y núcleo múltiple o provisto de gibosidades; *d)* y, finalmente, leucocitos pequeños, de protoplasma pálido y poco abundante, y portadores de un núcleo esférico y rico en cromatina. Son éstos los corpúsculos más abundantes del estroma, los cuales se parecen mucho a los *linfocitos*.

El análisis del estroma por el proceder de Achúcarro revela que la trama del conectivo joven o armazón de reticulina se inicia constan-

temente en los acúmulos celulares del tejido conectivo. La intrincada y fina urdimbre separatoria de dichos elementos, intensamente coloreada en negro por la plata, contrasta con la trama adulta quizá preexistente, cuyos robustos haces imprégnanse en amarillo. Las fibras de reticulina parecen insertarse y continuarse con dichos haces colágenos. También se enlazan con la adventicia de los capilares neoformados.



Fig. 139. — Epitelioma pavimentoso perlado, examinado a débil aumento (50 diámetros). — *A, B, C,* globos colosales apenas rodeados de epitelio vivaz. (Microfotografía.)

Variedades del acantoma. — Aunque las células de todos los acantomas tienen su origen en la proliferación de las germinales del epitelio, la evolución no alcanza siempre el mismo grado; a veces las células llegan al límite máximo de la madurez, queratinizándose por completo, y otras conservan más o menos su aspecto embrionario, resultando de ello distintos tipos.

1.° *Acantoma perlado (colesteatoma* de Müller). — Es una neoplasia epitelial muy rara, dura y granulosa, de evolución casi detenida (fig. 139). Al corte se ve que la forman sartas de globos epidérmicos, grandes, brillantes, de aspecto de perlas que se desprenden fácilmente de su yacimiento. En torno de los globos, y como puentes de unión, existe escasa cantidad de células epiteliales poliédricas que han conservado su vitalidad. A veces se encuentran globos completamente sueltos, a consecuencia de la atrofia del epitelio que los rodeaba y juntaba al epidermis de Malpigio.

La trama conectiva es abundante, fibrosa, y carece de capilares (Föster), y corpúsculos embrionarios, por lo que el crecimiento del tumor es casi nulo.

Este predominio de las perlas se encuentra con frecuencia en las metástasis hepáticas del acantoma.

2.° *Epitelioma sin globos.* — En algunas mucosas de epitelio pavimentoso, tales como la abertura de la matriz y vagina, conjuntiva ocular, vesical, etc., los conos epidérmicos están formados de células polié-

dricas, unidos por finísimos filamentos comunicantes apenas perceptibles, y en vez de formarse globos epidérmicos en el centro de las vegetaciones epiteliales, se engendran focos de reblandecimiento, donde se mezclan escamas epidérmicas, leucocitos y plasma de exudación (fig. 140, *b*). El llamado carcinoma de la matriz (cuando no es de origen glandular),

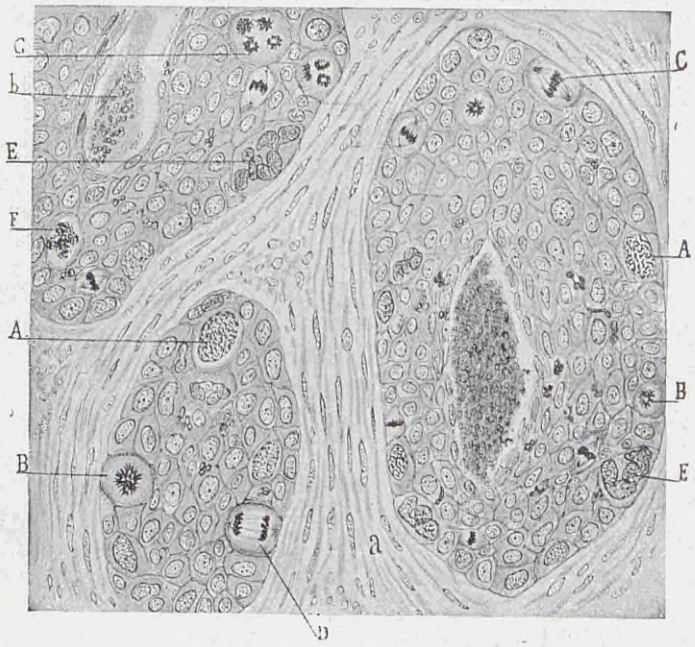


Fig. 140. — Epitelioma pavimentoso del hocico de tenca; en vez de globos las masas epitélicas exhiben focos de reblandecimiento *(b)*.

presenta un buen ejemplo de esta variedad, que, por lo demás, es de curso invasor y muy dado a metástasis. Las células de este epitelioma presentan casi siempre señales inequívocas de la mitosis múltiple, lo que explica lo rápido de su crecimiento. En general, cabe afirmar que estos epiteliomas sin globos ni tendencia a la queratinización son más graves que los otros, pues en vez de crecer solamente por su contorno, crecen por todo su espesor, conservando la totalidad de sus células las cualidades de los corpúsculos epiteliales embrionarios. (fig. 141).

Añadamos que en algunos casos muy atípicos de esta modalidad epiteliomatosa, los filamentos comunicantes parecen atrofiarse parcialmente y aun desaparecen del todo, según nos revela el método de

Achúcarro; en tales ejemplos, la distinción con el carcinoma se basa exclusivamente en el criterio topográfico.

Los estudios de Río-Hortega (1914) demuestran que, en ciertos

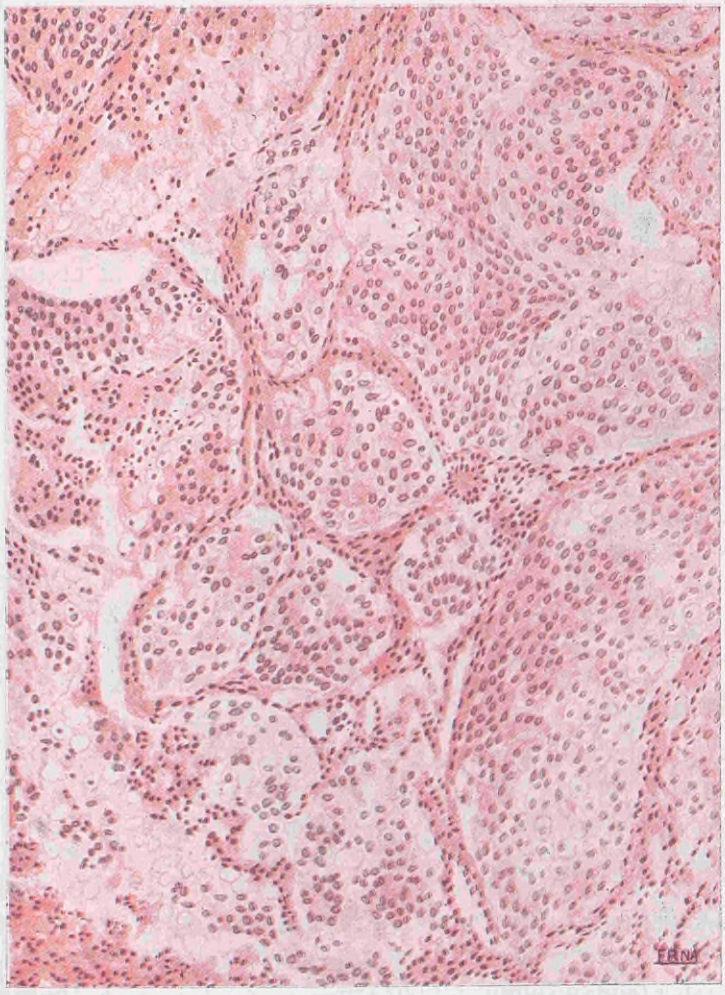


Fig. 141. — Epitelioma de matriz. Las gruesas masas de células escamosas separan los haces musculares (Dibujo perteneciente a la colección del Instituto del Príncipe de Asturias. Dr. Rodríguez Illera.)

epiteliomas muy atípicos, donde se atrofian y desaparecen los filamentos comunicantes, el retículo interior de las células (epiteliofibrillas) ha sufrido hipertrofias y metamorfosis importantes. Algunas de estas mu-

danzas, apreciables en el epitelioma de globos, recuerdan enteramente la red neurofibrillar de las neuronas de la sanguijuela o el retículo descrito por Tello en los elementos de la hipófisis.

3.° *Acantoma tubular* (Ewing). — A veces el crecimiento se verifica en cordones finos que penetran en el conjuntivo, mostrando células poco aplanadas, con núcleos hipercromáticos y epiteliofibrillas. Es muy maligno.

En ocasiones las células crecen difusamente entre los elementos del conectivo, con su aspecto pavimentoso y epiteliofibrillas.

Génesis y curso. — No cabe dudar que los conos epiteliales descritos provienen de la proliferación del cuerpo de Malpigio, de la piel o del epitelio análogo de las mucosas pavimentosas (lengua, esófago, conjuntiva, vagina, etc.). Algunos autores dan también como segura la producción del epitelioma a expensas de glándulas cutáneas y folículos pilosos. Tampoco es discutible que el estroma conectivo se debe a la proliferación del tejido dermoideo o conjuntivo subcutáneo. La división celular ocurre por los dos métodos, directo y carioquinético. Algunos autores, como Borrel (1908), suponen que a partir de un foco primeramente influído por el agente patógeno, las células en proliferación infectarían las regiones vecinas del cuerpo de Malpigio, que adquirirían a su vez carácter epiteliomatoso.

El crecimiento del tumor resulta del incremento del número de células epiteliales de las hileras rayanas del estroma. Existen, de un modo constante, ya sólo en la primera, ya en las dos primeras filas epiteliales, corpúsculos con todas las fases de la carioquinesis, ora bipolar, ora pluripolar (fig. 137, *d)*. Las carioquinesis pluripolares son por todo extremo abundantes en el epitelioma de las mucosas (fig. 140, *C, D)*. La porción inferior de los conos epiteliales, así como los contornos de los cordones secundarios más hondos y recientes, son los parajes donde se muestra más activo el movimiento generativo.

Las formaciones epiteliales ganan terreno por entre las lagunas linfáticas, aplastando y atrofiando los corpúsculos nerviosos y musculares que hallan en su camino, hasta que, arribando a los ganglios linfáticos, desarrollan nuevos tumores. Ignórase cómo se verifica esta transplantación, así como las metástasis en órganos profundos, aunque tiende a admitirse que del tumor primitivo, a despecho de los hilos comunicantes que las enlazan y aseguran, pueden desprenderse y emigrar algunas células epiteliales. Los nódulos metastásicos de los ganglios linfáticos contienen también globos epidérmicos, células de Ehrlich y focos de infiltración de leucocitos.

La extirpación va seguida a menudo de recidiva, ya en el mismo

paraje, ya en los ganglios inmediatos. Explícase el retoñamiento por la dificultad de extraer todas las partes infiltradas por el tumor, cuyos gérmenes epitélicos, macroscópicamente imperceptibles, han ganado terrenos que tienen apariencia de normalidad.

b) Epitelioma de células basales.

Krompecher, a principio de este siglo, llamó la atención sobre ciertos tumores que toman origen también en las células del epitelio ger-

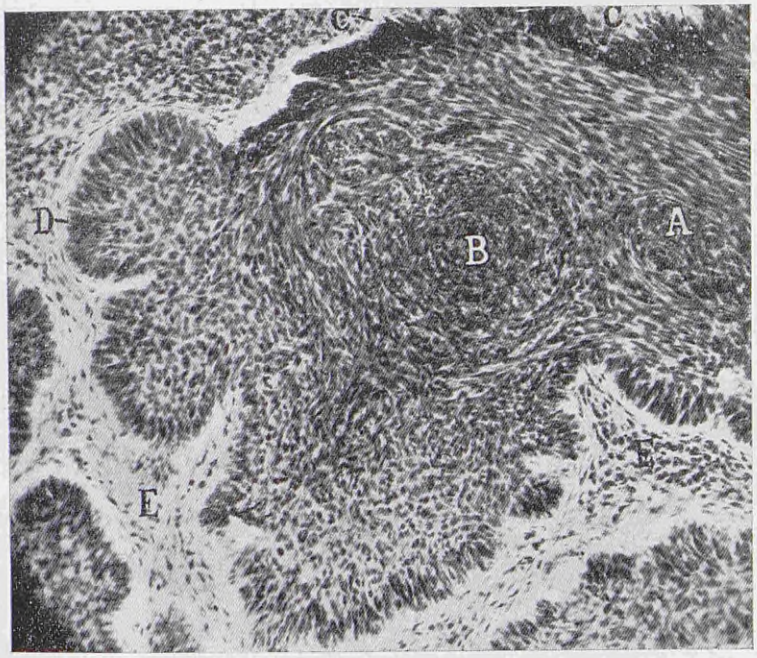


Fig. 142. — Epitelioma basocelular de gruesos cordones. — *A*, células basales que forman toda la masa de los cordones; *B*, torbellino en el arranque de otro cordón seccionado de través; *C*, aglomeraciones de células germinales que aparecen en su posición normal en *D*; *E*, estroma. Preparación del Dr. Martínez Pérez. Microfotografía T.

minal de la piel, de estructura y marcha diferentes de las del clásico cancroide. Borst los llama *basaliomas*, y otros, *epiteliomas basocelulares*, nombre impropio, como dice Hansemann, ya que también los acantomas son formados por la proliferación de las células basales.

Son tumores de marcha mucho más lenta que los acantomas, apa-

reciendo en la piel de la cara, carrillo, párpados, nariz, dorso, abdomen, etc. A veces forman nódulos y otras se ulceran, dando lugar a úlceras *ulcus rodens*, persistentes, con tendencia a permanecer superficiales; la base está cubierta de tejido de granulación y muestra elevaciones verrugosas de la neoplasia, existiendo por debajo tejido fibroso.

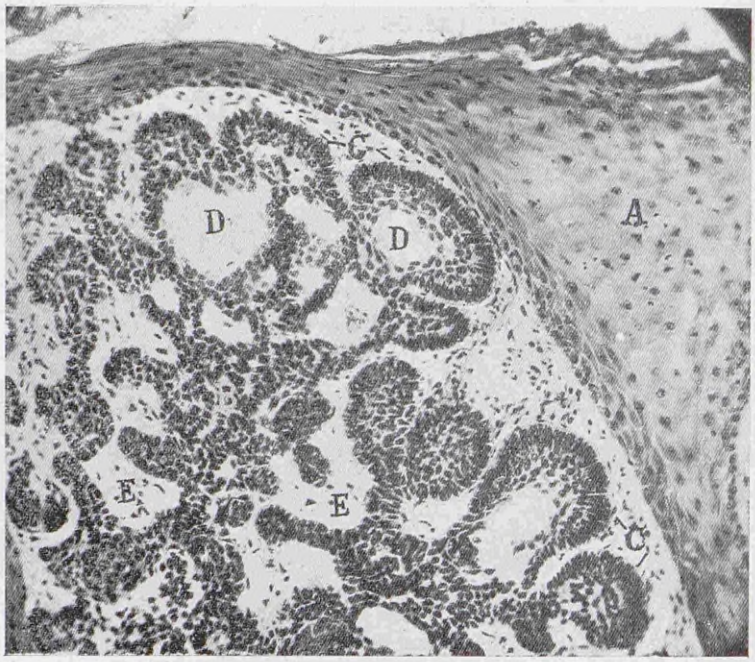


Fig. 143. — Epitelioma basocelular de tipo reticular. — *A*, epitelio escamoso de la piel; *B*, cordones reticulados de células basales; *C*, estrato periférico de células basales; *D*, cavidades que representan quizá pelos abortados; *E*, estroma. Preparación del Dr. Rodríguez Illera. Microfotografía T.

Por los bordes, aunque lentamente, crecen, llegando a producir lesiones extensas. Es escasa la tendencia a formar metástasis.

Histológicamente, está constituído por cordones gruesos (fig. 142) o finos, anastomosados, formando redes, de células parecidas a las basales del epitelio, sin espinas y sin tendencia a la queratinización. La mayor parte de las veces el tumor se encuentra por debajo del epitelio, y, al parecer, sin continuidad con él, pero en no pocos casos se ve perfectamente la continuidad entre estos tumores y el estrato germinal del epitelio.

Además de esta forma reticular, se han descrito las formas *adenoides*, en que las células se disponen en proyecciones tubulosas o quísti-

cas, revestidas de epitelio semejante al basal, o con cordones o nidos al parecer carcinomatosos, con aglomeraciones en algunos puntos, de células escamosas, mostrando a veces tendencia indudable a la queratinización. Pueden tomar origen en la basal del epitelio o en las glándulas cutáneas (fig 143), diferenciándose de los adenomas y carcinomas de estas glándulas por la presencia de las células escamosas.

Cuando describamos los *nœvi* y tumores melánicos, examinaremos la relación que presentan con estos tumores, identificados por Krompecher.

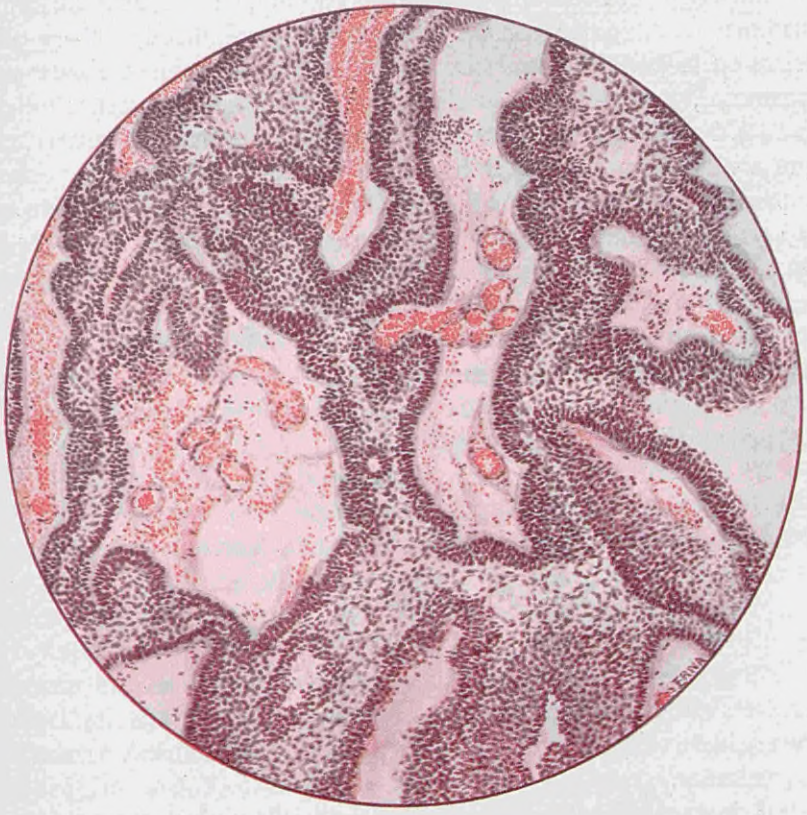


Fig. 144. — Adamantinoma. Preparación del Dr. Ruiz de Arcaute.

c) Adamantinoma.

Como es bien sabido, el esmalte dentario es formado por un órgano existente en la vida embrionaria, constituído por invaginaciones del epitelio pavimentoso del suelo de la boca, y restos del pedículo que

quedan englobados en los tejidos alveolares, darán origen a los gérmenes de los dientes de la segunda dentición. Pues bien: estos restos epiteliales (Malassez), y hasta células epiteliales que han quedado diseminadas, pueden ser el punto de partida para los tumores que nos ocupan.

Aparecen como nódulos en el espesor de los maxilares, que distienden los tejidos, envueltos en una cápsula ósea fina, que crepita a la presión. En ocasiones el tumor perfora la cápsula, haciendo irrupción en los tejidos inmediatos.

Su estructura recuerda la del órgano embrionario del esmalte en sus partes más típicas; constituye cordones de células epiteliales cilíndricas en la periferia; es decir, en contacto con el conectivo, después escamosas, y en el centro estrelladas y como formando un retículo (figura 144). Frecuentemente estas porciones centrales muestran cavidades que a veces ocupan todo el centro de los cordones, apareciendo entonces el tumor como quístico; cuando el epitelio queda reducido a la capa cilíndrica, tiene el aspecto de un cistoma. La atipia puede ser todavía mayor, constituyendo cordones de acantoma o de epitelioma reticular.

Las formas típica y quística, en general, son benignas, teniendo un crecimiento lento y escasa tendencia a la recidiva; pero las formas muy atípicas tienen los caracteres de un tumor maligno, siendo en general mayor la malignidad de los adamantinomas del maxilar superior.

B) Tumores de los epitelios glandulares.

1.° Adenoma

El *adenoma* es una neoplasia que reproduce con leves o ningunas variantes el tejido glandular; por consiguiente, se caracterizará por la presencia de acinis o fondos de saco sumergidos en un estroma conectivo vascular.

Asienta el adenoma, de ordinario, en las glándulas, ya sean de gran talla (mama, hígado, riñón, etc.), ya de escasa extensión, como las tubulosas del intestino, estómago y útero. De notar es, a este respecto, que sirven de preferente asiento a dicha neoplasia aquellas glándulas sujetas a regeneraciones y atrofias fisiológicas sucesivas; tales son: la mama, donde al final de la preñez brotan nuevos fondos de saco, y la mucosa uterina, que, desprendida en parte después del alumbramiento, renueva rápidamente sus glándulas y epitelio descamados.

Suelen ser los adenomas tumores blanco-grisáceos, semiblandos o duros, según la naturaleza del estroma, y desprovistos de jugo. Varían las propiedades físicas según la topografía del tumor: cuando son profundos y radican en el espesor de glándulas como la mama, riñón, etc., suelen ser redondeados, turgentes, rara vez mayores que una nuez y poco distintos de las zonas normales; pero si residen en mucosa como la laríngea, intestinal, uterina, lo general es que constituyan eminencia en la superficie libre, estirándose a menudo en pólipo o excrecencia papilosa y adquiriendo gran movilidad y proporciones bastante considerables. El cuerpo o parte más culminante del tumor se presenta unas veces liso y redondeado, otras erizado de vellosidades y asperezas que recuerdan la superficie del cancroide. Estas excrecencias polipoides han sido llamadas *papilomas* impropiamente.

Caracteres micrográficos. — El microscopio permite distinguir, desde luego, dos especies de adenomas, que conviene estudiar separadamente: los *acinosos,* que imitan la disposición de las glándulas en racimo (mama, salivales, etc.), y los *tubulosos,* que reproducen la disposición en fondos de saco simples o ramificados peculiares de las glándulas en tubo.

Adenoma acinoso. — Estos tumores, llamados también *adenomas alveolares,* yacen, por lo común, en el seno de glándulas acinosas como la mama, parótida, lagrimal, etc., y rara vez alcanzan gran tamaño.

El microscopio denuncia en ellos la misma estructura de la glándula en que vegetan; conviene, a saber: vesículas constituídas por una sola hilera epitelial, limitante de una luz glandular continua con los tubitos excretores: membrana basal de aspecto fibroide por fuera del epitelio, y un estroma de tejido conectivo fibroso provisto de abundantes capilares.

Recordando que en la estructura de la mama normal al lado de los acinis se encuentran los conductos y senos galactóforos, fácilmente se comprenderán los distintos aspectos que estos tumores presentarán en relación con el elemento epitelial; así, podrán ser acinosos, tubulosos y quísticos, o, lo que es más frecuente, mixtos. De cualquier manera, el epitelio consta siempre de dos capas como en la mama normal; la interior de células prismáticas, y la exterior de células irregulares, entre los pies de las primeras. El estroma es de ordinario abundante, designándose frecuentemente a estos tumores adeno-fibromas o fibro-adenomas, disponiéndose en zonas en torno de los acinis y canalículos *(pericanalicular).* Existe una variedad curiosísima, en que el conectivo crece, formando pólipos en el interior de los canalículos, *fibrodenoma intracanalicular,* claro es que siempre tapizado por el epitelio; dada la

estrechez de los tubos por donde se hace el crecimiento, siempre están en contacto las superficies epiteliales, simulando el tumor en los cortes transversales masas aisladas de conectivo envueltas por epitelio. Como en otros casos semejantes, queda sin saber de dónde parte la iniciativa para el crecimiento intracanalicular, si del epitelio o del conjuntivo, aunque no pocos se inclinan a lo primero. A veces el estroma muestra porciones mucosas, constituyendo adeno-fibro-mixomas.

Adenoma tubuloso. — Radica en el hígado y, sobre todo, en las mucosas de epitelio cilíndrico, cuyo dermis alberga numerosas glándulas tubulosas simples. Por lo cual, en las mucosas del estómago, intestino y matriz, es donde preferentemente se engendrarán, adquiriendo muy a menudo formas de excrecencias poliposas, sin tendencia a ulcerarse ni a rebasar hacia adentro el plano del terreno matriz.

Los adenomas del hígado constituyen una variedad más próxima a las vegetaciones hipertróficas que a los tumores genuinos. Bajo la influencia de ciertas flegmasías crónicas aparecen vegetaciones de los conductos hepáticos en los espacios interlobulares, formándose masas de tubitos entrecruzados y continuos entre sí y con los normales de los lobulillos. El epitelio de revestimiento de estos tubos es normal, es decir, prismático, y entre ellos yace una trama conectiva infiltrada de corpúsculos embrionarios.

Más caracterizado como adenoma es el tumor glandular desenvuelto en el intestino. Nace a expensas de sus glándulas tubulosas, y forma expansiones papilosas que sobresalen de la superficie libre. Consta de un estroma conectivo que alberga a menudo corpúsculos embrionarios y fibras lisas y de numerosos tubos glandulares, ya simples, ya ramificados, análogos a los de las glándulas de Lieberkühn. El epitelio que los tapiza es de una sola capa, y en muchos casos se muestra caliciforme. A veces, las cavidades glandulares se llenan de materias mucosas o albuminoides, los conductitos excretores se obstruyen y el tumor adquiere en ciertos puntos apariencia de cistoma.

Merecen particular mención entre las vegetaciones glandulares los *pólipos mucosos (adenomas poliposos)* de la matriz.

La trama fundamental de estos tumores es conectiva y muy semejante a la de los sarcomas fasciculados, pues en ellas se ven numerosas células conjuntivas fusiformes, poliédricas o estrelladas, asociadas a capilares de nueva formación (fig. 145, *B*). En medio de este estroma yacen multitud de glándulas tubulosas, en su mayor parte ramificadas y lobuladas, que extienden sus conductos en todas direcciones, por lo cual el corte las presenta, ya de través, ya a lo largo (fig. 145, *A*). Están revestidas de epitelio caliciforme de una sola capa, cuyas cé-

lulas se muestran delgadas y largas en las partes que hacen relieve al interior. En estos mismos relieves, la hilera de los núcleos se ensancha y todos ellos se alargan en bastoncito, ocupando diversos planos y simulando una multiestratificación que no existe. El interior de las glándulas contiene un líquido mucoso, a veces coloideo, que se derrama en la superficie del tumor; pues, por punto general, quedan ex-

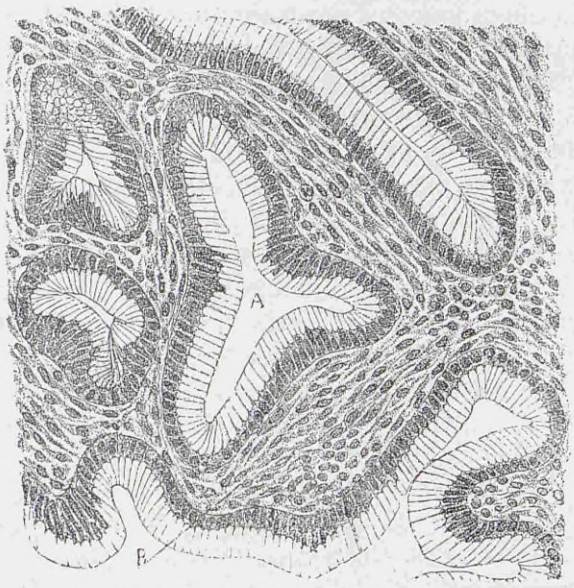


Fig. 145. — *Corte de un pólipo mucuso del útero (adenoma poliposo).* — *A*, cavidad de una glándula tubulosa ramificada; *B*, estroma con tejido embrionario conectivo.

peditos los conductos excretores. No es raro hallar también fondos de saco notablemente dilatados, como verdaderos quistes vesiculosos, disposición que ha valido a estos tumores la designación de *útero-vesiculosos* (Hugier).

Exteriormente, encuéntranse revestidos los pólipos de un epitelio prismático de una sola capa, cuyas células alcanzan gran longitud en las partes replegadas o hundidas del tumor. Cuando el neoplasma ha crecido tanto que desciende a la vagina y aun al exterior, el epitelio puede trocarse en pavimentoso. Alguna vez la superficie poliposa aparece erizada de papilas simples o compuestas y recubiertas de epitelio que, cuando es pavimentoso, puede imitar algo el aspecto de las formaciones cancroideas.

Pólipos semejantes a los de la matriz se engendran también, aunque menos a menudo, en el recto, estómago, intestino delgado y mucosa nasal. La construcción glandular reproduce en estos parajes también la de las glándulas tubulosas que encierran.

Curso y terminación. — El adenoma proviene de la vegetación de los fondos glandulares, cuya luz, así como el revestimiento epitelial, se prolongan con los de la neoformación.

En los pólipos mucosos o adenomas poliposos de la matriz e intestino, el proceso se inicia por la aparición de pequeñas lobulaciones laterales en los fondos de saco glandulares; de este modo, glándulas tubulosas simples se transforman en tubulosas compuestas de gran extensión y complicación. La multiplicación epitelial se verifica por cariocinesis. En presencia de las vegetaciones glandulares, la trama conectiva inmediata proporciona el estroma y los vasos del tumor.

Ordinariamente, el adenoma es benigno, limitándose a su yacimiento, y sin causar otra cosa que molestias mecánicas. Cuando se le extirpa no suele reproducirse, de lo que tenemos frecuentes ejemplos en los pólipos adenomatosos de la matriz, tumores cuya benignidad deriva también de la circunstancia de no crecer nunca hacia los órganos, sino al exterior.

2.° CISTOMA

El *cistoma* (de κύστις, vejiga) es una neoplasia adenoide caracterizada por la neoformación de grandes cavidades glandulares cerradas, llenas de un líquido albuminoide mucoso o coloideo. Como representación fisiológica de estos tumores, podrían estimarse las vesículas de Graaf y los folículos cerrados del cuerpo tiroides, que ya normalmente encierran líquidos albuminoides o coloideos.

El cistoma verdadero supone neoformación de dos tejidos: el epitelial, que reviste las cavidades quísticas, y el conjuntivo, que constituye la membrana envolvente y el armazón intervesicular. Los quistes sin neoformación, es decir, aquellos que dependen de simple retención de líquidos segregados con distensión consecutiva de la pared glandular (bocio, quistes sebáceos, huecos de Naboth, etc.); los que se engendran por derrames de líquidos en cavidades naturales (higroma) o accidentales (hematomas o derrames sanguíneos); los que dimanan de reblandecimientos, destrucción y absorción de territorios celulares que vienen a ser reemplazados por líquidos (quistes serosos del cerebro por destrucción de la materia nerviosa, etc.), podrán ser considerados como quis-

tes en el sentido etimológico de la palabra, pero no podrán estimarse tumores, porque en ellos no hay construcción de nuevos elementos ni crecimiento y evolución propiamente dichos; el volumen, a veces considerable, que alcanzan, débenlo exclusivamente al aumento en la cantidad de líquido que encierran. No obstante, en algún caso, por ejemplo, en la lupia, el humor quístico puede reaccionar sobre la membrana y suscitar en ésta un aumento de extensión, con proliferación concomitante del epitelio glandular sebáceo.

Los órganos que ya fisiológicamente contienen grandes espacios o cavidades glandulares cerradas, tales como el ovario y el cuerpo tiroides, son asiento preferente de cistomas. Mencionemos también, como terreno abonadísimo después del ovario, la glándula mamaria, donde si no existen espacios cerrados, hay grandes dilataciones vesiculosas (senos lácteos).

Los cistomas distínguense en dos especies macroscópicas: los *uniloculares* o formados de una sola cavidad, y los *multiloculares*, construídos de la asociación en masa de muchas cavidades cerradas. Tan numerosos son a veces estos huecos, que resultan incontables, dando al todo aspecto de panal.

El volumen total del tumor es harto variable, oscilando generalmente entre un grano miliar y una cabeza de niño. Pero los hay todavía mayores, pudiéndose afirmar que el cistoma es una de las neoplasias susceptibles de alcanzar mayores tamaños. El peso da también la medida de este pujante desarrollo, llegando a menudo a cinco, y, en casos raros, hasta veinte kilogramos. Tan desmesurados tumores suelen asentar en el ovario, y son, por lo general, multiloculares (figura 146).

Ofrece asimismo gran diversidad el tamaño de las vesículas componentes de cada cistoma, contándose ejemplos en los que todos los huecos son grandes, y otros en donde o son todos pequeños o aparecen salteados grandes con menudos.

Exteriormente, el cistoma es liso, lustroso, cuando brota en una superficie libre. Si es unilocular, muéstrase redondeado; pero si es multilocular, suele presentarse lobulado y lleno de excrecencias. Al cortar el tumor se derrama un líquido filante, transparente y algo cetrino, en donde se encierran, según los casos, mucina, albúmina y sus variedades, materia coloidea y granulaciones de materia colorante de la sangre.

Caracteres micrográficos. — Cada vesícula del cistoma, examinada al microscopio, nos da una imagen extremadamente simple. Por fuera, una membrana glandular reforzada por un estroma fibroso más

o menos embrionario, y por dentro, y rodeando el líquido quístico, un revestimiento epitelial prismático de una sola capa, perfectamente limitado en su superficie interior de una chapa delgada.

Pero el epitelio de la pared no se presenta siempre de igual modo: unas veces constituye una membrana lisa y uniformemente distendida

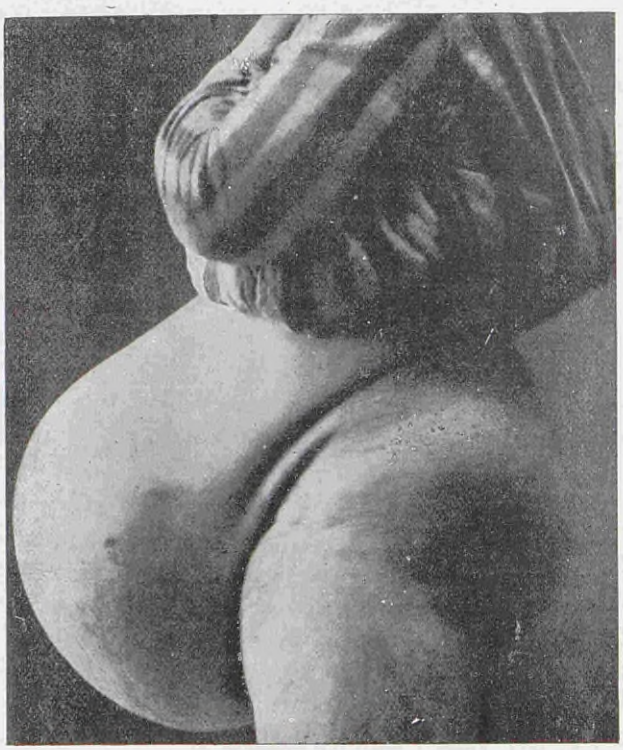


Fig. 146. — Aspecto exterior del abdomen de una enferma que padecía enorme cistoma del ovario, operado por el Dr. Recasens.

por el líquido *(cistoma simple);* otras se dispone en expansiones o dentellones que penetran en el líquido, vegetando activamente y viniendo a veces a rellenar la cavidad quística *(quistes papilosos* o *papilíferos).*

Cistoma simple. — Habita de preferencia en el ovario (fig. 147) y suele ser multilocular. Sus vesículas son lisas, tersas, y forman relieve en el peritoneo; contienen un líquido albuminoide, a menudo asociado a la mucina, lo que se reconoce por la coagulación que el ácido acético determina.

En alguna ocasión el fondo de las vesículas contiene copos fibrinosos y depósitos de pigmento hemático. El microscopio demuestra, además, en el líquido: 1.°, multitud de leucocitos en vías de destrucción, con núcleo fragmentado y protoplasma abotagado y distendido;



Fig. 147. — *Cistoma simple del ovario.* — *A*, cavidades quísticas llenas de un líquido mucoso; *B*, masa coagulada por el alcohol, donde se ven leucocitos englobados y degenerados; *C*, estroma; *a*, capa epitelial caliciforme; *b*, punto en que se inicia la formación de repliegues papilosos.

2.°, hematíes semidestruídos; 3.°, corpúsculos epiteliales degenerados; 4.°, multitud de gotas hialinas, quizá segregadas por el epitelio. Las células descamadas y leucocitos más antiguos constituyen masas granulosas, donde apenas se dibuja el núcleo o sus fragmentos.

El epitelio en los cistomas ováricos es siempre de una capa, aunque a veces, por la longitud notable de sus células prismáticas y la diversa altura a que sus núcleos alargados se encuentran, simulan aspecto poli-estratificado. El protoplasma aparece transparente y ahuecado en casi toda su extensión (células caliciformes) por un contenido mucoso que puede sorprenderse todavía en muchas células en el acto de derramarse por el extremo libre. Las grandes vesículas donde el líquido, por

su abundancia, oprime y distiende la pared quística, están guarnecidas de corpúsculos epiteliales más cortos, anchos y como en vías de atrofia.

El cistoma simple de la mama difiere algo del yacente en el ovario. Las cavidades no suelen ser tan grandes, y a menudo están estrechadas por grandes elevaciones de la pared quística (fig. 148, *B*). El

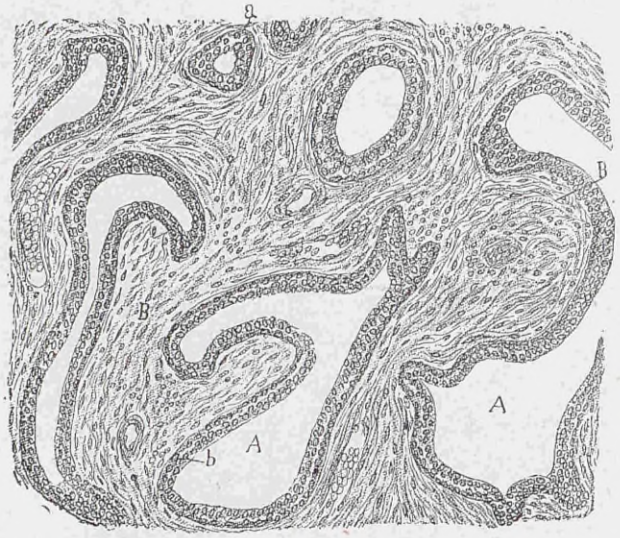


Fig. 148. — *Cistoma de la mama.* — *A*, cavidad quística; *B*, estroma conjuntivo; *b*, epitelio que limita el quiste.

epitelio consta de dos capas: interna, de células macizas, prismáticas, cortas, algo desigualmente alineadas y bordeadas hacia adentro mediante fina cutícula, y externa, algo separada de la anterior y construída de células irregulares (fig. 149). La trama conectiva es fibrosa y pobre en capilares.

Cistomas papilíferos. — Son frecuentísimos en el ovario, menos en la mama, presentándose comúnmente como tumores multiloculares de gran tamaño. Alguna vez se han hallado también en el cuello, en restos del epitelio de las hendiduras branquiales de la época embrionaria.

Un corte de estos tumores, examinado al microscopio y a pequeños aumentos, revela una porción de cavidades de tamaño vario, y cuyas paredes conectivas han crecido dentro de cada hueco, desarrollando arborizaciones papilosas sumamente complicadas. Tan numerosas

son de ordinario estas expansiones, que la pared quística queda borrada, así como el interior del receptáculo, donde apenas hay espacio para el líquido (fig. 150, *A, B)*. En casos más raros, la pujanza vegetativa de dichas papilas llega hasta el extremo de romper las paredes quísticas, asomando completamente libres en la superficie del tumor, que adquiere, por consecuencia de ello, aspecto velloso. Fenómeno semejante se ha visto alguna vez en la mama, donde las papilas exuberantes pueden barrenar la piel y constituir úlceras verrugosas.

Examinando más atentamente un corte de tales expansiones papilares, se nota que contienen un eje conectivo delgado, provisto de un asa capilar, cuyo crecimiento incesante es quizá la condición de aquel pujante y continuado desarrollo. El epitelio que las rodea es prismático, de una sola capa, y, por lo común, sin ahuecamientos caliciformes (fig. 151, *2)*. La longitud notable de las células epiteliales, así como la posición desigual de los núcleos, que en ciertos parajes ocupan planos distintos, prestan al revestimiento apariencia estratificada. En el cabo interior de la célula yace una placa bien perceptible, y en la unión de ésta con el protoplasma, los buenos objetivos de inmersión revelan una estriación constituída por filamentos protoplásmicos insertos por un lado en la chapa, y por otro en el protoplasma (fig. 151, *2)*.

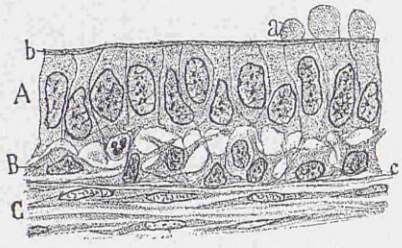


Fig. 149. — *Detalles del epitelio del cistoma simple de la mama.* — *A*, hilera superficial de células; *B*, hilera profunda con elementos irregulares; *C*, células conectivas del estroma; *a*, materia segregada.

La forma del núcleo es alargada, y acá y allá exhibe las transformaciones propias de la carioquinesis. No es raro ver también núcleos epiteliales grandes, lobulados y vegetantes, como los de las mieloplaxias (fig. 151, *2, d)*.

El tejido conectivo rellena los espacios intervesiculares; puede presentarse con la misma estructura del sarcoma fasciculado *(cisto-sarcoma)*. A veces la trama sarcomatosa constituye sólo una zona gruesa alrededor de cada quiste; a cierta distancia de éstos obsérvase un tejido conectivo fibroso, provisto de vasos gruesos y, en algún caso, de fibras musculares lisas.

Curso y terminación. — Admítese como probable que el epitelio del cistoma proviene de la vegetación normal de las glándulas donde el tumor asienta. Primeramente, se engendraría un adenoma más o

menos atípico, y más adelante, las cavidades dilatarían por consecuencia de la secreción del líquido quístico.

Pero este mecanismo, que nos parece indubitable para los cistomas de la mama, no es aplicable al ovario, atendido a que jamás una vesícula simple o papilífera del cistoma de esta entraña posee un revestimiento comparable al de los folículos de Graaf. Recordemos que el



Fig. 150. — *Corte de una vesícula de un quiste papilífero del ovario.* — *A*, papila cortadas a lo largo; *B*, otras cortadas de través; *C*, estroma de células fusiformes; *a*, células epiteliales.

epitelio que forma las capas granulosas de éstos es poliédrico, multiestratificado y de pequeñísima talla (4 a 6 μ); mientras que en los cistomas, las células constituyen una sola capa, alcanzan gran estatura y son iguales a las que tapizan las glándulas tubulosas del intestino o del útero. Tampoco se logra sorprender nunca continuidad entre un folículo de Graaf y un quiste ovárico.

Tamaña dificultad ha obligado a los autores (Waldeyer, Sinety, Malassez, etc.) a buscar la génesis del cistoma ovárico, ya en un replegamiento interior del epitelio peritoneal inmediato *(epitelio germinal)*, cuyas células, como es bien sabido, son de forma prismática; ya en la metamorfosis de tubos de Pflüger, es decir, de vegetaciones epiteliales en cordón, descendientes de la capa germinal externa, y que, por accidente, debieron quedar englobadas en el estroma ovárico, sin transfor-

marse en vesículas de Graaf. Que el epitelio de las vesículas de Graaf carece de capacidad para engendrar revestimientos prismáticos glanduloides, tiende a probarlo la circunstancia de que, cuando dichas vesículas se dilatan quísticamente (quistes ováricos de las jóvenes, producidos quizá por congestión menstrual excesiva u otra influencia), su revestimiento, de pequeñísimas células poliédricas, se conserva sin vegetar jamás para construir cistomas secundarios.

El cistoma papilífero es precedido del cistoma simple. Cuando la cavidad vesicular adquiere cierta extensión, las paredes conectivas, dice Ziegler, intervienen en el proceso, vegetando activamente hacia el interior en expansiones papilosas y obligando al epitelio a replegarse. Sin embargo, nosotros nos inclinamos a otorgar al epitelio, y no al tejido conectivo vascular, la iniciativa en la producción de expansiones papilosas.

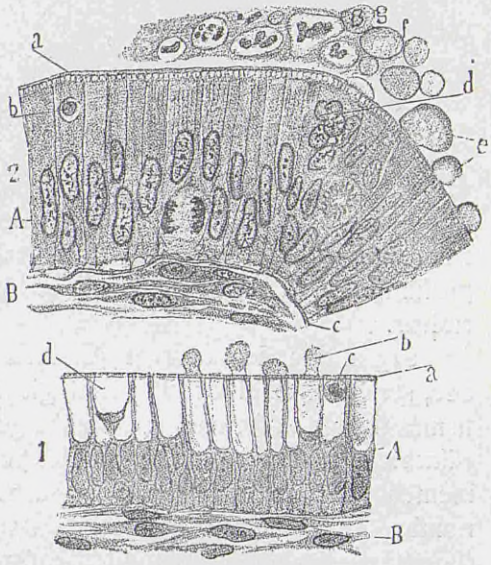


Fig. 151. — *Detalles del epitelio del cistoma ovárico.* — 1.° Epitelio caliciforme del cistoma simple multilocular. — *A*, cuerpo de las células epiteliales; *B*, células conectivas del estroma; *a*, chapa superficial; *b*, moco en vías de expulsión; *d*, caliciforme más ancha y de núcleo superficial; *c*, leucocito emigrado.

2.° Epitelio del cistoma papilífero. — *A*, células epiteliales; *B*, células conectivas; *a*, chapa; *b*, leucocitos; *c*, basal; *d*, núcleo con expansiones; *e*, gotas granulosas segregadas por las células epiteliales; *f*, gotas granulosas sueltas; *g*, leucocitos emigrados.

Los quistes secundarios provendrían de los primarios, según Malassez, a favor de vegetaciones epiteliales hacia afuera, que no tardarían en adquirir independencia. Esta opinión concuerda con los resultados de nuestras propias observaciones.

El *curso* del cistoma de la mama y del ovario, especialmente el de la variedad simple, es lento, y su crecimiento suele no traspasar el órgano matriz. Una vez extirpado, no acostumbra a reproducirse; con todo, algunos cistomas papilíferos del ovario son graves, no sólo por su volumen y situación entre vísceras importantes, sino porque las expansiones papilosas, después de perforar las paredes quísticas, invaden la superficie peritoneal, y desde allí prenden fácilmente por contacto en diversos parajes de la serosa y órganos abdominales *(metástasis por*

implantación o contacto). De manera semejante se comporta el cistoma papilífero de la mama, el cual ocasiona alguna vez metástasis ganglionares. En general, cabe afirmar que el cistoma es tanto más invasor cuanto más vegetaciones papilosas contiene y cuanto más voluminosas y ramificadas son éstas.

3.° CARCINOMA.

Constituye la forma maligna de los tumores de epitelio glandular. Como veremos, frecuentemente la atipia y la anaplasia nos permitirán diferenciarlos de los benignos, pero en no pocas ocasiones será difícil distinguir estas neoplasias de las anteriormente estudiadas, si no se tienen en cuenta los caracteres de la malignidad: tendencia a invadir la profundidad y a ulcerarse, formación de metástasis, producción de recidivas.

Según que procedan de glándulas de epitelio cilíndrico o cuboideo, será distinto el aspecto histológico: los primeros conservan durante más tiempo la formación de tubos glandulares revestidos de epitelio cilíndrico, en tanto que los segundos producen desde los primeros momentos cordones macizos. Por esta razón, los cilíndricos reciben el nombre impropio de *adenocarcinomas* o *carcinomas adenomatosos* (Borst), puesto que todos son glandulares, y los cuboideos simplemente *carcinomas* o *carcinomas acinosos*.

a) ADENOCARCINOMA.

Es, pues, un tumor maligno constituído por tubos glandulares revestidos de epitelio cilíndrico. Puede aparecer en todos los sitios en que haya glándulas tubulosas o en los conductos excretores de las acinosas, pero se localiza de preferencia en el estómago, vías biliares, páncreas, intestino grueso, útero y menos en próstata y bronquios.

Unas veces crecen, sobre todo al principio, en el interior de las cavidades formando pólipos, y otras desde los primeros momentos se infiltran por la pared del órgano; pero todos más o menos pronto se ulceran. Un corte del tumor permite ver cómo la masa neoplásica ha invadido la submucosa, la muscular y llega con frecuencia a la serosa. La enérgica reacción conjuntiva establece pronto adherencias con los órganos inmediatos, y pronto se encuentran metástasis, sobre todo en los órganos más relacionados por la circulación (hígado, por ejemplo, para estómago, vías biliares, intestino), y en la serosa.

Caracteres microscópicos.—Hállase constituído por tubos glandulares huecos, revestidos de una sola hilera de epitelio cilíndrico, que



Fig. 152. — Adenocarcinoma de estómago.

penetran en la submucosa destruyendo la muscular mucosa, y en la muscular, rota en muchos puntos por aglomeraciones de tubos o tubos sueltos. A pesar del aspecto típico de los tubos, las células epiteliales

son todas iguales, no encontrándose en el estómago, por ejemplo, las dos clases de células que son normales en sus glándulas.

En la figura 152, que corresponde a un adenocarcinoma de estómago, se ven con toda claridad los tubos glandulares, revestidos por una capa de epitelio cilíndrico, pues aunque a veces parecen existir

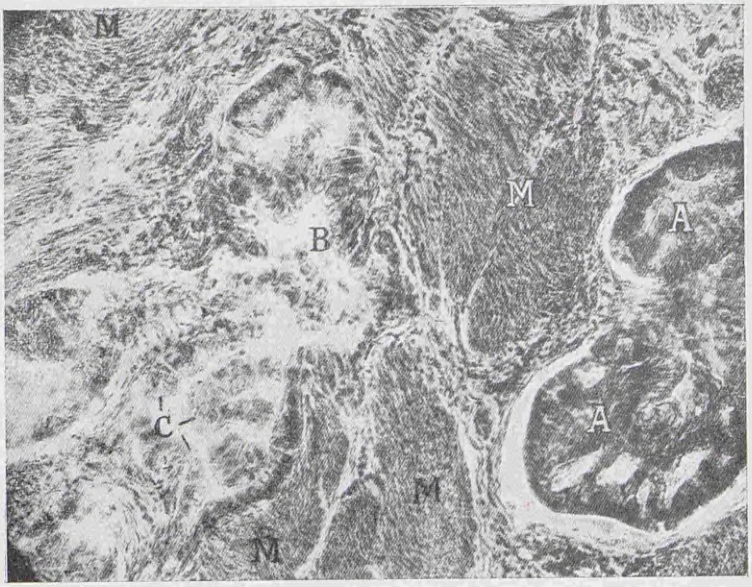


Fig. 153. — Capa muscular del estómago a que correspondía el adeno-carcinoma de la figura anterior. — *A*, tubos de la neoplasia; *B*, cavidad dilatada en que se ven pedazos de epitelio desprendidos en transformación coloidea; *M*, haces de fibras musculares lisas. Microfotografía T.

aglomeraciones de núcleos, se debe al corte tangencial de la capa epitelial. También se aprecia que los tubos son ramificados. La porción superficial está ulcerada, faltando el revestimiento epitelial y viéndose trozos necrosados. En otros campos se observa el crecimiento hacia la profundidad, viéndose en la figura 153 la muscular del mismo caso interrumpida por los tubos glandulares.

Aunque el tumor mantiene su estructura, con frecuencia, tanto en su localización inicial como en las metástasis, en muchas ocasiones, en éstas, sea en las primarias, sea en las secundarias o terciarias, aumenta la anaplasia y el crecimiento se hace macizo, formando cordones, nidos, o extendiéndose difusamente. Así se observa en la figura 154, que copia microfotográficamente una metástasis en la pared del estómago, del

tumor primario de la figura 152. Compárense las dos figuras y se verá cómo los primitivos tubos son ahora cordones anastomosados. A veces todos los tubos glandulares se dilatan, simulando tumores císticos (figura 155).

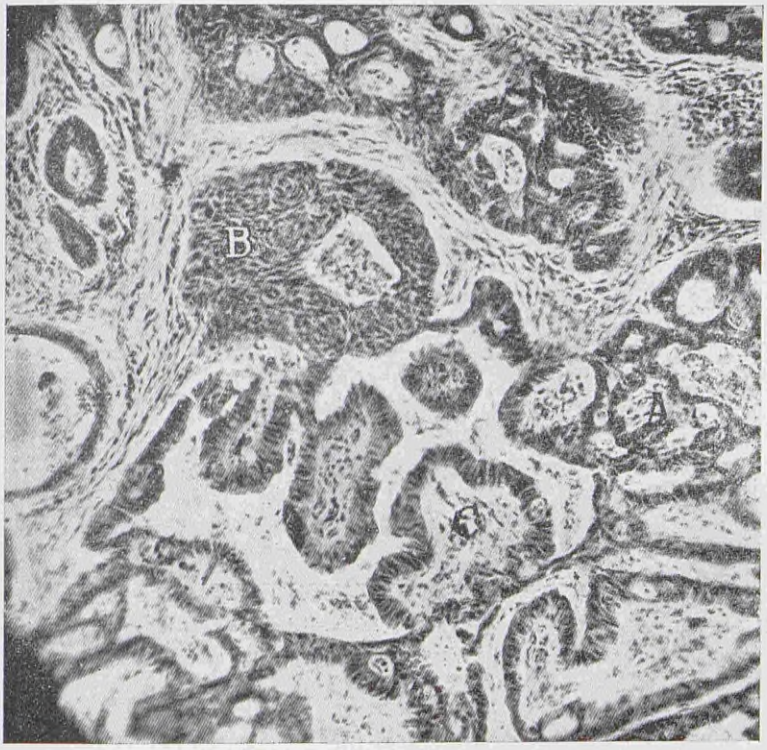


Fig. 154. – Metástasis del tumor de la figura 152 en la misma pared del estómago. — *A*, red de cordones macizos; *B*, grueso cordón formado en torno de un vaso; *C*, estroma. Microfotografía T.

En ocasiones el macizamiento se inicia en el tumor primario, apareciendo tapizados los tubos por varias filas de epitelio, aunque conservan la luz glandular. A esta clase corresponde el de mama de la figura 156. Nótase en él que las vesículas de cada racimo son en gran parte discontinuas y ofrecen una luz central amplia y llena de un líquido albuminoide o mucoso que el alcohol coagula y endurece. El epitelio glandular consta de dos o tres capas: una superficial, formada de corpúsculos prismáticos bordeados en su cabo libre de delgadísima cutícula; y otra u otras profundas, construídas de células irregularmente

poliédricas y, a veces, con expansiones protoplásmicas que les dan aspecto estrellado.

Otras veces comienza el rellenamiento de los tubos en las porciones más profundas del tumor primario.



Fig. 155. — Adenocarcinoma de estómago de aspecto crítico. — *A*, cavidad con epitelio cilíndrico; *B*, cavidad en que el epitelio se aplana a trozos; *C*, ídem con epitelio aplanado; *E*, estroma. Microfotografía T.

b) Carcinoma acinoso.

Representa este carcinoma, como ha hecho notar Waldeyer, una glándula atípica, en la cual los *acini*, en vez de ser huecos y limitados por una hilera epitelial, son macizos y compuesto de corpúsculos polimorfos.

Esta neoplasia es una de las más comunes, pudiendo radicar en casi todos los órganos provistos de glándulas. Secundariamente, es decir, por metástasis, reside en todos los tejidos vasculares.

Entre las glándulas es frecuentísimo el carcinoma de la mama y del testículo, y entre las mucosas, prefiere con mucho las del estómago y matriz.

El carcinoma se presenta a la simple vista como una trama opaca, blanco-amarillenta, dispuesta en focos o islotes separados por tabiques

conectivos o conectivo-grasientos, de aspecto más transparente. Cada foco o grano macroscópico consta de infinidad de nidos microscópicos de corpúsculos epiteliales. Si el carcinoma asienta en el hígado o riñón, se le reconoce fácilmente por lo claro de su color, que destaca sobre el fondo rojizo o moreno de estas glándulas. En general, creciendo el tumor por infiltración, sus dimensiones, apreciables exteriormente, son reducidas. En el de la mama, por ejemplo, las masas epitélicas crecen extendiéndose por entre los lóbulos, grasientos, formando fajas y radios de varia extensión. Al cabo de cierto tiempo, el neoplasma adhiere a la piel, que acaba por ulcerarse, según mostramos en la figura 157. En el estómago y matriz el tumor se ulcera también precozmente. Al examinar la pérdida de substancia advertiremos un fondo granujiento, rebajado, sin tendencia a la cicatrización y bordes prominentes, tuberosos, constituídos por la neoplasia en proliferación.

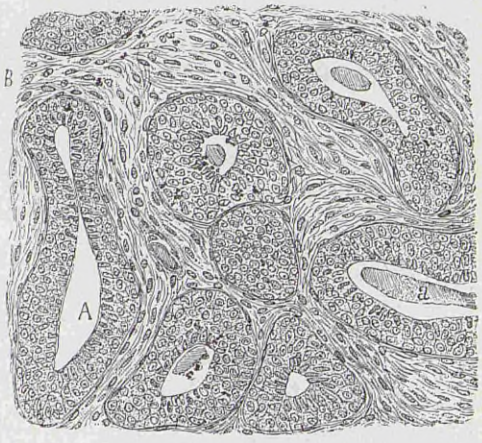


Fig. 156. — *Adenoma carcinomatodes de la mama.* — *A*, cavidad glandular; *B*, estroma.

La consistencia es firme en la variedad escirrosa, blanda en la encefaloidea y gelatiniforme en algunos territorios de la llamada coloidea.

Cuando al seccionar el carcinoma se aprieta la superficie del corte con la navaja, rezuma un líquido blanco, lactescente, llamado *jugo canceroso,* que fué considerado como característico del cáncer por Cruveilhier, aunque lo presentan también ciertas formas de sarcoma *(sarcoma encefaloide)*. La opacidad del líquido procede de los elementos que lleva en suspensión, que son las mismas células epiteliales de los nidos cancerosos, junto con algunos leucocitos y detritus grasientos.

Caracteres micrográficos. — Examinando al microscopio una fina sección de carcinoma, nos llamarán la atención dos cosas: el *epitelio* y el *estroma conectivo*.

Las *partes epiteliales* constituyen cordones continuos, de tamaño desigual y de forma variadísima. En su mayor parte, aparecen ramificados con dilataciones y estrecheces correspondientes a las amplitudes

y angosturas de los espacios cavernosos de la trama (fig. 158, *B)*. La delgadez de los cortes da por resultado que muchos cordones resulten discontinuos, formando islotes, tan diminutos a veces, que sólo constan de dos o tres células epiteliales (fig. 158, *c)*. Pero existen también nidos o acúmulos cancerosos perfectamente discontinuos, como ha hecho notar Klebs, que los ha estudiado por el método de los cortes seriados. Semejante independencia parece probar la virtud emigratoria de las células epiteliales.



Fig. 157. — *Carcinoma ulcerado de la mama con ganglios linfáticos infartados* (figura tomada del Atlas fotográfico de Neisser).

En torno de los islotes epiteliales no hay membrana basal o glandular, ni esa zona estriada bordeante de la cara tangente al dermis del epitelio cancroideo.

La *talla* de las células epiteliales del carcinoma es relativamente grande por comparación con la de los corpúsculos glandulares de que dimanan, pues oscila entre 12 y 30 μ.

En punto a la *forma,* aunque sumamente varia, cabe afirmar que domina la poliédrica con facetas planas de dimensiones desiguales. Deben mencionarse, por frecuentes, las formas celulares en huso, pera y, particularmente, en estrella, resultando de las excavaciones que la presión de vecinos elementos determina en las facetas de alguno de los corpúsculos centrales. Tan acusadas se muestran a veces semejantes formas en estrella, que semejan especie de estroma celular, circunscribiendo grupos de corpúsculos poliédricos (fig. 158, *b)*.

La *estructura* celular carece de fisonomía propia. El protoplasma es abundante y contiene a menudo vacuolas con gotitas grasientas y hasta con leucocitos englobados.

En cuanto al núcleo, es voluminoso, rico en cromatina, y está provisto de un nucleolo esférico; obsérvasele a menudo, ya en curso de carioquinesis (fig. 158, *A)*, ya en camino de segmentación directa.

Las células están completamente sueltas en el nido epitelial, adherentes no más por su viscosidad y por lo ajustado de sus contactos. Faltan en absoluto filamentos comunicantes entre los protoplasmas; lo que distingue perfectamente esta neoplasia del cancroide. Explica bien

esta particularidad la facilidad con que el plasma canceroso arrastra por presión las células epiteliales y la tendencia invasora de éstas, que, libres de las trabas de filamentos anastomóticos y cementos de soldadura, pueden fácilmente emigrar por las lagunas conectivas. Testifican dicha independencia también los cortes delgados, donde es frecuente



Fig. 158. — *Carcinoma simple de la mama. — Coloración por la hematoxilina. — Inclusión en parafina.* — *A*, estroma fibroso; *B*, cordones epiteliales; *a*, célula epitelial en carioquinesis; *b*, célula asteriforme; *c*, pequeño nido con tres células, una de las que aparece con binucleación por el proceder directo; *e*, capilar.

ver nidos epiteliales con huecos considerables causados por desprendimientos de células durante las maniobras de la preparación.

En algunos carcinomas se encuentran, de cuando en cuando, células epitélicas, cuyo núcleo ha sufrido degeneraciones y cambios que le prestan gran variedad de aspectos. Entre las células más ocasionadas a error se cuentan aquellas cuya cromatina ha exudado a través de la membrana nuclear, y se ha diseminado en gotitas por el protoplasma (cariorexis). Otra lesión que ha dado lugar también a infinitas equivocaciones es la presencia, no constante, de leucocitos dentro de ciertos elementos epiteliales; tales leucocitos, que, según la fecha de su pene-

tración en el protoplasma celular, exhiben grandes variantes de forma y afinidades tintóreas, pertenecen de ordinario a la categoría de los linfocitos; su penetración en las células debe atribuirse a un acto de amiboidismo, a un verdadero traumatismo del elemento que les sirve de hospedaje (traumacitosis). En fin, en algunos casos hemos visto, insi-

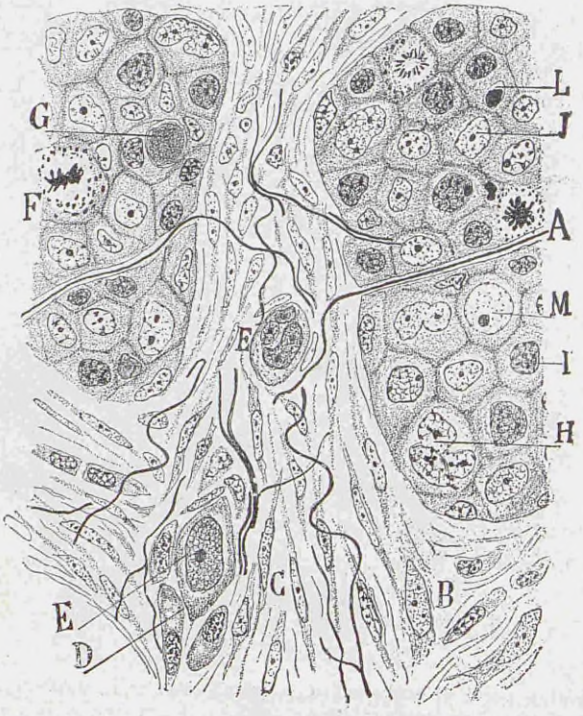


Fig. 159. — *Corte de un carcinoma de la piel del muslo. — Coloración con método tricrómico, a base de fuchina.* — *A*, fibra de elacina, que atraviesa un nido epitelial; *B*, células conectivas fijas del estroma vistas de frente; *C*, células fijas vistas de perfil; *E*, células epitelioides del estroma; *D*, corpúsculos cianófilos; *F*, célula epitelial en curso de mitosis; *G*, célula epitelial con una inclusión homogénea; *J*, núcleo epitelial claro; *I*, núcleo obscuro; *H*, núcleo con lobulaciones.

nuadas entre los elementos epitélicos, algunas células cebadas de Ehrlich. Recientemente han sido estudiados los leucocitos errantes *(células amiboides)* por las neoplasias malignas (Río Hortega), los cuales presentan expansiones complicadas de forma varia, y en ciertas fases, un protoplasma abundante relleno de gránulos y otros productos de destrucción absorbidos sobre el terreno.

Estroma.—Así se llama la trama conectiva de forma alveolar donde se alojan los nidos epiteliales (figuras 158, *A*, y 159, *C*).

Esta trama consta de hacecillos conectivos entrecruzados diversamente, entre los cuales se albergan células conectivas fusiformes, a veces larguísimas y semejando fibro-células. Encuéntranse también corpúsculos estrellados, células conectivas embrionarias o cianófilas, y, acá y allá, tal cual leucocito, característico por su redondez y por la disposición del núcleo. No faltan tampoco las células cebadas de Ehrlich y células epitelioides y gigantes (fig. 159, *E);* estas últimas son, sin embargo, raras y, por lo común, encierran un solo núcleo voluminoso y con gibosidades.

Los huecos del estroma son, ora esferoidales, ora fusiformes, y representan lagunas conjuntivas notablemente dilatadas y comunicantes entre sí. Asócianse a este estroma, marchando en dirección de las trabéculas, algunos capilares sanguíneos.

La trama conectiva mencionada no siempre ostenta caracteres de adultez; muy a menudo se ven haces muy delgados, ricamente ramificados, que no coloran las anilinas ácidas. En cambio, imprégnanse intensamente por el método de Achúcarro. Trátase verosímilmente de fibras de *reticulina* dispuestas en fajas o islotes entre masas de haces recios y adultos, tingibles en pardo claro por dicho método. A veces, las fibras de reticulina invaden parcialmente los nidos epitélicos. Allí donde se inicia la neoformación conectiva, adviértense masas considerables de pequeños elementos embrionarios sin materia fibrilar, como en el tejido de granulación de las heridas.

En algunos carcinomas, el estroma contiene fibras elásticas y hasta fibras de elacina (fig. 159, *A),* algunas de las cuales se las ve cruzar los nidos epiteliales. La tirantez y la posición de tales fibras parecen indicar su preexistencia en el estroma cuando se formaron los nidos epitélicos.

No es posible descubrir nervios ni vasos linfáticos en el estroma canceroso; pero es verosímil, como prueban las inyecciones de las lagunas del estroma, que éstas comuniquen indirectamente con los linfáticos de las regiones sanas limítrofes y, por ende, con los ganglios. En cambio, los capilares sanguíneos neoformados son muy numerosos.

c) Variedades del carcinoma.

Como se deduce fácilmente de las descripciones anteriores, no existe una separación absoluta entre los dos tipos de carcinoma, tubuloso y acinoso. Si la anaplasia y desdiferenciación de las células epiteliales no es muy grande, se mantendrá en la neoformación, hasta cierto

punto, el tipo normal tubuloso, con la luz glandular; pero si aumentan, y esto es frecuente en las neoplasias, a medida que la multiplicación celular progresa, la atipia será cada vez mayor, desapareciendo la luz glandular primero y haciéndose el crecimiento difuso y completamente anárquico en último extremo, de tal manera, que existen carcinomas difíciles de distinguir de los sarcomas.

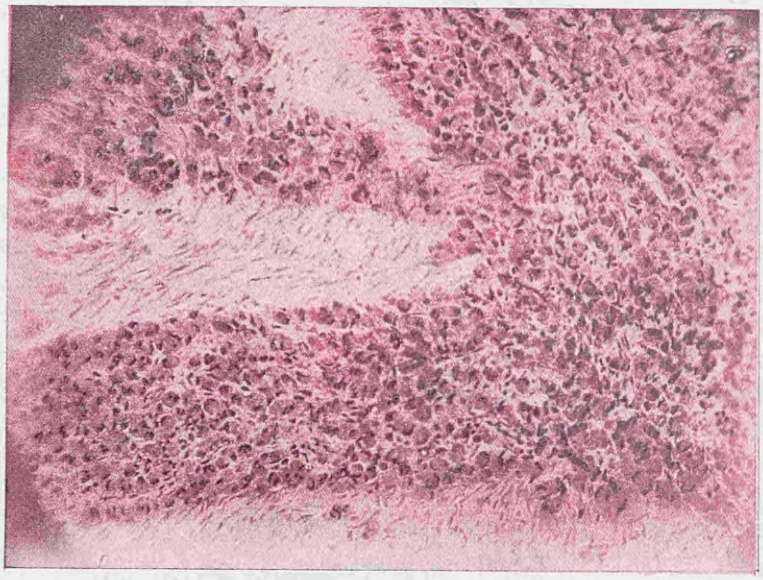


Fig. 160. — Cáncer coloideo. Células cancerosas en plena capa muscular. Coloración con el mucicarmín. Preparación del Dr. R. Illera. Microfotografía en color T.

Ambos tipos de carcinoma tubuloso y acinoso macizo pueden mostrar aspectos distintos por las degeneraciones que experimentan las células epiteliales, por la proporción entre las partes epiteliales y el estroma, o por las alteraciones de éste, engendrándose de este modo variedades diferentes.

Por las degeneraciones del epitelio. *Cáncer coloideo.* — Se caracteriza por la degeneración coloide o mucosa de las células epiteliales, produciendo masas transparentes y gelatinosas, en las que llega a desaparecer en ocasiones todo resto celular. Se puede presentar en el intestino, mama, ovario, piel, etc.; pero donde aparece con más frecuencia es en el estómago. Existen dos formas distintas correspondientes a los dos tipos de carcinoma: tubuloso y macizo.

En la forma tubulosa aparece el tumor en su iniciación como un adenocarcinoma, pero pronto se produce la dilatación de los tubos por aglomeración de la materia coloidea o mucosa, que, según Borst, sería segregada por las células epiteliales. Cuando la distensión es grande, el epitelio se desprende, viéndose dentro de la masa gelatinosa porciones más o menos grandes del revestimiento epitelial (fig. 153), quedando en

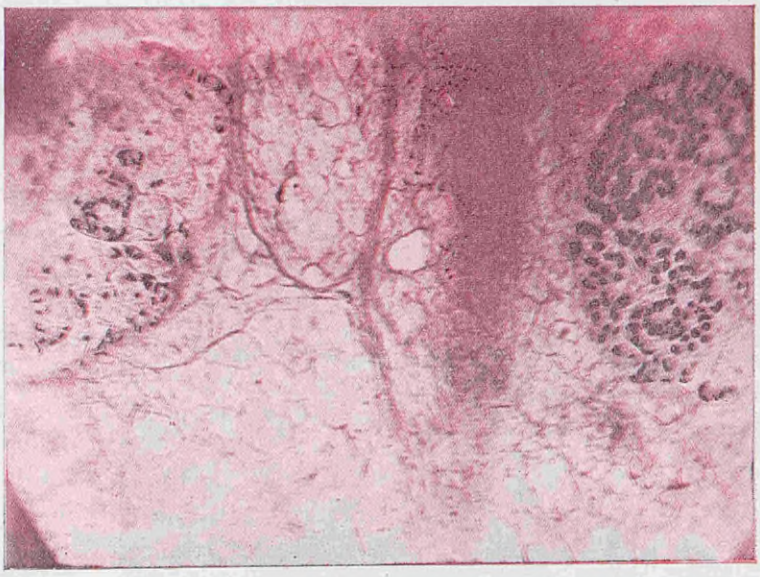


Fig. 161. — Cáncer coloideo en que la degeneración es máxima, quedando pocos grupos celulares. Coloración con el mucicarmín. Preparación del Dr. R. Illera. Microfotografía en color T.

último término grandes masas coloides separadas por el conjuntivo sin epitelio. En ocasiones, la transformación no es completa, viéndose porciones con estructura típica de adenocarcinoma, otras coloideas; en la figura 152 se ve uno de los fondos de saco glandulares que empieza a ser distendido por la secreción.

En la forma acinosa trátase más bien de una degeneración coloidea o mucosa. Las células presentan una forma globosa, teniendo el cuerpo relleno de materia coloide y el núcleo rechazado hacia la periferia (fig. 160). Unas se encuentran reunidas en masas, pero más frecuentemente están como diseminadas por los tejidos, y aun las agrupadas carecen de la disposición apretada de los epitelios. Después, las células se hinchan, la materia coloide se funde con la de las inmediatas,

formándose en último término, como en la forma anterior, masas gelatinosas encerradas en tejido conjuntivo, sin restos de células epiteliales (fig. 161).

Aunque la acinosa es más invasora, ambas se extienden por los órganos y forman metástasis con la misma estructura del tumor primario.

Psammoma carcinomatoso. — Como todos los psammomas son tumores que presentan porciones calcificadas en forma de globos. Sea

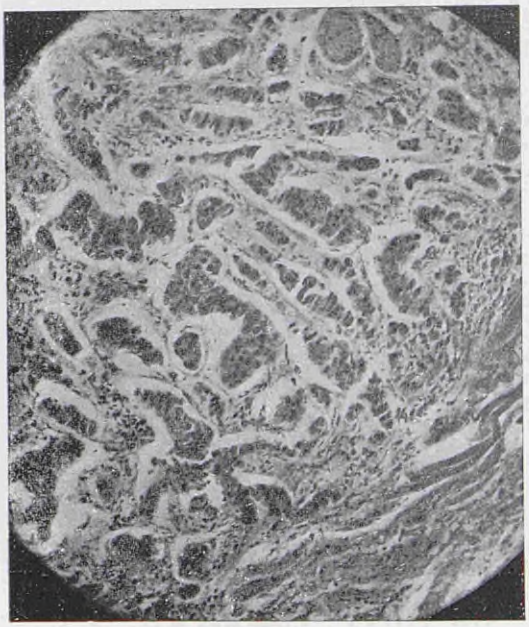


Fig. 162. — *Carcinoma simplex* de la mama. (Adviértase que el estroma y los cordones epitélicos hállanse promediados. Microfotografía.)

tubuloso o macizo, presenta porciones necrosadas o masas hialinas sobre las que se depositan las sales de cal, constituyendo esferas formadas por capas concéntricas tingibles por la hematoxilina y por otros reactivos de la cal. Se presentan, sobre todo, en el ovario.

Por la proporción de epitelio y estroma. *Carcinoma simple.* — En esta variedad, la más frecuente, existe una cierta proporción entre los nidos epiteliales y el estroma, según se ve en la figura 162.

Carcinoma medular o encefaloide. — Si las masas epiteliales son considerables y raras y delgados los tabiques conectivos del estroma,

el tumor resulta blando, rico en jugo y con un aspecto que ha sido comparado al de la materia cerebral.

Radica frecuentemente esta variante en las mucosas, ovario, riñones, testículo, siendo difícil en algunos casos su distinción del sarcoma medular, con el cual tiene muchos puntos de contacto. El carcinoma encefaloide, a consecuencia de su riqueza celular y de su notable aptitud proliferante, crece rápidamente y ocasiona metástasis y caquexia en más breve plazo que las demás modalidades cancerosas.

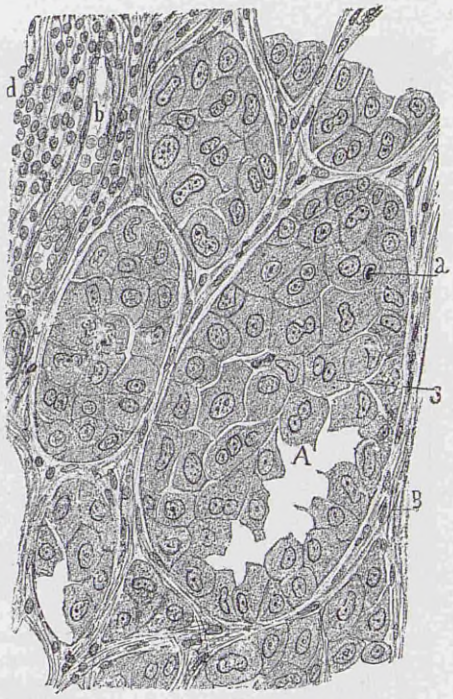


Fig. 163. — *Carcinoma de células gigantes del globo de ojo.* — *A*, nido epitelial con elementos en parte desprendidos; *B*, estroma conectivo; *a*, leucocito intracelular; *b*, capilar; *c*, célula binucleada; *d*, células conectivas embrionarias.

Carcinoma de células gigantes. — Los nidos cancerosos suelen ser redondeados y voluminosos, constando de células poliédricas de gran talla (de 28 a 30 μ). El núcleo es único o doble, revelando diversas fases de segmentación directa, lo que anuncia un gran poder proliferativo y rapidez de crecimiento (figuras 163, *c*, y 164). A menudo se ven células con leucocitos incluídos y otras de gran talla con núcleo lobulado, no rara vez en vías de mitosis pluripolar. Algunos elementos, según aparecen en la figura 164, *A*, afectan estructura de mieloplaxias.

El estroma suele ser poco abundante, disponiéndose en tabiques delgados, que alojan abundantes capilares.

Cáncer escirroso. — Así se llama una variedad carcinomatosa en la que los nidos epiteliales son escasos y reducidos, y el estroma, abundante, duro, denso y crujiente al escalpelo.

Esta disposición puede interesar solamente una parte del tumor. A veces, los nidos epiteliales, comprimidos por la exuberancia del estroma, parecen en vías de atrofia, pues las células degeneran grasosamente, y en parte se absorben, quedando solamente acá y allá algunos grumos granulosos que recuerdan el paraje que ocuparon las forma-

ciones epiteliales. Esta favorable metamorfosis no alcanza a la totalidad del tumor; hay casi siempre territorios donde el epitelio conserva su vivacidad y engendra nuevos retoños.

En los cánceres escirrosos de estómago, el predominio del conjuntivo no es, al parecer, beneficioso como en la mama, por ejemplo, sino que traduce más bien la reacción conjuntiva de todo el espesor del órgano a una invasión rapidísima de toda la pared, encontrándose nidos cancerosos en todas las capas.

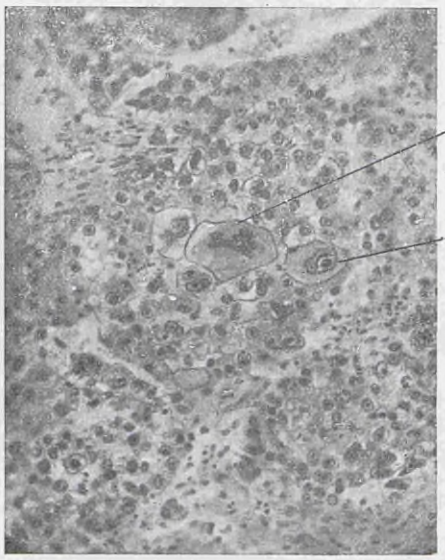


Fig. 164. — *Carcinoma de tipo encefaloide con células gigantes semejantes a mieloplaxias (A y B).* — Microfotografía en que se han contorneado al lápiz las dos células más características del corte.

Por alteración del estroma. *Carcinoma mixomatoso.* — Las partes epiteliales de esta variedad no experimentan alteración alguna, sean tubulosas o macizas, lo que la caracteriza es la transformación sufrida por la materia fundamental; en vez de haces colágenos se ve una materia vítrea, de aspecto mucoso, donde moran corpúsculos conectivos fusiformes o estrellados, y algunos perfectamente esféricos. Encuéntranse algunos elementos epiteliales con gotas grasientas. Los capilares caminan por el estroma transparente, y en sus paredes se apoyan muchos elementos conjuntivos (fig. 165).

Curso y terminación. — Admítese hoy como doctrina indudable que los nidos cancerosos se inician a consecuencia de la proliferación de una o varias células del epitelio glandular. De este primer foco, continuo aún con el revestimiento glandular, del que representa una excrecencia maciza, parten sucesivamente brotes y cordones que se insinúan en las lagunas conectivas inmediatas, constituyendo acúmulos celulares, ora continuos, ora discontinuos. Secundariamente viene a asociarse la producción del estroma fibroso a expensas y por consecuencia de una irritación proliferativa de los corpúsculos de la trama conectiva de la glándula.

Los capilares se neoforman como en el tejido de granulación de

las heridas, influídos quizá por substancias mitosígenas segregadas por los nidos epiteliales.

Aunque se supone que el tumor proviene de una sola célula epitelial y que, por tanto, es único en su primer período, hay casos en que, como acreditan las observaciones de Rosseler, Beck, Klebs y otros, aparecen simultáneamente y en territorios lejanos varios carcinomas.

El crecimiento del tumor se realiza siempre en la dirección de las lagunas conectivas que constituyen el sentido de la menor resistencia. Los tejidos glandular, grasiento, vascular, etc., son englobados por el neoplasma, pudiendo conservar largo tiempo sus caracteres; no obstante, a la larga se atrofian y degeneran. A veces, el mismo epitelio de la piel puede ser infiltrado y excitado por los cordones superficiales del neoplasma, generándose de este modo neoplasias glándulo-tegumentarias superficiales muy complicadas (enfermedad de Paget de la glándula mamaria) y parecidas más a un eczema que a un tumor.



Fig. 165. — *Carcinoma mixomatoso de la órbita.* — *A*, estroma mucoso; *B*, nidos epiteliales anastomosados; *a*, célula esférica con una gota grasienta; *b*, célula conectiva estrellada; *c*, capilar.

La presencia de los nidos epiteliales en las lagunas conectivas, verdadero camino de la linfa, así como la extrema movilidad de los corpúsculos cancerosos, dan al tumor grandes facilidades para la infección de los ganglios linfáticos y producción de injertos metastáticos en órganos centrales. Si el órgano donde primeramente se desenvuelve es muy extenso y vascular, no es raro ver ya en él metástasis perfectamente separadas del tumor principal (mama, hígado, etc.). Los músculos y los huesos son asiento frecuente de metástasis próxima, aunque más a menudo son invadidos por simple extensión del mismo foco primitivo.

Uno de los cánceres metastáticos más instructivos es el que sobreviene en el hígado después de una primera manifestación en el páncreas o el estómago. Adviértese, desde luego, que los nódulos epitelia-

les injertados yacen dentro de vasos, y particularmente en las venas perilobulares, ramificación de la porta. De estas venitas, la formación epitelial suele correrse a lo largo de los capilares divergentes del lobulillo. Las metástasis a veces muestran la misma estructura que el tumor original; así, en la figura 166 vemos el aspecto de la metástasis de un

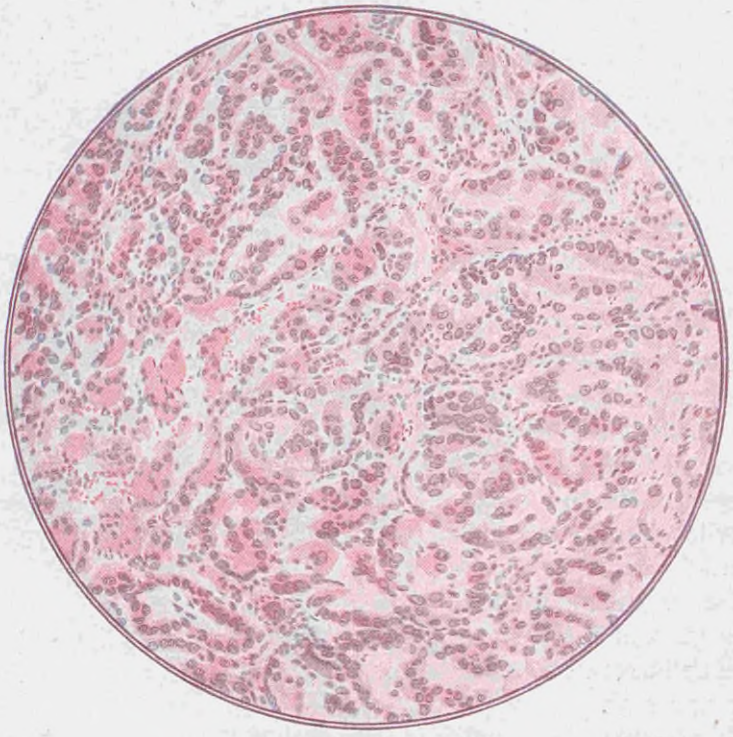


Fig. 166. — Metástasis hepática de un adeno-carcinoma. (Colección iconográfica del Instituto del Príncipe de Asturias.)

adeno-carcinoma, en tanto que en la figura 167 se ha reproducido la de un carcinoma macizo. La porción de los lobulillos indemne está comprimida por el tumor, y a menudo muestra signos de degeneración adiposa (fig. 167). Por lo demás, el menor tamaño y la turbidez de las células hepáticas permitirá distinguirlas claramente de las cancerosas, que ostentan, además, frecuentes carioquinesis y un protoplasma transparente y finamente reticulado. En general, las metástasis hepáticas se separan macroscópicamente del resto del parénquima por su color

grisáceo (fig. 168) y en la superficie se observa una depresión por las necrosis.

El carcinoma experimenta a menudo degeneraciones motivadas por la insuficiencia nutritiva. La más frecuente es la grasienta, que se inicia en las células, bajo la forma de gotitas que llegan a necrosar y destruir el protoplasma y hacer incolorable el núcleo. Cuando la lesión

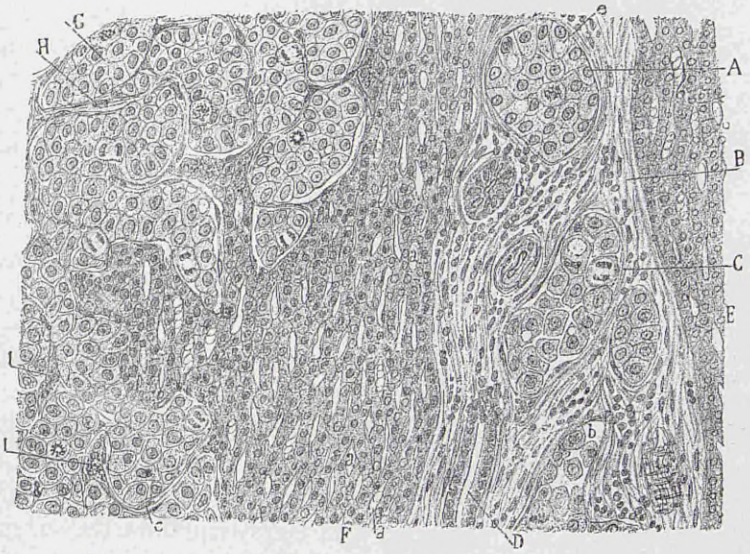


Fig. 167. — *Carcinoma secundario del hígado por metástasis de un cáncer del páncreas.* — *A*, células cancerosas en una vena perilobular; *B*, estroma conectivo perilobular; *C*, otro nido canceroso intravascular con carioquinesis; *E*, conducto biliar; *E*, periferia de un lóbulo hepático sano; *F*, porción externa de otro lobulillo; *G*, nidos cancerosos dentro de capilares hepáticos; *H*, estroma fibroso en vías de formación; *I*, islotes de células hepáticas atrofiadas y con granos de materia colorante biliar; *a*, vasos capilares; *c*, endotelio vascular persistente.

es muy graduada, nidos cancerosos enteros quedan reducidos a una especie de emulsión de gotitas grasientas.

La necrosis de los nódulos cancerosos superficiales da origen a úlceras de fondo gris-amarillento, mamelonado, con bordes espesos y poca tendencia a cicatrizar. En algunos casos, la inflamación sobrevenida en el contorno de la úlcera determina la formación de mamelones carnosos de buena índole, cicatrizándose la pérdida de substancia. A veces, el tejido de granulación aparece fungoso, exuberante, con apariencia papilosa; pero, en todo caso, bajo la cicatriz o en torno de la úlcera, subsisten nidos cancerosos vivaces, capaces de reproducir el tumor.

Las degeneraciones mucosa y coloidea dan origen, como hemos visto, a modalidades especiales de carcinoma. La degeneración hidrópica, mucho más rara, se caracteriza, según Ziegler, por la aparición de gotas hialinas, tanto en el protoplasma como en el núcleo de las células epiteliales, con lo que éstas aumentan notablemente de tamaño y adquieren forma esferoidal *(fisálidas)*. Todavía es más excepcional la degeneración amiloidea del estroma en torno de los capilares.

CAPÍTULO V

Tumores conjuntivos.

A) Del conjuntivo propiamente dicho.

1.° fibroma

Es una neoplasia formada por las distintas variedades del tejido conjuntivo adulto, particularmente el laxo y el fibroso.

Merecerá solamente el nombre de *fibroma* aquel tumor cuya trama conste exclusivamente o en su mayor parte de haces conectivos y células fusiformes, estrelladas o aplanadas, poco abundantes. Es, además, preciso que el neoplasma ofrezca cierto tamaño e individualidad y tienda a crecer o a estacionarse, una vez alcanzado algún volumen. Por la falta de tales requisitos no estimaremos nunca por fibromas las tramas conectivas asociadas a otros tumores, ni las neoformaciones fibrosas exuberantes que acompañan a la reparación de algunas heridas, ni tampoco el tejido de granulación más o menos fibroso, desarrollado en torno de los focos microbianos (tubérculos, granulomas leprosos, condilomas, etc.), o de simples cuerpos inorgánicos (tubérculos pulmonares por inhalación del polvo, etc.).

El fibroma se desarrolla exclusivamente en partes conectivas, tales como el periostio, aponeurosis, tejido conectivo subcutáneo y el intersticial de las glándulas (ovario, mama, testículo, nervios, útero, etc.).

El fibroma es comúnmente solitario, desenvolviéndose, al parecer, a expensas de un pequeño foco de elementos embrionarios; sin embargo, existen fibromas constituídos por la aglomeración de nódulos múltiples, que parecen haberse reunido secundariamente. Hay también fibromas que conservan la independencia y pluralidad de sus focos, como el fibroma múltiple de los nervios, el de la matriz, etc. La piel

que cubre la tibia es alguna vez asiento de tumorcitos numerosos, cuyo tamaño oscila desde un grano de mijo a una lenteja, los cuales tienen tendencia a calcificarse.

En general, se trata de un nódulo o nódulos redondeados, duros, secos, brillantes, de aspecto fibroso, que ocupan los intersticios de los órganos, deformándolos, mas sin invadirlos ni desorganizarlos. La dureza puede ser tal, que al seccionarlos cruja la navaja como si se cortara un fibro-cartílago (fibromas *desmoides);* pero otras veces, por el contrario, la consistencia es floja, a consecuencia de infiltraciones de serosidad en las lagunas conectivas *(fibromas infiltrados).*

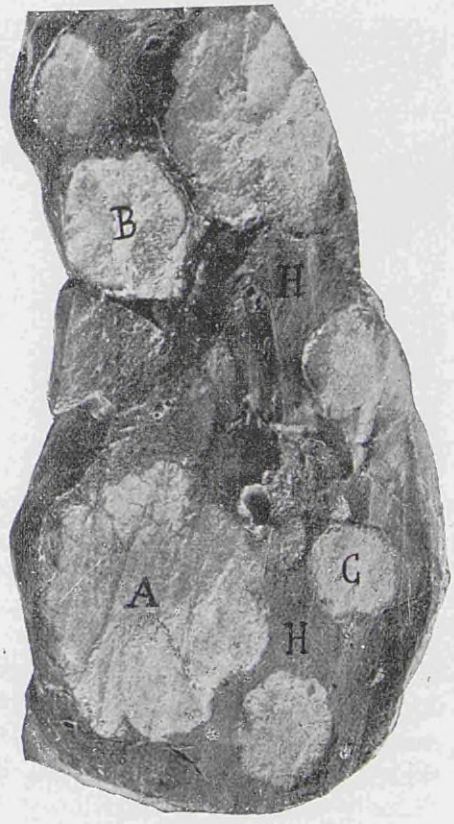


Fig. 168. — Cánceres metastásicos del hígado, consecutivos a un carcinoma ulcerado del estómago. — *A, B, C,* colonias cancerosas; *H,* tejido hepático.

Los fibromas de la piel y mucosas se distinguen por estar revestidos de epitelio y ofrecer una forma poliposa o verrugosa más o menos dendrítica *(pólipos fibrosos).*

Caracteres micrográficos. — Consta esencialmente todo fibroma de gran número de hacecillos conjuntivos, entre los cuales yacen escasas células fijas y tal cual capilar. Las lagunas desenvueltas apenas encierran plasma linfático.

Naturalmente, los caracteres histológicos varían en las distintas modalidades del fibroma. Son éstas, teniendo en cuenta para su individualización, tanto los atributos micrográficos como los macroscópicos: el *fibroma desmoides* o *fasciculado,* el *laminoso,* el *molluscum, el keloides,* el *fibro-sarcoma* y el *papiloma.*

1.° *Fibroma fasciculado.* — Es un tumor duro, crujiente al escalpelo y de volumen bastante considerable. Las glándulas, y particularmente la mama, son su asiento preferente (fig. 169).

Al microscopio revela una trama casi exclusivamente construída de gruesos haces conectivos, limpiamente fibrilados y perfectamente colorables con carmín. La dirección de los hacecillos es variable: en cada corte se los ve seccionados, ya a lo largo, ya de través. En ciertos parajes se observan apelotonamientos o remolinos de fibras. No se ven fibras elásticas, ni se perciben espacios o lagunas conectivas entre los haces.

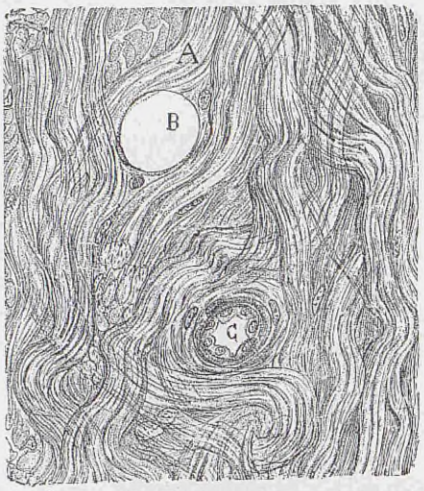


Fig. 169. — *Fibroma fasciculado de la glandula mamaria.* — *A*, haz conjuntivo espeso; *B*, célula adiposa; *C*, vaso sanguíneo.

El examen de los cortes por el método de Achúcarro, muestra, además de los potentes haces colágenos, colonias de reticulina situadas en torno de los fibroblastos jóvenes en vías de multiplicación. Verosímilmente, a expensas de esta reticulina, que se convertirá en colágena, crece la trama conectiva del tumor.

De ordinario, las células son escasas, laminares, apretadas y en muchos sitios aparecen atrofiadas y disgregadas. Pero no faltan fibroblastos jóvenes en los islotes o focos de formación. Se encuentran también células cebadas de Ehrlich, que yacen de preferencia cerca de los vasos y, sobre todo, en la vecindad de los restos glandulares (fibromas de la mama). Los leucocitos son rarísimos; no obstante, en el fibroma mamario se ven, no lejos de los vasos, algunos glóbulos blancos dispersos, de núcleo esférico y protoplasma cromófilo y vacuolado. Dispersas acá y allá se encuentran a veces pléyades de células grasas de gran talla. Los capilares escasean, y en ocasiones nótanse en su torno acumulaciones de haces conectivos circulares.

Fibroma corneal (Cornil). — Habita en serosas viscerales, presentándose comúnmente en la superficie del bazo, hígado, bajo la forma de espesamientos o placas redondeadas, opacas y lisas, de la serosa. Las elevaciones que forma, ordinariamente poco voluminosas, aparecen aisladas o conglomeradas y lobuladas. La trama es tan dura que cruje al escalpelo.

El microscopio denuncia una serie de láminas fibrosas, delgadas, apretadas, paralelas a la superficie libre y casi todas de igual espesor y

dirección. Esta última circunstancia las distingue de las de la córnea, con las cuales han sido comparadas por Cornil, que ha descrito esta variedad neoplásica (figuras 170 y 171).

Las células son aplanadas de fuera a adentro, y yacen entre las láminas conectivas, a la manera de los corpúsculos corneales. La riqueza de células es tanto mayor cuanto más superficial la zona examinada; las regiones profundas no lejanas de la trama parenquimatosa encierran escasísimas células, y éstas en vía de atrofia. Los capilares existen solamente en las zonas más profundas, donde el tejido afecta menor condensación.

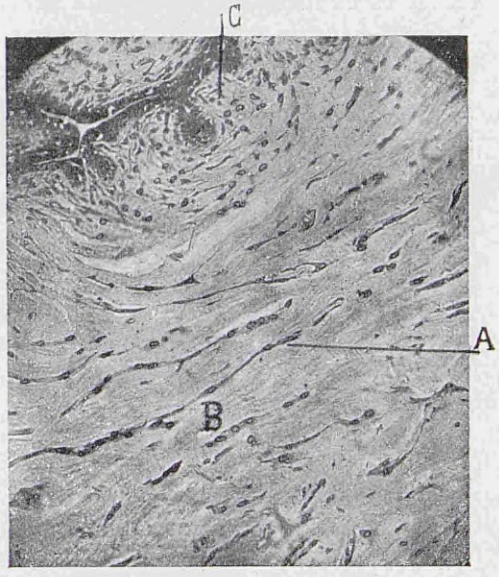


Fig. 170. — Fibroma corneal de la glándula mamaria. — *A*, series de células laminares; *B*, láminas conectivas; *C*, acini glandular en vías de atrofia, en torno del cual se ven zonas concéntricas de tejido conectivo. (Microfotografía de una preparación de Tello.)

Hay fibromas corneales que se asocian al tejido glandular sobriamente proliferado. En la figura 170 mostramos la sección de un fibroma de este género, radicante en la mama. Repárense las series celulares interlaminares y la pérdida del aspecto corneal cerca de los acini, donde los haces marchan irregularmente y las células aparecen sueltas y asteriformes *(C)*.

Fibroma moluscoide. — Es un tumor cutáneo prominente, a veces pediculado, de consistencia blanda y de talla oscilante entre la microscópica y la de una cereza, y aun la de una manzana. Puede ser solitario y múltiple, y en este último caso la piel aparece erizada en una gran extensión de abultamientos irregulares, enfermedad de Recklinghausen (figura 172). Aunque congénito, su desenvolvimiento marcha con el desarrollo del organismo.

El fibroma moluscoide está esencialmente constituído por tejido conectivo laxo, de gruesos haces entrecruzados, irregulares y empapados en plasma. Las células conectivas son abundantes y poseen forma estrellada, con expansiones anastomasadas. En torno de los capilares yacen numerosas células errantes.

Pero lo característico del tumor es la presencia de hacecillos ner-

viosos amedulares, plexiformes, que parecen distribuirse en el dermis cutáneo. Si los hacecillos de fibras nerviosas son delgados y el *molluscum* es antiguo, el tumor se dilata en una masa fibrosa común, cruzada por los manojitos de cilindro-ejes, protegidos por una adventicia infiltrada de leucocitos. Pero en los grandes cordones nerviosos, el tumor es circunscrito, viniendo a ser una excrecencia individualizada de la adventicia o neurilema. Un corte del nervio al nivel del espesamiento muestra los cordones de tubos lateralizados o envueltos, según los casos, por la vegetación fibrosa exuberante del tejido conectivo perifascicular.

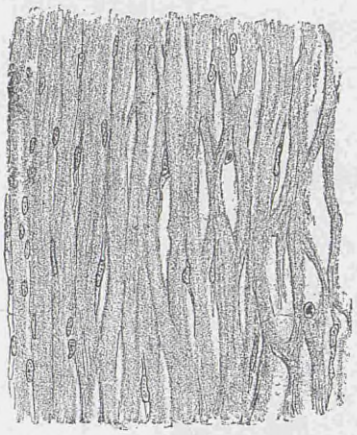


Fig. 171. — Fibroma laminoso o corneal de la cápsula fibrosa del bazo. Entre las láminas un tanto disociadas nótanse corpúsculos conectivos aplanados.

Keloides. — Así se designa una producción fibrosa sobrevenida en el tejido cicatricial, y como éste, formada de haces conectivos, duros, retráctiles, separados por gran número de células fijas, fusiformes y de núcleo alargado. La abundancia relativa de células y la riqueza vascular están en razón inversa del grado de evolución del tejido (figura 173).

Curso y terminación. — Se desarrolla el fibroma a expensas del tejido conectivo, por división de los elementos preexistentes. Como en los demás tumores, los capilares nuevos brotan de los antiguos del terreno normal. El crecimiento del tumor es lento, y a menudo se estaciona. Alguna vez tiende a atrofiarse, y en todo fibroma antiguo se advierte desaparición de células y vasos, predominio notable de hacecillos y tendencia a la calcificación. Jamás invade órganos vecinos ni determina metástasis. Es, pues, un tumor esencialmente benigno, lo que se explica bien recordando su pobreza de jugos, la ausencia de elementos embrionarios y lo adulto y firme del tejido desarrollado. En los casos anteriormente citados de fibroma múltiple de los nervios o del útero, debemos considerar, no que hubo metástasis, sino que la causa productora obró con difusión desde el principio. Finalmente, el fibroma no retoña cuando se extirpa.

2.º MIXOMA

Es un tumor constituído por el tejido mucoso, reproducción de una de las formas embrionarias del conjuntivo. Considéranse igualmente como mixomas ciertos tumores fibrosos infiltrados por un líquido sero-mucoso.

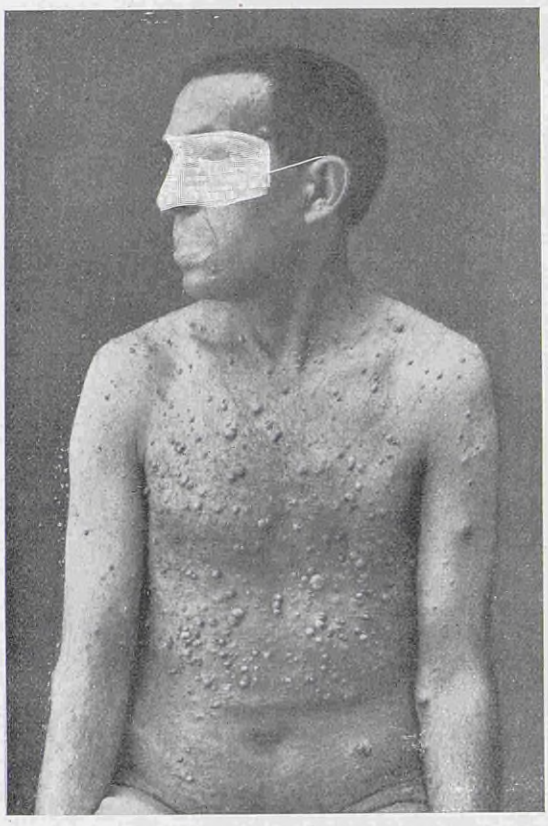


Fig. 172. — Enfermedad de Recklinghausen. (Observación del Dr. Sicilia.)

Recae el mixoma en los órganos más diversos: piel, mucosas, periostio, fascias, panículo adiposo y glándulas. Con menos frecuencia habita en los centros y cordones nerviosos, cordón umbilical y placenta; pero el sitio favorito es el tejido celular subcutáneo e intermuscular del cuello, cara y dorso.

Los caracteres macroscópicos son tan importantes como los micrográficos para el diagnóstico anatómico del mixoma. Trátase comúnmente de tumores transparentes, temblones, a la manera de solución gelatinosa recién cuajada. Cuando se les selecciona, derrámase un líquido transparente que carece ordinariamente de elementos en sus-



Fig. 173. — *Corte de un keloide doloroso.* — *A*, célula fusiforme situada entre fascículos conectivos neoformados; *B*, vaso todavía subsistente del tejido de granulación: *C*, células fusiformes cortadas de través

pensión, y contiene disueltos unas veces mucina, y otras, diversos principios albuminoides. Una cierta opacidad indica siempre riqueza de células o fibras en la trama.

Desde el punto de vista de la forma y situación, cabe distinguirlos en: *esferoidales*, más o menos regulares, yacentes en órganos profundos lejanos de superficies libres; *poliposos* o *piriformes*, que radican en el dermis de las mucosas (nasal, vesical, etc.), colgando de la superficie de éstas, y *acinosos*, es decir, dispuestos en granos reunidos entre sí por delgados pedículos. Esta última variedad se presenta alguna vez, durante el embarazo, en las vellosidades del corion; los lobulillos mi-

xomatosos, esféricos o alargados, de 3 a 12 milímetros de diámetro, perfectamente transparentes, pueden invadir, por su excesivo número, toda la periferia del embrión, llenar y distender la matriz y provocar el aborto (mola acinosa o vesiculosa).

Caracteres micrográficos. *Mixoma puro.* — Es una neoplasia bastante rara, pues en la mayor parte de los casos se dan combinaciones, en proporciones variadas, de mixoma, fibroma, condroma y sarcoma. De todos modos, el mixoma puro se caracteriza por no presentar más que dos cosas: 1.ª, células gruesas, estrelladas o fusiformes, de largas prolongaciones anastomosadas y ramificadas, y cuyo protoplasma, claramente reticulado, tiene la particularidad de teñirse por la hematoxilina, tionina, etc.; 2.ª, una materia fundamental, transparente, precipitable por el alcohol y el ácido acético y acumulada en los espacios limitados por las trabéculas protoplasmáticas. En medio de este fondo mucoso cruzan algunos capilares, y resaltan acá y allá, por su núcleo múltiple o abollado, algunos corpúsculos emigrantes (figura 174).



Fig. 174. – *Mixoma puro.* — *a*, célula estrellada; *b*, leucocito; *b*, vaso capilar con una adventicia conectiva.

Algunas veces, en la proximidad de los capilares se presentan hacecillos y células conectivas ordinarias y tal cual fibra elástica. Los focos mucosos subsistentes tienen en suspensión células emigrantes y elementos estrellados. A esta variedad corresponde, comúnmente, la mola acinosa del corion, la cual puede presentar, según su antigüedad, todas las fases mediantes entre el mixoma duro, sin hebras conectivas, y el fibroma infiltrado.

Mixo-fibroma. — Es la variedad más frecuente y a ella corresponden casi todos los pólipos mucosos de la faringe y fosas nasales.

Cuando se examina un corte fino de uno de estos pólipos, se advierte que están recubiertos por varios estratos de células epiteliales alargadas (epitelio vibrátil de las fosas nasales), y encierran alguna vez glándulas de Bowman, más o menos dilatadas por masas hialinas.

La trama principal de la neoplasia la forman multitud de tabiques conectivos delgados, que limitan cavidades comunicantes entre sí, y

tanto más pequeñas cuanto más superficiales (fig. 175). El líquido encerrado en estas lagunas aparece coagulado: en unos parajes en redes, en otros en grumos granulosos. Estos últimos suelen colorarse algo por la hematoxilina y parecen ser precipitaciones de mucina ocasionadas por el alcohol aprovechado como indurante. Las células son de tres especies: 1.ª, *fijas,* de forma alargada o estrellada, provistas de un protoplasma colorable por la tionina y estirado en larguísimos apéndices que, por lo común, se anastomosan con los emanados de células vecinas; 2.ª, *emigrantes,* de forma esferoidal, diminutas, de núcleo esférico y de protoplasma cromófilo, las cuales abundan en las regiones periféricas del tumor y particularmente en torno de los vasos, y representan, a nuestro juicio, leucocitos emigrados, y 3.ª, *células cebadas* de Ehrlich, generalmente esféricas, de gran estatura y rodeadas, por lo común, de espesas atmósferas secretorias.

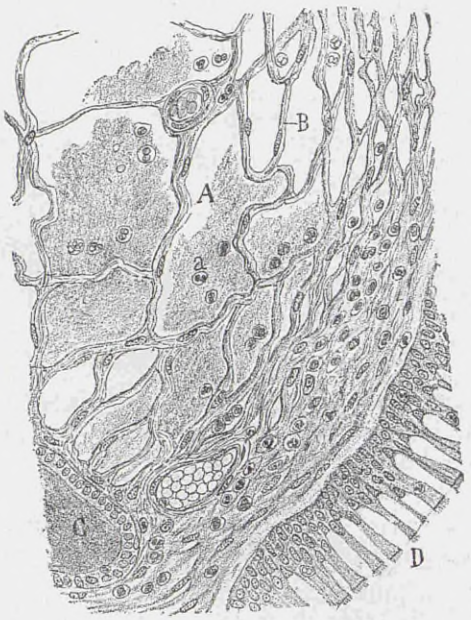


Fig. 175. – *Mixo-fibroma de las fosas nasales (pólipo mucoso).*—*A,* alveolo lleno de una materia albuminoide coagulada en redes y grumos; *B,* tabique conjuntivo; *C,* glándula de Bowman dilatada por un depósito hialino; *D,* epitelio vibrátil con elementos caliciformes de la mucosa nasal.

No es raro ver focos hemorrágicos en los mixomas poliposos; a veces, una gran parte de los alveolos aparece rellenada de sangre coagulada. Los territorios perihemorrágicos presentan, según la fecha del derrame, numerosas células emigrantes gruesas con granulaciones amarillentas de materia colorante.

Mixo-lipoma. — Sobre un fondo de mucina, ya puro, ya entremezclado de hacecillos conectivos, resaltan células fijas, gruesas, estrelladas, cuyo cuerpo aparece infiltrado por una o varias gotas de grasa. Donde la infiltración es más graduada, las células pierden sus expansiones, adquiriendo forma enteramente igual a la de los corpúsculos adiposos.

Condro-mixoma. — Mezcla de mixoma y condroma (véase *condroma).*

Mixoma elástico. — Variedad rara, descrita por Cornil, en la cual, además de las células típicas estelares y substancia fundamental mucosa, se observan fibras elásticas reticuladas.

Mixoma de globos hialinos. — Hay una variedad de tumor, considerada probablemente como cilindroma conectivo (Ziegler y otros), que podría estimarse mejor como una especie mixomatosa. Consta, por una parte, de cordones, tabiques o islotes de células estrelladas o fusiformes, que constituyen un todo continuo de aspecto sarcomatoso; y, por otra, de unas masas perfectamente hialinas, bastante consistentes, de forma varia, aunque tendiendo a la redondeada, y limpiamente separadas de los tabiques celulares. Estas masas hialinas carecen de células; a veces están atravesadas por capilares.

Curso y terminación. — Ignóranse las condiciones productoras del mixoma; aunque para los pólipos de ciertas mucosas se invoca la influencia de flegmasías (por ejemplo, la endometritis, como origen de la mola acinosa).

Dase por muy probable que las células estrelladas y fusiformes del tumor son progenie directa de los elementos conectivos del terreno. Las células emigrantes, tanto de protoplasma pálido como de protoplasma cromófilo, serían leucocitos extravasados. Las células cebadas descienden verosímilmente de las autóctonas del dermis sobre que radica el tumor.

Es de presumir también que las materias albuminoides de la serosidad del tumor dimanan de la sangre; pero no la mucina, que sería debida a una transformación *in situ* de materiales proteicos exudados. En cuanto a los vasos, son descendencia de los preexistentes.

La evolución del tumor es lenta, casi nula en ciertos casos. El crecimiento, si aquél radica en superficies libres (pólipos), se verifica hacia fuera; jamás invade partes profundas. Extirpado de raíz, no se reproduce; no obstante, Klebs cita algún mixoma capaz de retoñar (mixoma intravascular del cordón espermático y mixoma del corion).

3.° SARCOMA

La designación de sarcoma (de σάρξ, carne) se aplicaba en otro tiempo a todos los tumores blandos, jugosos y semejantes a la carne muscular. Actualmente, los anatomo-patólogos están de acuerdo en mantener dicha designación exclusivamente para una especie de tumor constituído de células conjuntivas embrionarias, separadas por pequeña cantidad de materia amorfa y fibrilar.

El origen mesodérmico de las células sarcomatosas, así como el aspecto embrionario y predominio notable de las mismas sobre la materia fundamental, son los rasgos más culminantes de esta neoplasia. Estos rasgos son, con leves variantes, los que caracterizan el tejido de granulación carnosa de las heridas y el de los granulomas infecciosos; por lo cual, más de una vez nos veríamos perplejos para distinguir anatómicamente una producción inflamatoria crónica (por ejemplo, un condiloma sifilítico) de un verdadero sarcoma, si no viniesen en nuestra ayuda la noción causal y el curso y evolución del proceso; el tejido inflamatorio se convierte, tarde o temprano, en cicatriz y deriva de causas traumáticas o microbianas; en tanto que el tejido sarcomatoso se produce en virtud de influencias desconocidas y crece incesantemente, manteniendo su estado embrionario. Diríase, como indica Heukelem, que los corpúsculos sarcomatosos han perdido la capacidad de engendrar substancias intercelulares, condenándose a perpetua niñez. Pero aunque en general es positiva esta detención de la evolución sarcomatosa, no debemos olvidar que, en algunas formas, las células recobran su virtud secretoria, elaborando materia colágena y reticulina (epulis, fibro-sarcoma, sarcoma fusocelular, etc.).

El sarcoma reproduce el tejido conectivo embrionario, siendo, como éste, de origen mesodérmico. Por consiguiente, y en virtud del principio de la herencia histológica, dicho tumor no podrá recaer *ab initio* más que en formaciones conjuntivas. El tejido conectivo subcutáneo, aponeurótico, intermuscular y submucoso, la médula ósea, periostio y meninges son frecuentemente asiento del sarcoma.

Es claro que siendo el tejido conectivo factor tan general en la construcción de los órganos, apenas habrá región que se exima de dicha localización; pero se observa, no obstante, que el mencionado neoplasma no ataca con tanta frecuencia aquellas partes donde dominan las formaciones epiteliales, a saber: las glándulas (hígado, riñones, pulmón), ciertas mucosas (matriz, intestino, estómago, etc.) y los centros nerviosos. Alguna vez se ha visto también el sarcoma en el espesor de pequeños tumores congénitos, tales como las verrugas y los pequeños angiomas de la piel.

Dados los caracteres fundamentales de los sarcomas: naturaleza conectiva, indiferenciación embrionaria y malignidad, se explicará fácilmente el parecido de todos ellos, cualquiera que sea la variedad de los tejidos conjuntivos que haya servido de punto de partida, habiendo autores, como Borst, que entre los sarcomas incluyen todas las neoplasias malignas de origen mesodérmico y hasta algunos ectodérmicos (sarcomas glio y neuroplásticos).

El volumen del sarcoma es harto variable, oscilando entre el de una nuez y una cabeza de feto. La forma, en general redondeada, depende en gran parte de la región en que el tumor se desenvuelve y de las resistencias que a la marcha del mismo oponen los órganos inmediatos. Así, en las partes parenquimatosas, donde las presiones son casi iguales en todos sentidos, el sarcoma es esferoidal; en los músculos y tejidos fibrosos se alarga en el sentido de las fibras; en las superficies libres, como la piel y mucosas, constituye eminencias semiesféricas y como fungosas.

La consistencia se relaciona con la cantidad y estado de la substancia fundamental. Si ésta es abundante y fibrosa, el sarcoma resultará duro y crujiente al escalpelo; si es escasa, dominando notablemente las células, el tumor será blando y jugoso como el carcinoma medular.



Fig. 176. — *Células disociadas de un sarcoma del muslo.* — *A*, células fusiformes; *B*, célula grande con cuatro núcleos; *C*, célula en vías de carioquinesis pluripolar.

Caracteres micrográficos. — El sarcoma es un tumor muy rico en células; tanto, que frecuentemente se confunde, a un examen superficial, con los epiteliomas o con ciertas variedades de carcinoma, a causa de que los corpúsculos parecen tocarse en muchos puntos y facetearse por presión recíproca; pero el examen de finos cortes del neoplasma con ayuda de potentes objetivos nos hará percibir algunos detalles de la mayor importancia para el diagnóstico anatómico, a saber: la existencia de cierta cantidad de materia intercelular, fibrilar o granulosa; la frecuente disposición estrellada o fusiforme de las células (bien distintas de las epiteliales, cuyas facetas suelen ser aplastadas); la presencia de vasos en los acúmulos celulares, y, finalmente, la ausencia de basales, así como de fronteras rigurosas en los contornos de las zonas celulares, al contrario de las producciones epiteliales, que se separan siempre de las formaciones conjuntivas por límites correctos, sin transiciones de estructura. Los estudios de Río-Hortega, confirmados por nosotros, prueban que el sarcoma es muy rico en redes de *reticulina* impregnados en negro por el proceder de Achúcarro. En las figuras 181 y 186 mostramos este retículo delicado, formado por finas hebras y hacecillos situados entre las células, y cuya abundancia varía en las diversas modalidades

del tumor. Los haces brotan de los vasos (adventicia), y suelen moldearse a la forma de las células.

Los elementos sarcomatosos revisten gran variedad de formas, que guardan relación con el estado evolutivo en que se hallan (fig. 176). Las células más jóvenes suelen ser esféricas, y, como veremos luego, esta forma aparece dominante en ciertos sarcomas; pero en cuanto

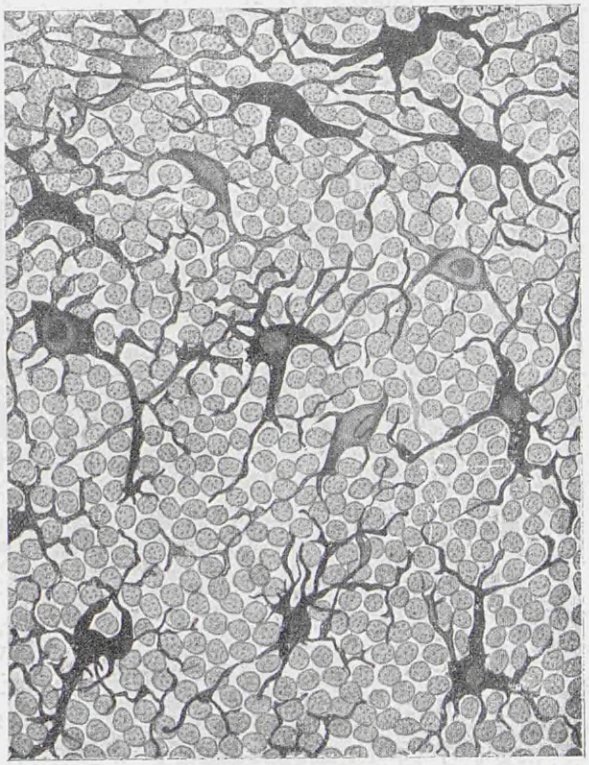


Fig. 177. — Células amboides macrófagas de un sarcoma del cuello. (Preparación y dibujo de Río-Hortega y Jiménez Asúa.)

aquéllas adquieren cierto desarrollo, se engrandecen y estiran, llegando a ser, ora fusiformes, ora triangulares, ora estrelladas. Por lo común, entremezcladas a corpúsculos de estatura ordinaria, se encuentran células gigantes de núcleo voluminoso o múltiple, imitando en esto la trama del tejido conectivo inflamatorio. No es cosa rara ver, al lado de células de núcleo normal, otras con núcleo gigantesco, y, a menudo, con lobulaciones piriformes, que recuerdan el de las mieloplaxias.

Finalmente, en cantidad variable, según la especie del tumor, asócianse también capilares sanguíneos, de paredes gruesas, granulosas y a veces desiguales, lo que depende de que el endotelio que los constituye conserva aún su estado embrionario. El cemento de unión, más blando quizá que el de los capilares adultos, se deja penetrar fácilmente por los glóbulos blancos y rojos; de aquí la frecuencia con que se ven leucocitos entre los elementos del tumor, y la no menor con que ocurren hemorragias intersticiales. Carecen los sarcomas de linfáticos. Tampoco son frecuentes en la trama sarcomatosa las células cebadas de Ehrlich, ni acúmulos leucocitarios. Río-Hortega y Giménez Asúa (1921) han encontrado también multitud de *macrófagos* estrellados, coloreables por el carbonato de plata amoniacal. En los dibujos de estos autores aparecen células amiboides de varias formas y tamaños, y, entre otras, una curiosa variedad fenestrada. Estos elementos fagocitarios, de que damos una reproducción en la figura 177, serían leucocitos emigrados y transformados.

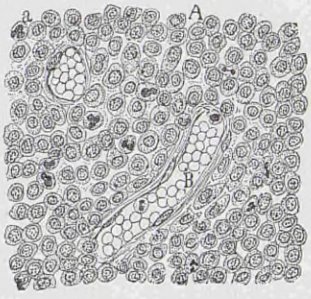


Fig. 178. — *Sarcoma encefaloide de un músculo.* — *A*, células pequeñas esferoidales; *B*, capilar con hematíes; *a*, leucocitos emigrados.

Variedades del sarcoma. — Atendiendo a la diversa consistencia y grado de evolución de la materia fundamental, junto con la forma y disposición de las células conjuntivas, se ha distinguido el sarcoma en numerosas variedades. Las más importantes y típicas son las siguientes:

Sarcoma medular o encefaloide. — Este sarcoma, llamado también de *pequeñas células*, recae habitualmente en el tejido conectivo subcutáneo e intermuscular. Habita también en el testículo, ganglios linfáticos, ovario y médula ósea (fig. 178). Suele ser voluminoso, redondeado, y crece rápidamente, invadiendo los tejidos normales circunvecinos e infiltrándose por entre los tubos glandulares, fibras musculares, etc., partes que no tardan en caer en atrofia y degeneración.

El aspecto del tumor apenas discrepa del que exhibe el carcinoma encefaloide. Como éste, es blanco, opaco, blando, incoherente y con apariencia de masa cerebral. Por expresión, da jugo lastescente, en donde nadan los corpúsculos del tumor y numerosos glóbulos rojos y blancos, provenientes de los abundantes capilares sanguíneos que cruzan la neoplasia.

Al microscopio, los cortes finos revelan una trama simplicísima, como la que ostenta el tejido inflamatorio en el momento de iniciarse,

a saber: numerosos corpúsculos esferoidales o ligeramente poliédricos, de talla cortísima (de 6 a 9 μ) y constituídos de un núcleo esférico y rico en cromatina, y de fina capa protoplásmica envolvente. Hay también células con alguna más cantidad de protoplasma y hasta con tendencia a la forma alargada; pero éstas son las menos. No se ven células gigantes.

La materia intersticial es poco abundante, y, en parte, líquida. En ella aparecen finas hebras de reticulina. La presencia del líquido explica bien la movilidad extremada de las células y la producción del jugo sarcomatoso.

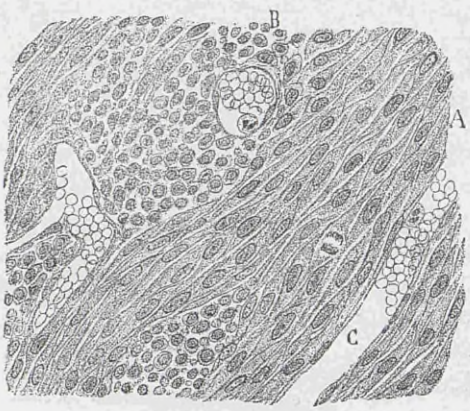


Fig. 179. — *Sarcoma fuso-celular de la piel de la cara. A*, haz de células fusiformes cortado a lo largo; *B*, haz de células seccionado de través; *C*, capilar sanguíneo.

Sarcoma fuso-celular o fasciculado. — Tumor comunísimo, quizá el más frecuente de todos. Asienta en el tejido celular subcutáneo, conectivo intermuscular, intrafascicular, periostio, etc. Es más duro que el sarcoma de células esféricas, y al corte se presenta blanquecino y como fibroso. Ya en estado fresco puede disociarse en sus elementos componentes, a causa de la consistencia semilíquida de la ganga de unión (fig. 179).

Un corte fino del tumor, examinado al microscopio, revela células fusiformes de varia longitud, dispuestas en haces diversamente orientados, aunque, en general, se ve en ellos tendencia a seguir la dirección de los capilares (fig. 180). En algunos parajes, los haces de células se descomponen en agrupaciones secundarias, que rematan libremente en el seno de los fascículos en que la dirección celular es distinta. Los haces cortados de través distínguense fácilmente por la pequeñez de los campos celulares y por la redondez del núcleo; mientras que los longitudinales están particularmente caracterizados, no sólo por el alargamiento de las células, sino por la forma oval prolongada de los núcleos (semejantes a veces al de las fibro-células), los cuales marchan paralelos al eje de los haces.

Son los capilares muy abundantes, así como la trama de reticulina, la cual parte de la adventicia vascular. Como mostramos en la figura 181, la mayoría de las hebras de esta substancia marchan paralelamente a las células, a las cuales se adhieren íntimamente. Los cor-

púsculos más jóvenes parecen no haber formado aún filamentos coloreables por el proceder del tanino-plata. En torno de los vasos (figura 181, *C)*, la reticulina se condensa, formando recios macizos. En ciertos casos, los fascículos colágenos abundan, lo que da motivo para que pueda calificarse el tumor de *fibro-sarcoma*. Otras veces, las célu-

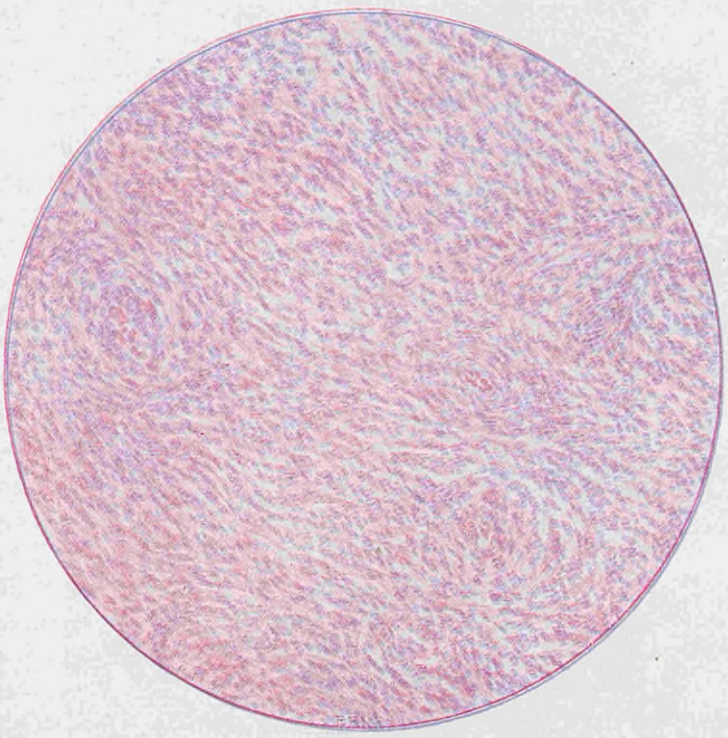


Fig. 180. — Sarcoma fuso-celular. (De la colección iconográfica del Instituto del Príncipe de Asturias.)

las fusiformes alcanzan talla gigantesca, manteniéndose las demás propiedades del tumor *(sarcoma fuso-celular de grandes células)*.

Sarcoma osteoclástico. — Llamado también tumor de *células gigantes* y de *mieloplaxias*, es una neoplasia de consistencia semiblanda o dura, de forma tuberosa, que radica ya sobre los huesos, ya en el interior de los mismos, continuándose con el tejido perióstico o medular. Su lugar de preferencia es la superficie de las mandíbulas, produciendo relieve en la cavidad bucal *(epulis)*. Menos a menudo asienta esta neoplasia en otros tejidos (sarcoma peritoneal múltiple de Virchow, etc.),

pero quizá entonces representa metástasis de algún tumor primitivo intra-óseo (fig. 182).

Cuando se cortan los tumores osteoclásticos, aparecen de color rojizo y a veces morenuzco, efecto de los frecuentes infiltrados sanguíneos que experimentan (fig. 183). Tan anchos y numerosos suelen ser



Fig. 181. — Sarcoma fuso-celular. Red de reticulina entre las células. — *A*, haces celulares seccionados a lo largo; *B*, haces cortados de través; *C*, vaso. (Preparación y dibujo de Río-Hortega.)

los vasos, especialmente arteriales, que más de una vez se ha confundido este sarcoma con el aneurisma, por la circunstancia no rara de ser pulsátil.

El examen microscópico es altamente característico. En medio de una trama constituída por corpúsculos conectivos embrionarios, ya esféricos, ya fusiformes, se advierten sembradas acá y allá células gigantes con todos los caracteres de los esteoclastos (fig. 184). Las hay de grande y mediana talla (de 60 a 30 μ); su forma es poliédrica, ovoidea

o prolongada con exuberancias vegetantes. Unas veces exhiben superficie lisa y otras se estiran en expansiones espinosas que invaden los territorios inmediatos (figuras 182, *A*, y 184). El protoplasma aparece turbio y, en algún caso, ahuecado por vacuolas redondeadas. Pero el carácter principal es el número considerable de núcleos, que oscila entre 4 y 30 o más. No suele verse nunca ese núcleo gigante abollado de las mieloplaxias, ni los núcleos se disponen en corona periférica como en las células gigantes del tubérculo; más bien están irregularmente esparcidos o un tanto replegados en el centro celular. Klebs describe células que, a más de los núcleos ordinarios, contendrían alguno que otro núcleo gigante vesiculoso con acúmulos cromáticos en su interior.

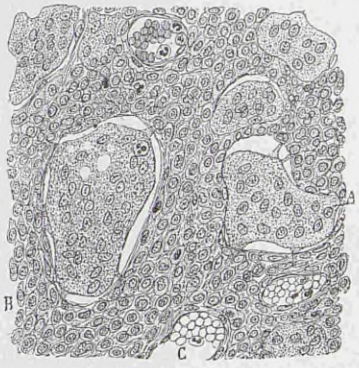


Fig. 182. — *Sarcoma osteoclástico o mieloide del periostio de la mandíbula inferior.* — *A*, célula gigante con muchos núcleos; *B*, células poliédricas pequeñas; *C*, vaso arterial con hematíes.

El tejido conectivo colágeno es escaso, y más rico el formado por reticulina. Los vasos son abundantísimos y presentan a menudo dilataciones. Esta disposición, que nos parece recaer en las venas, imita probablemente las cavernas venosas de la médula ósea llamada roja, donde, como es sabido, se engendran los glóbulos rojos (Bizzozero, Dœnys).

Sarcoma de células polimorfas. Hay tumores sarcomatosos donde en unas partes domina la disposición fasciculada y fuso-celular, y en otras se presentan, tanto corpúsculos en huso como estrellados, poliédricos y redondeados.

En estos parajes es donde dominan sobremanera células ovoideas o irregulares de gran talla con todas las cualidades de las mieloplaxias, pues contienen, ora un núcleo gigante con gibosidades, ora dos o más núcleos irregulares, ora fases carioquinéticas pluripolares. La figura 176, *C*, mostraba un corpúsculo de éstos, con una estrella madre trilobada, indicando carioquinesis múltiple.

Sarcoma alveolar. — Esta forma de tumor, no muy rara, yace particularmente en los huesos, piel, glándulas linfáticas y meninges.

Tiene gran analogía con el carcinoma, pues en él se hallan: un estroma conjuntivo fibroso, pobre en células, y portador de la mayor parte de los vasos, y espacios o mallas irregulares rellenados por infinidad de corpúsculos, ya redondos, ya poliédricos y, comúnmente, de pequella talla.

En el tumor que la figura 185 representa, los capilares yacían de preferencia en los acúmulos celulares, de suerte que parecía que las nudosidades sarcomatosas estaban formadas de elementos perivasculares hiperplasiados.

Las dudas, tocante a la naturaleza del tumor, se disiparán obser-

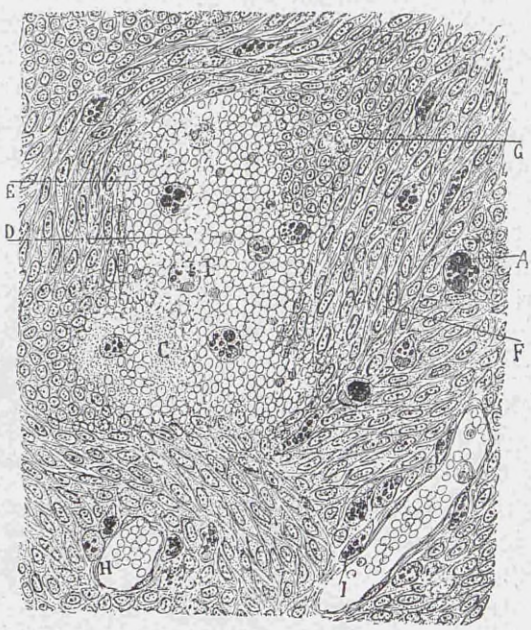


Fig. 183. — *Corte de un sarcoma fuso-celular con focos hemorrágicos.* — *A*, leucocitos con esferas morenas; *B*, glóbulos sanguíneos; *C*, trombus o coágulo blanco e hialino; *D*, células melánicas perivasculares.

vando que las células están separadas por alguna cantidad de materia amorfa, sobre todo en las que conservan forma esferoidal, que los vasos cruzan alguna vez los focos celulares, y, finalmente, que los contornos de éstos no muestran ese remate riguroso propio de las formaciones epiteliales o glandulares en su contacto con los tejidos conectivos.

El método de Achúcarro revela en este sarcoma, además de los tabiques de colágena, un sistema complicado de alvéolos de reticulina, donde se alojan los corpúsculos esféricos (fig. 186, *B*).

Sarcoma mixomatoso. — En ciertos casos, las masas celulares de la neoplasia se hallan salteadas con otras, en las cuales, sobre un fondo transparente y de aspecto mucoso, resaltan acá y allá corpúsculos aisla-

dos, bien de forma triangular, bien estrellada, ora fusiforme, recordando completamente el tejido embrionario mucoso antes de la aparición

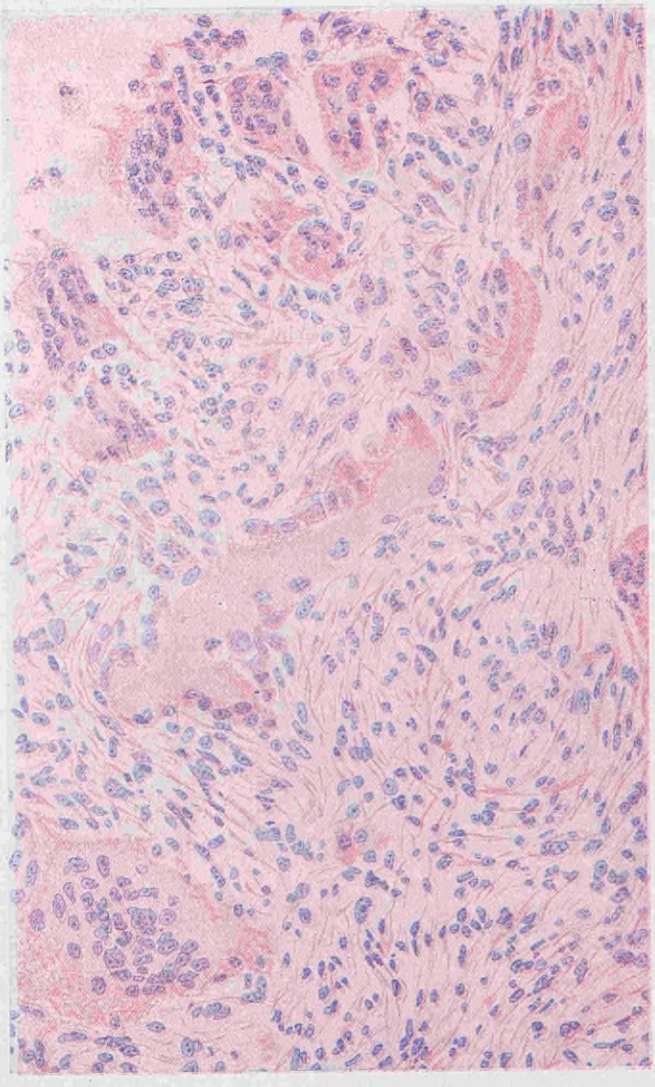


Fig. 184. — Sarcoma osteoclástico. (De la colección iconográfica del Instituto del Príncipe de Asturias.)

de los hacecillos conectivos. Ocurre esta transformación a menudo en los sarcomas de células pequeñas y esferoidales.

A veces las zonas celulares no transformadas en material mixoma-

toso adquieren disposición en cordones macizos, anastomosados en red, cuyas mallas encierran el tejido mucoso. Los vasos caminan por este último, circunstancia que hace difícil a menudo la distinción de esta variedad sarcomatosa del carcinoma mixomatodes, cuyas propiedades son harto semejantes.

Fibro-sarcoma. — El sarcoma se asocia a menudo a otros tumores, constituyendo mezclas que estudiaremos más adelante (angio-sarcoma, osteo-sarcoma (fig. 187), mio-sarcoma, condro-sarcoma, etc.).

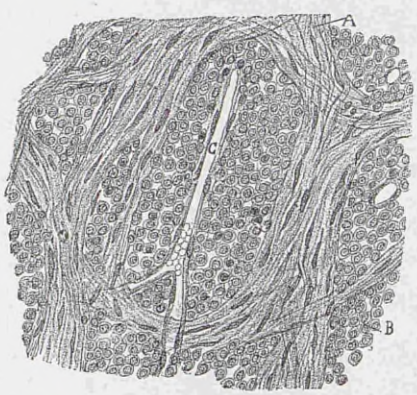


Fig. 185. — *Sarcoma alveolar de la piel de la nariz.—A*, estroma conjuntivo con células alargadas; *B*, nidos de corpúsculos pequeños esferoidales; *C*, capilar en medio de un alveolo.

Una de las combinaciones más frecuentes es la del tejido conectivo embrionario con el fibroso adulto, resultando un tumor, rico en células fusiformes o estrelladas, entre las que se advierten fascículos colágenos bien aparentes. Marca probablemente la presencia de esta trama fundamental el paso de los corpúsculos embrionarios sarcomatosos a los adultos, y la rehabilitación del poder secretorio de aquéllos. Los vasos son menos abundantes que en las formas anteriores, y sus paredes, más firmes también, aparecen con frecuencia reforzadas por capas conectivas.

Curso y terminación. — Las causas de la primera formación de las células del tumor se ignoran; pero una vez construído el foco inicial, el acrecentamiento se verifica por carioquinesis continuada, ya bipolar, ya pluripolar. Las fases mitósicas son frecuentísimas en los sarcomas de células grandes, y particularmente en los que constan de elementos polimorfos.

Este tumor, por lo común, no es tan invasor como el carcinoma, ni produce tan frecuentemente metástasis. Sin embargo, las variedades encefaloide y melánica retoñan a menudo después de extirpadas, y propenden a las metástasis. Según reconoció ya Virchow, el sarcoma no tiene tanta tendencia como el cáncer a atacar los ganglios linfáticos. El sarcoma osteoclástico y ciertas variedades de fibro-sarcoma son benignas, porque ni son infectantes, ni se reproducen una vez extirpadas. Al contrario del carcinoma, que es tumor de la edad madura, el sarcoma prefiere la juventud y la niñez.

B) Lipoma. Xantoma.

El lipoma es una neoplasia constituída por tejido adiposo entremezclado de alguna cantidad del conjuntivo y vascular. Su estructura

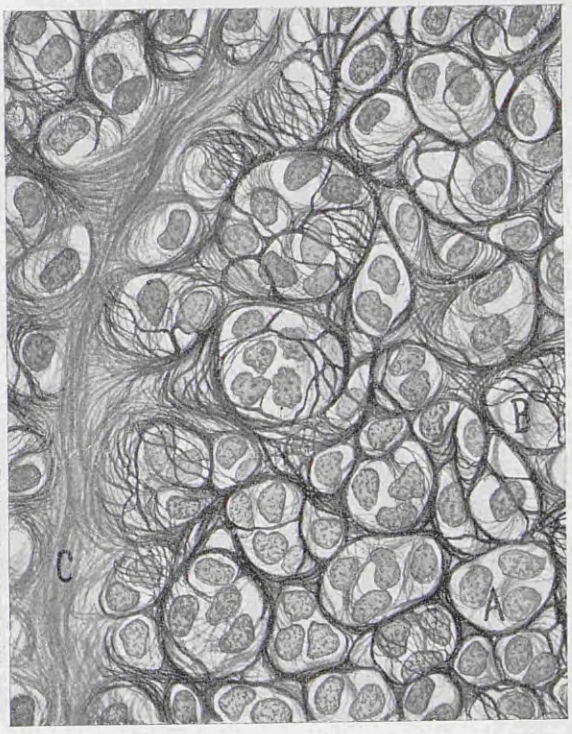


Fig. 186. — Sarcoma alveolar. — *A, B,* pequeño conglomerado de células poliédricas o esféricas, separadas por tabiques finos de reticulina; *C,* recios septos de colágena. (Preparación y dibujo de Río-Hortega.)

reproduce bastante bien la del tejido adiposo subcutáneo, con el cual se continúa.

Toda exageración del tejido adiposo no es lipoma, como no será mioma la hipertrofia del sistema muscular. Lo que caracteriza el lipoma, aparte la estructura, es constituir un acúmulo anormal de tejido adiposo, que vive con propia autonomía, sin subordinarse al estado general del sujeto. Un lipoma puede crecer o mantenerse estacionario,

hasta en personas enflaquecidas por la fiebre o adelgazadas por el excesivo ejercicio.

Asienta en todos aquellos parajes donde normalmente suele almacenarse la grasa. El lipoma prefiere particularmente el panículo adiposo de la nuca y espalda; vienen después la axila, paredes abdominales,



Fig. 187. — Osteo-sarcoma de la frente. (Clínica de San Carlos.)

nalgas, muslos y región anterior del cuello, debajo de la barba (*cuello grasiento* de Madelung). Alguna vez radica en la grasa que rodea las vísceras abdominales, en la que separa los músculos, en la que constituye los apéndices epiploicos y sinoviales y hasta en partes no grasientas, como el tejido submucoso del intestino.

El lipoma es un tumor blando, elástico, de color amarillento, como el panículo adiposo. Unas veces se presenta difuso e intersticial; otras aparece bien limitado y con lobulaciones superficiales percepti-

bles al tacto, lobulaciones que constituyen un buen elemento de diagnóstico durante la vida.

El tamaño oscila entre el de una cereza y el de un melón. Es éste uno de los tumores que mayor volumen pueden adquirir y que más graves molestias suelen irrogar a consecuencia de su peso y situación. La forma, comúnmente hemisférica, se torna, conforme crece el neo-

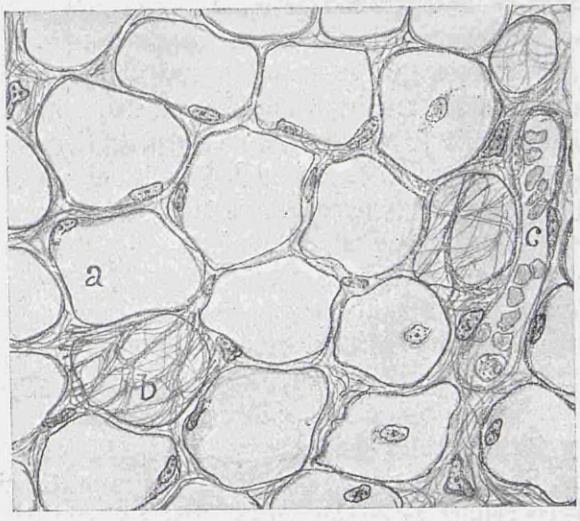


Fig. 188. — Trozo de un corte de lipoma común; algunas células adiposas *(b)* aparecen cubiertas de una fina urdimbre de reticulina. Nitrato de plata reducido. — *a*, célula adiposa; *c*, vaso sanguíneo.

plasma, piriforme. El lipoma del cuello es colgante y constituye una papera que recuerda el bocio. Los de los epiplones y sinoviales, también pediculados, pueden llegar a hacerse libres en las cavidades respectivas, formando cuerpos extraños que acaban por absorberse.

Comúnmente, el lipoma es único; mas en casos excepcionales llega a ser múltiple y hasta simétrico. Weber contó en un sujeto hasta 200. Se ha hablado, en tales ejemplos, de una diátesis lipomatosa.

Caracteres micrográficos. — Se compone el lipoma de lóbulos grasientos separados por los tabiques conectivos vectores de los vasos. Cada lobulillo encierra, como el tejido adiposo, multitud de células grasientas apiñadas y faceteadas por recíproca presión. Entre ellas cruzan algunos capilares sanguíneos y finísimos hacecillos conectivos. En algunas regiones del lipoma pueden hallarse colonias de adipoblastos o corpúsculos adiposos embrionarios (fig. 188).

El único carácter que parece distinguir la célula lipomatosa de la

normal es su talla más considerable (cerca del doble a veces), y la atrofia casi completa sobrevenida en el núcleo y protoplasma que rodean las gotas sangrientas.

Variedades. — La variedad descrita corresponde a lo que se ha llamado *lipoma puro* o *típico;* pero ya se comprenderá que cabrán combinaciones con otros tejidos de substancia conjuntiva. Las más frecuentes son:

1.° El *fibro-lipoma.* Está caracterizado por la superabundancia del estroma conectivo, con relación a los lobulillos adiposos.

2.° El *lipo-mixoma,* que se confunde casi siempre con el mixolipoma, es una modalidad relativamente frecuente. El estroma conectivo sufre un reblandecimiento mucoso y las células grasientas, más o menos libres, destacan sobre el fondo liquidado. Distínguese esta variedad de la mixo-lipomatosa, en que carece de las células estrelladas o fusiformes gruesas del mixoma, y en que la trama fundamental del tumor es lipomatosa y no mixomatosa.

3.° El *lipoma eréctil* contiene vasos abundantes y dilatados.

En fin, recientemente, Mallory describe lipomas formados principalmente por adipoblastos, es decir, por elementos adiposos embrionarios sin grasa o con gotas discretas de esta substancia.

Curso y terminación. — Ignóranse las condiciones generadoras de este tumor. Se supone que se desarrolla por multiplicación exuberante de aquellas células especiales perivasculares, destinadas verosímilmente a constituir las células adiposas. Es menos probable que provengan de elementos adiposos adultos, porque no está perfectamente probada su aptitud neoformadora. Según Grosch, existiría una relación inversa entre la localización del lipoma y la riqueza glandular de la piel, relación que también se da entre el panículo adiposo normal y los elementos piloso-glandulares del tegumento. El lipoma múltiple, que a menudo es simétrico, como han demostrado las observaciones de Mathieu (1890), Targowla (1891), Bucquoy y Rendu (1891), Desnos y Potain (1891), Ackermann (1891), Siderey (1892), Langer (1893), etc., depende quizá de una lesión, ya de los centros, ya de los nervios glandulares. Autores hay, como Gœbel (1895), que se inclinan a estimar el lipoma como una trofoneurosis.

El crecimiento del lipoma, bastante rápido al principio, suele estacionarse al fin. En los más antiguos es común hallar necrosis, reblandecimiento y calcificaciones.

Es tumor esencialmente benigno, pues ni retoña, una vez extirpado, ni posee poder generalizador. El daño que causa depende de su asiento y acción parasitaria sobre el organismo.

Xantoma. — Virchow consideraba al xantoma como un intermedio entre el fibroma y el lipoma, dándole el nombre de *fibroma lipomatoides;* Ewing, lo incluye entre las variedades del fibroma, y varios autores (Borst, Mac-Callum, etc.) dudan que se pueda considerar como una verdadera neoplasia, fuera de algunos casos juveniles, tratándose en la mayor parte de acumulaciones de grasas colestéricas y de otras naturalezas en células conectivas y retículo-endoteliales (*xantelasma*).

Son pequeñas tumoraciones de color pardo-amarillento, que se presentan de preferencia en los párpados y en otros sitios de la piel, siguiendo a veces, como los fibromas, el curso de los nervios; unas veces planas, otras poliposas. Con frecuencia se relacionan con la diabetes.

Histológicamente consta de células poliédricas y fusiformes, cargadas de glóbulos de lipoides, doble refringentes (éteres de la colesterina). Es neoplasia benigna.

C) Condroma. Cordoma.

El *condroma* o *encondroma* es un tumor que reproduce el tejido cartilaginoso con sus partes asociadas el pericondrio y los vasos. No reputaremos tumores condromatosos todas las neoformaciones del cartílago, sino aquellas que ofrezcan cierto volumen, tengan tendencia a crecer y sean independientes del terreno. Las producciones cartilaginosas transitorias ocasionadas por las fracturas, representan fases de reparación de los huesos, y las vegetaciones que ciertas alteraciones de la sangre (vicio reumático o gotoso) suscitan en los cartílagos, deben estimarse como hipertrofias o *econdrosis inflamatorias.*

El condroma asienta en el periostio, médula ósea y partes fibrosas articulares. Todavía es más frecuente en el tejido intersticial de algunas glándulas, como la parótida (fig. 189), la submaxililar y el testículo. Cuando el tumor surge en huesos, son preferidos los de la mano y pie, donde nacen también los condromas más voluminosos (figuras 190 y 191). En los cartílagos no se producen condromas, a menos que no se tomen por tales las pequeñas excrecencias hipertróficas estacionarias que hemos denominado *econdrosis.*

El condroma es un tejido duro o semiduro, elástico, blanco, translúcido, con aguas azulencas o amarillentas. Al corte, rara vez se presenta homogéneo: lo común es que alternen zonas duras cartilaginosas con partes más blandas, fibrosas o sarcomatosas.

El condroma se distingue, por su disposición macroscópica, en *unilobulado* y *multilobulado*. Los unilobulados suelen ser pequeños, lisos de superficie y de forma esferoidal; los multilobulados alcanzan un perímetro mucho mayor, y poseen superficie gibosa irregular. Cada lóbulo, más o menos redondeado, está envuelto por una membrana fibrosa, y separado de sus vecinos por tejido conectivo laxo, rico en vasos sanguíneos.

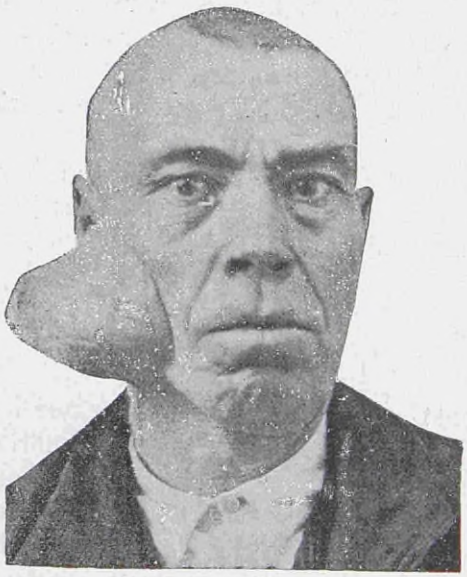


Fig. 189. — Condroma de la parótida.

No suele ser el condroma tumor voluminoso, alcanzando de ordinario el tamaño de un huevo de paloma. Con todo, el condroma de las extremidades (mano y pie) puede llegar al volumen de una cabeza de feto; es generalmente multilobulado, posee gran poder invasor y deforma notablemente los dedos (fig. 191).

Caracteres micrográficos. — En general, cabe decir que, si bien el condroma tiende a reproducir la variedad cartilaginosa hialina, encierra comúnmente, de manera caótica, todos los tipos cartilaginosos; sólo en tal o cual zona del tumor se presenta una variedad pura. Las células varían muchísimo en forma, tamaño, estado evolutivo y modo de agrupación. Tal célula aparece rodeada de varias gruesas cápsulas, y a su lado hállanse otras que a duras penas dejan percibir delgada pe-

lícula capsular. Zonas cartilaginosas se dan donde sólo subsiste, como carácter cartilaginoso, la dureza de la materia fundamental y las reacciones de las fibras de condrina que la constituyen; pues en cuanto a las células irregulares o estrelladas, discrepan poco de las del tejido conectivo mucoso o laxo. Llaman también la atención plegamientos

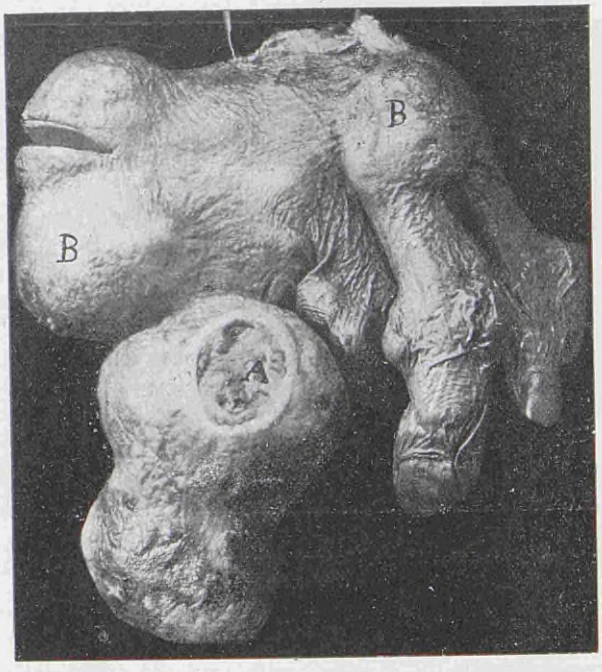


Fig 190. – Condroma multilobulado de los dedos de la mano. (Colección anatomo-patológica de la Facultad de Medicina, de Madrid). – *A*, nódulo ulcerado; *B*, lóbulos condromatosos

o fruncimientos notables de la substancia fundamental y reblandecimientos vacuolares de gran extensión, que prestan un gran resalte a los hacecillos de fibrillas cartilaginosas. En conclusión, el condroma es una neoplasia, donde resalta, quizá mejor que en ninguna otra, el carácter atípico de tumor (fig. 192).

Condroma hialino. — Asienta de preferencia en los huesos, cartílagos, y se presenta con frecuencia multilobulado. Visto al microscopio se advierte que domina en él la trama propia del cartílago costal o laríngeo (fig. 193). Las zonas centrales encierran células y cápsulas grandes, esferoidales o semilunares; mientras que las periféricas las presentan pequeñas, lenticulares o fusiformes. Rodea cada lobulillo una mem-

brana fibrosa, henchida de corpúsculos conjuntivos embrionarios y de capilares sanguíneos. La zona de transición entre el cartílago y la trama fibrosa muestra corpúsculos conectivos fusiformes o estrellados, en torno de los cuales comienza a depositarse la materia hialina cartilaginosa; esta circunstancia anuncia una formación de células cartilaginosas por metaplasia del tejido conectivo.

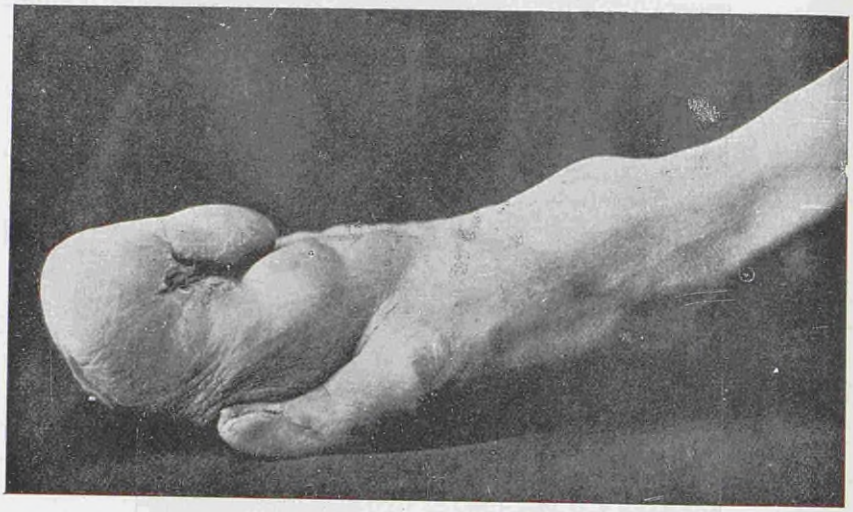


Fig. 191. — Condroma de los dedos del pie. (Colección anatomo-patológica de la Facultad de Medicina, de Madrid.)

Condroma elástico. — Tumor condromatoso raro, del cual hemos visto dos ejemplares bien caracterizados. Uno de los más típicos ofrecía una materia fundamental hialina o finamente fibrilar, surcada de trecho en trecho por gruesos manojos de fibras elásticas anastomosadas, así como por fibras sueltas de vario espesor. Estas fibras tíñense enérgicamente por el proceder de Weigert.

Las células englobadas en la materia fundamental exhibían en su mayor parte forma de estrella o de huso, con expansiones finas y pálidas. Las masas o lobulillos de condroma aparecían separados por cordones y a veces por islotes grandes de tejido sarcomatoso de la variedad de células polimorfas.

Condroma atávico. — Se conocen ejemplos de condromas cuya materia fundamental hialina o finamente fibrilar engloba células cartilaginosas estrelladas, de larguísimos apéndices, análogas en un todo a los corpúsculos del cartílago de los cefalópodos (gibia, calamar). En el

ejemplar que la figura 192 representa, la materia fundamental aparece diferenciada en vetas alternadas colorables e incoloras por la hematoxilina. Los islotes violáceos encierran un gran número de elementos estrellados de larguísimos apéndices, separados por materia intersticial sólida y constituída por hacecillos entrecruzados de hebras de condrina. Las zonas refractarias a la hematoxilina exhiben elementos cartilaginosos casi normales, con grandes cápsulas redondeadas y protoplasma en



Fig. 192. — *Condroma de la parótida.* — *A*, zonas en que las células eran esferoidales y la materia fundamental clara; *B*, fajas tingibles por la hematoxilina, y cuyas células eran en algunos puntos fusiformes o estrelladas; *C*, células cartilaginosas sueltas, rodeadas de varias cápsulas, la interna colorable por la hematoxilina y la tionina.

vías de atrofia o de adiposis. Por manera que el mismo tumor, y a distancias cortísimas, ofrece las dos especies de elementos: los estrellados y los comunes.

Fibro-condroma. — Así llamaba Virchow un tumor condromatoso en donde las zonas interlobulares de tejido conectivo dominan sobre las vegetaciones francamente cartilaginosas (fig. 193).

Condroma osificante. — Ocurre alguna vez hallar islotes óseos en condromas antiguos; pero es mucho más común tropezar con una variedad en la cual casi todas las células cartilaginosas se presentan atrofiadas y retraídas dentro de las grandes cavidades condroplasmáticas, dispuestas en series apretadas e irregulares. Esta notable dilatación de los condroplasmas y consiguiente muerte celular, son la reproducción exacta de aquella fase (fase de los *grandes condroplasmas)* que precede en el cartílago en vías de osificación a la excavación de los espacios

medulares por donde llegan los elementos periósticos para dar comienzo a la secreción ósea. Pero en el condroma, o la evolución no traspasa dicho estadio, o de completarse la osificación, ésta sólo se efectúa en

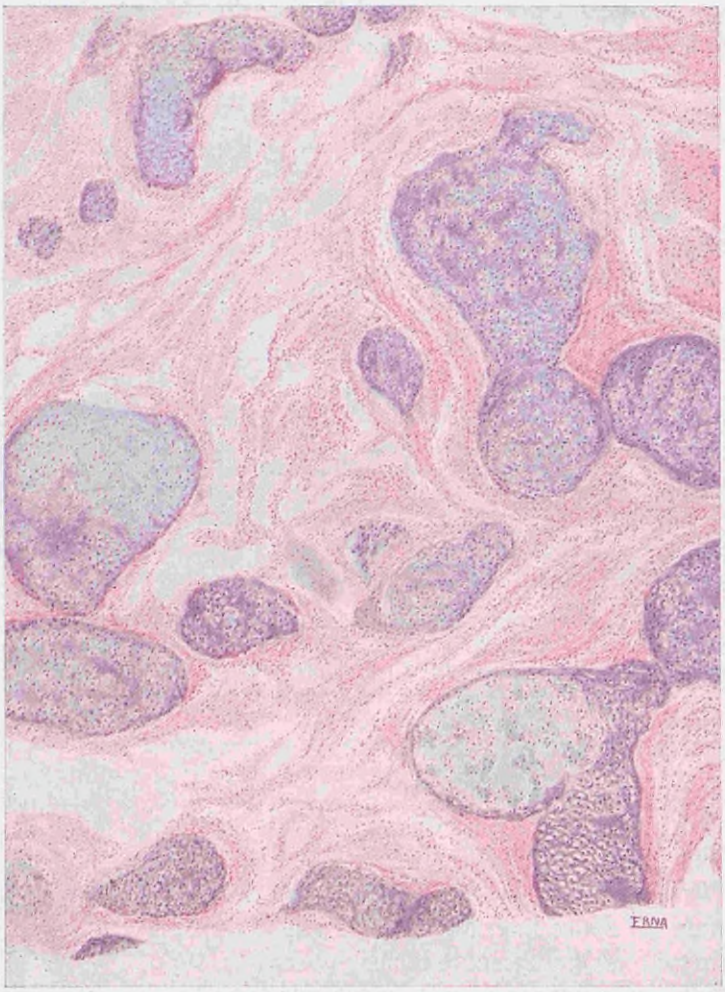


Fig. 193. — Condro-fibroma de testículo. (Colección iconográfica del Instituto del Príncipe de Asturias.)

contados parajes. Cornil opina que el hueso recién formado no tarda en absorberse.

Condro-sarcoma. — Recae a menudo en la parótida, testículo y articulaciones. Los cortes del tumor revelan la asociación del tejido carti-

laginoso y sarcomatoso. El cartilaginoso se presenta en islotes irregulares de varia extensión, cuyas células afectan formas variadas, aunque dominando la esferoidal; la substancia fundamental no es hialina, sino fibrilar, exhibiendo zonas diversamente colorables por la tionina y safranina; así, por ejemplo, las cápsulas y partes inmediatas a las células se tiñen en rojo por la tionina, y en azul claro la substancia fundamental más antigua. El tejido sarcomatoso se dispone en vetas o fajas, a menudo anastomosadas, que separan los focos cartilaginosos. Entre ambos tejidos vense zonas de transición, cuyos elementos, cartilaginosos ya por la materia que los rodea, conservan todavía la figura estrellada o fusiforme de los sarcomatosos.

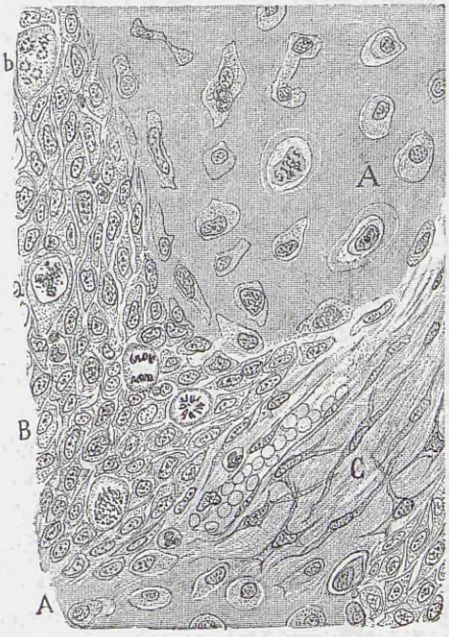


Fig. 194. — *Condro-sarcoma de la rodilla.* — *A*, cartílago hialino en cuya parte periférica las células poseen carácter de conjuntivas; *B*, nódulo sarcomatoso con células estrelladas y otras voluminosas con mitosis múltiples; *C*, faja mixomatosa; *a*, célula gigante con ovillo trilobado; *b*, otra con estrellas hijas múltiples.

Condro-mixo-sarcoma. — La variedad anterior se complica a menudo en ciertos parajes con reblandecimientos mucosos o serosos que le prestan fisonomía especial. Acontece esto de preferencia en el condroma de la parótida. Como puede verse en la figura 194, *C*, las zonas sarcomatosas se aclaran en algunos puntos, apartándose sus células y dejando grandes espacios que rellena una substancia transparente, probablemente albuminoide, pues no presenta las reacciones de la mucina. Los elementos que nadan en este líquido o materia reblandecida poseen largas expansiones anastomosadas y núcleo alargado o triangular. A menudo se ven hacecillos de hebras pálidas, distintas de las colágenas, que se acumulan junto a las células, entrecruzándose de diversos modos. En ciertos casos, la mayor parte de los elementos englobados en las regiones mixomatosas son esferoidales y semejan leucocitos emigrados.

Condroma cordal. — Con este nombre, o con el de *cordoma*, designan los autores una modalidad condromatosa producida en la base

del cráneo o columna vertebral por las proliferaciones de restos embrionarios de la *notocorda*. Caracterízase por su blandura, semitransparencia y, sobre todo, porque sus elementos, de gran talla y esferoidales, encierran gotas de una materia transparente. La substancia intercelular es homogénea, blanda y sin cápsulas aparentes.

Curso y terminación. — Puesto que el condroma brota comúnmente en periostio y tejido conectivo laxo, es preciso aceptar una verdadera metaplasia en la producción del tumor; metaplasia, por otra parte, en armonía con lo que sabemos de la evolución del tejido cartilaginoso normal, pues está bien establecido que el crecimiento de los cartílagos costales, traqueales, etc., se verifica por transformación cartilaginosa del pericondrio, así como mediante multiplicación de condroblastos, y no debemos olvidar que el periostio y médula ósea son capaces de engendrar islotes cartilaginosos en caso de fractura (callo cartilaginoso). Esta metaplasia es evidente en los sarco-condromas, cuyas células cartilaginosas no son otra cosa que las sarcomatosas que han perdido sus expansiones y han adquirido la propiedad de segregar una materia amorfa, colorable por la tionina (en rojo) y por la safranina (en naranja).

A más de este origen conectivo, hay casos en que parece probable una procedencia cartilaginosa. Virchow atribuye el condroma de la parótida a la proliferación ulterior de residuos cartilaginosos del oído externo. Por igual mecanismo explica este autor, y aprueba Ziegler, la producción de condromas óseos, es decir, suponiendo que en la trama del hueso subsisten a veces gérmenes cartilaginosos de la época embrionaria. También a expensas de residuos de la notocorda podrían, según Klebs, Ribbert y otros, originarse los condromas cordales.

El crecimiento del condroma se verifica de dos modos: por división carioquinética de sus células, y por aposición y transformación cartilaginosa de corpúsculos conectivos embrionarios.

En el curso de su evolución, las células del tumor degeneran de varias maneras. Comúnmente, caen en adiposis, atrofiándose y desapareciendo. La materia fundamental suele calcificarse; otras veces se reblandece y aun liquida, creándose cavidades que por su extensión semejan quistes mucosos (*condrocistoma* de Virchow).

El condroma es benigno cuando es único, está bien limitado y carece de asociaciones sarcomatosas. En caso contrario, puede ser grave y reproducirse una vez extirpado. Son particularmente invasores y recidivantes los condromas múltiples de las extremidades, particularmente si encierran masas embrionarias.

En algún caso, ha podido atribuirse la generalización al transporte

por vasos emergentes del tumor, de embolias con partículas cartilaginosas que, en un ejemplo citado por Wernher, reprodujeron la neoplasia en las ramas de la arteria pulmonar. Wernher, Weber, Paget, Birsch-Hirschelf, etc., han citado casos de metástasis que desembocaron en la muerte.

D) Osteoma. Odontoma.

1.° osteoma.

Es un tumor constituído por tejido óseo y sus partes accesorias, vasos, médula y periostio.

La separación de las neoformaciones óseas, bien hipertróficas, bien inflamatorias, del osteoma propiamente tal, es difícil, y a menudo imposible, pues tanto aquéllas como ésta provienen por lo común de la misma matriz (periostio), y muestran idéntica estructura; no obstante, hay tendencia a excluir del osteoma los depósitos óseos causados por las osteítis productivas, los agentes infecciosos (exóstosis sifilíticas), por el vicio reumático y gotoso, por los traumatismos (callo óseo de las fracturas, etc.).

Asiento. — El lugar natural del osteoma es el periostio, membrana que conserva durante toda la vida su virtud osteogenética. Con menos seguridad puede invocarse una localización primitiva en la médula ósea. El hueso no engendra osteomas, como no produce, a causa del carácter atrófico de sus células, ninguna especie de proliferación. Los osteomas llamados óseos son formaciones periósticas que, por razón de contigüidad, se han adherido más o menos íntimamente al hueso inmediato. Constituyen también punto de partida y asiento del osteoma el cartílago y el tejido conjuntivo común, de los que se sabe poseen virtud osteogenética en la época embrionaria (osificación a expensas del cartílago, formación de los huesos de la bóveda craneal en membranas conjuntivas, etc.). Son particularmente aptos al efecto el tejido intersticial de los músculos (*huesos musculares* de los gimnastas y caballistas) y la trama de los tendones (*osteomas apofisarios* de Hirtl). Mucho más raramente aparecen osteomas en la *duramadre* (hoz mayor, tienda del cerebelo) y hasta en el espesor del cerebro y médula espinal.

Por su forma y situación ha recibido el osteoma diversos nombres: *exostosis*, cuando forma eminencia, a manera de tumor redondeado, en la superficie del hueso; *periostosis*, cuando el depósito óseo invade gran parte de la superficie de aquél; *enostosis*, si el hueso neoformado

radica en el conducto central o en el espesor de la substancia esponjosa; *osteofitos,* si el hueso está cubierto por estratos locales o grupos de estalactitas; *osteoma parostal,* en caso de que el tumor habite cerca del hueso, pero sin contacto; *osteoma discontinuo,* cuando, lejos ya de los huesos, ocupa el espesor de tendones, músculos y tejido conectivo laxo; finalmente, toma la designación de *osteoma heteroplásico* el que se desenvuelve en la parótida, pulmón, meninges, diafragma, piel, donde no cabe invocar ninguna filiación perióstica.



Fig. 195. — Osteo-sarcoma del maxilar superior.

Desde el punto de vista de la forma exterior, cabe distinguir, como hace Klebs, este tumor en *difuso, tuberoso* y *racemoso.* El primero, sin localización determinada, aparece extendido sin orden en los intersticios del tejido conectivo o en el espesor o superficie del hueso; el segundo, que prefiere el cráneo, órbita (fig. 195), mandíbulas, constituye exostosis redondeadas o hemisféricas, que semejan a veces cabeza de clavo; el tercero exhibe formas varias, ya en fajas o tiras, ya en estalactitas o espinas, ya en arborescencias Abunda esta modalidad en el osteoma de los tendones y músculos, a cuya forma y dirección se adapta *(miositis osificans* de ciertos autores).

El osteoma alcanza tamaños muy variables, desde el de un garbanzo o de una avellana hasta el de masas de muchos centímetros de es-

pesor. Los más grandes corresponden a ciertos depósitos óseos del cráneo y mandíbulas de los elefantiásicos, depósitos que pueden llegar a aumentar 4 ó 5 centímetros el espesor normal de los huesos *(leontiasis ósea* de Virchow).

Caracteres micrográficos. — Esta neoplasia reproduce exactamente la trama del hueso. Los cortes finos del tumor seco y macerado presentan conductos de Havers, laminillas óseas, lagunas y conductos calcóforos y corpúsculos de Virchow. Encuéntranse también las demás

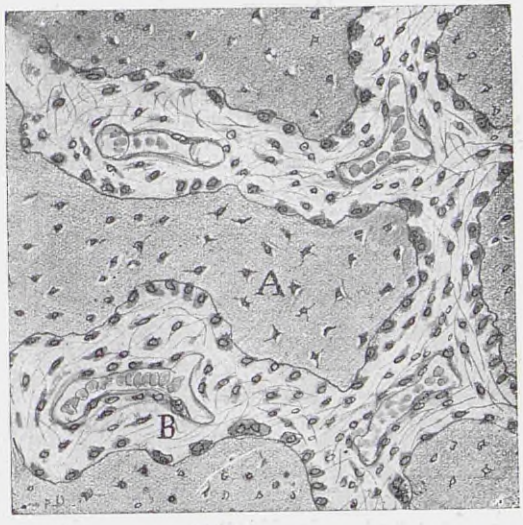


Fig. 196. — Corte de un trozo de osteoma esponjoso del conducto auditivo externo. — *A*, trabéculas óseas; *B*, estroma conectivo con osteoblastos y osteoclastos.

partes accesorias, como capilares, médula ósea y cubierta perióstica. Si el osteoma es reciente o está en vías de evolución, los corpúsculos óseos exhibirán la forma estrellada de los embrionarios, y en torno de las trabéculas de materia fundamental observaremos la serie de osteoblastos y osteoclastos. El aspecto general de la trama ósea variará un tanto, según la especie de osteoma. Las modalidades más comunes son:

1.° *Osteoma ebúrneo.* — Yace ordinariamente en la superficie interna del cráneo, y posee forma hemisférica. Su trama carece de conductos de Havers y cavernas de tejido esponjoso, y sus laminillas y lagunillas óseas se disponen en estratos concéntricos a la superficie del tumor, imitando en un todo la estructura del cemento. Los conductitos

óseos emergentes de las lagunillas irradian solamente hacia afuera, sin anastomosarse entre sí, circunstancia que también concurre en el cemento dentario.

2.° *Osteoma compacto.* — Se compone de una trama semejante a la diáfisis de los huesos largos, salvo que carece de conducto central. Habrá, pues, laminillas óseas y conductos de Havers, y faltarán las grandes cavidades de la variedad esponjosa.

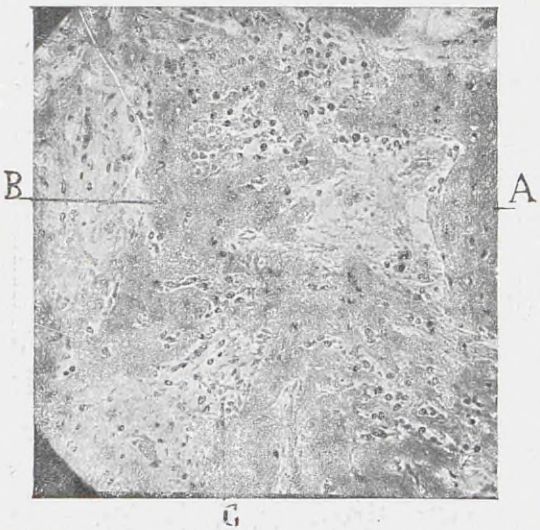


Fig. 197. — Corte de un osteoido-condroma. — *A*, trabécula ósea casi adulta, pero sin sales; *B*, otra trabécula que contiene osteoblastos encerrados en espacios bastante grandes; *C*, territorios de médula ósea. (Microfotografía.)

3.° *Osteoma esponjoso* (fig. 196). — Forma sumamente frecuente, caracterizada, por contener, como los huesos cortos y epífisis de los largos, multitud de celdillas macroscópicas comunicantes entre sí. Las trabéculas óseas suelen ser delgadas, y, por lo común, carecen de conductos de Havers. Las cavidades cavernosas aparecen rellenadas de células grasientas y de todos los demás factores constituyentes de la médula ósea.

4.° *Osteoido-condroma* (*tejido osteoide* de ciertos autores; figura 197).—Se trata de una variante rara de osteoma, caracterizada por la ausencia de sales en la substancia fundamental, que se presenta de consistencia cartilaginosa, transparente, más o menos fibrilar y con excavaciones estrelladas y anastomosadas. En estos huecos estrellados, que resaltan netamente del fondo cartilagíneo, se albergan células fusifor-

mes o asteriformes parecidas a los corpúsculos óseos, aunque de talla mayor. Vense también mortajas o conductos esculpidos en la substancia fundamental para alojar capilares. A menudo se advierten espacios considerables constituídos de tejido sarcomatoso *(osteoido-sarcoma)*.

El osteoido-condroma se desenvuelve, por lo común, en el periostio durante el crecimiento normal de los huesos. No suele ser lobulado y tiende a rodear el hueso y recubrirlo en gran parte. En el curso de su evolución puede calcificarse, quedando las células, a la manera de las óseas, empotradas en la substancia fundamental pétrea, transformándose en conductos de Havers los espacios donde los vasos se contienen. Otras veces las cavidades óseas se dilatan y las células semejan condroblastos. Un tejido osteoide, algo semejante al que acabamos de indicar, encuéntrase también en el raquitismo y en la osteomalacia (véase *lesiones del tejido óseo)*.

Algunos autores mencionan todavía otra variedad: el *osteo-condrosarcoma*. Beneke cita un caso que residía en la vejiga urinaria.

Curso y terminación. — Hemos visto ya, al tratar del asiento del osteoma, que esta neoplasia se engendra en el periostio o en el tejido conjuntivo intersticial de ciertos órganos. Y, pues, la misma osificación cartilaginosa se debe, no a la transformación del cartílago en hueso, sino a la invasión del cartílago en vías de absorción por corpúsculos y vasos pericóndricos o periósticos, resulta siempre, en definitiva, que no hay más que un tejido osteogénico, el conjuntivo y sus diversas modalidades. El osteoma es, como el hueso normal, un tejido esencialmente metaplásico; su crecimiento no depende nunca de la proliferación de sus células, sino del trabajo formador y secretor de los elementos de otro: el conectivo perióstico. Si el osteoma es intersticial, es decir, si nace en el espesor de un hueso, no por eso deja de cumplirse la ley citada, pues es sabido que la médula ósea y aun los conductos de Havers encierran osteoblastos remanentes de la época embrionaria, dispuestos a entrar en función en cuanto una excitación apropiada se produzca.

Esta excitación proviene, a menudo, de un traumatismo (callo óseo en las fracturas); en otras ocasiones deriva de substancias tóxicas elaboradas o no por microorganismos (exóstosis sifilíticas, reumáticas, gotosas, envenenamiento por el fósforo, etc.).

Menos conocido es el mecanismo de la producción ósea lejos del periostio. En algunos casos, tales como los osteomas musculares de los caballistas y gimnastas (huesos del muslo en los jinetes, del deltoideo en los gimnastas, etc.), el estímulo generador parece ser la presión continuada. Mas hay otros ejemplos, a saber: los osteomas del cerebro,

hoz mayor de la duramadre, coroides, pulmón, los de ciertas neoplasias lejanas al hueso, que no consienten la admisión de traumatismos ni presiones, y para cuya explicación, o hay que admitir, con Virchow, la dislocación de gérmenes periósticos embrionarios, susceptibles, andando el tiempo, de entrar en actividad, o hay que aceptar que ciertas condiciones indeterminadas aún transforman los elementos conjuntivos ordinarios en osteoblastos genuinos. Para Virchow el osteoma óseo provendría muchas veces de restos cartilaginosos de la época embrionaria. Perls admite, además, producciones óseas *ex vacuo*.

En los cefalohematomas de los recién nacidos, la presión del borde del derrame sanguíneo excita los osteoblastos, y produce osteoma poco prominente, de forma circular. En cambio, en las partes del cráneo en contacto con la masa principal del coágulo, y en donde el hueso fué denudado por la hemorragia, se da un fenómeno de atrofia.

Tales metaplasias, comunes en los tejidos de substancia conjuntiva, podrían explicarse admitiendo que en el reparto de las cualidades hereditarias, acaecido durante la formación de los primeros órganos mesodérmicos, los gérmenes de los tejidos conectivos adquirieron en potencia la propiedad de diferenciarse, según las condiciones del medio, en cualquiera de las modalidades conjuntivas (conjuntivo propiamente dicho, adiposo, óseo, cartilaginoso, etc.). Si el medio en que viven los elementos conjuntivos o periósticos no sufren alteración, éstos conservan su diferenciación y su especialidad fisiológica normales; pero en cuanto un estímulo desconocido viene a obrar sobre dichos elementos, sus personalidades en potencia se despiertan, y las células conjuntivas pueden pasar a cartilaginosas, adiposas u óseas, etc. Por el contrario, en dicho reparto de representaciones histogenéticas, los órganos epiteliales no han recibido más que la cualidad de reproducir elementos de la misma naturaleza; de donde la ausencia casi total de metaplasia que caracteriza a las formaciones epitélicas.

La evolución del osteoma es lenta, y, por lo regular, estacionaria. Tumor leve por excelencia, ni ataca órganos próximos, ni se reproduce cuando extirpado.

2.° ODONTOMA.

El *odontoma* es una neoplasia constituída de tejido dentario, que se presenta bajo dos formas: 1.ª, depósitos de cemento en torno de la raíz, a manera de excrecencias, atribuídos a un trabajo formador del periostio alveolo dentario; 2.ª, formaciones anormales de marfil, a modo de verrugas dentarias, que alcanzan alguna vez el tamaño de una

avellana. Estos últimos son los *odontomas* propiamente dichos, pues los primeros, constando de cemento (que no representa, en puridad, más que tejido óseo), deben estimarse más bien como *osteomas dentarios* (Virchow).

Existen otros tumores dentarios constituídos de varios dientes más o menos soldados y alojados en un hueco del maxilar. En ciertos casos aparecen sueltos y rodeados de una bolsa epitelial *(quistes dentarios)*. Todas estas producciones son congénitas y dependen de errores en la situación y forma de los gérmenes dentarios.

El odontoma, ni es voluminoso ni tiene tendencia a crecer. Constituye una deformidad sin importancia.

CAPÍTULO VI

Tumores musculares y nerviosos.

Mioma.

El *mioma* es una neoplasia compuesta, en su mayor parte, de tejido muscular asociado, en proporciones variables, al tejido vascular y conjuntivo.

Del mismo modo que no todas las exageraciones formativas del tejido grasiento merecen el nombre de lipoma, tampoco las hipertrofias e hiperplasias fisiológicas del tejido muscular recibirán el nombre de miomas (macroglosia, hipertrofia cardíaca, vesical, etc.). El mioma genuino es una formación autónoma, atípica, independiente de la configuración normal del órgano en que radica y sin función útil al organismo.

El mioma se divide en mioma liso o *leiomioma* (de λειος, *liso)* y mioma estriado o *rabdomioma* (de ῥαβδος, *estría).*

A) Leiomioma.

Asienta de preferencia en el útero, al nivel de las paredes musculares. Con menos frecuencia se desarrolla en el estómago e intestinos, vejiga urinaria, venas (Aufrecht y Volkmann), pezón (Sokloff) y areola mamaria (Cajal).

La forma, muy variable, tiende a la esferoidal o a la poliposa. En el útero, el leiomioma puede presentarse aislado, de figura globulosa,

alojándose en el mismo espesor de la túnica muscular; en otros casos forma cuerpo con ésta, y abulta, bien hacia dentro, bien hacia fuera, es decir, en la cavidad peritoneal. Cuando el tumor se estira en la cavidad uterina, adquiere disposición poliposa, y el pedículo, cada vez más delgado, puede llegar a romperse. También ocurre la pediculación y caída en el hueco abdominal.

Acostumbra este tumor a ser único, pero cuando vive en el espesor del útero, se presenta frecuentemente múltiple. En ambos casos puede ser uni y multilobulado. Tocante al tamaño, las diferencias son grandes: los mayores miomas, que moran en la matriz, han llegado a pesar hasta 35 kilogramos. En el intestino y estómago, rara vez pasan del volumen de una cereza o huevo de paloma. Por excepción, se cita un mioma gástrico de seis kilogramos.



Fig. 198. — *Corte de un mioma de fibra lisa del útero.* — *A*, haces de fibro-células vistos a lo largo; *B*, haces cortados de través; *C*, tabique conectivo con una arteriola.

El aspecto macroscópico del tumor es muy semejante al del fibroma. Obsérvanse, ya a la simple vista, tiras y tabiques fasciculados, blanco grisáceos, entrelazados de manera complicada. No es raro hallar focos de reblandecimiento y hasta verdaderos quistes llenos de un líquido sero-sanguinolento.

Caracteres micrográficos. — Los cortes finos del mioma revelan la existencia de fascículos de fibras lisas análogas a las del intestino. La longitud extrema de los núcleos, que adquieren forma de bastoncito, y la presencia de dos solas expansiones protoplasmáticas larguísimas emergentes de cada extremo nuclear, distinguen perfectamente estas células de las del sarcoma fuso-celular o fasciculado, con las que podrían confundirse a un examen superficial. El carmín de índigo, la eosina, etc., tiñen también el protoplasma muscular más fuertemente que el de los elementos del sarcoma. Otro carácter diferencial es la resistencia a los álcalis. La potasa al 3 por 100 respeta las fibro-células, permitiendo disociarles con las agujas, mientras que, bajo igual tratamiento, los elementos sarcomatosos son más o menos destruídos.

Como los haces musculares muestran tan varia orientación, cada

corte nos presentará (fig. 198, *A*, *B)* hacecillos a lo largo y de través; en estos últimos descubriremos fácilmente los campos pequeños y poligonales, con o sin núcleo (según el nivel de la sección), característicos de los cortes transversales del tejido de fibra lisa. Entre los haces percibiremos tabiques pálidos *(C)* de tejido conectivo finamente fasciculado, en cuyo espesor se ven los vasos capilares y tal cual corpúsculo fijo de tejido conjuntivo. En algunos parajes hállanse también células de Ehrlich. En ocasiones, las venas del tumor aparecen dilatadas a la manera de senos, como en la trama normal del útero.

VARIEDADES. —*Leiomioma puro.* —Es el que acabamos de describir; se caracteriza especialmente por la pobreza en tejido conectivo y vasos.

Fibromioma. — La trama conjuntiva que separa los hacecillos de corpúsculos musculares, domina notablemente. Hay zonas francamente fibromatosas. Los vasos son raros.

Angiomioma. — En el espesor del tumor se encuentran vasos voluminosos, como senos uterinos. El conjunto imita, a veces, la disposición del angioma eréctil. Estos tumores suelen ser voluminosos y multilobulados.

B) RABDOMIOMA.

El rabdomioma es neoplasia rarísima. Son contados los autores que refieren haber hallado esta variedad de tumor, y de algunos ejemplos hay motivos para dudar, si, más que miomas estriados, constituían teratomas o casos de anomalía muscular.

En los primeros ejemplos citados por Rokitansky y Billroth se trataba de tumores congénitos del testículo, que habían adquirido el tamaño de un huevo de pichón, y encerraba fibras estriadas. Otro tumor análogo describió más tarde Talavera: las fibras estriadas que contenía presentaban carácter embrionario.

En el corazón de recién nacidos sifilíticos hallaron asimismo Virchow y Recklinghausen tumores de fibra estriada, pero acaso se trataba de gomas más o menos mezclados de tejido muscular hiperplasiado. Por su parte, Zencker describe un rabdomioma de la órbita del niño, que recidivó, previa extirpación del ojo, y al examen micrográfico mostró fibras estriadas asociadas a corpúsculos sarcomatosos. Finalmente, Kaschewarowa y Marchand mencionan rabdomiomas de la pelvis, Cattani y Vincenzi de la vejiga, Prudden de la parótida, Ebert y Bostrom del riñón, Pernice de la órbita, etc. El rabdomioma se presenta tube-

roso, más o menos bien limitado, y a menudo se asocia al sarcoma *(rabdo-miosarcoma)*.

Mallory (1914), que ha tenido ocasión de estudiar algunos tumores de este género, distingue en ellos dos variedades: el *rabdomioma cardíaco,* yacente en el corazón y provisto de un sincitio de células grandes, asteriformes (fig. 199), a menudo vacuoladas y comparables al tipo llamado de Purkinje; y el *rabdomioma fibrilar* común, residente a menudo en el testículo, próstata, órbita, etc., cuyas células se mues-



Fig. 199. — Rabdomioma del corazón. — *A*, célula con miofibrillas y vacuolizaciones; *B*, otro corpúsculo muscular. (Figura tomada de Mallory.)

tran alargadas y en diversas fases de diferenciación de miofibrillas corticales, al modo de lo ocurrido en el embrión con los músculos del esqueleto.

Curso y terminación de los miomas. — El estado de completo desenvolvimiento en que se hallan los miomas que llegan a nuestras manos impide, casi siempre, la persecución de las fases embrionarias y la determinación del origen de los elementos musculares. Por este motivo, las opiniones abundan, tanto como faltan los hechos de observación directa, en lo referente al modo cómo se engendran las células musculares.

Así, que mientras Föster, Virchow, etc., ponen la génesis del leiomioma en la división de las células musculares preexistentes (y en pro de esto depone la circunstancia de asentar siempre el mioma en tejido muscular liso), Cornil, Runge y otros admiten una formación por diferenciación de corpúsculos conjuntivos o células redondas embrionarias. En apoyo de esta idea viene el hecho de existir, en todo mioma en evolución, al lado de fibras lisas adultas, elementos conecti-

vos embrionarios de aspecto sarcomatoso. La cuestión exige, empero, nuevas observaciones.

El crecimiento del leiomioma es lento, y nulo su poder invasor. No metastatiza ni recidiva una vez extirpado. Cuando se hace muy antiguo, las fibras musculares se calcifican y mueren (en los tumores jóvenes son contráctiles). Otras veces se constituyen focos de reblandecimiento, que destruyen gran parte del tumor, conduciendo a la formación de quistes llenos de líquido, pero sin membrana limitante *(cistoleiomioma)*.

El rabdomioma es un tumor congénito, cuya formación debe atribuirse a errores de situación de los gérmenes embrionarios musculares.

Neuroma.

Son tumores constituídos por los elementos del sistema nervioso neoformados. Antes aplicábase este nombre exclusivamente a los que constaban de fibras nerviosas nuevas, pero resulta abusivo disociar el *neuroma* de los nervios, del *neuroglioma ganglionar* y del *glioma*, neoplasias constituídas de células nerviosas o neuróglicas. El nervio, reunión de cilindro-ejes de células nerviosas, tiene continuidad substancial y dinámica con éstas, y, de la propia manera que sólo hay un tejido nervioso, es natural admitir solamente una neoplasia nerviosa, el *neuroma*, que podrá dividirse en dos variedades principales: el *neuroma central* y el *neuroma periférico*.

1.º Neuroma central.

Llamado también por Ziegler *neurogloma ganglionar*, es un tumor constituído por los mismos elementos que la substancia gris de los centros encefálicos, a saber: células nerviosas, neuroglia y fibras nerviosas. Cuando domina notablemente la neuroglia, se denomina *glioma*.

Recaen estas neoplasias en la substancia gris y blanca, tanto del encéfalo como de la médula espinal, semejando simples hipertrofias locales. La variedad *glioma* habita también en la retina.

El neuroma central constituye abultamientos ligeros, yacentes, tanto en la superficie encefálica como en las cavidades ventriculares. Pero, en ocasiones, radica en el espesor de la trama nerviosa, y su presencia se denuncia exclusivamente por un cambio de color de las partes. Si en él domina la neuroglia (glioma), el matriz es gris rojizo y tanto más in-

tenso cuanto más capilares sanguíneos encierra. En caso que se entremezclen fibras y células nerviosas, el aspecto es veteado, con zonas grises o amarillentas, destacadas sobre fondo blanquecino. En general, la limitación del tumor es incorrecta, y la consistencia o es más dura o igual que la normal.

Caracteres micrográficos. — Desde este punto de vista, conviene distinguir dos formas: el *glioma* y el *neuroma ganglionar (neuroglioma ganglionar* de Ziegler), bien que entre ambas encuéntranse todas las transiciones.

a) El *glioma* consta casi exclusivamente de vasos y células neuróglicas. Estas células, llamadas también en *araña* o *de Deiters*, son diminutas y están provistas de larguísimas y delicadas expansiones, que se entrecruzan recíprocamente, constituyendo una especie de fieltro más o menos apretado, interrumpido solamente por el paso de los capilares. Al lado de células normales se ven otras de cuerpo algo más grueso, y las hay cuyo protoplasma alberga dos o más núcleos. En ocasiones, como cita Stroebe, el espesor del glioma contiene cavidades continuadas con el epéndimo y revestidas de epitelio. Cavidades semejantes forradas de epitelio cilíndrico ependimal señala también, en el glioma cerebral, Henneberg. Según este autor, las células de neuroglia pueden presentarse de aspecto sarcomatoso, representando en cierto modo las formas iniciales ricas en protoplasma y pobres en apéndices del corpúsculo de Deiters.

Con el nombre de *glioma de células gigantes* ha descrito Stroebe un tumor de células estrelladas gigantescas, provistas de núcleo múltiple. Entre ellas aparecería un plexo de fibras gliales. Este singular tipo de glioma ha sido confirmado por Ranke (1911), que hace notar las singularidades del núcleo (núcleos gigantes, hiper e hipocromáticos, con mitosis atípicas, etc.).

Merced a su método del tanino-plata, Achúcarro (1912) ha demostrado la forma estelar indubitable de las células neuróglicas de estos tumores (fig. 200), y ha revelado el mecanismo de formación de la corona nuclear, que se realiza amitósicamente por proyección radiada de larguísimas yemas, que rompen sus pedículos. Igualmente Lafora (1916), corrobora este modo de división amitósica del núcleo, descubriendo otras variantes de multiplicación directa. En fin, las investigaciones de Achúcarro confirman, sobre la base de un método singularmente demostrativo, la aserción discutida de Borst y Ranke acerca de la existencia de gliomas, cuyas células, harto embrionarias en su mayoría, no poseen todavía fibrillas diferenciadas.

Por último, Lotmar (1913) y Lafora (1916), además de confirmar

la existencia de células neuróglicas gigantes, señalan otras muchas alteraciones, entre ellas cierta degeneración hidrópica del protoplasma.

El *glioma de la retina* nace, al parecer, en las capas granulosas, y sus células pequeñas y apretadas dan al neoplasma más aspecto de sarcoma que de glioma. Según Wintersteiner (1894), estos gliomas encie-

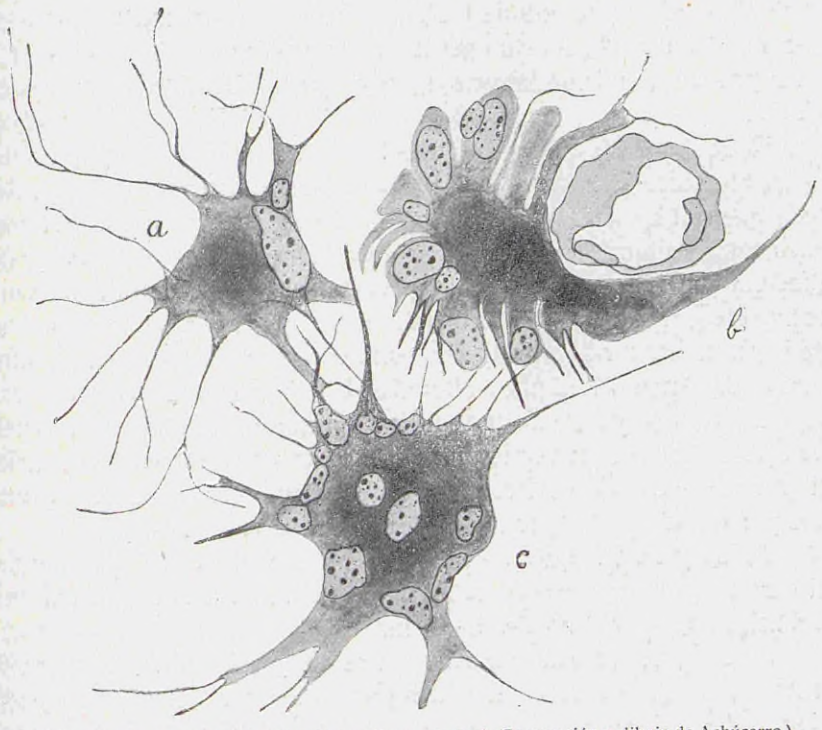


Fig. 200. — Varias células gigantes de un glioma cerebral. (Preparación y dibujo de Achúcarro.)

rran a veces masas epiteliales tubulosas, resultado de replegamientos de la capa externa o epitelial de la retina; el tumor no sería, pues, un verdadero glioma, sino un neuro epitelioma. Mallory (1914) estima que estos tumores no son gliomas, sino variedad de neuromas *(neuroblastomas)*, pues constan de pequeñas neuronas retinianas, y, a menudo, contienen cavidades limitadas por pilares radiados que reproducen la disposición de la empalizada de los bastones. A veces, el tumor se complicaría de sarcoma. De todos modos, la fina textura de esta neoplasia está todavía por precisar.

b) El *neuroma ganglionar* encierra, además de la neuroglia, constituyente siempre del fondo o trama del tumor, células nerviosas estre-

lladas o fusiformes, fibras nerviosas meduladas y ameduladas. Según Klebs, contienen, asimismo, en ciertos casos, fibras nerviosas gigantescas, que adquieren en ciertos sitios vaina de mielina y corpúsculos con núcleos múltiples y núcleos voluminosos.

Pero, en realidad, no habiéndose aplicado al estudio de estas células y fibras los procederes que tiñen los cilindro-ejes y expansiones protoplasmáticas (método de Golgi, proceder de Ehrlich), se ignora casi completamente la morfología de los corpúsculos de este tumor, y nada puede adelantarse tocante al origen y naturaleza de sus fibras nerviosas.

Recientemente, algunos autores han aplicado, sin embargo, los métodos argénticos, y señalado en las neuronas numerosas lesiones. Así, Lafora, en el *neuroglioma*, encuentra las neuronas rodeadas por muchos corpúsculos satélites en ademán de corroerlas *(neuronofagia);* del Río-Hortega (1917), en un neuroglioma de la protuberancia humana, coloreado por el proceder de Bielschowsky, observa aspecto granuloso de la red neurofibrillar, en parte destruída al nivel del soma, y numerosas fibras medulares poco alteradas. En los elementos neuróglicos, muy numerosos y en vías de proliferación mitósica, señala la presencia de bastoncitos intraprotoplásmicos. Claro es que las neuronas de los citados tumores pudieran representar elementos preexistentes oprimidos y como ahogados por la multiplicación de la glía.

Curso y terminación. — El neuroma central es benigno; ni crece ni despliega poder metastático. En suma, viene a ser tan sólo una perturbación del desarrollo embrionario.

En cambio, el glioma de la retina es neoplasia grave, por cuanto crece de continuo, bien hacia atrás por el espesor del nervio óptico, bien hacia los lados a través de las membranas del ojo, nutriendo sus formaciones con capilares brotados de los vasos retinianos; y, finalmente, recidiva a menudo en el cerebro, médula y hasta en el hígado, riñón y bazo.

Tocante al origen, tanto el neuroma ganglionar como el glioma parecen depender del desenvolvimiento más o menos tardío de residuos epiteliales o neuroblásticos de la época embrionaria. Para el glioma, esta opinión ha sido mantenida por Stroebe (1894), Wintersteiner (1894), y Pfeiffer (1895), quienes refieren el origen de los corpúsculos neuróglicos a la diferenciación de células epiteliales del epéndimo. Abogan en pro de este dictamen la fusión con el epitelio del epéndimo que Pfeiffer ha observado en un glioma cerebral, y la existencia de fondos de sacos epiteliales continuados con el epéndimo, reconocidos por Stroebe en otro glioma encefálico.

Neuroma periférico

El *neuroma periférico (neuroma* propiamente dicho de los autores) es un tumor formado de fibras nerviosas asociadas, en proporciones variables, al tejido conectivo y vascular.

Este neuroma es siempre hiperplásico, pues radica constantemente en los cordones nerviosos, tanto de la vida de relación como del gran simpático. Reside, sobre todo, en el trayecto de los nervios superficiales (fig. 201) y en el extremo periférico de los nervios mediano, cubital, radial, ciático, etc.; de los muñones de los miembros amputados.

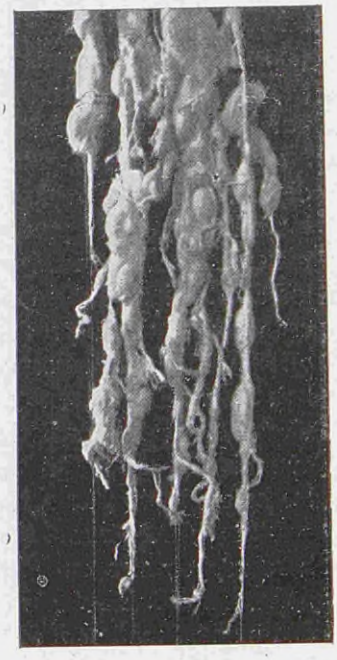


Fig. 201. — Fibro neuroma múltiple de varios nervios de la piel. (Figura tomada de Ribbert.)

Es requisito indispensable, para que un tumor sea calificado de neuroma, que encierre fibras nerviosas neoformadas; los neoplasmas puramente fibrosos o mixomatosos de los nervios, engendrados a expensas del tejido conectivo del endoneuro o del peri y epineuro, y en los que no hay más que pura dislocación de los hacecillos nerviosos que los atraviesan, no podrán estimarse por neuromas.

El neuroma preséntase unas veces solitario, pero más a menudo múltiple, constituyendo abultamientos, ya circunscritos y tuberosos, ya fusiformes y cilindroideos de los cordones nerviosos periféricos. En una variedad denominada *neuroma plexiforme,* localizada a menudo en plexos (braquial, cervical, lumbar, solar, hipogástrico, etc.), todos los nervios de éstos aparecen espesados y erizados de gibas y nudosidades gruesas, que prestan al conjunto aspecto de varices.

Caracteres micrográficos. — El neuroma, en general, ofrece siempre un fondo de tejido conectivo laxo, fino, de células fusiformes o estrelladas, derivado de la hiperplasia de la trama conectiva intersticial (endoneuro, perineuro y epineuro) de los cordones. En medio de este estroma yacen las fibras nerviosas neoformadas, así como las preexistentes del nervio donde radica el neoplasma. Al principio es de pensar,

como asegura Klebs, que las fibras nerviosas sean amedulares; pero más adelante, una parte de ellas, o acaso todas, se cubren de mielina, siguiendo las leyes de la evolución fisiológica; por lo cual juzgamos verosímil que las dos especies histológicas de neuromas, *amielínicos* y *mielínicos*, descritas por los autores, corresponden a fases diferentes de una misma neoplasia.

Atendiendo a su forma macroscópica, composición histológica, etcétera, se han distinguido las siguientes modalidades de neuroma:

Fibro-neuroma (neuroma falso, fibroma de los nervios). — Radica en los cordones periféricos, constituyendo abultamientos fusiformes o tuberosos, formados de tejido conectivo intersticial (endoneuro). Cuando el nervio se compone de un solo haz de tubos, la vaina laminosa (Ranvier) o perineuro (Retzius), está distendida, pero no interrumpida, por la vegetación fibrosa ocurrida entre los tubos. Estos, más o menos atrofiados, aparecen, ya ocupando el eje del tumor, ya ladeados y aun disociados por la neoformación conjuntiva. En los fibro-neuromas de los nervios gruesos plurifasciculados, cada fascículo contiene un fibroma especial, individualizado por el perineuro; y de la suma de todos los abultamientos fórmase la tumefacción del cordón nervioso. A veces no se limita la producción fibrosa al interior del endoneuro, sino que puede también traspasar el epineuro (tejido conectivo interfascicular). Según Ziegler, en estos tumores se hallan alguna vez fibras nerviosas de nueva formación, amielínicas o mielínicas, según la fecha evolutiva, lo que justificaría el nombre de *fibro-neuroma* con que se los ha calificado (Perls, Klebs, Ziegler).

Si el *fibro-neuroma* es múltiple y consta de nódulos pequeños, tuberosos, yacentes en los finos nervios de la piel, toma el nombre de *fibroma múltiple cutáneo* (fig. 201). El *molluscum* representa una variedad blanda, infiltrada de jugos, de esta especie fibromatosa. Según Kraus (1898), en algún caso existirían también células gangliónicas reconocibles por contener husos de Nissl.

Neuroma plexiforme (Verneuil), *neuroma serpenteante* (Burns). — Recae especialmente en plexos nerviosos (branquial, lumbar, hipogástrico, etc.), y se manifiesta bajo la forma de espesamientos arrosariados y flexuosidades de los nervios. Histológicamente, son verdaderos neurofibromas, nacidos a expensas del tejido endonéurico, como la especie anterior. Burns admite neoformaciones de fibras nerviosas; pero Ziegler coloca este tumor entre los neuromas falsos, es decir, entre los que carecen de proliferación de cilindro-ejes. Es congénito, y se asocia generalmente a alguna forma de elefantiasis.

Nuestras observaciones, recaídas en cortes de neuromas de tipo

plexiforme, coloreados por el método del nitrato de plata reducido, enseñan que la inmensa mayoría de las fibras nerviosas son de nueva formación y de tipo amedulado. Los cilindro-ejes distínguense en gruesos y finos, van asociados en haces de varia dimensión, individua-

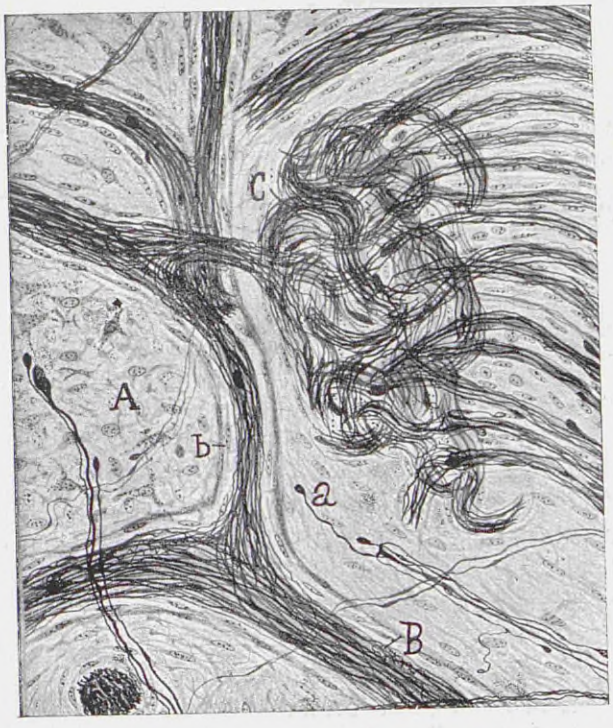


Fig. 202. — Estructura de un fibro-neuroma. — *A*, trama conectiva intercalar; *B*, haces de fibras nerviosas; *C*, remolino de axones nuevos; *a*, fibras sueltas acabadas por botones terminales; *b*, vaina laminosa o perifascicular. (Preparación y dibujo de Fernando de Castro.)

lizados por delgada vaina laminosa (fig. 202), los cuales marchan en variedad de direcciones, componiendo un plexo enteramente comparable al de las cicatrices de los nervios cortados. Acá y allá aparecen fibrillas sueltas, desorientadas, coronadas por una maza final, señal de atasco de los conductores. En fin, rellenando los anchos intervalos internerviosos se ve cierta trama conectiva embrionaria.

Neuroma del muñón. — En el muñón de lós miembros amputados, y en el mismo extremo de los miembros seccionados, se desenvuelven, a veces, tumores redondeados o de forma olivar, y frecuente-

mente dolorosos. Examinados al microscopio, presentan un gran número de fibras nerviosas ameduladas, de curso irregular, las cuales, con sus flexuosidades y apelotonamientos, constituyen una gran parte del neoplasma. Estas fibras nerviosas aparecen ramificadas en algunos puntos y se continúan con las antiguas o preexistentes del nervio seccionado. Entre los tubos nerviosos yace una trama conjuntiva vascular, continuada probablemente con el endoneuro. Las investigaciones de Cardenal (1908), confirmatorias de nuestros estudios (1907) acerca de la regeneración nerviosa, prueban que las fibras conductoras del muñón de los animales amputados crecen por mazas y botones terminales, se ramifican complicadamente y constituyen ovillos nerviosos y vías retrógradas. Cuando el tumor del muñón es muy antiguo, gran parte de los botones terminales y fibras retrógradas ha desaparecido. Muchos axones se muestran cubiertos de vaina medular; sin embargo, la mayoría de las fibras afectan gran finura, se disponen en haces plexiformes y exhiben los caracteres de los axones de Remak.

Neuromas del simpático. — Además de estos neuromas periféricos en que los elementos neoformados son las fibras nerviosas, se han descrito otros con células, procedentes de los ganglios del simpático o de elementos embrionarios que quedaron sin evolucionar, y hasta se han incluído los formados por las células cromafines de los paraganglios. Entre ellos están el *neuroblastoma* de Wright, formado de simpatogonias; el *simpatoblastoma* de Martius, de células que empiezan a parecerse a las simpáticas; los *ganglioneuromas*, en que ya existen células simpáticas, y los *paragangliomas*, constituídos de células cromafines en la porción medular de la suprarrenal de los viejos.

Como las ideas sobre la formación del simpático y las relaciones entre estos elementos y los cromafines están todavía en plena evolución, resultan imprecisos la limitación y el emplazamiento de estos tumores, que son benignos en su evolución.

Curso y terminación. — El neuroma periférico genuino, representado particularmente por el del muñón de los amputados, se forma por igual mecanismo que la regeneración fisiológica de los nervios. Es sabido que si se secciona un nervio periférico, los tubos del extremo central conservan su estructura y vitalidad, en tanto que los del periférico degeneran y mueren; al propio tiempo, los extremos de los cilindro-ejes del segmento central crecen, ramificándose repetidamente e insinuándose en el tronco nervioso antiguo y arruinado, para establecer, finalmente, la comunicación con las fibras musculares y aparatos sensitivos. Un proceso análogo acaece en el muñón de los amputados: los cilindro-ejes del cabo central crecen también, y a veces de manera

exuberante; mas no pudiendo llegar hasta los elementos terminales, se repliegan y apelotonan en el estrecho espacio de que disponen.

De manera parecida deben engendrarse las fibras nerviosas nuevas en los neurofibromas y neuromas serpenteantes que las contienen; la intervención de neuroblastos, invocada por Klebs, no nos parece necesaria, ni verosímil. El neuroblasto es una formación específica del epitelio del conducto medular de la época embrionaria: fuera de este paraje y de este tiempo pueden producirse ramificaciones, regeneraciones, desviaciones, etc., de cilindro-ejes de células nerviosas preexistentes, pero no neoformación de neuroblastos. Se sabe, además, que las células nerviosas, una vez acabada su evolución, no entran nunca en proliferación, y en caso de degeneración, no son ya reemplazadas sino por vegetaciones neurológicas o conjuntivas. La misma doctrina es aplicable a las células ganglionares periféricas (ganglios espinales de los nervios craneales, etc.), que no son más que neuroblastos de la piel (de la inmediación del conducto primitivo, según His) emigrados entre las formaciones mesodérmicas.

En suma, cuando se trata de tumores de los nervios, toda fibra neoformada debe estimarse como simple ramificación de un axon preexistente. Si, como sostiene Sokya, ciertos neuromas periféricos contuviesen algunas células, éstas deberían considerarse como neuroblastos congénitos dislocados y retardados en su evolución. Semejante interpretación debe también aplicarse a ciertos neuromas de la pelvis, los cuales, según Borst, Busse y Beneke (1898), contienen a menudo, entremezcladas con fibras mielínicas y amielínicas, algunas neuronas multipolares, acaso de naturaleza simpática.

En cuanto al tejido fibroso de los neuromas periféricos, procede de la proliferación de las células conectivas del endoneuro y acaso también de las del tejido conectivo interfascicular. Los vasos intrafasciculares viejos originan también los capilares nuevos.

La multiplicidad de los fibroneuromas podría explicarse en la suposición de que la causa (acaso química o microbiana desconocida), una vez llegada al interior de un fascículo, se propagaría a lo largo de los espacios linfáticos intersticiales del nervio (Klebs). Menos probable nos parece otra opinión de Klebs, quien, para explicarse el crecimiento de ciertos neuromas, habla de una *infección neuromatosa;* es decir, de una suerte de transporte a las partes vecinas mesodérmicas de la energía de crecimiento de los neuroblastos patológicos; parece, en efecto, harto inverosímil la formación de los neuroblastos fuera de la época fetal, y no está probado que las células nerviosas centrales o ganglionares puedan volver a su estado embrionario.

CAPÍTULO VII

Tumores endoteliales, vasculares y sanguíneos.

A) Endotelioma.

Dase este nombre a los tumores que toman origen en los endotelios, que, como es sabido, tapizan los vasos sanguíneos, linfáticos y el corazón, las cavidades serosas mesenquimatosas, cual los espacios subdurales, y las cavidades celómicas, pleura, pericardio, peritoneo (mesotelio). A pesar de este origen común y el carácter embrionario de los elementos neoformados, en virtud de la diferenciación iniciada, varía bastante el aspecto de los endoteliomas, según el endotelio que los produce, no prestándose a una descripción común.

1.° angioendotelioma

Puede proceder, tanto del endotelio de los vasos sanguíneos *(hemangioendotelioma)*, como del de los linfáticos *(linfangioendotelioma)*. Son formaciones nodulosas de tamaños variables, de aspecto compacto o esponjoso, en relación con la estructura, grisáceas o rojas, según que contengan linfa o sangre en las cavidades. Su evolución es lenta.

El aspecto histológico variará con la madurez de los capilares neoformados. Como en su formación y regeneración, la multiplicación de las células endoteliales engendra cordones macizos, que se anastomosan formando redes, en los cuales más tarde se fragua una cavidad por donde circula la linfa o la sangre. En los angioendoteliomas más embrionarios encontraremos, pues, como se ve en la figura 203, redes de cordones celulares, en tanto que en los más maduros las redes serán de tubos endoteliales; pero, aun en aquéllos, casi siempre es posible sorprender cordones con una cavidad en la que se encontrará un contenido homogéneo seroso o hialino en los linfagioendoteliomas y sangre en los hemangioendoteliomas. En ocasiones, las células endoteliales, generalmente más espesas que las normales, forman gruesos cordones, y hasta alveolos que recuerdan al carcinoma o se difunden por el estroma como en los sarcomas. El estroma abundante existente entre los cordones endoteliales puede ser fibroso, mucoso o sarcomatoso.

2.° ENDOTELIOMA MENÍNGEO

Sus lugares preferentes son la superficie de la duramadre y aracnoides, especialmente en la base del cráneo y los agujeros rasgados.

Es una trama semiblanda, incoherente y de color gris amarillento, con zonas opacas. Carece de jugo y se disocia en fresco con gran facilidad. El endotelioma de las meninges suele estar cubierto por una cápsula fibrosa, y al cortarle se descompone en multitud de corpúsculos brillantes y esferoidales crujientes al escalpelo (*perlas* del endotelioma).

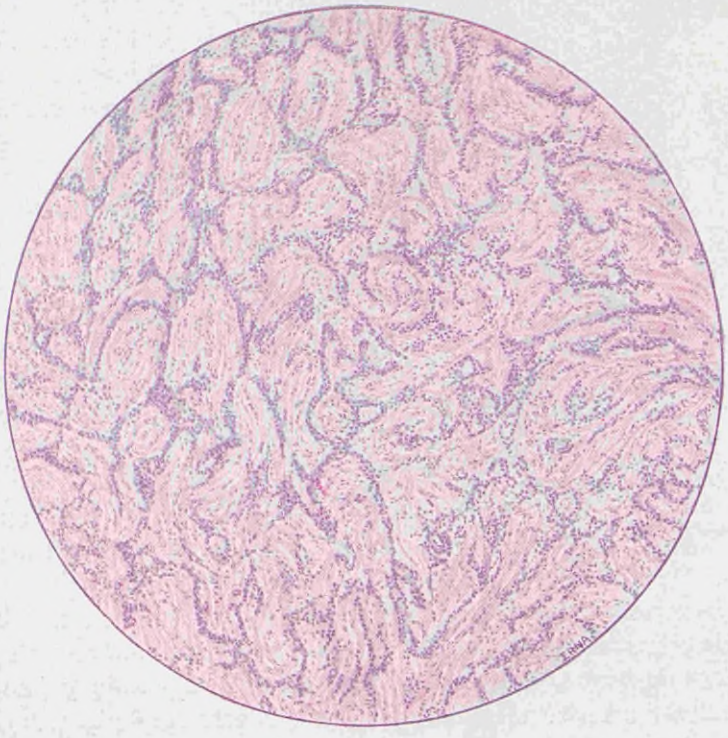


Fig. 203. — Angioendotelioma. (Colección iconográfica del Instituto del Príncipe de Asturias)

El examen de las células del tumor disociado en fresco con las agujas es altamente demostrativo, y casi indispensable, para juzgar de la naturaleza del tumor; pues en los cortes, el aspecto genuinamente sarcomatoso pudiera inducir a error. Las células aparecen bajo la forma

de extensas películas transparentes, de contorno poligonal, pero sin aquellas expansiones filamentosas de los corpúsculos conectivos. Se ven también elementos algo más gruesos, que, por la corrección de sus facetas y aplanamiento general, recuerdan los del epidermis córneo de la lengua (fig. 204, *B*).

Los cortes finos del tumor nos enseñan que las citadas células se disponen en globos semejantes a los epidérmicos del cancroide y de tamaño casi visible a la simple vista. Dichos globos (a que se debe el aspecto granuloso y como perlado del tumor) poseen forma esferoidal o alargada, y sus células suelen ser grandes y poliédricas en el centro, delgadas y membraniformes en la periferia. No es raro ver entre los corpúsculos del centro una célula esferoidal más pequeña, con núcleo abollado, como el de los leucocitos, recordando en un todo aquellos cuerpos especiales que describimos en los epiteliomas (figura 205, *b*).

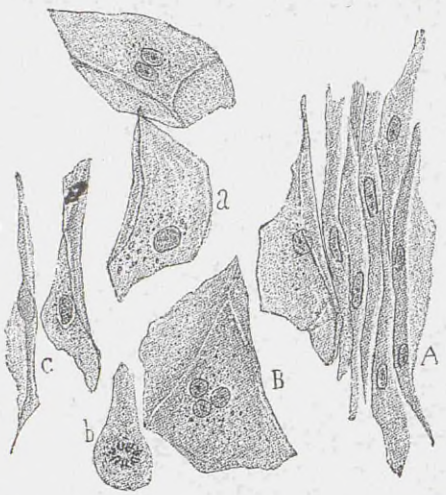


Fig. 204. — *Endotelioma de la duramadre. Disociación en fresco con las agujas.* — *A*, grupo de laminillas celulares; *B*, célula epitelioide aislada; *a*, otra célula laminar con granitos brillantes en el protoplasma; *c*, células vistas de canto.

Los espacios angulosos que resultan entre los globos están ocupados por células menos aplanadas y dispuestas comúnmente en haces de variable orientación. El cemento de unión es semilíquido y perfectamente diáfano. En él no pueden verse filamentos comunicantes como en el cancroide (fig. 205, *B*).

Una propiedad común con los del epitelioma poseen los globos o perlas de endotelioma: la de teñirse más intensamente por el carmín y anilinas que las zonas intermediarias. Aunque menos a menudo que en el cancroide, también pueden encontrarse globos con células degeneradas y como fundidas en un magma granuloso, donde destacan gotas grasientas y tablas de colesterina. En ciertos casos depositanse en estos globos sales calcáreas *(sarcoma angiolítico* de Cornil).

Carece el endotelioma de las meninges de estroma conectivo constante. Solamente vense acá y allá algunos tabiques de tejido conectivo laxo, llegado de la periferia del tumor y destinado a acompañar las arte-

rias y venas de algún calibre. Sin embargo, si la colágena está poco desarrollada en el tumor, la reticulina parece encontrarse bastante abundante entre las células situadas fuera de los globos. Los capilares, no muy abundantes, cruzan por los espacios interglobulares, y su endotelio, perfectamente marcado, no se continúa nunca con el del tumor.

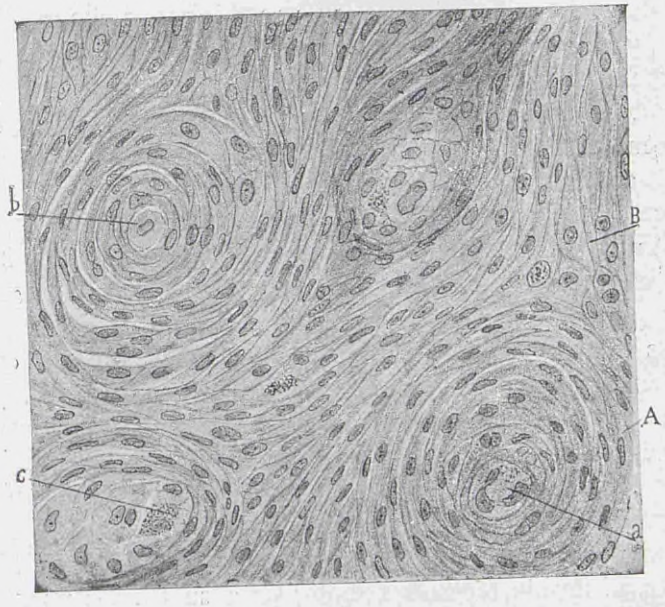


Fig. 205. — *Endotelioma del agujero rasgado posterior.* — *A*, perla endotelial; *B*, células poliédricas intermediarias; *a*, célula con núcleo monoliforme; *b*, célula central de una perla.

En ningún caso se advierte que los vasos pasen por los globos epidérmicos, como Cornil afirma, ni que el revestimiento de aquéllos venga a continuarse con las células de éstos.

3.° ENDOTELIOMA DE LAS SEROSAS (MESOTELIOMA)

Procediendo de las células endoteliales de la cavidad celómica, que en su aspecto embrionario son bastante más gruesas que las endoteliales, se comprende el aspecto carcinomatoso de estos tumores. Unas veces muestran aspecto alveolar, otras glandular y hasta cístico. Macroscópicamente aparecen produciendo extensos espesamientos blancos o grisáceos, y provocan una intensa reacción inflamatoria, adherencias y exudado hemorrágico.

Curso y terminación del endotelioma. — Están de acuerdo casi todos los autores en explicar la aparición del endotelioma por una multiplicación del endotelio, bien de los vasos, bien de las superficies serosas. El de los linfáticos daría origen, a causa del acúmulo endotelial dentro del vaso, a la completa obstrucción de éste, mientras que el de las meninges propendería a formar masas considerables casi continuas. Para explicar el que las células nuevas se dispongan por dentro de las antiguas, y no según su plano, podría invocarse una desviación en sentido perpendicular del plano de segmentación. Formadas las primeras masas endotélicas y colmado el hueco seroso o vascular, dicho plano de segmentación alcanzaría diversidad de orientaciones, y, por tanto, la neoplasia crecería en todos sentidos.

El crecimiento debe mirarse como consecuencia de la multiplicación de los corpúsculos periféricos del tumor, por virtud de la que se constituyen nuevos nódulos al lado de los antiguos. En el endotelioma vascular quizá el tumor pueda propagarse, como el carcinoma, a lo largo de los espacios linfáticos del tejido conectivo. En el colesteatoma o endotelioma meníngeo, los globos carecen de carioquinesis, mientras que éstas no faltan nunca en las zonas intermediarias, puntos por donde se efectúa el crecimiento del neoplasma. Cuando los globos alcanzan gran espesor, suelen ser asiento de necrosis y de depósitos calcáreos y grasientos (*psammoma* de Virchow).

El endotelioma perlado suele ser tumor benigno, pues ni suscita metástasis, ni invade órganos vecinos; pero su emplazamiento en el interior del cráneo puede dar origen a compresiones cerebrales de mucha gravedad. Así, un endotelioma de la base del cráneo, al nivel de las fosas frontales, que fué extraído en la autopsia de una mujer muerta a consecuencia de graves alteraciones psíquicas y sensitivo-motrices, produjo, por su gran volumen, una atrofia y reblandecimiento de gran parte del lóbulo frontal. El ejemplar representado en la figura 205 radicaba en el agujero rasgado posterior, y suscitó graves disturbios en la inervación del pneumogástrico.

Cítanse también casos de endoteliomas meníngeos invasores. Klebs hace la historia de un endotelioma perlado miliar de la pía madre, que suscitó metástasis pulmonares.

En cuanto a los endoteliomas con producciones hialinas, convienen los autores en que son neoplasias graves, casi tanto como el carcinoma. El hígado, pulmón, huesos, cápsulas suprarrenales, órbita, etc., son habitual teatro de sus metástasis. Esta tendencia a la generalización les ha valido el nombre de *carcinomas endoteliales*.

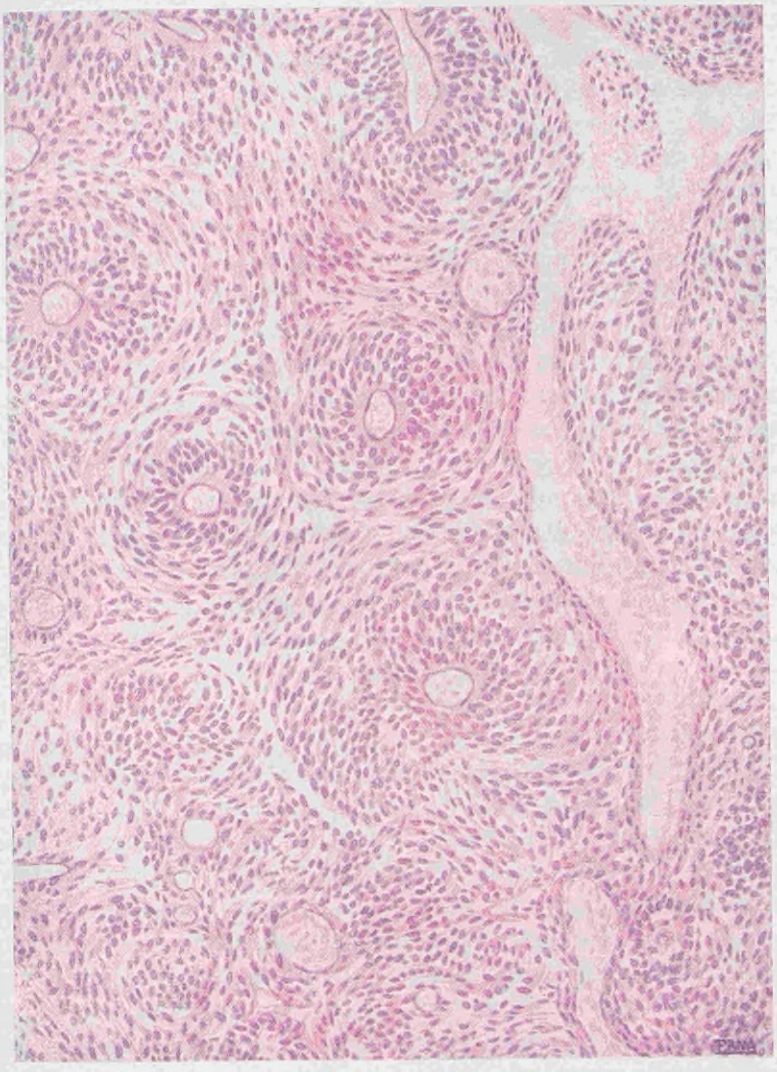


Fig. 206. — Peritelioma. (Colección iconográfica del Instituto del Príncipe de Asturias.)

B) Peritelioma.

Se designan así ciertos tumores que vienen a constituir como una transición entre los angioendoteliomas y los angiomas. Como en los primeros, hay una neoformación vascular, pero los vasos nuevos exhiben una luz y una cubierta endotelial perfectas (fig. 206) y muestran en

derredor una aglomeración característica de elementos conectivos o mal determinados, que no puede considerarse como una pared vascular, pero que guardan con el vaso siempre esta marcadísima relación. El nombre proviene de suponer derivados estos elementos de las células periteliales, que, según Eberth y otros investigadores, existirían en torno de los vasos; mas aunque la existencia de tales células sea muy dudosa, el agrupamiento de los elementos en torno de los vasos como unidad es suficiente a dar individualidad a esta neoplasia.

Deben separarse los *periteliomas falsos* y los *secundarios;* en los primeros, la falta de circulación hace perecer todos los elementos que no están en la proximidad de los vasos, resultando el tumor constituído de vasos envueltos en gruesas masas neoplásicas dentro de un fondo necrosado. En los segundos, trátase de metástasis o recidivas de otras neoplasias epiteliales, conjuntivas, etc., en que los elementos emigrantes se agrupan en derredor de los vasos por una especie de angiotactismo. En los auténticos periteliomas, la relación entre los elementos perivasculares y los vasos es constante y desde la iniciación de la neoplasia.

Son tumores bien limitados, muy vasculares, que crecen al principio lenta y después rápidamente, llegando a alcanzar grandes dimensiones. Son malignos, produciéndose ulceraciones, necrosis y hemorragias.

C) ANGIOMA

El angioma se caracteriza esencialmente por la neoformación vascular, ora consista ésta en la producción de redes capilares, ora dependa de la hiperplasia de elementos endoteliales, susceptibles de producir acrecentamiento notable de longitud y calibre de los vasos. Es de necesidad que el tumor no presente más tejido nuevo que el vascular, y la precisa cantidad de trama conectiva asociada siempre a toda neoplasia. Los aneurismas, varices, así como la neoformación vascular que acompaña los demás tumores, no podrán, en virtud de lo expuesto, considerarse como angiomas, pues en ellos falta, o el exclusivismo de la formación vascular, o el requisito de la hiperplasia endotelial.

Según que reproduzca vasos sanguíneos o linfáticos, se llamará *hemangioma* o *linfangioma*.

1.° HEMANGIOMA.

Radica, comúnmente, en el dermis de la piel, especialmente del cuello y cara. Son también localidades preferidas la piel, la órbita y el hígado.

Estos tumores suelen ser poco voluminosos. Algunos no pasan de simples manchas cutáneas. El color, variable según la riqueza vascular, es rojo o rojo azulado. Algunos son pulsátiles, y todos tienen la propiedad de ser depresibles, achicándose y palideciendo por compresión. Al seccionarlos en fresco, la sangre que los henchía se derrama bruscamente, aplastándose los vasos, por lo cual, y al objeto de conservar las relaciones y dimensiones de los espacios del angioma, conviene no proceder a la sección sino después de la induración en alcohol o bicromato potásico.

Caracteres micrográficos. — Desde el punto de vista estructural, divídese el angioma en *simple* y *cavernoso*.

Angioma simple (telangiectasia, nævi vasculosi). — Es un tumor congénito, que asienta, por lo común, en la piel del cuello y cabeza, y con más rareza en la mama, huesos, cerebro, mucosas. Los más pequeños son ligeras manchas rojizas, que apenas merecen el nombre de tumor. En general, los que adquieren algún desarrollo se encuentran en el recién nacido, bajo la forma de manchas diminutas y rojizas, las cuales, ulteriormente, crecen e invaden una parte considerable de la cabeza o cuello, disponiéndose en excrecencias rugosas, de color vinoso, azulado o carmesí, y limpiamente limitadas de las regiones sanas.

La inspección microscópica enseña que el tumor yace en el corion papilar o algo más hondamente, careciendo, a pesar de la correcta limitación exterior, de cápsula limitante. La trama consta esencialmente de capilares apelotonados, próximos, entrecruzados y anastomosados de diversas maneras. En cuanto al calibre, es desigual, pues exhiben de trecho en trecho dilataciones fusiformes o ampulares. Las paredes, formadas de una túnica endotelial hialina, parecen algo más gruesas que en los capilares comunes. Vense también venitas, más o menos dilatadas, comunicantes con los capilares y tal cual arteria de calibre normal. Entre los vasos, constituyendo una trama poco abundante, encuéntranse tejido conectivo laxo y fibras elásticas.

Como variedades del angioma simple se cuentan: el *angioma simple hipertrófico* (Ziegler), compuesto de capilares anchos, cuyo endotelio, más espeso que de ordinario, está reforzado exteriormente por varias capas conectivas, y el *angioma simple venoso*, que consta principalmente de venitas dilatadas asociadas a un corto número de capilares.

Angioma cavernoso. — Se desarrolla comúnmente en la piel, tejido conectivo de la órbita e hígado, y menos veces en el riñón, bazo, útero, intestino y músculos.

Los cutáneos son de color azulado o violeta. Suelen ser congénitos, como los *nævi*, y crecen en los primeros meses de la vida hasta

que, llegados a su plenitud evolutiva en el adulto, quedan estacionarios.

El angioma cavernoso del hígado (fig. 207) es afección de la vejez; radica generalmente en el espesor del parénquima, no lejos de la superficie, pero sin formar prominencia exterior. Solitario unas veces, múltiple otras, afecta forma redondeada y raramente traspasa el volumen de una cereza.

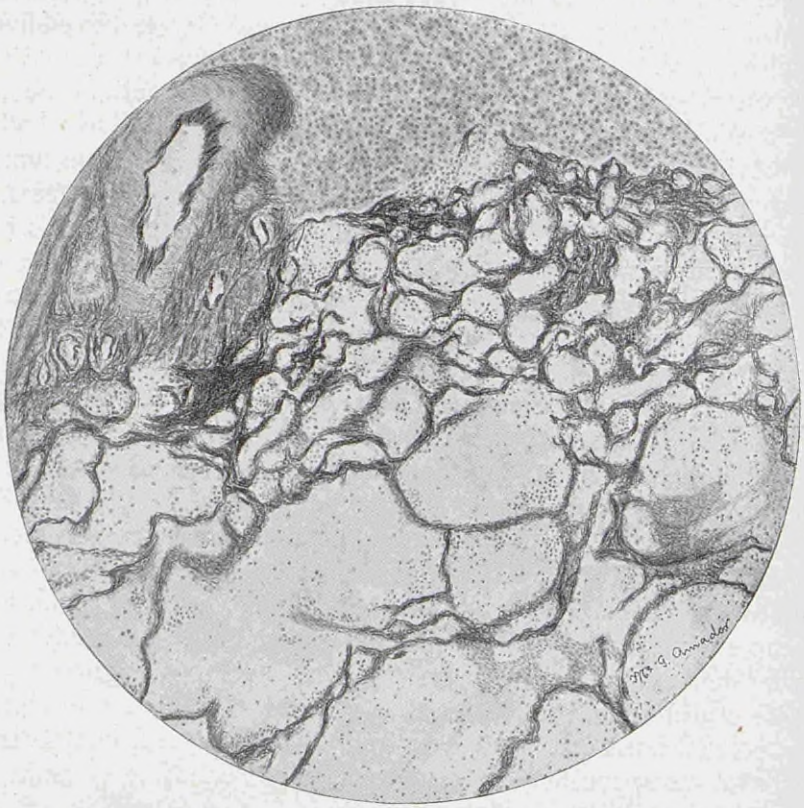


Fig. 207. — Angioma cavernoso *(cavernoma)* del hígado. Coloración de las fibras elásticas por la orceína.

La estructura del angioma cavernoso recuerda perfectamente la del tejido eréctil. De una cápsula fibrosa limitante proceden tabiques conjuntivos anastomosados entre sí, dejando espacios cavernosos anchos, poligonales o redondeados, y comunicantes por diminutas aberturas; estas cavidades o cavernas hállanse llenas de sangre y tapizadas por un endotelio semejante al de los capilares venosos. En los tabiques conjuntivos yacen fibras elásticas y alguna vez fibras musculares

lisas. Cuando el tumor se corta en fresco, vacíase rápidamente, y queda flácido; si se ha respetado el contenido, aparecerán después de la induración del neoplasma las cavidades ocupadas por la sangre coagulada, cuyos hematíes, algo poligonales, serán fácilmente visibles (figura 208).

Aneurisma racemoso. — Sucede alguna vez que todas las arterias que riegan un territorio superficial (piel del cráneo, etc.) se ensanchan notablemente al paso que se estiran, viniendo a constituir acumulaciones de tubos helicoides, flexuosos, casi en íntimo contacto. Las paredes vasculares sufren también una hipertrofia apreciable, particularmente la adventicia. Algunos de estos tumores son congénitos; otros parecen desenvolverse a consecuencia de traumatismos; en ellos no hay vasos nuevos, pero sí una neoformación de los elementos de la pared, así endoteliales como músculo-conectivos. A este título solamente pueden incluirse en los angiomas.

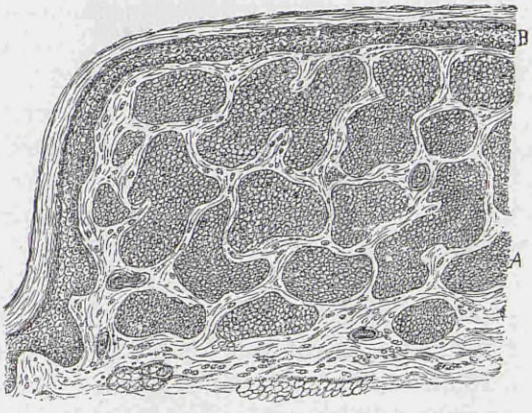


Fig. 208. — *Corte de un angioma cavernoso de la piel.* — *A*, capilar dilatado; *B*, epidermis.

2.° LINFANGIOMA.

Así se designa un tumor blando y pálido, compuesto de vasos o espacios linfáticos llenos de un plasma coagulable.

Son en parte congénitos, en parte adquiridos, y asientan de preferencia en la lengua *(macroglosia* de los recién nacidos), en los labios *(macroquilia)*. Menos veces radican en la piel, donde constituyen los *nœvi linfáticos*. No existe neoformación de vasos, sino dilatación notable de los preexistentes, asociada a un engrosamiento de la pared y a producción de bastante cantidad de tejido conectivo intersticial. El tumor, examinado exteriormente, aparece pálido, depresible, no bien limitado. Las cavernas o cavidades linfáticas contienen un líquido transparente con leucocitos en suspensión. Si el tumor radica en el mesenterio, puede contener quilo (Weichselbaum).

Según la amplitud de las dilataciones del linfangioma, se ha dividido éste en *simple, cavernoso* y *cistoideo*. Esta última forma exhibe grandes cavidades quísticas, bien limitadas y llenas de líquido linfático. En ocasiones comunican tales lagunas con el exterior, constituyendo verdaderas fístulas linfáticas.

Curso y terminación del angioma. — El angioma capilar proviene seguramente de la proliferación de los capilares normales del embrión o del recién nacido; pero el angioma cavernoso y el linfangioma se engendran verosímilmente por dilatación de vasos preexistentes, de suerte que la neoformación no es de conductos, sino de células endoteliales y substancia intersticial.

El angioma es tumor benigno, desprovisto de poder invasor y metastático. Algunas veces, no obstante, puede inspirar temores, a consecuencia de su rápido crecimiento, o de las hemorragias consecutivas a una excoriación, o a tentativas de cauterización o extirpación incompleta.

Al cabo de cierto tiempo el angioma queda estacionario, constituyendo simplemente una deformidad. En determinados casos se ha observado un movimiento de retracción y endurecimiento que ha sido atribuído a la coagulación sanguínea y obstrucción consecutiva de los espacios del tumor. No es rara la calcificación de la substancia intersticial, ni tampoco la desaparición de tabiques y producción de quistes sanguíneos.

D) Tumores sanguíneos.

En este grupo incluímos las neoplasias constituídas por los elementos de la sangre (leucocitos) o sus progenitores (de los ganglios, médula ósea, bazo).

Estas neoplasias son las peor caracterizadas como tumores, pues poseen caracteres ambiguos, que por una parte las aproximan a las flegmasías infecciosas, y por otra a los tumores. De tumor tienen: la estructura, análoga a un tejido normal, el de los órganos hematopoyéticos, la tendencia invasora y metastática, y sobre todo, un carácter negativo, diferencial con las flegmasías, el de constituirse de elementos viables, permanentes al abrigo de esos procesos destructivos (caseosis, supuración, absorción, calcificación, etc.), con que termina todo fenómeno proliferativo de naturaleza infecciosa (tubérculo, goma, etc.).

De flegmasía infecciosa ostentan: el asentar *ab initio,* y casi exclusivamente, en ganglios, tejidos linfoides y hematopoyéticos, el propagarse de unos a otros y el extenderse rápidamente a todas las forma-

ciones análogas, como si se contuviera un microbio que, arrastrado por la corriente linfática, o la sangre, sólo hallara condiciones de existencia en los tejidos linfoides. En apoyo de una naturaleza infecciosa, afirma Weigert haber hallado, en gruesos linfomas de la cavidad abdominal, bacterias análogas a las tuberculosas. Kelsch y Vaillard, Fremy y Pawlowsky, han creído también encontrar microbios especiales. Los trabajos modernos no han confirmado, empero, estos hallazgos.

Por el asiento preferente de la lesión, así como en virtud de las alteraciones sanguíneas concomitantes, algunos autores admiten tres formas de linfo-adenomas: *lienal, linfático* y *mielógeno (mieloma* de Klebs). Por el carácter histológico de los elementos que constituyen las tumoraciones y el aspecto clínico, se pueden distinguir en linfoblastomas, mieloblastomas, linfosarcomas, mielomas, linfogranulomas.

1.º LINFOBLASTOMA.

Constituye la forma clásica del *linfoadenoma* y ha sido llamado también *linfoma*. Recae y se inicia en los ganglios linfáticos. Ordinariamente asienta en una pléyade ya superficial, ya profunda, y luego se extiende a otras cadenas ganglionicas, al bazo, a la médula ósea, a la mucosa intestinal, a las amígdalas, folículos linfáticos de la lengua y, en casos extremos, hasta a órganos no linfoides, como el hígado, riñones y ovario, etc.

Macroscópicamente, el linfoadenoma se divide en *blando* y *duro*.

El *blando* ataca de preferencia el timo (niños), glándulas linfáticas abdominales, bazo, etc. Como su nombre indica, posee consistencia blanda, pulposa, a veces fluctuante, que se ha comparado a la de la masa cerebral. Su color es blanco rosáceo, en ocasiones con máculas sanguíneas. Cuando se exprime exhala un jugo lechoso semejante al del cáncer, aunque un poco más cremoso. No rara vez exhibe color amarillo verdoso (cloroma de algunos), lo que se atribuye a la difusión de la hemoglobina.

El *duro* suele atacar primeramente las glándulas superficiales, tales como las del cuello (fig. 209); más adelante se extiende a las profundas (glanglios linfáticos del pulmón, abdomen, tejido linfoide del bazo, etc.). Su color es blanco-amarillento opaco; carece casi de jugo, y es duro, elástico, correoso. Alguna vez presenta pequeños focos hemorrágicos.

En cuanto a la forma, todos los tumores linfoides suelen ser esferoidales o tuberosos, observándose que aumenta casi por igual el tamaño del órgano atacado. Si la neoplasia es muy voluminosa y recae

en varios ganglios próximos, llega a fundirlos en masa común de aspecto nudoso.

Por lo que hace a la dimensión, es cosa sumamente variable; a veces llega a ser enorme; así, el bazo puede duplicar su tamaño, y los linfoadenomas del mesenterio llegan a distender, por su enorme volumen, la pared abdominal, semejando una ascitis.

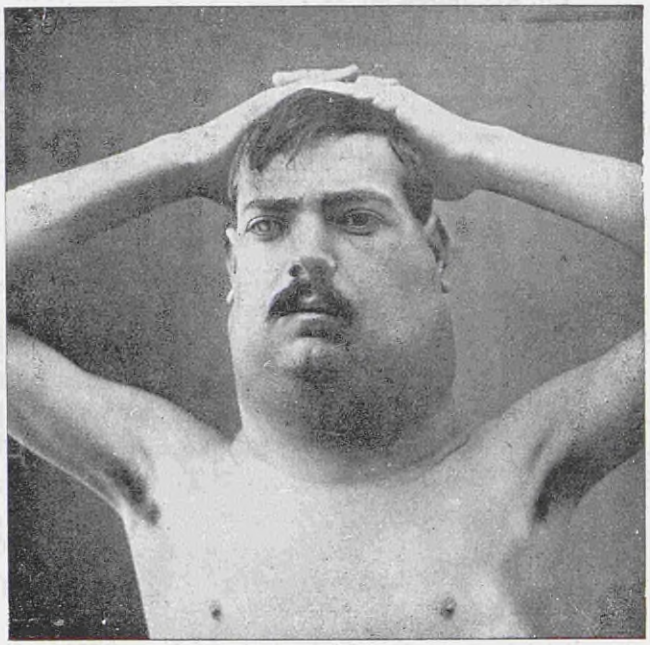


Fig. 209. — Linfoma múltiple del cuello. (Clínica de San Carlos.)

Caracteres micrográficos. — Sus rasgos estructurales coinciden en principio con los del tejido de los folículos linfáticos. Hállase una trama reticulada de hacecillos conectivos, cuyas mallas están ocupadas por corpúsculos pequeños, redondeados, en su mayor parte compuestos de un núcleo esférico y una capa mayor o menor de protoplasma, es decir, todas las formas de transición entre los linfoblastos y los linfocitos. Vense también algunos elementos mayores, de 10 a 20 milésimas, con más de un núcleo. Las trabéculas del retículo discrepan de las normales por ser más espesas y abundantes y ofrecer mallas más angostas. Esta ultima particularidad caracteriza especialmente el linfoma duro y da por resultado el predominio del estroma sobre los ele-

mentos celulares. Klebs ha visto también, por causa de la robustez de los trabéculos conectivos, una disposición alveolar, como carcinomatosa, del linfoma. Guldmann, Jadasshon (1892), Kanter (1894) y otros, han señalado la existencia en el linfoma maligno de gran cantidad de células eosinófilas, así como de mitosis. En fin, a menudo los elementos del tumor irrumpen en las vías linfáticas y sanguíneas, y se produce leucemia con predominio de linfocitos. La leucemia representa, pues, una metástasis circulante.

La neoplasia no es uniforme en toda la trama de los ganglios y partes linfoides. En los *ganglios*, los folículos aparecen singularmente hiperplasiados, poco modificada la región medular, y los espacios cavernosos perifoliculares estrechados notablemente u obstruídos. En el *bazo* ataca el mal de modo preferente los corpúsculos de Malpigio, que en ocasiones llegan al tamaño de una nuez; y si la lesión es difusa e intensa, participa también el tejido citógeno de la pulpa. En el *hígado* (atacado por metástasis) se presentan focos difusos compuestos de células embrionarias pequeñas, que han sido por muchos consideradas como leucocitos emigrados (hemorragias blancas), a consecuencia de grandes acumulaciones de glóbulos blancos en los pequeños vasos. Semejantes islotes, que residen preferentemente entre los lobulillos, caen no rara vez en regresión grasienta. Se han visto también en el hígado verdaderos focos de tejido citógeno con retículo genuíno. En la *mucosa intestinal* y *estomacal* adviértense parecidas lesiones: entre las glándulas tubulosas prolifera la trama normal adenoide, constituyendo a veces engrosamientos tuberosos de cuatro a cinco centímetros de espesor. Finalmente, en casos de linfoadenoma muy generalizado, hasta el *pulmón, huesos, ovario* y *piel*, exhiben formaciones citógenas que no pueden atribuirse sino a metástasis de las residentes en los ganglios.

2.° MIELOBLASTOMA.

Se inicia en la médula de los huesos, siendo imposible en la mayor parte de los casos saber el hueso en que se inició el proceso, bien por haber sido múltiple ya en sus comienzos, bien por la rapidez con que se extiende a los demás. La enfermedad se denuncia al principio por la leucemia, que puede llegar a ser intensísima, en que predominan los elementos de la serie mielógena, *granulocitos, mielocitos, mieloblastos;* esto y la falta de hiperplasias ganglionares en muchos casos, con el extraordinario desarrollo del bazo, separan clínicamente estas neoplasias o hiperplasias de los linfoblastomas.

En la autopsia se ve que la médula de los huesos largos se presenta uniformemente constituída por un tejido grisáceo amarillento o rojizo, denso, habiendo desaparecido el tejido grasiento o quedando pequeñas porciones entre las grandes masas neoplásicas. El bazo, extraordinariamente aumentado de volumen (en algunos casos hasta 10 kilos), se muestra en la sección ligeramente granuloso y grisáceo, con des-



Fig. 210. — Corte del hígado de un enfermo atacado de mieloma. Nótese la abundancia de leucocitos mononucleados grandes en los vasos del hígado. (Tomada de Mallory.)

aparición de los corpúsculos de Malpigio e hipertrofia trabecular. En el hígado también se encuentra hipertrofia, y aunque la estructura no parece cambiada de ordinario, también se observan a veces manchas grisáceas que corresponden a las metástasis (fig. 210). Aunque con menos frecuencia se pueden encontrar metástasis en los ganglios y riñones.

Caracteres micrográficos. — Los más fundamentales se presentan en la médula ósea. Dentro de los vasos, difíciles de percibir por la densidad celular del tejido, se encuentran mielocitos neutrófilos y eosinófilos, leucocitos polimorfonucleares de todas las variedades y hematíes. Fuera de los vasos se encuentran, como es consiguiente, elementos más inmaturos, que pueden llegar a penetrar en ellos; mieloblastos, eritroblastos y normoblastos. En el bazo y en las demás metástasis la

estructura es idéntica a la que acabamos de indicar en la médula ósea, si bien fuera del bazo los elementos se encuentran dentro de los vasos, pudiendo aparecer necrosis (hígado).

3.° LINFOSARCOMA.

En las dos formas anteriores de estas neoplasias de los órganos hematopoyéticos, predomina la rápida generalización por medio de la leucemia o metástasis circulante, como la llama Mallory; pero obsérvese, sin embargo, que el orden de aparición de las metástasis y su manera de desenvolverse se diferencian mucho de lo que es corriente en las neoplasias de los demás tejidos. Todavía en las formas lentas del linfoblastoma, sin leucemia (aleucémicas), en que progresivamente se van hipertrofiando ganglios de una misma cadena, recuerda algo la marcha invasora corriente en los demás tumores; pero las formas malignas leucémicas no son así, invaden con gran rapidez todos los órganos hematopoyéticos; en los demás órganos están los elementos intravasculares; no hay tendencia ninguna a establecerse una limitación con el tejido del órgano invadido, ni tienden a rebasar los límites del órgano en que asientan penetrando en los inmediatos.

En el linfosarcoma, según señaló Kundrat, y después han precisado bien Ribbert, Ghon y Román, se inicia el proceso en una pléyade ganglionar, algunas veces por un solo ganglio, o en tejido linfoide (intestino, faringe, etc.); después se extiende a los inmediatos, siguiendo las vías linfáticas, rebasa rápidamente las cápsulas de los ganglios destruyéndolos, y se injerta en los órganos inmediatos, extendiéndose por las lagunas conectivas y las superficies de las serosas; forma metástasis bien limitada en corazón, riñones y otros órganos, corrientes en las metástasis de todos los tumores; se infiltra, como los tumores malignos, por entre los elementos del órgano, y, en cambio, toman escasa participación en el proceso los demás ganglios, el bazo y la médula ósea.

Histológicamente, hállanse constituídos estos tumores por un retículo que encierra linfoblastos, linfocitos y similares, no pudiendo ser diferenciado al microscopio del linfoblastoma. Tampoco resulta fácil la distinción con el sarcoma de células redondas y pequeñas; pero éste asienta, de ordinario, fuera de los ganglios, y se propaga, sobre todo, por vía sanguínea; si ataca algún ganglio, se ve claramente la limitación entre la neoplasia y los restos del ganglio.

La separación entre el linfosarcoma y el linfoblastoma no es absoluta; a veces se observan linfosarcomas con leucemia, y entre los linfo-

blastomas existen algunos, llamados *leucosarcomas* por varios, que con el cuadro general, tienen tendencia a mostrar tumores localizados con la marcha del linfosarcoma.

4.° MIELOMA.

Aunque con este nombre debieran comprenderse todos los tumores que reproducen los elementos de la médula ósea, se aplica corrientemente a uno que no se relaciona, probablemente, con los elementos hematógenos, ya que nunca va acompañado de leucemia. Aparece como tumoraciones circunscritas o difusas, de color grisáceo, en la médula de los huesos (costillas, vértebras, huesos largos), que corroen progresivamente el material calcáreo y ocasionan numerosas fracturas.

Histológicamente, unas veces está constituído por células semejantes a las cianófilas o plasmáticas; otras, por células esferoidales, de talla media, de núcleo redondo u oval y protoplasma basiófilo, que para unos serían eritroblastos (Ribbert), y para otros mieloblastos (Mac Callum).

Ambas formas producen, casi constantemente, en los enfermos la aparición de la albumosa de Bence-Jones en la orina; pero también ha sido señalada en metástasis carcinomatosas de la médula de los huesos, y en algunos casos de mieloblastoma crónico.

5.° LINFOGRANULOMA.

Con el nombre de enfermedad de Hodgkin (1832) conocíase clínicamente una forma de la hiperplasia ganglionar, pseudoleucémica, que recaía de preferencia en los ganglios del cuello. Los trabajos de Paltauf y Sternberg, a fines del siglo pasado, sobre todo del último, que hizo el estudio histológico, separaron, de entre los diferentes procesos que llevaban aquel nombre, una forma especial de neoformación, semejante a la de los granulomas, por lo que ha recibido del nombre de *linfogranulomatosis* o enfermedad de Sternberg.

Aunque para la mayoría de los investigadores trátase de un granuloma infeccioso, de agente no bien determinado, el bacilo tuberculoso, para los más, un virus semejante para Fraenkel y Much, un hongo para Kuczynski y Hauck, microbios corrientes, estafilococos, estreptococos, pneumococos, proteus, etc., para otros; Dietrich, Gibbons, Mac Callum, Tsunode, Chiari y Yamasaki, creen ver en él un tumor, por el enorme

volumen que adquieren los ganglios, por la irrupción en las venas produciendo metástasis y por la invasión de los tejidos próximos. Si bien histológicamente se parece más a los granulomas, no se puede negar, como observa Hirschfeld, que en ciertas formas y, sobre todo, cuando



Fig. 211. — Enfermedad de Hodgkin. (Clínica de San Carlos.)

predominan las células gigantes, se parece mucho a los sarcomas; y como por otro lado las neoplasias de los órganos linfáticos anteriormente descritas son difíciles de separar de las simples hiperplasias infecciosas o de otra naturaleza, en bastantes casos, incluímos en este punto la linfogranulomatosis, a fin de que sea más fácilmente comparable.

En la linfogranulomatosis existe hipertrofia de los ganglios regional, frecuentemente en el cuello (fig. 211), o generalizada; pero aun en este caso es posible sorprender algún ganglio o grupo de ganglios no afectados. La consistencia, blanda al principio, se hace después dura, y al

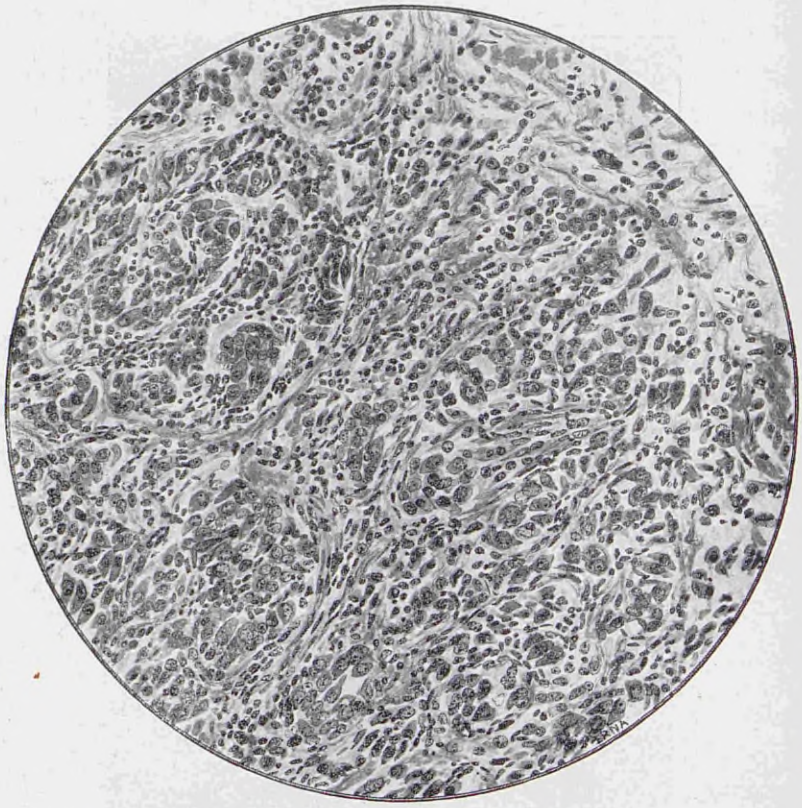


Fig. 212. — *Linfogranulomatosis.* Enfermedad de Sternberg (Hodgkin.)

corte muestra coloración grisácea con focos necróticos. Aunque se pueden encontrar metástasis en casi todos los órganos, son el bazo y el hígado los más frecuentemente interesados y de aspecto más característico; aparecen ambos órganos sembrados de nódulos de tamaño y forma irregular, de color blanco grisáceo, que destacan notablemente en el fondo general del órgano, comparando algunos el aspecto del órgano al del pórfiro.

Caracteres micrográficos. — Aunque los primeros momentos de la lesión son imperfectamente conocidos, parecen marcarse histológica-

mente tres períodos: uno primero rápido, de neoformación linfocitaria; el segundo, el más característico, de neoformación de células endoteliales o del retículo, de tipo epitelioide, y el tercero, de neoformación conjuntiva o fibrosa. Claro es que no existe ningún límite brusco entre ellos.

El período linfocitario, no admitido por muchos, en nada se diferencia de las demás hiperplasias linfocitarias, neoplásicas o infecciosas. En el segundo, además de numerosos leucocitos eosinófilos, existen abundantes células de tipo epitelioide; es decir, mayores que los leucocitos, de protoplasma claro, de núcleo pálido, vesiculoso y alargado. Pero los elementos verdaderamente característicos son las células de Sternberg (fig. 212); de tamaño bastante mayor que las anteriores, poseen también un protoplasma claro, y uno o dos núcleos, bien limitados y con abundante cromatina. Aunque no con gran frecuencia, prescindiendo de casos asociados con lesiones tuberculosas, encuéntranse a veces células gigantes, multinucleadas, con los núcleos dispuestos en corona, herradura, etc., y siempre existen fibroblastos que van siendo más abundantes a medida que la enfermedad avanza. También existen células plasmáticas, y en algunos casos predominan éstas con células grandes de tipo sarcomatoso.

En el tercer período, merced al trabajo de los fibroblastos, cada vez más numerosos, van disminuyendo los demás elementos y se forman fuertes haces fibrosos, encontrándose abundantes necrosis.

Curso y terminación de las neoplasis linfomieloides. — Ignóranse las condiciones generadoras de estos procesos, aunque, como más atrás hemos expuesto, no faltan autores que se inclinan a invocar la acción de agentes infecciosos. Lo que puede sostenerse es que la causa debe ofrecer desde el principio cierta difusión, pues la afección ataca a la vez varios órganos adenoides, extendiéndose, quizá por metástasis, a todas las partes citógenas, hasta que, saturado, digámoslo así, el sistema linfático, la emigración de los corpúsculos linfáticos (y acaso la causa misma), suscita metástasis aun en los órganos no hematopoyéticos.

El crecimiento del tumor se verifica por kariokinesis de elementos poco diferenciados, leucoblastos y linfoblastos, como han demostrado Bizzozzero en los ganglios linfomatosos, y Waldstein, en linfoadenomas de la médula ósea. Es de pensar, sin embargo, que, al modo de lo ocurrido en el carcinoma, el estroma y vasos, procedan del terreno huésped, en virtud de la excitación neoformativa operada por los corpúsculos linfomatosos. Nada se sabe tocante al mecanismo de la formación del retículo.

Residiendo el tumor en órganos afectos a la hematopoyesis, nada tiene de extraño que la composición celular de la sangre sufra importantes modificaciones. Ya Virchow y Benet, descubridores de esta afección, señalaron en la sangre superabundancia de glóbulos blancos *(leucemia)*, achacando esta lesión a la hiperplasia de los órganos formadores de los leucocitos. Pero no todos los linfo y mieloblastomas suscitan leucemia, pudiéndoseles distinguir, desde el punto de vista de su marcha y acción sobre el organismo, en dos variedades: leucémica y aleucémica.

Es posible que la existencia de la leucemia sea accidental, dependiendo de la mayor o menor facilidad encontrada por las células del tumor para invadir la sangre. En todas hay, en más o menos proporción, alteraciones de los glóbulos rojos y anemia.

El linfosarcoma es afección grave, de marcha invasora, y terminada ordinariamente por la muerte. Su gravedad se explica, aun dentro del concepto anatómico, por el carácter de sus elementos, eminentemente embrionarios, contráctiles y emigrantes, y por la localización del neoplasma en las mismas corrientes de la circulación y asiento habitual de las metástasis. El mieloma tiene además, en su activo, la destrucción de las huesos, aparte de su tendencia a las metástasis en el hígado y bazo. El linfogranuloma también es grave y termina por la muerte.

CAPÍTULO VIII

Tumores especiales, mixtos y teratomas.

A) Tumores especiales.

Realmente, en este grupo debieran incluirse sólo aquellas neoplasias que, no siendo idénticas histológicamente, poseen algún carácter que las reúne; tal ocurre con los tumores que contienen melanina, *tumores melánicos o melanomas;* con los que presentan inclusiones calcáreas, *psammomas;* con los provistos de formaciones estratificadas córneas, *colesteatomas;* con los dotados de formaciones hialinas cilíndricas, *cilindromas.* Pero varios autores, en la imposibilidad de dar una colocación bien determinada a ciertos tumores, por no ser bien conocido su origen o provenir de tejidos que no tienen representación en el adulto, los incluyen en este grupo heterogéneo; nosotros, siguiendo esta conducta, incluiremos entre ellos el *hipernefroma* y el *corio-epitelioma.*

1.º TUMORES MELÁNICOS.

Son los tumores que muestran un color variable del pardo al negro por la presencia de la melanina en sus células. Pueden ser clasificados en dos grupos: unos, benignos, que corresponden más bien a trastornos del desarrollo, *nœvi*, y otros, malignos, *sarcomas* y *carcinomas melánicos*.

a) NAEVUS.

Aparecen preferentemente en la piel como manchas de color y tamaño variables; con frecuencia, se elevan sobre la superficie y no raramente constituyen verrugas y vegetaciones dendríticas, recibiendo por estos aspectos calificativos diferentes: plano, prominente, verrugoso y papilar. También puede presentarse en el ojo y en los centros nerviosos, y con menos frecuencia en otros órganos. Son abundantes en vasos, y a menudo se asocian con el angioma.

Si se examina al microscopio un corte de estos *nœvi*, como el reproducido en la figura 213, vemos que todo el corion de la porción engrosada y prominente hállase ocupada por montones de unas células incoloras o pigmentadas; unas veces, esferoidales o poliédricas; otras muchas, con expansiones *(cromatóforos)*, que son llamadas *células del naevus*. La limitación de estos grupos celulares, dentro del conectivo, puede ser perfecta o no, existiendo en este último caso células aisladas por todo el corion.

Respecto al origen de tales células, han sido sustentadas las más divergentes opiniones que Mac Callum resume así: 1.ª, de origen epidérmico (Unna, Kromayer, Marchand, Gilchrist, etc.); 2.ª, de origen mesodérmico: *a*, de células conectivas jóvenes (Simón, Virchow, Riecke); *b*, de los linfáticos (Reklinghausen, Lubarsch, Herxheimer, etc.); *c*, del endotelio o el peritelio de los vasos (Pick, Yadassohn); *d*, de las vainas nerviosas (Soldan); 3.ª, de células especiales del mesodermo, cromatóforos (Ribbert).

Son neoplasias de carácter benigno, no adquiriendo gran desarrollo. Sin embargo, pueden constituir el punto de partida de los melanosarcomas.

b) MELANOMA.

Son tumores malignos con melanina.

Melano-sarcoma. — Es el más frecuente. Debe, desde luego, separarse este tumor de aquellos sarcomas cuya pigmentación deriva de la absorción y dispersión de la materia colorante de extravasados sanguí-



Fig. 213. — Naevus. — *A* y *B*, elevaciones verrugosas de la piel; *a*, epitelio cutáneo; *b*, masas de las células características del naevus; *d*, ídem en el dermis no elevado; *e* y *f*, masas semejantes a globos epidérmicos en las depresiones. Observación del Dr. R. Illera.

neos *(melano-sarcomas falsos);* en los tumores genuinamente melánicos, las células segregan melanina, de manera idéntica que los corpúsculos pigmentarios de la coroides.

El sarcoma melánico genuino yace en la piel y el globo del ojo, partes que ya normalmente contienen corpúsculos pigmentarios. Son punto de partida alguna vez los folículos pilosos y las manchas y verrugas pigmentarias del tegumento externo.

Examinado microscópicamente el tumor, muestra muy a menudo forma alveolar. Vense aglomeraciones irregulares de corpúsculos grandes, ya redondeados, ya alargados, ora poliédricos, ora francamente fusiformes, que contienen en su protoplasma considerable número de

partículas de color moreno más o menos amarillento. Ciertas células alojan bloques o gruesas esferas pigmentarias, casi del todo negras, y otras sólo albergan finísimas granulaciones. El núcleo no encierra pigmento y aparece, a menudo, reservado en claro. Su cromatina tíñese difícilmente por el carmín y anilinas básicas.

Entre los grupos celulares se halla un estroma conectivo surcado de células fusiformes más o menos abundantes y exentas de pigmentum. Pero al lado de estos corpúsculos incoloros se ven también, acá y allá, salpicando el estroma, gruesos elementos pigmentarios esferoidales, poliédricos o fusiformes (fig. 214, *a*).

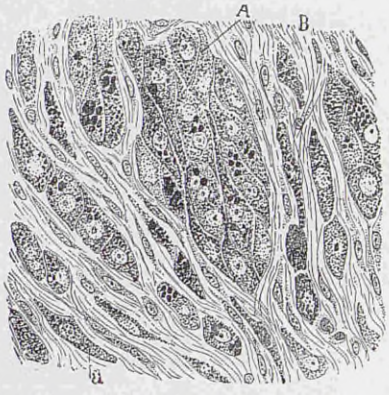


Fig. 214. — *Sarcoma melánico de la piel.* — *A*, grupo de gruesas células poliédricas con granos melánicos; *B*, estroma conjuntivo fibroso; *a*, célula del estroma con granos de melanina.

Hay otra forma del sarcoma melánico en que las células se asemejan a los cromatóforos, mostrándose estrelladas e infiltrándose difusamente, sin existir la distribución alveolar de la forma anterior.

No suelen ser muy vasculares los melano-sarcomas. Se conocen, empero, algunos ricos en vasos y hasta con dilataciones vasculares, que dan a la trama apariencia de angioma. No rara vez las formaciones pigmentarias siguen la dirección de los vasos y se acumulan en torno de éstos. El melano-sarcoma es un tumor maligno, pues crece con rapidez y suscita constantemente metástasis. El del ojo es particularmente inclinado a reproducirse. Las metástasis exhiben tumores melánicos con igual carácter que el originario. En la figura 215, *D*, mostramos un tumor de este género con metástasis múltiples en el cerebro y cerebelo.

Melano-epitelioma (*melano-carcinoma*). — Son neoplasias raras que parten de las células epidérmicas y tienen la estructura de un epitelioma, sin globos o perlado, con melanina.

2.° CILINDROMA, PSAMMOMA, COLESTEATOMA.

Además de la pigmentación hemática característica en los tumores anteriores, existen otros, algunos de los cuales hemos encontrado ya en los capítulos precedentes, en que las células o las materias fundamentales experimentan degeneraciones diversas, dando cierta semejanza a tumores distintos.

Cilindromas. — En éstos aparecen masas hialinas, de forma cilíndrica preferentemente, como resultado de la hialinosis del conjuntivo o de los vasos, o de secreciones hialinas de agrupaciones celulares cilindroideas (fig. 216). Ambas formas, celular e intercelular, pueden presentarse en papilomas, epiteliomas, adenomas, carcinomas, sarcomas, endoteliomas.

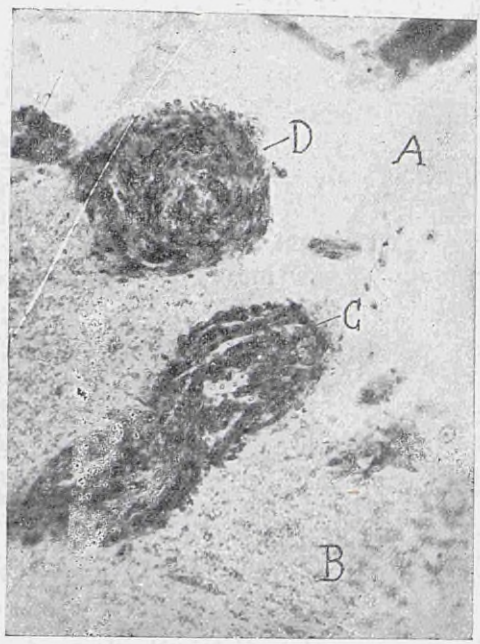


Fig. 215. — Metástasis de un sarcoma melánico en el cerebelo. — *A*, capa molecular; *B*, zona de los granos. *C*, nódulos de células pigmentarias. (Microfotografía.)

En la figura 216 vense los tubos celulares rellenos con los cilindros hialinos, en general seccionados longitudinalmente, pero también de través u oblicuamente.

Psammomas. — Se caracterizan por el depósito de sales calcáreas, bien sobre grupos celulares más o menos estratificados, originando los globos calcáreos, estriados concéntricamente, bien sobre materias fundamentales o vasos. Existen carcinomas, sarcomas y endoteliomas entre los psammomas.

Colesteatomas. — Contienen estos tumores agrupación de células formando capas concéntricas, llamadas perlas, y se aplica el nombre

de preferencia a los epiteliomas cutáneos y endoteliomas de las meninges, en que casi toda la masa está constituída por tales globos. También pueden aparecer las perlas en hiperplasias inflamatorias de la piel o mucosas metaplásicas, llamándose entonces colesteatomas falsos.



Fig. 216. — Cilindroma. — *A* y *B*, masas cilíndricas hialinas vistas a lo largo; *C* y *D*, ídem de través; *G*, estroma. Observación del Dr. R. Illera.

3.° HIPERNEFROMA.

Con este nombre, y también con el de tumores de Grawitz, distínguense unas neoplasias, que aparecen sobre todo en la corteza del riñón, haciendo prominencia bajo la cápsula o rechazando el parénquima si su tamaño es grande. También pueden presentarse en la cápsula suprarrenal y otros órganos: hígado, páncreas y masa retroperitoneal y proximidades de la aorta, epidídimo y cordón espermático, ligamentos anchos, etc. De consistencia blanda, muestran al corte una caprichosa distribución de colores, existiendo zonas amarillas, rojas y grises.

Como se ve en la figura 217, histológicamente hállase constituído por células grandes cúbicas o prismáticas, con un protoplasma extraordinariamente pálido, más visible bajo la membrana y un núcleo ovoide o ligeramente alargado. En el protoplasma se encuentra glucógeno y abundantes gotas de éteres grasos de la colesterina y otros lipoides,

teniendo gran semejanza estas células con las corticales de la cápsula suprarrenal, tanto por el contenido en colesterina (Wells), como por su morfología. Las células se disponen en cordones anastomosados, dentro de un estroma de tabiques finos por los que circulan vasos. Con

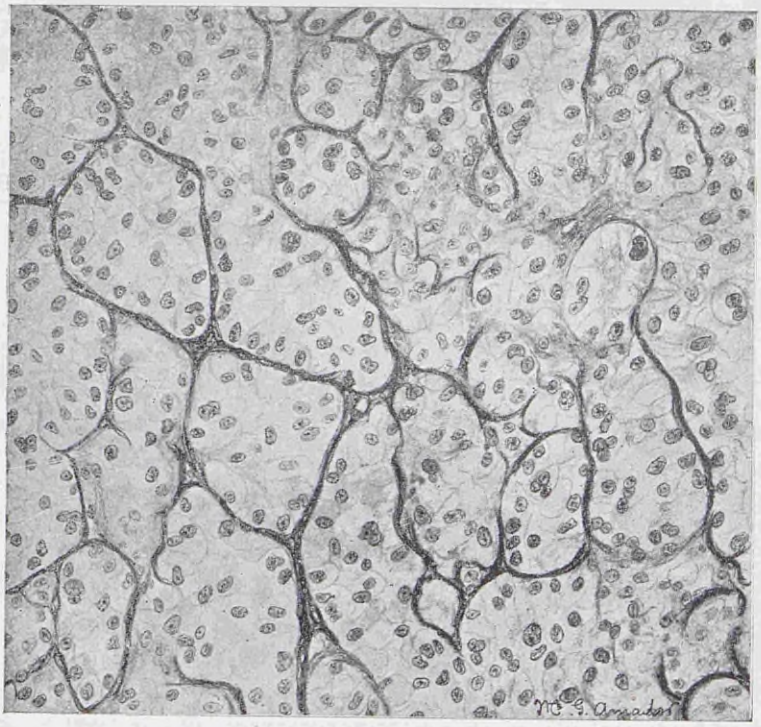


Fig. 217. — Hipernefroma. (Tumor de Grawitz.

frecuencia se encuentran hemorragias y necrosis. La gran cantidad de grasas amarillas y los focos hemorrágicos explican la abigarrada coloración de las secciones.

Para Grawitz, este tumor se originaría en las células corticales de la cápsula suprarrenal, desplazadas, tanto en la propia glándula como en las glándulas aberrantes existentes con gran frecuencia en los riñones y demás órganos en que hemos señalado la aparición del hipernefroma. Para Sudeck, Stoerck y otros, procederían del tejido renal.

4.° NEOPLASIAS CORIALES.

Durante la gestación normal, las vellosidades coriales placentarias penetran en la caduca basilar de la pared de la matriz, poniéndose en íntimo contacto con los vasos de que han de recibir los jugos nutritivos. Estas vellosidades están constituídas por papilas que tienen un eje conectivo-vascular, un revestimiento de células cuboideas claras (células de Langhans), y, sobre éste, el sincitio o capa protoplásmica obscura, con numerosos núcleos, sin limitación celular, que, como es sabido, tiene funciones digestivas y secretorias, favoreciendo la penetración de las vellosidades en la caduca. Es más: en las placentas normales vense, en determinado momento, cordones de sincitio y células de Langhans, que se llaman de fijación, que desde el vértice de las vellosidades penetran entre las células deciduales de la caduca. Con el parto, todas estas formaciones retrogradan, pero aún es posible encontrar, en los raspados, restos placentarios en que, entre grandes masas necróticas y pedazos de la mucosa, existen vellosidades coriales y cordones de sincitio.

Dos procesos semejantes a los tumores pueden surgir de esta tendencia invasora de las vellosidades coriales: la mola hidatidiforme y el corio-epitelioma.

Mola hidatidiforme. — Consiste en un extraordinario desarrollo de las vellosidades coriales, con una transformación mucosa del eje conjuntivo, que produce la muerte del feto y después su destrucción en parte, expulsándose en el parto una masa poliposa y gelatinosa que semeja a racimos de uvas y recuerda a las hidatides de la tenia equinococo. En la pared de la matriz quedan incluídas numerosas vellosidades que pueden ser reabsorbidas, recobrando la enferma la perfecta normalidad. Pero otras veces la mola se torna *invasora*, las vellosidades siguen creciendo, penetrando cada vez más en la pared, introduciéndose en los vasos y llegando con la sangre a otros órganos donde producen verdaderas metástasis.

Corioepitelioma. — En esta neoplasia, lo que invade la pared uterina y forma metástasis es el revestimiento de las vellosidades, es decir, el sincitio y las células de Langhans. Fórmase en la pared uterina, durante el embarazo o meses después, una tumoración que produce hemorragias, y en las excisiones de prueba y en los raspados muestra aspecto semejante al de la placenta.

Histológicamente, aparece constituído por gruesos cordones anastomosados, de las dos clases de células del epitelio corial, células de

Langhans y sincitio. Este último, formado por grandes masas protoplásmicas con muchos núcleos intensamente coloreables (fig. 218).

Produce metástasis en la vagina con el mismo carácter que en la matriz, y, sobre todo, en el pulmón las metástasis son muy frecuentes en forma de nódulos, con la misma estructura del tumor inicial, que ocasionan hemorragias frecuentes con la tos. También pueden aparecer metástasis en cerebro y otros órganos, con hemorragias (apoplejía, etc).

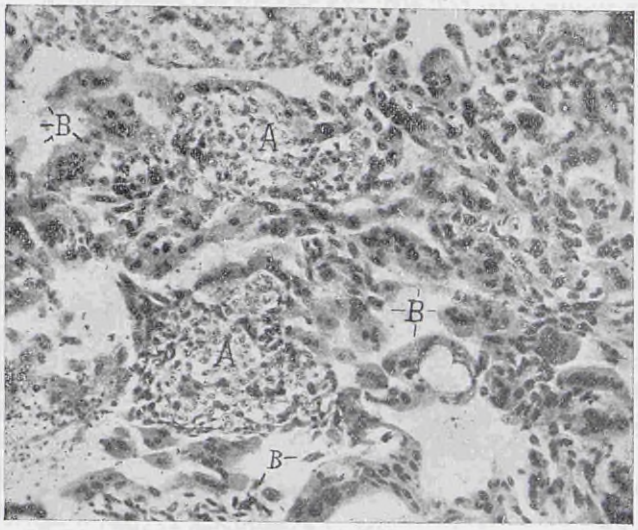


Fig. 218. — Corioepitelioma. — *A*, células de Langhans; *B*, Sincitio. Preparación del Dr. R. Illera. Microfotografía T.

B) Tumores mixtos y teratomas.

Aunque no puede negarse en principio que una causa irritante o de otra naturaleza puede provocar simultáneamente la formación de tumores de dos o más tejidos, y así vemos el cambio de tipo de los carcinomas en sarcomas en las transplantaciones, que durante más o menos tiempo muestran el doble tipo, es indudable que la inmensa mayoría de los tumores mixtos y, sobre todo, los benignos, que reproducen típicamente los tejidos, débense, como los teratomas, a trastornos en el desarrollo.

Trátase en todos estos tumores de la evolución de células que quedaron separadas de las demás, y en época más o menos tardía, en rela-

ción con las que constituyeron el ser, continúan su desarrollo más o menos completo. Si la separación se verifica desde los dos primeros blastomeros hasta la gástrula, las células serán totipotentes o multipotentes; es decir, poseerán la capacidad de formar todos o casi todos los elementos de un nuevo ser, y engendrarán monstruos dobles o embriones parásitos más o menos perfectos, según que el desarrollo sea más o menos completo. Una vez que la gastrulación tiene lugar, con la progresiva diferenciación, disminuyen las potencias prospectivas de las nuevas células, y éstas ya no formarán embriones completos, pero engendrarán partes más o menos completas del embrión, y a medida que la diferenciación avanza, masas en que se encuentran tejidos de las tres hojas del blastodermo, *tridermales;* de dos, *bidermales* y de una, *monodermales*.

1.° TUMORES MIXTOS.

Son las neoplasias compuestas de tramas yuxtapuestas o entremezcladas de dos o más tumores simples. La circunstancia de que ninguno de los sistemas integrantes de la combinación neoplásica aparezca modelado en órganos claramente reconocibles, distingue el *tumor mixto* del *teratoma* propiamente dicho.

Aun cuando estos tumores pueden habitar muchas localidades orgánicas, prefieren los órganos mesodérmicos de complicada estructura, tales como el riñón, cápsula suprarrenal, ovario, testículo, y además la vagina, cuerpo tiroides, etc.

Caracteres micrográficos. — Varían, naturalmente, con el asiento de la neoformación y con la calidad de los tipos histológicos integrantes. Atendiendo a la hoja blastodérmica de que deriva, distínguense estas neoplasias en *meso-dérmicas, meso-ectodérmicas* y *meso-entodérmicas*. Las neoplasias en que se mezclan producciones de las tres hojas blastodérmicas sepáranse difícilmente del teratoma.

No entraremos aquí en detalles descriptivos, y nos contentaremos con notar que en los tipos más comunes de *tumor mixto* entran diversas diferenciaciones mesodérmicas, ya adultas, ya embrionarias. A ellas pertenecen, desde luego, las mezclas neoplásicas más atrás descriptas con los nombres de *condro-mixoma, condro-sarcoma, osteo-sarcoma, sarco-fibroma,* etc. En tales modalidades neoplásicas, un factor histológico, el conectivo, se mantiene más o menos embrionario; mientras que el otro (hueso, cartílago, etc.), se muestra frecuentemente en fase adulta.

Otras veces se asocian formaciones epiteliales de origen mesodérmico, con tramas de tipo conectivo más o menos embrionarias. Citemos: el *carcinoma uterino*, no rara vez entremezclado de *sarcoma;* el *pólipo mucoso* de esta misma entraña, donde se reúnen formaciones adenomatosas; la asociación del *carcinoma* suprarrenal con el *fibrosarcoma* en el riñón (Mallory), etc.

En fin, con menos frecuencia se han encontrado combinaciones ectodérmicas y mesodérmicas, organizadas en tumores complejos Valgan, como ejemplos, el *carcinoma cutáneo*, entremezclado de *sarcoma;* el *cancroide*, asociado al *carcinoma glandular* de la piel de los folículos pilosos; el *sarco-carcinoma tiroideo*, los tumores desarrollados en la *parótida* y *glándula submaxilar*, donde se asocian a menudo masas epiteliales, a veces dispuestas en acini, con nódulos cartilaginosos e islotes mucosos (*branquiomas* de ciertos autores), etc.

2.° TERATOMA.

Son neoplasmas compuestos de varios órganos dislocados, sin fisiologismo útil, y cuya génesis hay que referir a desórdenes de la evolución embrionaria.

Varía mucho el grado de organización del teratoma, oscilando desde una simple bolsa tegumentaria hasta verdaderas monstruosidades fetales ectógenas o endógenas; por cuya razón conviene distinguir, a ejemplo de los autores, varias especies teratomatosas, a saber: 1.ª, *quiste dermoide simple;* 2.ª, *dermoide con inclusiones de órganos*, y 3.ª, *teratomas fetales.*

a) **Quiste dermoide.** — Así designó Lebert un tumor congénito en forma de bolsa, cuyas paredes presentan la organización peculiar del tegumento cutáneo.

Habita este tumor, unas veces aislado, otras asociado a cistomas ordinarios, en el espesor del ovario; se ha visto también en el testículo, cavidad peritoneal, mediastino, base del encéfalo, órbita, cuello, espesor de las mandíbulas, etc. Tannenhain refiere haberle hallado también en los ventrículos cerebrales.

El tamaño de estos quistes oscila en límites amplios; por lo regular no pasa del de una manzana, aunque se han dado ejemplos de volúmenes mucho mayores. Su forma es esferoidal, más o menos irregularizada por gibosidades y tubérculos; su superficie exterior es lisa y bien limitada de las partes inmediatas.

Al seccionar el quiste se ve que contiene una materia cremosa,

blancoamarillenta, compuesta en su mayor parte, como acredita el microscopio, de gotas grasientas y detritus epidérmicos. A menudo, entremezclados a esta papilla, hállanse multitud de pelos larguísimos, negros, castaños o rubios (y esto prueba que el color no depende de la acción

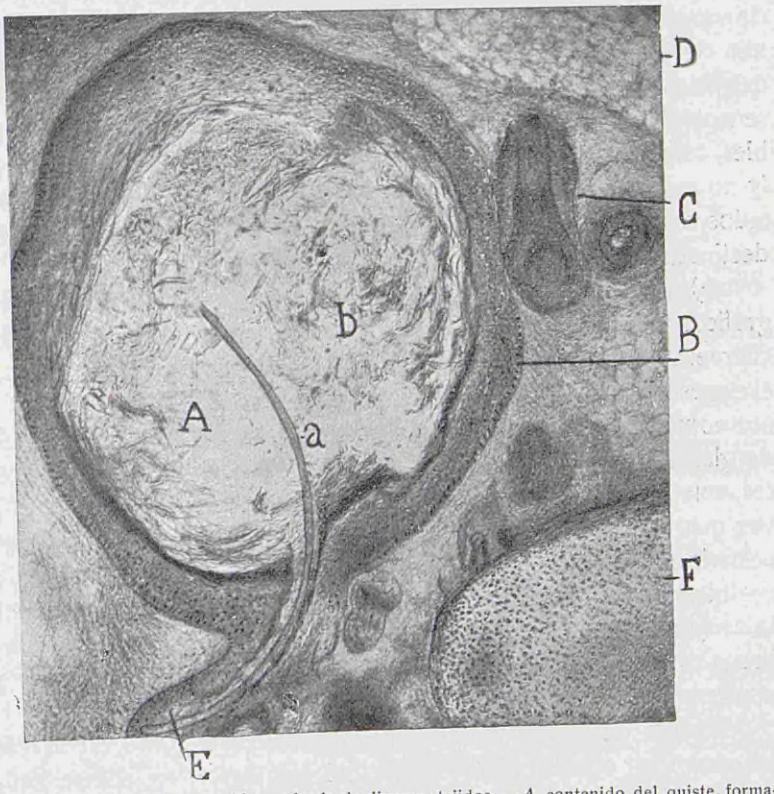


Fig. 219. — Corte de un quiste dermoideo rodeado de diversos tejidos. — *A*, contenido del quiste, formado principalmente por escamas epidérmicas *(b)* y grasa; *B*, pared epitelial del quiste; *C*, bulbos pilosos cortados oblicuamente; *D*, tejido adiposo; *E*, otro bulbo de que nace un pelo *(a)*; *F*, trozo de cartílago. (Microfotografía ligeramente retocada.)

de la luz), ensortijados, los cuales aparecen, en parte, libres, y en parte, implantados, como la piel normal, en depresiones o folículos de la pared (fig. 219, *a)*.

La membrana quística es gruesa, dura, fibrosa y cubierta por dentro de epidermis pavimentoso (fig. 219, *B)*.

El examen microscópico de un corte de la pared quística no presenta en todas partes el mismo aspecto; los puntos adelgazados constan

de un dermis atrofiado y de un epidermis reducido a algunas capas del cuerpo de Malpigio; pero en los parajes de pared espesa y cubierta de pelo puede notarse la misma complicadísima estructura de la piel y sus órganos anejos. De ordinario, las papilas del dermis se hallan atrofiadas, pero no así el epidermis mucoso, que contiene todas las particularidades del normal, como filamentos finos de comunicación (más difíciles de ver que los de la piel sana), kariokinesis en la hilera profunda, granos de eleidina en la zona intermediaria, etc. El epidermis córneo es delgado y suele estar desprendido y desintegrado. Debajo del dermis se notan glándulas sebáceas, a veces acumuladas en masas considerables, lóbulos de tejido adiposo subcutáneo, glomérulos hipertrofiados (y no rara vez dilatados) de glándulas sudoríparas, bulbos pilosos cortados en diversidad de direcciones, y hasta nervios de algún espesor destinados al dermis.

b) **Quistes con inclusiones orgánicas.** — Los caracteres topográficos y macroscópicos son los de la variedad anterior. Lo que especialmente caracteriza estos teratomas es la presencia, ya dentro, ya en el espesor de las paredes quísticas, de órganos tan complejos y diversos como dientes, huesos, tejido muscular, substancia cerebral, vestigios de glándulas digestivas y otras partes profundas del tronco. Los dientes, que abundan sobremanera en ciertos casos (se han contado alguna vez más de 300), presentan aspecto de transitorios o definitivos; yacen adheridos a los huesos o partes fibrosas de la pared, y carecen de raíces bien acusadas; en algunos casos se hallan completamente sueltos en la cavidad. En cuanto a los huesos, suelen estar empotrados en la membrana quística, sobresaliendo más o menos, pero sin reproducir genuinamente ninguna pieza del esqueleto.

Por lo demás, la pared quística muéstrase, como en la variedad anterior, casi con el tipismo de la piel fisiológica; en ella se hallan pelos, glándulas sebáceas, etc.

c) **Teratomas fetales.** — A diferencia de los anteriores, cuyos tejidos y órganos aparecen dispersos y sin organización, existen teratomas donde los diversos órganos componentes recuerdan ya, por su complicación y subordinación recíproca, el tipo estructural de un feto en diverso grado de atrofia. Por su situación, tales teratomas se han dividido en *endógenos* (englobados en el interior del organismo) y *ectógenos* (situados exteriormente y como apéndices de la piel).

Los *ectógenos* son abultamientos yacentes en la superficie de la piel; su volumen es variable y su estructura reproduce, con algún parecido, determinadas partes de un embrión. En su interior se hallan: rudimentos de la columna vertebral, pelvis u otras partes del esqueleto;

masas informes de cerebro, intestino y glándulas anejas; músculos y nervios. Yacen estos tumores frecuentemente en la región bucal o mentoniana *(epignatus)*, y en la sacra, hacia el coxis, donde suelen presentarse los más voluminosos.

Los *endógenos*, llamados también *inclusiones fetales*, contienen igualmente embriones mutilados y deformes, acardíacos, constituídos por amasijo de órganos musculares, nerviosos, esqueletíferos, etc., sin orden ni concierto. Trátase, sin duda, de un gemelo detenido en su desarrollo y envuelto y aplastado por el desenvolvimiento del hermano. Según el sitio, toman las inclusiones fetales diversos nombres: *inclusión subcutánea*, *abdominal*, *cerebral*, *testicular*, *ovárica*, etc. Hay transiciones entre los endógenos y ectógenos.

Condiciones generadoras y evolución. — La génesis del teratoma se considera, casi por acuerdo unánime, como resultado de desviaciones de la evolución embrionaria. El grado de aberración del proceso está, naturalmente, en relación con el grado de organización del teratoma.

En el teratoma más simple, formado de una bolsa cutánea interior, hay que invocar, como ya señaló Remak y aceptan casi todos los autores, dobleces o replegamientos del ectodermo o de sus formaciones ulteriores. Hay teratomas que todavía muestran continuidad con la piel, de la que representan simples bolsas. Semejante transición se muestra en algunos dermoides abiertos del cuello, situados al nivel de una hendidura branquial, y en ciertos quistes mandibulares continuados con la mucosa gingival, que encierran comúnmente dientes y otros productos.

Si el dermoide ocupa una posición muy profunda (ovario, mediastino, cerebro, etc.), es preciso admitir una emigración del germen teratoide y su establecimiento, a guisa de parásito, allí donde es conducido por el desenvolvimiento ulterior de los órganos del embrión. Para Klebs, se trata aquí de desprendimiento de células de diversos tejidos embrionarios, los cuales, después de viajar por los intersticios orgánicos, colonizarían solamente en los órganos cuyos jugos nutritivos les son propicios. La dislocación de elementos de un solo tejido daría origen a teratomas simples o *histioides* de dicho autor (condroma de la parótida, etc.).

Modernamente, ciertos autores, basándose en el hecho probado por los experimentos de O. Hertwig, Chun, Morgan, Roux, etc., de que cada blastomera del óvulo fecundado encierra potencialmente todos los tejidos del animal adulto, atribuyen esta variedad de teratomas complicados al desarrollo aislado y autónomo de una de las primeras

células de segmentación del germen (Marchand, Bonnet, etc.). En fin, Ribbert (1911), defensor en principio de tal hipótesis, da por verosímil que el proceso de dislocación y evolución separada de los corpúsculos embrionarios ocurre en fases algo más tardías (fase de morula o de gastrula).

Tocante a los *teratomas fetales*, ya ectógenos, ya endógenos, representan casos de gemelos adheridos, uno de los cuales, aplastado por su compañero, suspendió su desarrollo. Este embrión, casi siempre acardíaco, consta comúnmente de masa informe de órganos, solamente asociados en todo común a favor de la cubierta cutánea del quiste. En ocasiones, es decir, cuando la detención evolutiva ocurrió tempranamente, el germen rudimentario pudo ser englobado por la alantoides y arrastrado al interior del feto normal.

PARTE SEGUNDA

ANATOMÍA PATOLÓGICA ESPECIAL

CAPÍTULO PRIMERO

Lesiones del sistema circulatorio.

1. CORAZÓN

A) MIOCARDIO.

a) ALTERACIONES CADAVÉRICAS.

Como en todos los músculos, prodúcese con la muerte la rigidez cadavérica, sobre todo donde el músculo es más espeso, o sea, en el ventrículo izquierdo, provocando la expulsión de la sangre por completo de esta cavidad y una gran parte del derecho. La putrefacción hace desaparecer la rigidez, provoca la hemolisis, tiñendo de rojo las cavidades, y determina rápidamente la tumefacción turbia de las fibras musculares.

b) DEGENERACIONES.

Albuminosa. — Es difícil de separar de la que se produce por las alteraciones cadavéricas. Presenta los caracteres macro y microscópicos descritos en la parte general, debiéndose a intoxicaciones e infecciones; en especial, la difteria.

Grasienta. — Puede manifestarse por un enturbiamiento difuso, con color de arcilla, o por pequeñas manchas amarillas, que recuerdan los dibujos de la piel del tigre *(corazón atigrado o tigroide),* sobre todo en la superficie de los músculos papilares y en las trabéculas. Examinada al microscopio, previo teñido por el *Sudan III* u otro de los colo-

rantes de la grasa, aparece ésta en pequeñas gotas, formando filas longitudinales, intercaladas entre las miofibrillas en la degeneración difusa; en todas partes se encuentran las gotas de grasa; pero en la forma tigroide se ven al microscopio zonas degeneradas alternando con otras desprovistas de grasa; según Ribbert, esto depende de que la grasa se deposita de preferencia en torno de las venulas. Las infecciones (difteria, etc.), las intoxicaciones crónicas (fósforo, arsénico, etc.) y los excesos de trabajo cardíaco (lesiones valvulares) son la causa de esta degeneración.

Adiposis. — Consiste en la penetración del tejido grasiento epicardíaco en la profundidad del miocardio, separando los haces musculares y llegando hasta el endocardio. Acompaña con frecuencia a la polisarcia.

Otras degeneraciones. — Por las mismas causas tóxicas e infecciosas pueden ocurrir otras degeneraciones, como la hidrópica, la hialina y la amiloide.

Entre las degeneraciones de la fibra muscular se ha descrito con el nombre de *miocarditis parenquimatosa segmentaria* (Renaut) la rotura de las fibras musculares al nivel de las líneas llamadas de cemento, como si las células de la primitiva concepción quedaran sueltas. Pero se admite en la actualidad por la mayoría que las líneas intercalares son intracelulares, y las fibras musculares constituyen un sincitio, y, por otra parte, las líneas de fragmentación de la fibra muscular en esta degeneración no coinciden con las pretendidas líneas de cemento. Esta degeneración se presenta en sujetos jóvenes (por debajo de veinte años), o en los viejos, en los músculos papilares preferentemente, y se relaciona con una alteración *post mortem* de fibras que, por razones desconocidas (edad, etc.), se alteran antes. La rápida y perfecta fijación la impide.

Necrosis. — A consecuencia de las infecciones (difteria, tifus, septicemias, etc.) o de las intoxicaciones (adrenalina, gas del alumbrado, etc.), pueden producirse necrosis de las fibras musculares, degeneración cérea de Zenker, como último grado de la degeneración; pero son los trastornos circulatorios cardíacos los que producen las necrosis más importantes (infarto anémico).

c) Trastornos circulatorios.

Un émbolo grueso, la ateroesclerosis o la sífilis de la aorta, puede ocluir una coronaria en su origen, produciendo la muerte instantánea por anemia; pero los émbolos más pequeños sólo producen la ne-

crosis cuando se detienen en los vasos finos, pues en los demás, como no exista una insuficiencia funcional, está asegurada la circulación colateral por las anastomosis entre las coronarias. Los émbolos provocan el infarto anémico, rodeado de una franja roja, sobre todo en el ventrículo izquierdo, en los músculos papilares, en la parte alta de la pared posterior o en la baja de la anterior.

A consecuencia de la necrosis se produce el reblandecimiento de la pared, *miomalacia*, que puede conducir, si es extensa por confluencia, a la rotura del corazón, a la producción de un aneurisma o a la formación de cicatrices grandes *(callosidades cardíacas, Herzschwielen)*, interrumpiendo a veces los fascículos conductores.

d) Inflamaciones.

Miocarditis. — Atendiendo al trastorno fundamental predominante, se han descrito formas diversas: miocarditis parenquimatosa, purulenta, intersticial.

Miocarditis parenquimatosa. — En ella predominan las alteraciones degenerativas de las fibras musculares, sin que falten los fenómenos exudativos y dejen de iniciarse los reparadores. Al frente figura la producida por la toxina diftérica; según Aschoff, en el 10-20 por 100 de los casos se encuentran degeneraciones albuminosa y cérea, siendo en ocasiones muy extensas. Las zonas destruídas son reemplazadas por tejido cicatricial, interrumpiendo a veces, tanto en un estado como en otro, el sistema conductor cardíaco. Sin profundas alteraciones musculares se observa en la difteria la dilatación del ventrículo izquierdo, con trombos parietales.

Miocarditis purulenta. — Puede producirse por dos caminos: propagada desde el endocardio en los casos de endocarditis ulcerosa, sobre todo en el cono arterioso derecho y músculos papilares del ventrículo izquierdo; por germinación de microbios, que llegan con la sangre y se detienen en pequeñas embolias. Tanto por la acción de las toxinas microbianas como por el trastorno circulatorio, se constituyen necrosis de color amarillento rodeadas de una doble aureola grisácea y roja (por la línea limitante de leucocitos y congestión), que son la iniciación de abscesos que a veces pueden alcanzar gran extensión.

Miocarditis intersticial. — En ella predomina la reacción conectiva en forma de pequeños focos de infiltración, perceptibles sólo al microscopio, constituídos por fibroblastos, células adventiciales, mononucleares grandes, linfocitos, cianófilas y eosinófilas. Aunque se pueden en-

contrar entre las alteraciones parenquimatosas y supuratorias de ciertas infecciones, tifus, viruela, meningococias y estreptococias, blastomicosis, etc., una de las más características es la *reumática;* en ella predominan en las infiltraciones en forma de nódulos, células conectivas de núcleo grande, señaladas por Aschoff, por lo que se da corrientemente el nombre de *nódulos de Aschoff* a estos focos.

La *tuberculosis* cardíaca puede ser miliar, por infección hemática o nodulosa, por propagación desde el pericardio o el endocardio. La *sífilis* unas veces se manifiesta por gomas en el ventrículo izquierdo o en el tabique interauricular o interventricular y otras en forma de una miocarditis intersticial difusa.

e) Trastornos del volumen.

Hipertrofia. — Salvo en los casos extremos, no es fácil de apreciar, debiéndose tener en cuenta para su determinación el tamaño del individuo, el estado de la rigidez cadavérica en las distintas cavidades, la relación entre la pared, las trabéculas y los músculos papilares, siendo preferible medir y pesar cada una de las partes. El corazón puede aumentar de volumen por simple dilatación de las cavidades; pero para que haya hipertrofia, es preciso que la pared esté engrosada.

La hipertrofia se observa de preferencia en los ventrículos: en el izquierdo, en las lesiones valvulares correspondientes, en la hipertensión, en el embarazo, en los aneurismas aórticos, etc.; en el derecho, en las lesiones valvulares, en los trastornos circulatorios pulmonares (enfisema, bronquitis crónica, pneumonías, adherencias pleuríticas, cifoescoliosis, etc.), en el bocio, etc. La hipertrofia puede ser *excéntrica* si va acompañada de dilatación, y *concéntrica* si falta ésta. La hipertrofia total se presenta en la esclerosis renal, sea primitiva o secundaria.

Histológicamente, la hipertrofia se debe al engrosamiento de las fibras musculares; los núcleos también se engruesan, y, probablemente, aumenta el número de miofibrillas, pero no el de las fibras musculares. En los casos de dilatación simultánea, también hay hipertrofia del conectivo.

Atrofia. — Acompaña a la vejez, y se presenta también en las enfermedades caquetizantes, sobre todo en los tumores malignos. El peso del corazón puede descender considerablemente, y al microscopio se aprecia la disminución de volumen de las fibras musculares y de los núcleos. Con frecuencia la atrofia se acompaña de un color moreno del músculo, *atrofia parda,* debido al depósito en el sarcoplasma, a par-

tir de los polos nucleares, de unas esferitas de un pigmento pardo, que se tiñe con los colorantes de las grasas, y corresponden a los lipocromos, aunque para algunas serían de melanina.

Tumores. — Los tumores primarios del corazón son raros, muchas veces congénitos y de naturaleza conjuntiva (fibroma, mixoma, lipoma), muscular (rabdomioma) o vascular (linfangioma). Los secundarios pueden ser metastásicos o implantaciones de tumores inmediatos del timo, esófago y pulmones.

B) Endocardio.

Como degeneración del endocardio señalaremos la *ateroesclerosis,* que aparece sobre las válvulas, en la superficie que golpea la sangre en su retroceso (cara ventricular de la mitral, arterial de las aórticas), en la inserción sobre el anillo fibroso y sobre los tendones, en forma de manchas blanco-amarillentas, constituídas por infiltraciones de plasma y lipoides en el conectivo, con degeneración grasienta de las células, hiperplasia del conectivo y depósito de sales calcáreas; en una palabra, las mismas alteraciones que veremos más detenidamente en las arterias.

Endocarditis. — Las lesiones más importantes del endocardio son las endocarditis, inflamaciones extraordinariamente discutidas, por radicar generalmente en las válvulas que, como la córnea y el cartílago, carecen de vasos en el adulto; sin embargo, la presencia de evidentes fenómenos exudativos a partir de los vasos de la base valvular, y más tarde de los que penetran en la válvula, como en la córnea, inclinan a muchos a considerarlas cual inflamaciones auténticas. La gran rapidez con que sobre la superficie irritada se depositan trombos, como ocurre en las venas, ha hecho que algunos (Ziegler, Aschoff, Borst, Mac Callum, etc.) la llamen trombo-endocarditis.

Endocarditis verrugosa. — Recibe este nombre por los depósitos en forma de verruguitas que se forman sobre la línea de cierre de las válvulas afectadas; también se la llama *superficial* por la escasa tendencia a invadir los tejidos profundos, y *simple,* por ser la forma más sencilla. En la mayor parte de los casos son producidas por el reumatismo, pero también se presentan en otras infecciones (neumococicas, diftéricas, etc.), siendo raro el encuentro de microbios en los depósitos. Estos son trombos formados por plaquetas, leucocitos y fibrina, yacentes sobre el conectivo de la válvula, desprovista en estos puntos del endotelio, desprendido después de hincharse y homogeneizarse.

Poco a poco se organiza el coágulo por la penetración de fibroblastos y capilares neoformados desde la base, constituyéndose un tejido fibroso que engruesa las válvulas, produciendo adherencias y retracciones, y dando lugar frecuentemente a insuficiencias y estenosis. Se ha llamado *endocarditis fibrosa* a esta transformación de carácter reparador (fig. 220).

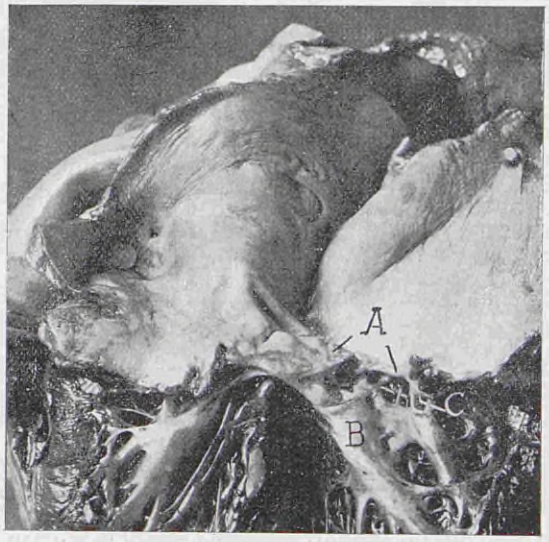


Fig. 220. — Endocarditis fibrosa de la mitral. — *A*, válvula engrosada; *B*, músculo papilar; *C*, tendones, acortados y engrosados. Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid. (Fot. Padró.)

A menudo nuevos ataques determinan la formación de trombos frescos sobre los engrosamientos fibrosos, que al organizarse van deformando cada vez más las válvulas, exagerando progresivamente los trastornos circulatorios.

Endocarditis ulcerosa o séptica. — Inicialmente esta forma es como la anterior, pero producida por microbios más virulentos, probablemente, los depósitos trombóticos suelen ser más grandes, como pólipos *endocarditis poliposa* (fig. 221); en su espesor con las plaquetas, leucocitos y fibrina, se encuentran fuertes masas de los microbios productores, estreptococo, neumococo, meningococo, estafilococo, etc. Las toxinas formadas por estas masas microbianas determinan necrosis que corroen progresivamente las válvulas, adelgazándolas hasta formarse aneurismas valvulares por el empuje de la sangre, y ocasionando, en

último extremo, la perforación y la destrucción (fig. 222). Las zonas necróticas se encuentran separadas de las vivas por barreras leucocitarias, mas el proceso se extiende lo mismo en la superficie que en la profundidad del miocardio.

Por disminución de la virulencia o curación del proceso séptico, sobreviene la organización de los trombos y la cicatrización (endocar-

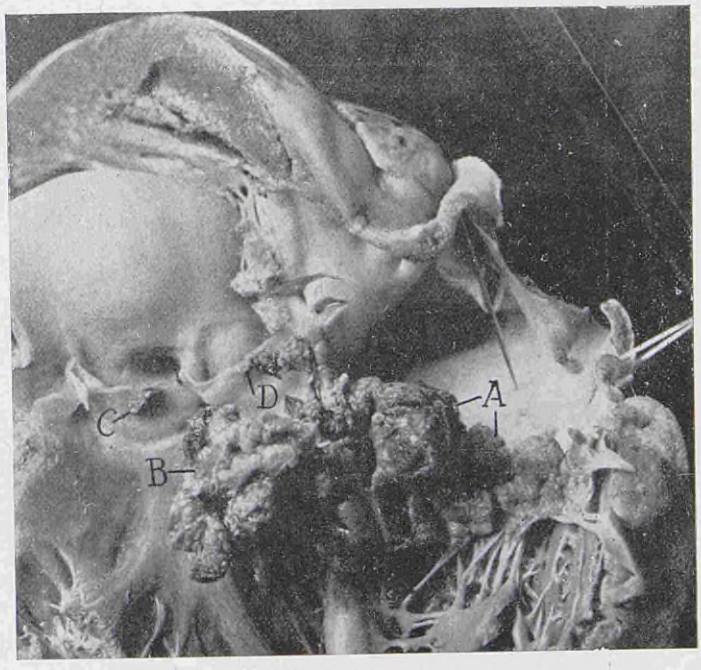


Fig. 221. — Endocarditis poliposa de las válvulas mitral y aórtica. — *A* y *B*, vegetaciones poliposas de la mitral; *C* y *D*, vegetaciones verrugosas de las aórticas. (Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid.) *(Foto Padró.)*

ditis fibrosa), de la misma manera que en la verrugosa, pero con perturbaciones mayores, por la importancia más grande de los desperfectos que hay que reparar.

Tanto las vegetaciones trombóticas, como las organizadas en ambas formas de endocarditis, pueden experimentar la degeneración hialina, calcificándose con frecuencia las masas hialinas.

La endocarditis ulcerosa, producida por el *estreptococcus viridans*, es de evolución lenta, presentándose sobre todo en la mitral; las vegetaciones son extensas, amarillas, verdosas o rojas; alcanzan con frecuencia a los tendones y paredes, calcificándose a menudo.

La endocarditis ulcerosa se acompaña muchas veces de una glomerulonefritis focal (Löhlein).

La separación entre ambas formas de endocarditis es difícil, por no existir un límite preciso y porque no raramente, sobre una endocarditis vegetante reumática, puede injertarse otro proceso infectivo por microbio distinto. Quizá la forma reumática y la ulcerosa son debidas a estreptococos de virulencia diferente.



Fig. 222. — Endocarditis ulcerosa de las válvulas aórticas. — *A*, perforaciones de la válvula; *B*, vegetaciones. (Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid.) *(Foto Padró.)*

La endocarditis fibrosa, parietal, papilar y tendinosa, consecuencia de las dos formas, conduce con frecuencia a engrosamientos fibrosos del endocardio, que destacan como manchas tendinosas.

La *tuberculosis* puede ocasionar una endocarditis con formación de trombos, tubérculos y masas caseosas que, al vaciarse en la sangre, siembran el cuerpo de bacilos. Otras veces se localiza en el endocardio parietal. La *sífilis* congénita produce un engrosamiento difuso del endocardio o una lesión de las válvulas aórticas propagada de la aorta.

C) Pericardio

Como lesión degenerativa del pericardio, podemos mencionar la atrofia gelatinosa de la grasa epicardíaca, en que ésta cambia su color amarillo por el rojo parduzco, tomando el aspecto de una masa gelatinosa. Esto se debe a la infiltración edematosa del conectivo, coincidiendo con la atrofia de las células grasientas.



Fig. 223. — Pericarditis fibrinosa. —*A*, epicardio con abundantes depósitos fibrinosos que en *a* forma franjas; *B* y *C*, pericardio parietal.

Pericarditis. — Las inflamaciones del pericardio se clasifican por la naturaleza del exudado, siendo de origen metastásico o propagadas de los órganos inmediatos.

Fibrinosa. — En esta variedad, que es la más frecuente, se encuentra un exudado fibrinoso, cuajado, tanto sobre el pericardio parietal como sobre el epicardio (fig. 223). Si el exudado es abundante, en las contracciones cardíacas rozan ambas superficies, y la fibrina forma a modo de franjas o vellosidades *(cor villosum)*. Al microscopio se encuentran, entre las redes de fibrina, las células endoteliales hinchadas.

Las formas ligeras pueden retroceder sin dejar huella, pero cuando la intensidad y la duración son mayores, se organiza el exudado

fibrinoso de modo algo distinto, según la cantidad de líquido que exista en la cavidad; si es abundante, se engruesa y esclerosa el pericardio, apareciendo manchas tendinosas, sobre todo en aquellos puntos en que primero se muestra el exudado, cara anterior del ventrículo derecho y punta del izquierdo; si es escaso o nulo, con fuertes pseudomembranas, se adhieren y se organizan soldadas las de ambas hojas, constituyéndose adherencias definitivas, *sinequias*, siendo en ocasiones tan extensas, que rodean por completo al corazón. Tanto las porciones fibrosas como los restos de fibrina persistentes se pueden calcificar.

En la *pericarditis serofibrinosa* domina el cuadro anatomopatológico la cantidad de líquido seroso acumulado en la cavidad pleural, separando ambas hojas parietal y visceral, pero no faltan coágulos fibrinosos en el líquido y sobre la pared, así como células epiteliales desprendidas y leucocitos. Cuando abundan los hematíes, se llama hemorrágica. Si el líquido disminuye total o parcialmente, y en algunos puntos se ponen en contacto las hojas, se pueden producir adherencias, a veces con enquistamiento del líquido.

Muchas de estas pericarditis fibrinosas son de naturaleza reumática, pero también pueden ser producidas por estreptococos virulentos después de anginas y septicemias, por la escarlatina, la viruela, la tifoidea y la gonorrea, y en los estados urémicos de la nefropatía crónica.

Pericarditis purulenta. — En esta forma muéstrase notablemente enrojecido el pericardio con una intensa exudación leucocitaria que se deposita en la superficie, en capa más o menos espesa, y se acumula entre las hojas, constituyendo un líquido sero-purulento o fibrino-purulento, según los casos. La reabsorción es más lenta que en la forma fibrinosa, y conduce del mismo modo a la formación de adherencias, a veces con la calcificación del exudado purulento, que queda enquistado.

La pericarditis purulenta puede ser de origen hemático en las septicemias estafilocócicas y estreptocócicas, a veces después de infartos y abscesos del miocardio; otras veces es propagada desde la pleura, el mediastino, linfadenitis, etc., o consecutiva a perforaciones traumáticas.

Pericarditis tuberculosa. — En ocasiones es de naturaleza fibrinosa, siendo difícil de distinguir macroscópicamente de las demás de este tipo, aunque tiene más tendencia a producir exudados hemorrágicos; si se desprende parte del revestimiento fibrinoso, se ven en el epicardio rojo granulaciones tuberculosas. De cuando en cuando, se observan extensas caseificaciones entre las hojas adheridas (pericarditis caseosa); no es raro que ambas hojas muestren la forma tuberculosa productiva clásica. Los productos tuberculosos se reabsorben todavía más difícil-

mente que los fibrinosos y purulentos, calcificándose frecuentemente.

Generalmente es producida por propagación de procesos tuberculosos inmediatos (pleura, mediastino, peritoneo, etc.).

Tumores cardíacos. — Los primarios son muy raros (lipoma, sarcoma, carcinoma), y los secundarios son metastásicos o propagados de los órganos próximos (fig. 224).

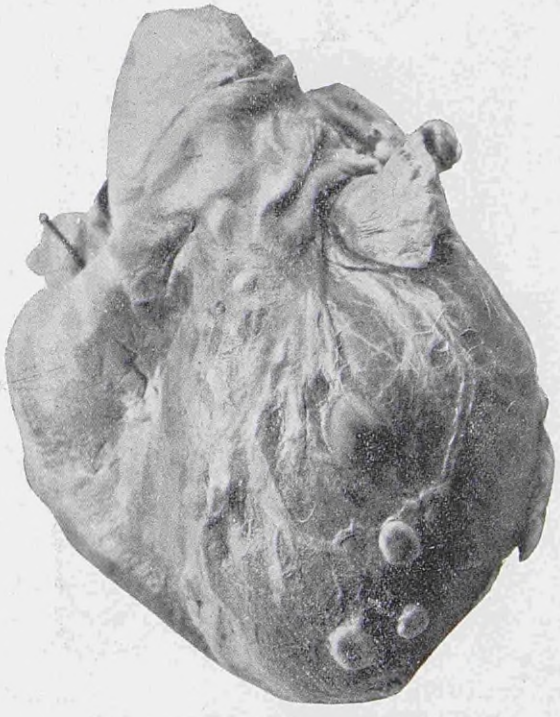


Fig. 224. — Tumores metastásicos en el epicardio. (Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid.) *(Foto Padró.)*

2. VASOS

A) Arterias.

a) Degeneraciones.

Ateroesclerosis. — Al frente de los procesos degenerativos de las paredes arteriales está la *ateroesclerosis* (Marchand), nombre que reúne los dos trastornos histológicos predominantes: degeneración grasienta y neoformación conjuntiva.

Para Virchow existían dos modos distintos de depositarse la grasa en las paredes de las arterias. En la *degeneración grasienta pura* rellena la grasa las células estrelladas de las capas más superficiales de la túnica interna, apareciendo gotas también en las células endoteliales; pero decrece la lesión a medida que se profundiza en la íntima, aproximándose a la túnica media. También se encuentran gotas de grasa en los intersticios, sin relación aparente con las células y las fibras elásticas, y



Fig. 225. — Aterioesclerosis de la aorta. — *A*, espesamientos de la túnica interna en los puntos de emergencia de las intercostales (según Ribbert).

pequeños huecos en que faltan las células conectivas, hallándose en ellos solamente una pulpa amorfa, que contiene emulsiones de grasas y ácidos grasos, birrefringentes, con cristales de colesterina. Macroscópicamente se muestra en forma de manchas redondeadas o estrías, a veces anastomosadas, de color amarillo, en la aorta descendente de preferencia.

En el *típico ateroma* fórmanse depósitos análogos de grasa en las porciones más profundas de la íntima, quedando separados los focos de la superficie interior por una gruesa masa de tejido conjuntivo neoformado. La degeneración grasienta llega a las capas más superficiales de la media.

Las investigaciones de Jores, Lubarsch y Benda, han demostrado la identidad de ambas formas, que comienzan del mismo modo, diferenciándose solamente en la rapidez con que en la segunda, la más frecuente con mucho, se constituye una capa de tejido conjuntivo cubriendo el foco por debajo del endotelio, reuniéndose, por consiguiente, los dos procesos de degeneración grasienta y neoformación conjuntiva.

La ateroesclerosis se presenta de preferencia desde los cincuenta años, aunque puede existir antes, como han demostrado las autopsias durante la gran guerra, ocasionando la muerte, según Smith, alrededor de los cincuenta y cinco años, la forma cardiorrenal, y a los sesenta la cerebral, aunque la encefalomalacia por obstrucción puede ocurrir diez años antes, y la esclerosis de las coronarias, poco después de los cincuenta (Benda).

Suele comenzar en la aorta abdominal o en la torácica, al nivel de la emergencia de las intercostales, como manchas de color blanco-amarillento, de forma varia, duras y secas o como reblandecidas (fig. 225). El aspecto y el curso de la lesión variarán según que predomine la adiposis o la esclerosis; en el primer caso se constituyen extensas zonas degeneradas y reblandecidas, que invaden la media provocando dilataciones arteriales difusas o aneurismas disecantes, o que se abren hacia el interior del vaso engendrando úlceras ateromatosas (figura 226). En la forma esclerosante, en general más benigna, los focos ateromatosos están cubiertos por fuertes capas fibrosas, llegando a desaparecer macroscópicamente la grasa, y teniendo el aspecto de cicatrices (aortitis callosa de Benda), que a veces se calcifican u osifican.

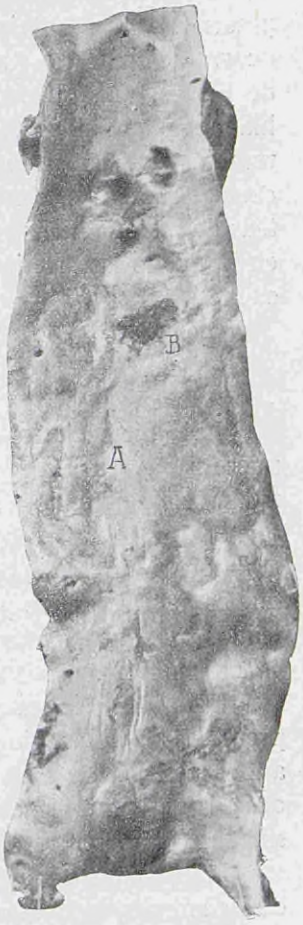


Fig. 226.— Ateroesclerosis avanzada de la aorta. — *A*, zonas esclerosadas; *B*, zonas ulceradas. (Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid.) *(Foto Padró.)*

Las causas de la ateroesclerosis no son bien conocidas; para Thoma aparecería en los sitios en que hay dificultades circulatorias mecánicas; Koester la cree debida a la alteración de los *vasa vasorum,* aunque éstos

no llegan a la túnica interior; finalmente, los experimentos de Josué con adrenalina, hidrastina y otros venenos; los de Lubarsch y los rusos con alimentos anormales y colesterina, hacen pensar en la acción simultánea de la hipertensión y la toxicidad sobre la pared.

Degeneración hialina. — Así como la degeneración grasienta se presenta de preferencia en las gruesas arterias, la degeneración hialina ocurre de ordinario en los vasos finos, comúnmente en el riñón, hígado y bazo. Ya en la parte general hemos visto la aparición de bloques hialinos y amiloideos en torno de los vasos de estos órganos, y volveremos a ocuparnos de ellos con los órganos respectivos; pero en los centros nerviosos, y especialmente en la oliva cerebelosa, aparecen gotitas de materia hialina que confluyen hasta constituir vainas completas en torno de las arteriolas y capilares, calcificándose después con frecuencia.

b) Arteritis.

Las inflamaciones agudas de las paredes arteriales, de naturaleza microbiana, van acompañadas siempre, como las del endocardio, de trombosis, pudiéndoselas llamar trombo-arteritis. Los microbios productores pueden llegar por la sangre, comenzando la inflamación por la íntima, *endarteritis,* para extenderse después al resto de la pared, o, lo que es más frecuente, principia por la adventicia, propagada desde los tejidos próximos, *periarteritis*, para llegar hasta la íntima, donde provoca la trombosis.

Las inflamaciones crónicas de naturaleza tóxica o infecciosa, si se prescinde de las arteriopatías regenerativas o reparadoras, consecutivas a toda destrucción de la pared, sea cualquiera la causa, quedan reducidas a la endoarteritis obliterante, la periarteritis nodosa y las arteritis sifilíticas y tuberculosas.

La *endoarteritis obliterante esencial*, es decir, sin una lesión previa de las arterias, es la causa de la gangrena espontánea de los miembros y de la claudicación intermitente. Se ha atribuído a la intoxicación por la nicotina, a la diabetes, y se caracteriza histológicamente, como todas las endoarteritis, por el engrosamiento de la túnica interna con trombosis.

En la *periarteritis nodosa* se producen necrosis y hemorragias en la túnica media con infiltraciones leucocitarias en las tres capas, acompañadas de trombosis, y aneurismas por ruptura en forma de focos separados, que después se separan por cicatrización y organización. Ataca solamente las arterias de tipo muscular, y aunque para algunos sería

de naturaleza sifilítica, en varios casos se han encontrado estafilococos, y quizá intervengan otras intoxicaciones.

Las *arteritis tuberculosas*, como todas las microbianas, son, la mayor parte de las veces, periarteritis, y se encuentran en todas las lesiones tuberculosas, debiéndose a ellas las obliteraciones vasculares por el engrosamiento de la íntima y las trombosis; aunque no raramente provocan aneurismas y hemorragias pulmonares por corrosión. La forma endoarterítica por infección tuberculosa directa de la túnica interna es rara.

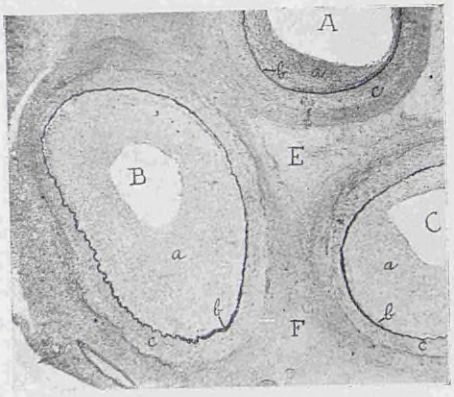


Fig. 227. — Vasos cerebrales con arteritis sifilítica *A*, *B* y *C*. — *a*, túnica interna hiperplasiada; *b*, membrana fenestrada, teñida por la orceína; *c*, túnica media; *E* y *F*, conjuntivo intervascular. (Microfotografía T.)

Las *arteritis sifilíticas* se presentan en todos los períodos, pero son verdaderamente características en el tercero, distinguiéndose dos formas: la de las pequeñas arterias y la aortitis. La arteritis sifilítica de las pequeñas arterias se localiza, de preferencia, en las de la base del cerebro (Heubner), que aparecen blancas o amarillentas, duras y cilíndricas como macarrones cocidos (Darier). Microscópicamente, la lesión radica en la adventicia, donde se encuentran infiltraciones de elementos mononucleares, aunque también pueden hallarse leucocitos en la periferia de las posibles necrosis; la túnica media sólo muestra algún leucocito, mientras que la íntima es asiento de intensa neoformación conectiva de carácter compensador, que estrecha notablemente el calibre de las arterias (fig. 227), provocando a veces, en unión de las trombosis que suelen acompañarla, trastornos circulatorios cerebrales con encefalomalacia.

La aortitis sifilítica, confundida antes con la ateroesclerosis, se diferencia hoy claramente por su localización en la aorta ascendente, por los engrosamientos e irregularidades de la íntima, que muestran color blanquecino, existiendo entre ellos retracciones cicatriciales, por la falta de la degeneración grasienta, de las úlceras y calcificaciones, predominando la esclerosis, por la tendencia a la formación de aneurismas circunscritos, y por la propagación al arranque de las coronarias y a las sigmoideas. Histológicamente, en contra de lo que ocurre en la ateroesclerosis, la lesión radica preferentemente en la media y adventicia, mostrando la íntima solamente una hiperplasia conjuntiva compensa-

dora. En la túnica media se encuentran numerosos focos de infiltración, con frecuencia en torno de los *vasa vasorum*, con necrosis a veces, y siempre con interrupciones de las membranas elásticas, que aparecen como rotas (fig. 228); la adventicia está engrosada con infiltraciones semejantes a las de la media; la íntima está engrosada, guardando una relación marcada la hiperplasia con la intensidad del proceso inflamatorio de la media; lo que indica, entre otras razones, claramente el carácter compensador de la hiperplasia; en ocasiones alcanzan a la íntima los focos de infiltración de la media. Los elementos que constituyen las infiltraciones son los descritos en las lesiones sifilíticas en la parte general. La combinación, no rara, de lesiones sifilíticas y ateroesclerósicas en un mismo individuo, puede hacer dificilísima la distinción.

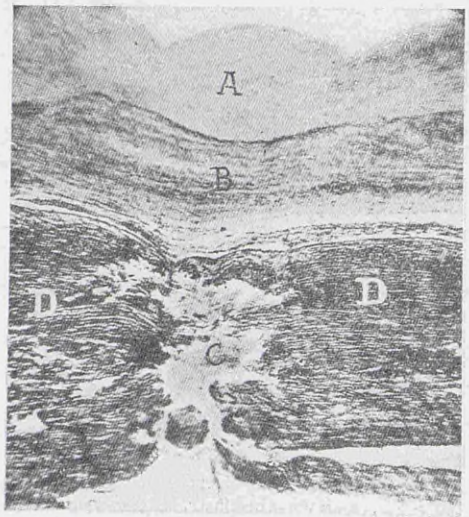


Fig. 228. — Corte de la pared de la aorta sifilítica. — *A* y *B*, túnica interna hiperplasiada; *D*, túnica media teñida por la orceína; *C*, rotura de las membranas elásticas de la túnica media. (Microfotografía T.)

c) Aneurismas.

Se da el nombre de *aneurisma* a la dilatación circunscrita o difusa de la luz de una arteria con neoformación de la pared. Se ha querido hacer una precisa limitación entre los aneurismas verdaderos que corresponden a estos caracteres y los espúreos o falsos en que la arteria comunica con una cavidad que no está formada por toda la pared de la propia arteria (intramural) o está constituída por otros tejidos (extramural). Mas desde que el perfecto estudio histológico de los aneurismas ha demostrado que raramente la pared de la arteria es la normal, estando de ordinario notablemente alterada, la separación se hace difícil en muchos casos.

La dilatación difusa puede ser fusiforme o cilíndrica, y si al mismo tiempo hay alargamiento, en los vasos delgados pueden ser *serpenteantes*, y con ramificaciones *racemosos*, *cirsoideos*. La forma más común en el circunscrito es en saco, *sacciforme*, con una entrada circular; en ocasiones el saco es transversal y la entrada anular; en otras, longitudinal, *navicular*. Ambas formas, difusa y circunscrita, se suelen dar uni-

das. También pueden ser múltiples, sobre todo en la periarteritis nodosa de las pequeñas arterias.

El aneurisma *disecante* se debe a la rotura de la túnica interna, que permite a la sangre penetrar entre las láminas de la media, produciendo por la presión una cavidad que va envolviendo progresivamente el

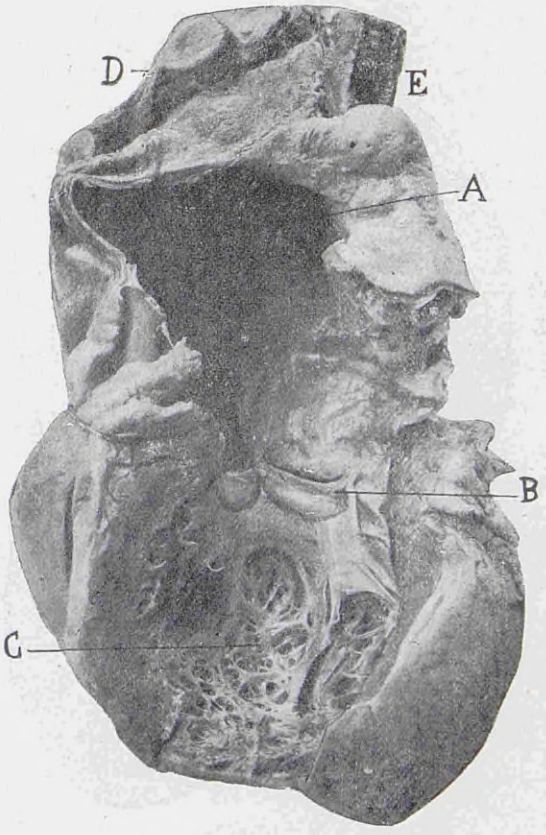


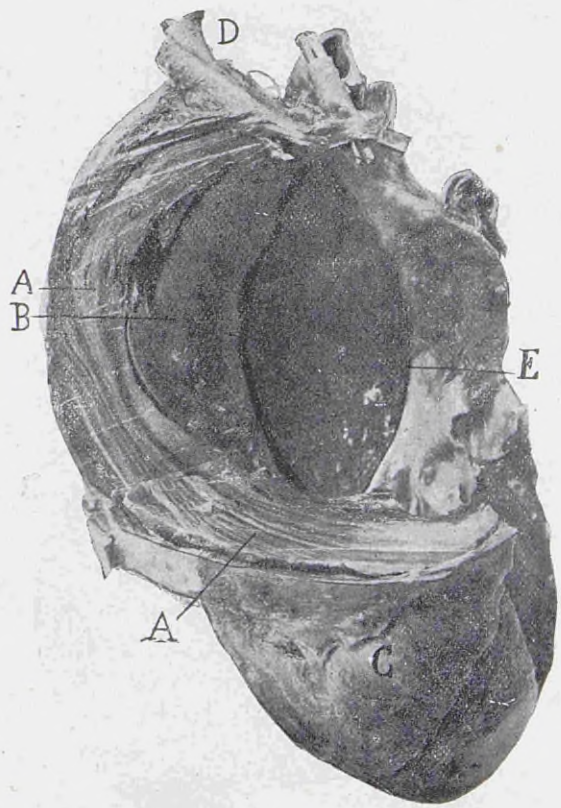
Fig. 229. — Aneurisma del cayado de la aorta. — El saco, *A*, ha sido abierto, así como el ventrículo izquierdo; *B*, válvulas sigmoideas de la aorta; *D*, cartílago costal adherido al aneurisma; *E*, tráquea seccionada a lo largo. (Clínica de San Carlos.)

vaso. En ocasiones llega a formar dos tubos, uno por donde circula la sangre, metido dentro del otro, que es el aneurisma, y en el cual puede estar detenida la sangre como si fuera un hematoma, o circulante, por estar en comunicación con el tubo interior por los dos extremos.

Los aneurismas pueden presentarse en todas las arterias, pero más frecuentemente en la porción ascendente (fig. 229) y el cayado de la

aorta, en la poplitea y en las arterias cerebrales, pulmonares y lienales. El tamaño es muy variable: desde el microscópico al de una cabeza.

Microscópicamente, las parades del aneurisma sólo conservan parte de la estructura normal de las arterias; en los circunscritos se ve que en los bordes del orificio de entrada se interrumpe bruscamente la tú-



ig. 230. — Otro aneurisma aórtico, cuyo saco, *E*, estaba en parte lleno de estratos trombóticos; *A*, estrías de trombus blanco; *B*, trombus rojo; *C*, ventrículo izquierdo; *D*, tronco braquiocefálico.

nica media, cesando las capas elásticas y las fibras musculares; la pared, pues, está formada por la adventicia, o sea por conectivo en gran parte, neoformado, tapizado incompletamente por el endotelio, pues en muchos puntos fuertes coágulos estratificados, difíciles de distinguir de la pared, constituyen la mayor parte de ésta y rellenan casi por completo la cavidad (fig. 230). Los aneurismas difusos conservan a trechos la estructura de la pared, pero se encuentran numerosas interrupciones.

Los aneurismas son debidos a la alteración de la pared, que es incapaz de aguantar en alguno de sus puntos la presión sanguínea; la alteración puede ser debida a un traumatismo, a la corrosión de la pared (úlcera de estómago), a la alteración de la pared por ateroesclerosis, por inflamaciones, especialmente la sifilítica, etc.

d) Trastornos del volumen.

La *hipertrofia* de las arterias puede ser de toda la pared o de alguna de sus capas. La primera se encuentra en el establecimiento de la circulación colateral, a causa del estrechamiento o la oclusión de una arteria; las que sustituyen a la estrechada se hipertrofian en su totalidad, teniendo las dimensiones y estructura de las arterias gruesas (la mamaria interna en el cierre de la aorta torácica). Lo mismo ocurre con aquellos vasos que han de nutrir órganos hipertrofiados o masas neoplásicas (bocio, lipoma, etc.).

La hipertrofia de la muscular ocurre en la hipertensión crónica; la de las fibras elásticas, en los procesos regenerativos; la del conectivo, en las inflamaciones y procesos reparadores. Una hipertrofia de las fibras elásticas de carácter compensador ocurre en las arterias medianas y pequeñas del riñón retraído, mientras que las arteriolas preglomerulares son asiento de ateroesclerosis o hialinosis; sin disminución de la luz vascular se ve la hipertrofia de la íntima y la multiplicación de las capas de fibras elásticas a expensas de la muscular que se estrecha. La endoarteritis obliterante es, en su mayor parte, de carácter secundario a degeneraciones e inflamaciones.

La *atrofia* senil muestra una disminución espontánea de los elementos funcionales de las arterias, fibras musculares y elásticas con hiperplasia del conectivo. Las demás pueden distinguirse, con Benda, según que la circulación se detenga o continúe; en las primeras se organiza el trombo o se sueldan las paredes que están en contacto, al mismo tiempo que se atrofian las fibras musculares y elásticas, mientras que la lámina elástica interna persiste mucho tiempo, señalando la situación y dimensiones del vaso; en las segundas (uterinas en la involución) se produce un acortamiento con pliegues, la atrofia grasienta o hialina de la muscular con hiperplasia primero, y, después, atrofia de las fibras elásticas, y con hipertrofia de la íntima, que estrecha la luz del vaso; por fuera de ésta se suelen formar nuevas capas elásticas y musculares que parecen formar un vaso más pequeño dentro del viejo en vías de atrofia.

La *reparación* de las heridas vasculares se verifica por organización del coágulo, que las ocluye primeramente, el cual con rapidez se cubre de endotelio por su superficie interior; en el callo vascular conjuntivo se forman después fibras elásticas, pero no llegan a constituir membranas ni se forman fibras musculares.



Fig. 231. – Trombosis de la vena safena. — *A*, pared de la vena; *B*, trombo. (Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid). *(Foto Padró.)*

B) Venas.

Contrariamente a lo que ocurre en las arterias, los procesos degenerativos tienen escasísima importancia en las venas. Como trastorno circulatorio importantísimo en las venas tenemos la trombosis, estudiada en la parte general (fig. 231). En cambio, las inflamaciones de las venas son frecuentísimas, y adquieren un gran relieve en patología, a causa de la íntima relación que existe entre las venulas y la circulación linfática de los distintos órganos, representando aquéllas como colectores de los leucocitos que reingresan en la circulación sanguínea, hasta el punto que Köster dice que las flebitis son las linfangitis de las paredes venosas. Sin embargo, merced a la trombosis, no influyen de ordinario en la infección general las ramificaciones terminales, sino las venas de algún calibre.

Flebitis. — Las más frecuentes son *periflebitis;* es decir, las que comienzan por la adventicia, producidas por gérmenes (de ordinario el estreptococo) aportados por los linfáticos; penetran después en la media y llegan, finalmente, a la íntima, donde producen rápidamente la coagulación de la sangre, ocluyen la vena y toman el aspecto de la endoflebitis. Las *endoflebitis* se inician en la íntima; los microbios penetran en la cavidad por un traumatismo, por la abertura de las venas en la expulsión de la placenta o por una embolia (vena porta). Las primeras se caracterizan macroscópicamente por el aspecto purulento y la tendencia a formar abscesos, microscópicamente por las infiltraciones leucocitarias, en tanto que en la segunda predominan las trombosis, y al microscopio se ven necrosis.

Las *flebitis crónicas productivas* son, la mayor parte, de carácter

reparador, por la organización de los trombos, de las trombosis asépticas y de las tromboflebitis; pero no se puede negar la existencia de flebitis, que desde el principio adoptan el carácter productivo, alternando con otras porciones de aspecto exudativo, como si los microbios estuvieran atenuados.

Como en las arterias, la *flebitis tuberculosa* comienza, generalmente, por la adventicia, propagada desde los tejidos inmediatos tuberculosos, y provoca, por invasión progresiva de la media y la íntima, la trombosis, con oclusión del vaso. A veces falta la hiperplasia de la íntima y la trombosis, produciéndose, en cambio, granulaciones que permiten penetrar los microbios en la sangre por este mecanismo o por abertura del foco externo. Los tubérculos de la íntima se presentan de preferencia en las venas pulmonares; constituyen, con la tuberculosis del conducto torácico, los principales manantiales de la tuberculosis miliar aguda. A veces forman pólipos, que emergen en la luz del vaso.

La *flebitis sifilítica* se presenta en todos los períodos, pero tiene poco de característico, viéndose lesiones semejantes a las de todas las flebitis. En el segundo período ha descrito Hoffmann una flebitis en forma de cordón con infiltraciones linfo y leucocitarias en la adventicia, con trombosis e hiperplasia de la íntima, que ocasiona a modo de tumorcitos.

Varices. — Son dilataciones circunscritas de las venas, en contraposición con las *flebectasias,* o dilataciones difusas. Tanto unas como otras son debidas a la falta de la resistencia de la pared a la presión sanguínea por inflamaciones, por roturas de las membranas elásticas, por atrofia de los elementos musculares o por fleboesclerosis.

Se presentan de preferencia en donde la presión de la sangre venosa esté aumentada, venas de las piernas, hemorroidales, plexo pampiniforme, como ha demostrado Slawinski, por debajo de las válvulas por la inextensibilidad de los anillos valvulares. Las dilataciones de formas diversas tienden a extenderse, reuniéndose a veces varias dilataciones en una sola, y experimentando alteraciones diferentes, trombosis, organización, inflamaciones, roturas con hemorragias.

Hipertrofias. — Son más frecuentes que en las arterias, provocadas por aumento de función del órgano en el útero grávido, por ejemplo, o por mayor aflujo de sangre en las circulaciones colaterales, por obstrucción (de la porta, de la cava superior, etc.). La hipertrofia puede ser de todos los elementos de la pared, pero a veces se encuentra la hipertrofia de las fibras musculares o de las fibras elásticas, que parecen sustituir a aquéllas, aunque la hipertrofia parcial más frecuente es la del conectivo, *fleboesclerosis.*

C) Vasos linfáticos.

Pueden experimentar los mismos trastornos que las venas, destacando las *linfangitis*. Éstas pueden ser exudativas y purulentas, según los microbios que las producen, y su virulencia; en la primera dominan la hiperemia y la infiltración serosa de la pared, en tanto que en las segundas existen numerosos leucocitos dentro de los linfáticos, infiltrados en la pared y en derredor.

La *linfangitis tuberculosa* juega un importante papel en la propagación de la tuberculosis, apareciendo progresivamente a lo largo de la pared tubérculos miliares. Esto se ve con extraordinaria claridad examinando lesiones tuberculosas intestinales por la superficie serosa; de ellas parten unos cordones blanquecinos que rodean el intestino y continúan por el mesenterio hasta los ganglios. En el conducto torácico, además de esta forma miliar, puede tomar, como en las venas, la poliposa, la trombótica y productiva y la ulcerosa.

Las *linfangiectasias* pueden ser debidas al éxtasis, producidas por inflamaciones microbianas o por la presencia de parásitos (filarias), determinando a veces la paquidermia o elefantiasis.

Los *tumores* primarios son los linfangiendoteliomas y linfangiomas, pero tienen mucha más importancia, por su gran frecuencia, los secundarios, que, sobre todo en el carcinoma, juegan un gran papel en la producción de las metástasis. A las trombosis cancerosas sigue la implantación en la pared con propagación a los tejidos inmediatos.

3. SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS

Siendo la sangre el vehículo de las materias nutritivas y de los productos desasimilados, se concibe bien que toda lesión en los órganos encargados de conducir a ella las substancias alimenticias, y toda perturbación en el acto de la asimilación o desasimilación de los tejidos, se traducirá mediante alteración más o menos duradera de la composición química del plasma. Además, dicho humor constituyente consta de células advenedizas, cuya cuna y sepulcro hállanse en otros órganos, tales como el bazo, médula ósea y glándulas linfáticas; por donde es natural también que las afecciones de los órganos productores o destructores de leucocitos y hematíes promuevan desórdenes en la composición histológica de la sangre. Por consecuencia, puede

darse por cierto que este líquido se altera más veces por padecimientos de ajenos órganos que por afecciones propias, haciéndose eco especialmente de los disturbios ocurridos en las partes con quienes mantiene continuamente cambios químicos y celulares. Desde este punto de vista cabría comparar la sangre a un producto de secreción (y abonan el símil los importantes trabajos de Bizzozzero, Dœnys y Lœwit, sobre el origen de los hematíes) elaborado por ciertos órganos, que no son otros que los ganglios linfáticos, bazo y médula ósea, donde se producen leucocitos y hematíes por un mecanismo que recuerda en un todo la elaboración del óvulo y de los zoospermos en el ovario y testículo.

Describiremos, pues, en primer término, las lesiones de los glóbulos sanguíneos en unión de las correspondientes de los órganos formadores, y a continuación, las lesiones de los órganos hematopoyéticos que no tienen influencia marcada en los glóbulos.

Por otra parte, no existiendo separación de los órganos que forman las dos principales clases de glóbulos, hematíes y leucocitos, las alteraciones de unos acarrearon en mayor o menor proporción la de los otros, pero siempre se podrán distinguir los procesos por los elementos que primeramente fueron alterados o lo son con mayor intensidad.

A) Alteraciones de los hematíes.

Pueden ser cuantitativas y cualitativas; las primeras consisten en el aumento o la disminución de la cantidad de hematíes circulantes en la sangre normal; las segundas, en el cambio de forma, de tamaño, de contenido en hemoglobina, en la aparición de formas inmaturas (nucleadas), que desde los órganos hematopoyéticos ingresan en el torrente circulatorio. Todos estos trastornos histológicos se combinan de distintos modos, pudiendo ser agrupados en dos entidades: la *policitemia* y la *oligocitemia* o *anemia*.

a) Policitemia.

Se da este nombre al aumento del número de hematíes en la sangre, debiendo distinguirse, según Hirschfeld, las *policitemias relativas*, las *eritrocitosis* o policitemias sintomáticas de otras lesiones, y las *eritremias*, en que el trastorno primitivo es precisamente la policitemia.

Policitemias relativas. — Se deben al espesamiento de la sangre por las grandes y rápidas pérdidas de agua o la escasez del agua bebi-

da. Los grandes sudores, las grandes diarreas del cólera, la estrechez pilórica, pueden hacer aumentar la cantidad relativa de hematíes hasta seis o siete millones por centímetro cúbico, restableciéndose rápidamente el número normal por la entrada de agua si las circunstancias cambian. Por compresión de la cava superior se puede producir una policitemia parcial de la parte superior del cuerpo, y en la hemiplejía existiría, para algunos, mayor cantidad de hematíes en el lado paralizado.

Eritrocitosis. — Eritrocitosis de naturaleza fisiológico se encuentran en los recién nacidos, en los viejos, en la fase premenstrual de las mujeres sanas, en las marmotas durante el sueño invernal, en las comidas abundantes, en las estancias en altas montañas o en espacios de aire enrarecido.

Patológicamente, por escasez de oxígeno también, se producen eritrocitosis en las lesiones valvulares del corazón, estenosis de las vías respiratorias, pneumotórax y enfisema. Por deterioro de la hemoglobina y, por consiguiente, por disminución del oxígeno, y quizá por acción directa sobre la médula ósea, pueden producir eritrocitosis muchas infecciones e intoxicaciones (fósforo, óxido de carbono, bencina, etc., radiaciones). Las enfermedades de algunas glándulas endocrinas ocasionan a veces la eritrocitosis (enfermedad de Addison, tetania, amenorrea, adiposis eunucoide), habiéndose demostrado por Carnot y Deflandre que en el suero de los animales anemiados se encuentran substancias que estimulan la hematopoyesis.

Eritremias. — En ellas existiría un aumento permanente de los hematíes, sin causa hasta ahora conocida, viniendo a representar, según Hirschfeld, respecto a estos glóbulos, el mismo trastorno hiperplásico que las leucemias con relación a los leucocitos. El número de hematíes llega frecuentemente de seis a ocho millones por milímetro cúbico, habiendo alcanzado en algún caso a 20 millones. La cantidad de hemoglobina está también aumentada, aunque en menos proporción de la que correspondería al número de hematíes.

A causa del aumento de hemoglobina, la piel (cara, orejas, nariz, articulaciones, etc.) y las mucosas muestran un intenso color rojo. También hay tendencia a las hemorragias.

A las alteraciones de la sangre acompañan otros trastornos, que han permitido establecer tipos distintos de eritremias. El más antiguo, *policitemia megaloesplénica,* de Vaquez (1892), presenta, como su nombre indica, hipertrofia del bazo además de la eritremia; en el de Gaisböck (1905), *policitemia hipertónica,* falta la hipertrofia del bazo, pero existe hipertensión y las lesiones ateroescleróticas con ella rela-

cionadas; el tipo de Mosse (1914) muestra hipertrofia de bazo e ictericia urobilínica con cirrosis hepática.

En todos ellos hay transformación fetal de la médula ósea, y con frecuencia se acompañan o se continúan con leucemia de tipo mieloide.

b) Anemia.

Se da este nombre a la disminución del número de glóbulos rojos, y aunque debiera usarse mejor la designación de *oligohemia,* el uso ha consolidado aquélla.

Si bien todas las anemias son debidas, indudablemente, a agentes o lesiones que destruyen los hematíes o sus células progenitoras, entrando todas en la designación de *anemias secundarias,* la *anemia perniciosa progresiva,* por sus caracteres y la obscuridad de su etiología, se describe aisladamente.

Anemias secundarias. — Se deben, en primer término, a hemorragias cuantiosas o repetidas. Una intensa hemorragia disminuye la cantidad total de sangre; el aflujo de líquidos desde los tejidos repone rapidísimamente la cantidad; pero determina, en cambio, una disminución relativa de los glóbulos, hasta que los órganos hematopoyéticos, y especialmente la médula ósea, mediante una hiperplasia de carácter regenerativo, vierten en la sangre los glóbulos necesarios para restablecer la proporción normal. La repetición de las hemorragias tiene mayor importancia que la cuantía en la producción de las anemias, pues las repetidas excitaciones regenerativas de la médula ósea acaban por agotarla, entorpeciendo la reparación.

Los hematíes pueden ser destruídos en la sangre circulante por la acción de tóxicos (nitrobenzol, toluilenodiamina, plomo, etc.), por hemolisinas bacterianas y parasitarias (estreptococos, etc., tenia, botriocéfalo, uncinaria), y por la penetración directa de los parásitos en la sangre o en los hematíes (paludismo).

Los tumores y otras lesiones de la médula ósea, disminuyendo la capacidad regenerativa normal y constante, son una de las causas principales de la anemia secundaria.

Además de la disminución del número de los hematíes, a veces hasta medio millón por centímetro cúbico, se presentan cambios en su tamaño, forma, estructura, apetencias químicas. Así, existen hematíes pequeños de 4 a 6 μ, *microcitos;* grandes, de 9 a 15 μ, *macrocitos;* de las más variadas formas, *poiquilocitosis;* glóbulos rojos nucleados, *normoblastos;* hematíes con restos nucleares (cuerpos de Howell-Jolly, ani-

llos de Cabot); contenido basófilo a trozos, *policromatofilia,* o totalmente, *basofilia;* granulaciones *azurofilas.*

El contenido de los hematíes en hemoglobina de muchas anemias secundarias es normal o poco disminuído en general; pero algunas, y especialmente en la *clorosis,* en que al trastorno hemático, de naturaleza desconocida, está ligado probablemente a perturbaciones de los órganos sexuales, la alteración predominante es la disminución de la hemoglobina, llegando los glóbulos a contener frecuentemente la mitad de la cantidad normal, mientras que el número a menudo desciende poco de los cuatro millones.

La médula ósea roja se hipertrofia para reparar las pérdidas sanguíneas, desapareciendo progresivamente la médula adiposa en las anemias de este tipo, ortoplásticas; en cambio, a veces invadida por metástasis cancerosas o por procesos infecciosos (tifoidea), se disminuye la médula fetal, produciéndose la anemia, con alteración de los procesos regenerativos, displásticas.

En las anemias, especialmente las displásticas, puede provocarse de nuevo la función hematopoyética embrionaria del bazo y del hígado.

Anemias esplénicas. — Entre las anemias secundarias existen algunas que van acompañadas de hipertrofia del bazo (esplenomegalia). Siendo función normal la destrucción de los hematíes que ya están debilitados, almacenando el hierro y proporcionando al hígado los restantes materiales, se comprende que puede influir en la composición de la sangre por la exageración de su función o por la alteración de la regulación del cambio del hierro; además, puede verter en el torrente circulatorio substancias tóxicas para la sangre o la médula ósea. Por todos estos mecanismos o por algún otro desconocido, el bazo puede contribuir a la producción de la anemia secundaria, como en la *enfermedad de Banti.* En esta enfermedad, después de un largo período de anemia secundaria, sin caracteres especiales, con esplenomegalia, mediante un intermedio de manifestaciones gastrointestinales, se establece una ictericia con cirrosis hepática.

Anemia perniciosa. — Aunque de causa desconocida, todos los casos presentan tal uniformidad de manifestaciones, que constituye un tipo perfectamente definido. La sangre muestra una extrema disminución de hematíes, pero el contenido en hemoglobina de cada glóbulo está aumentado, por lo que la cantidad de hemoglobina de la sangre no está muy disminuída. Hay poiquilocitosis, anisocitosis (desigualdad de tamaño), presentándose numerosas formas nucleadas, normoblastos y megaloblastos, siendo estas últimas formas bastante características de

este tipo de anemia. También existe disminución de los leucocitos polimorfonucleares y aumento relativo de los linfocitos.

La desnutrición no es grande, encontrándose en las autopsias la grasa subcutánea teñida de color amarillo intenso; los músculos, rojo-obscuro, y con pigmentación hemática el hígado, los riñones, el corazón, los pulmones; ésta se pone de manifiesto por medio del ferrocianuro potásico (figuras 23 y 24). Hay atrofia de la mucosa gástrica y aquilia. La médula ósea es roja, abundando en ella los megaloblastos, mielocitos y mieloblastos. Tanto en ella como en el bazo se encuentran monocitos con hematíes englobados. En éste existen numerosos hematíes en la pulpa, y a veces hay ligero aumento de volumen.

La metaplasia del bazo y del hígado se muestra por las acumulaciones de eritroblastos y mielocitos.

Muy semejante a la anemia perniciosa es la producida por la tenia botriocéfalo, mediante venenos que segrega.

La *anemia aplástica* se diferencia de la perniciosa por la falta de la reacción formadora en la médula ósea, careciendo la sangre de normoblastos, eritroblastos y megaloblastos; por esta misma razón hay leucopenia y linfocitosis relativa.

B) Alteraciones de los leucocitos.

La rápida acción de los venenos microbianos, parasitarios o de otra naturaleza, sobre los órganos hematopoyéticos, explican los cambios rápidos de la cantidad total y la proporción de las variedades de leucocitos en estas enfermedades, así como las lesiones de causa desconocida de tales órganos, producen trastornos permanentes de la misma naturaleza.

a) Leucocitosis y leucopenia.

Se da el nombre de *leucocitosis* al aumento transitorio de los leucocitos en la sangre, en tanto que *leucopenia* es la disminución. Los leucocitos *neutrófilos* son los más frecuentemente aumentados en las infecciones debidas a los microbios de la supuración (neumonía, septicemia, abscesos, anginas, estafilococcias, etc.); llegan a 20.000 ó 40.000 por milímetro cúbico, aunque en ocasiones pueden pasar de 100.000, creciendo la proporción de los neutrófilos hasta el 90 ó 95 por 100. También se aumentan durante la digestión, después de las hemorragias, por la acción de la quinina y otras drogas.

Los *linfocitos (linfocitosis)* crecen relativamente, y a veces de modo absoluto, en algunas infecciones, especialmente en la fiebre tifoidea, fiebre de Malta, viruela y otras infecciones de la infancia, bocio exoftálmico, paludismo, etc. Los *eosinófilos* aumentan en varias enfermedades parasitarias, quistes hidatídicos, tenias, triquinosis, anquilostomiasis, y otras, en la escarlatina, en el asma y algunas enfermedades cutáneas.

El hecho de que la médula ósea reaccione, produciendo neutrófilos en unas infecciones y no en otras, y la circunstancia de que en la destrucción mecánica de los leucocitos por hemorragia no haya leucocitosis, indican claramente que estímulos de carácter químico producen al mismo tiempo la marcha de los leucocitos hacia los sitios en que se encuentran las causas de la enfermedad, y al mismo tiempo, la salida de los leucocitos con aumento de los mielocitos de la médula ósea. Los eosinófilos son producidos también en ésta, y es muy posible que, como piensa Longcope, tome más parte en la linfocitosis que los gánglios linfáticos y el bazo.

La *leucopenia* es frecuente en las linfocitosis relativas que antes hemos enumerado.

b) Leucemias o leucosis.

Designando la palabra leucemia el aumento permanente de los leucocitos en la sangre por alteración de los órganos hematopoyéticos, y habiendo sido observadas lesiones análogas sin leucemia, llamadas *pseudoleucemias* por Conheim, y en la actualidad formas *aleucémicas*, Hirschfeld propone substituir el nombre de leucemias por el de *leucosis* o hiperplasias de los órganos formadores de los leucocitos con o sin leucemias, nombre aceptado por Pittaluga en su tratado. Según que asiente la hiperplasia en los ganglios linfáticos o en la médula ósea, la leucosis será de tipo linfoide o mieloide, con o sin leucemia.

Leucosis linfoide. — En esta forma, la más frecuente, el trastorno predominante es la hiperplasia de los ganglios linfáticos, que se puede establecer rápida o lentamente, según que el proceso sea agudo o crónico. Los grupos ganglionares hiperplasiados pueden ser todos: axilares, inguinales, cervicales, retroperitoneales, etc., llegando en ocasiones a provocar trastornos mecánicamente, por su volumen. También se hiperplasian los tejidos linfoides de la faringe y poco los intestinales. Histológicamente parece haberse borrado la estructura, a causa de la intensa replección de los senos, cordones y folículos por los linfocitos.

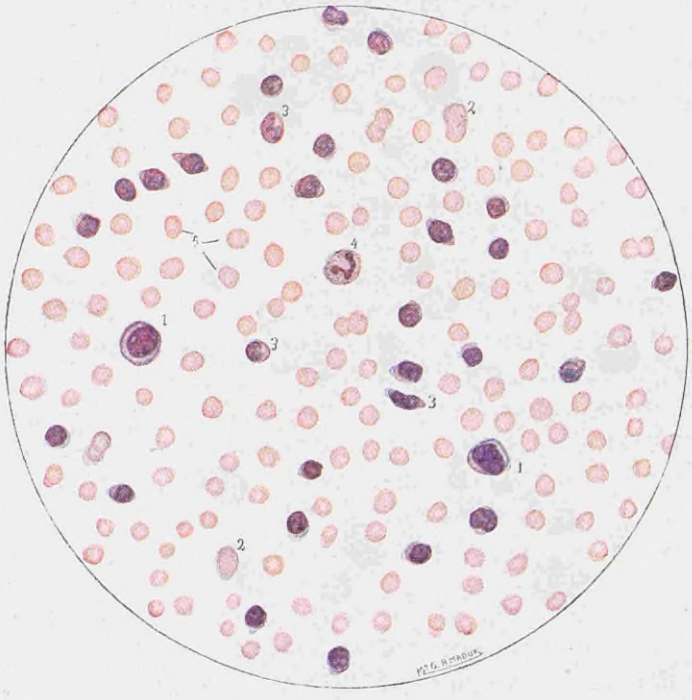


Fig. 232. — Extensión de sangre de una leucemia linfoide. Preparación del Dr. Luengo. Teñido Giemsa-May-Grünwald.

1. Linfoblastos.
2. Hematíe basiófilo.
3. Linfocitos leucocitoides de Pappenhein.
4. Neutrófilo.
5. Hematíes.

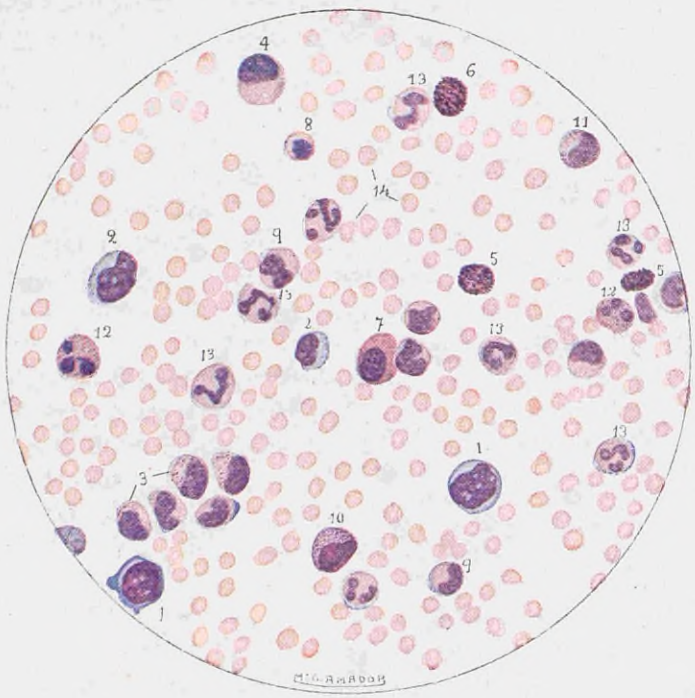


Fig. 233. — Extensión de sangre de una leucemia mieloide. Preparación del Dr. Luengo. Teñido Giemsa-May-Grünwald.

1. Hemocitoblasto.
2. Mieloblasto.
3. Grupo de mielocitos neutrófilos.
4. Mielocito cosmófilo.
5 y 6. Mastsellen.
7. Eritoblasto.
8. Normoblasto.
9. Metamielocitos neutrófilos.
10 y 11. Promielocitos.
12. Granulocito cosmófilo.
13. Granulocitos neutrófilos.
14. Hematies.

En el tipo leucémico la sangre muestra un extraordinario aumento en el número de leucocitos, en ocasiones más de un millón por milímetro cúbico, a expensas de los linfocitos, que pueden representar a veces hasta el 98 ó 99 por 100 de la cifra total (fig. 232). Los linfocitos presentan: frecuentemente morfología y estructura normales, sobre todo en la forma crónica, pero también suelen existir desviaciones en el tamaño, linfocitos grandes o pequeños, o en la estructura, formas irritativas; estructura más clara del núcleo; vacuolas en el protoplasma con grasa.

En las formas aleucémicas la sangre presenta, unas veces, normal la fórmula leucocitaria, y otras, una linfocitosis relativa, formas subleucémicas, según Hirschfeld.

Tanto en unas como en otras pueden verse infiltraciones y neoformación de linfocitos en otros órganos. En el dermis cutáneo, de la cara preferentemente, se presentan en ocasiones infiltraciones linfocitarias, que pueden alcanzar gran desarrollo, constituyendo verdaderos tumores; detiénense superficialmente al nivel de la red vascular subpapilar, pero penetran en la profundidad a veces hasta la grasa subcutánea. En el bazo, con frecuencia hipertrófico, la intensa infiltración borra la estructura, siendo difícil percibir los corpúsculos de Malpigio, en los cuales parece iniciarse la infiltración cuando los casos son poco avanzados (fig. 234).

La médula ósea, en la mayor parte de los casos, sufre la transformación fetal, mostrándose de color gris rojizo, tanto más gris cuanto mayor sea la infiltración de linfocitos, tanto más roja cuanto más predominan los elementos eritroblásticos; sólo a veces se encuentran islotes de médula amarilla. Las trabéculas óseas de las porciones esponjosas desaparecen en todos estos procesos, siendo fácil separar toda la médula con un cuchillete. Microscópicamente se encuentran substituídos los elementos de la médula en su gran parte por linfocitos, aunque también se encuentran mieloblastos, mielocitos y granulocitos, así como eritroblastos.

También se presentan infiltraciones de linfocitos, difusas o circunscritas, en hígado, riñón, corazón, músculos, testículos, sistema nervioso, glándulas, etc.

Leucosis mieloide. — Exhibe como trastorno predominante la hiperplasia del tejido mieloide, en los órganos hematopoyéticos y la metaplasia mieloide en otros órganos.

En las formas leucémicas, las más frecuentes, se halla en la sangre un fuerte aumento de los leucocitos polimorfonucleares, que raramente bajan de 100.000, siendo frecuentes cifras de varios centenares de mi-

les y de más de un millón (fig. 233). Sin un crecimiento exagerado de la cantidad relativa, el aumento se debe, principalmente, a los neutrófilos, sin que falte el de los eosinófilos y basófilos, especialmente los últimos. También se presentan formas inmaturas y anormales; a medida que la enfermedad progresa, se ven numerosos mielocitos, y más tarde mieloblastos. También se produce anemia con alteraciones de los hematíes, anisocitosis, poiquilocitosis, normoblastos y megaloblastos.

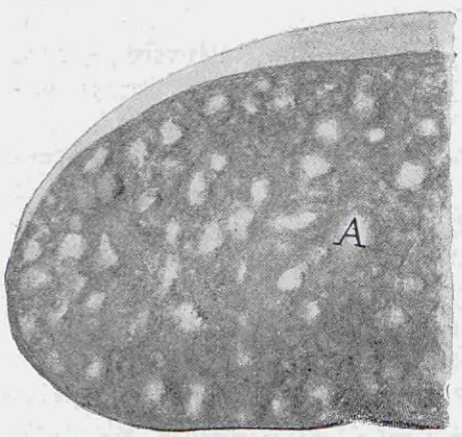


Fig. 234. — El bazo en la leucemia. — *A*, Corpúsculo de Malpigio notablemente hiperplasiado (figura tomada de Ribbert).

La médula ósea, invadida por enorme cantidad de células blancas, con disminución de los elementos con hemoglobina, presenta un color gris amarillento, habiéndola llamado Neumann, que la señaló, *médula pioide;* los mielocitos y mieloblastos son las formas más aumentadas. El bazo está aumentado de volumen y de consistencia, con adherencias y engrosamientos; a veces presenta infartos por trombosis; su estructura está como borrada, con desaparición de los corpúsculos de Malpigio, en su mayoría, encontrándose todos los elementos de la médula ósea. Los ganglios linfáticos presentan hipertrofia moderada y una intensa metaplasia mieloide, con desaparición de los folículos.

Aunque más raramente que en la leucosis linfoide, se encuentran focos leucémicos en el hígado. También en el riñón, y con menos frecuencia en el tubo intestinal y otros órganos.

Estado linfático o tímico-linfático. — Consiste en la hiperplasia de todos los órganos linfoides, amígdalas, lingual, palatina, faríngea, etc.; de los folículos intestinales, etc., de los corpúsculos de Malpigio, del bazo, de los ganglios linfáticos, aunque no tanto como en la leucosis linfoides, con persistencia e hiperplasia del timo y un estado constitucional que predispone a la muerte rápida por schock, infecciones u otras causas.

Se presenta generalmente en los jóvenes, pero puede aparecer también en edades avanzadas; en aquéllos suele acompañarse de un desarrollo incompleto de los caracteres sexuales secundarios en ambos

sexos, así como de una hipoplasia del sistema muscular, del corazón, del sistema vascular.

Histológicamente se observa en todos los órganos una hiperplasia armónica, con persistencia de los centros germinativos.

C) Lesiones sanguíneas por parásitos.

Según hemos hecho observar repetidamente en la parte general, con gran frecuencia, la sangre es el vehículo de microbios y parásitos, que utilizan este medio para trasladarse de unos puntos a otros del organismo para provocar nuevas lesiones; en las septicemias por distintos microbios (estreptococos, estafilococos, neumococos, meningococos, etc.); en las piohemias (estafilococo, etc.), y en numerosas enfermedades parasitarias (triquinas, quistes hidatídicos, etc.), el agente causal circula con la sangre, pero realmente los trastornos que determina se deben a las distintas localizaciones en tejidos distintos a la sangre. En las lesiones que nos van a ocupar ahora, los agentes causales viven en la sangre a expensas de los glóbulos, y precisamente todos los demás trastornos son debidos, en gran parte, a las primitivas alteraciones de los glóbulos sanguíneos.

a) Paludismo o malaria.

Es una enfermedad infecciosa, conocida desde la antigüedad, que se caracteriza por accesos febriles, que comienzan con un intenso escalofrío de media a dos horas, al que sigue una fiebre alta de 39 a 41 ó 42° durante cuatro a ocho horas, acompañada de sensación de calor, sequedad y dolor de cabeza, que se termina por un sudor intenso. Si estos accesos se repiten un día sí y otro no, se llaman *tercianas;* si con dos días de intervalo, *cuartanas;* si de una manera irregular, a veces todos los días, *cotidiana;* constituye la forma *perniciosa, tropical* o *estío-otoñal.* Las cotidianas pueden ser debidas también a la mezcla de accesos correspondientes a infecciones mixtas de las formas terciana y cuartana.

Parásito. — Según las investigaciones de Laveran, Marchiafava, Celli y Golgi, las fiebres palúdicas o intermitentes son causadas por un *protisto* o protozoario que habita en la sangre, ya suelto, ya englobado en el espesor de los hematíes. Su aspecto y evolución varía con la forma de la enfermedad, siendo denominados *Plasmodium vivax* el de

la terciana, *Plasmodium malariæ* el de la cuartana y *Laverania malariæ* el de la perniciosa. Los modernos trabajos de Leger y Mesnil, y sobre todo los de Schaudinn, han permitido incluir el parásito malárico entre las coccidias, protozoarios dotados de dos procederes de multiplicación, sexuada y asexuada.

Las observaciones escrupulosas de Manson, Ross, y muy especialmente de Grassi y sus discípulos (1898 a 1903), han hecho posible completar el ciclo evolutivo de estos parásitos, de los cuales hace algunos lustros sólo se conocían las formas parásitas del hombre. En realidad, conforme han descubierto dichos sabios, recorren dos ciclos evolutivos: uno en el hombre y otro en el mosquito o huésped intermediario. La multiplicación del plasmodio intrasanguíneo tiene lugar por división múltiple asexuada *(monogámica),* según observó Golgi; mientras que la multiplicación en el mosquito acaece por generación múltiple sexuada *(anfigamia),* conforme ha demostrado Grassi.

Ciclo morfológico del parásito en la sangre humana. — Según los sabios de la escuela italiana, el *plasmodium* vive preferentemente dentro de los glóbulos rojos, a cuyas expensas se nutre, y recorre en su evolución las siguientes fases, cuya descripción tomamos de los importantes estudios de Golgi:

1.ª En un principio, es decir, recién inoculado por el mosquito, posee el germen forma filamentosa y en huso *(esporozoito),* que pierde rápidamente al penetrar en el hematíe, donde se acorta, emite expansiones cortas y romas y se mueve activamente, al mismo tiempo que el glóbulo parasitífero se hipertrofia.

2.ª Ulteriormente, crece progresivamente, y a consecuencia de la asimilación de la hemoglobina, el plasmodio elabora granos melánicos que aparecen esparcidos sin orden en su protoplasma; al propio tiempo, el hematíe se reduce a un limbo amarillo periférico, que no tarda en desaparecer (fig. 235, *B,* 7); más tarde, los granos melánicos se acumulan en la periferia.

3.ª Cuando todo el hematíe ha sido digerido, el parásito, de talla mucho mayor, adquiere forma redondeada y exhibe elevaciones radiadas, separadas por surcos de cada vez más hondos, hasta que ocurre la división en varios sectores divergentes, además de un corpúsculo central esférico, donde queda confinado el pigmento melánico.

4.ª Cada lobulillo, que deja ver un núcleo pequeñísimo, se separa de los otros (fig. 235, 7 y 8), y el grumo de pigmento, libre también, flota en el plasma, donde es englobado por leucocitos y subsiguientemente llevado al cerebro, bazo, hígado, médula ósea, etc. El corpúscu-

lo protoplásmico libre, especie de germen del *plasmodium,* toma el nombre de *merozoito* y, penetrando a su vez en un hematíe, completa el circuito de la generación agámica. En el momento de liberarse los merozoitos, vertiéndose en la sangre el pigmento y otras substancias tóxicas, comienza el escalofrío y un nuevo acceso febril, mientras los merozoitos penetran en nuevos glóbulos. Cuando la sangre contiene muchos grumos pigmentarios, la alteración resultante denomínase *melanemia* y caracteriza las formas palúdicas más graves.

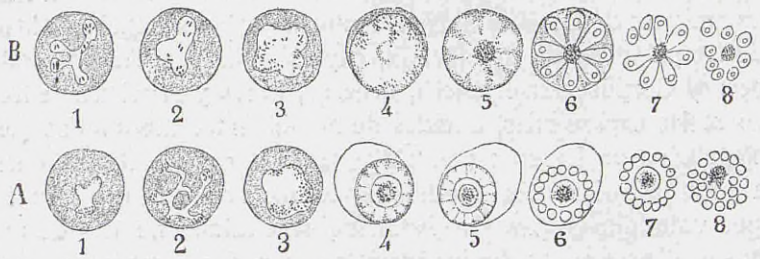


Fig. 235. — Fases sucesivas de la evolución del *plasmodium malariæ* examinado en la sangre viva. *A*, fases del parásito de la terciana; *B*, fases del de la cuartana (según Golgi). Los números 1, 2 y 3 marcan el desarrollo endoglobular del parásito y la formación del pigmento; los números 5 y 6, la formación de las figuras en margarita, y los números 7 y 8, la división y dispersión de los gérmenes.

Demostró Golgi que el parásito de la terciana es diferente del de la cuartana y del causante de las intermitentes de larga periodicidad.

Así, el *plasmodium* de la *terciana* hace su evolución en dos días (figura 235, *A)* y difiere además del de la cuartana, por acusar movimientos amiboides más activos, ser más diminuto, segmentarse en 16 ó 24 merozoitos en vez de 6 a 12 de la cuartana, presentar un contorno más vago y encerrar granos pigmentarios más finos. La segmentación final en el parásito de la cuartana produce solamente 6 a 12 células hijas y su ciclo evolutivo dura tres días.

Los tipos comunes de fiebres palúdicas (terciana y cuartana) resultan de la evolución paralela de una generación de parásitos. El comienzo de la fiebre coincide, en los accesos fuertes, con la segmentación del plasmodium. Durante la apirexia es cuando los gérmenes sueltos atacan los hematíes y pasan por las fases endoglobulares. La intensidad de los accesos guarda proporción con el número de parásitos.

Cuando el ciclo evolutivo de los parásitos no coincide, puede suceder que una de las generaciones se desarrolle un día después y que

las accesiones se presenten tras más pequeños intervalos. Así, una *hornada* del *plasmodium* de la terciana podrá comenzar su ciclo veinticuatro horas después que otra *generación* del mismo parásito, y tendremos la *fiebre cotidiana*. Combinaciones parecidas y variadísimas pueden darse por producciones alternantes del parásito de la *cuartana* y aun de los de ambas fiebres, terciana y cuartana, entremezclados.

De todo lo cual se infiere, como ha hecho notar Golgi, la posibilidad de precisar por el examen de la sangre, no sólo el tipo de la fiebre, sino el momento en que debe comenzar la accesión.

Ciclo morfológico del parásito en el mosquito. — Ya las investigaciones antiguas de Laveran habían demostrado la existencia en la sangre de los palúdicos de dos formas, cuya significación era enigmática, a saber: *a)* Corpúsculos esféricos, gruesos, libres y provistos de tres o cuatro recias expansiones, dotadas de movimientos autónomos (cuerpos flagelados de Laveran (fig. 236) y capaces de desprenderse de la masa protoplásmica. Los estudios modernos han probado que tales cuerpos voluminosos *(microgametocitos)* son células madres de zoospermos o *microgametos* destinados a la generación anfigámica que se realizará en el interior del mosquito. La producción del microgametocito y microgameto falta casi siempre en la sangre viva de los enfermos, verificándose en este mismo líquido conservado algún tiempo en cámara húmeda. *b)* Los otros corpúsculos, vistos esporádicamente por los autores, son ciertas células pálidas, incapaces de movimientos amiboides y sembradas de granos pigmentarios. Semejantes elementos han resultado ser verdaderos óvulos *(macrogametos)*, y en el curso de su evolución emiten, como reconoció Schaudinn, verdaderos corpúsculos polares. Ambas clases de elementos, *macrogametos* y *microgametocitos*, proceden de merozoitos, los cuales se desarrollan también dentro de hematíes; pero en vez de abocar, como los ordinarios, a la fase de margarita, continúan evolucionando, según dejamos dicho y mostramos en el esquema.

En este período de la evolución es cuando interviene el mosquito *(Anopheles claviger)*, chupando la sangre del malárico y acogiendo en su intestino a los macro y microgametos (fig. 236, *B)*.

Las fases que recorrerá ahora el parásito son: 1.ª Fecundación del macrogameto por penetración en el interior de su protoplasma de un microgameto (fig. 236, *B)*, produciéndose de este modo el *anfionte* o célula femenina fecundada. 2.ª El *anfionte* se alarga, adquiriendo figura semilunar y exhibiendo grumos melánicos, merced a los cuales se le reconoce fácilmente; luego atraviesa el epitelio intestinal y se fija, para proseguir su evolución, en el tejido submucoso, prefiriendo, de ordina-

rio, el que rodea el intestino medio del *Anopheles*. 3.ª Después dicho *anfionte* continúa creciendo; su núcleo se multiplica; en el protoplasma

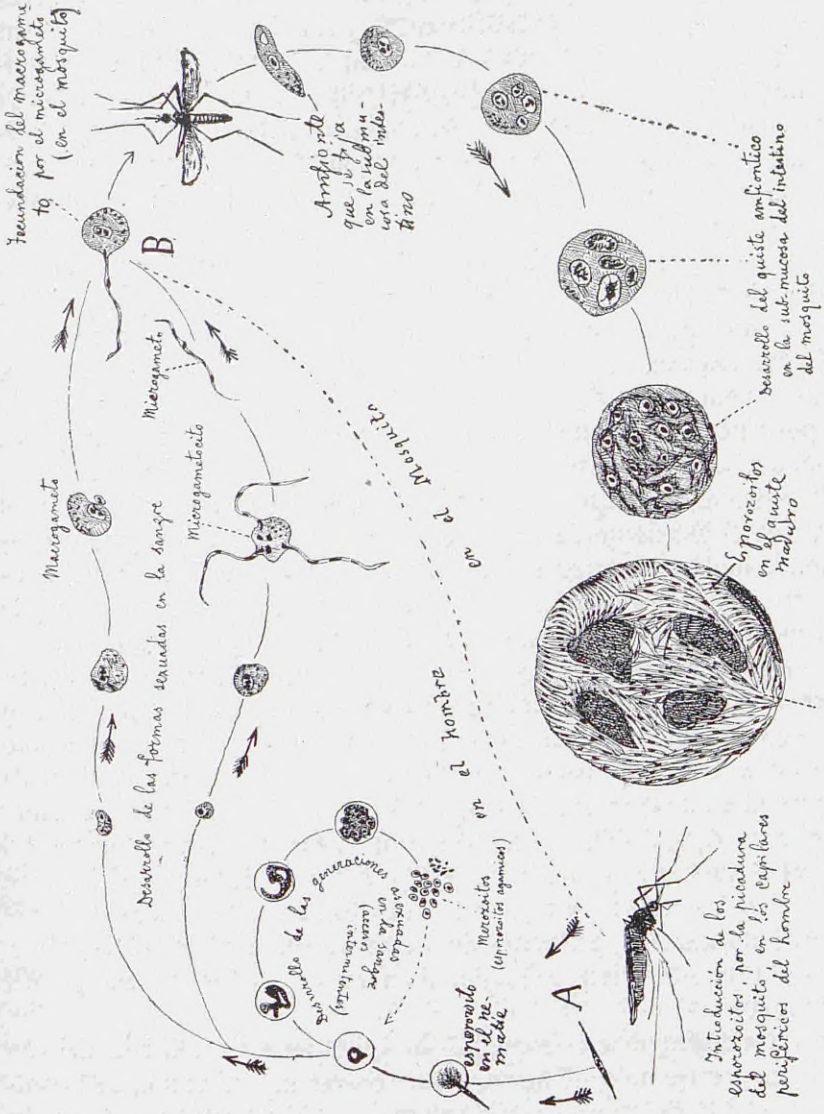


Fig. 236. — Ciclo completo de las formas del parásito de la terciana *(Plasmodium vivax)* según los estudios de Grassi y Pittaluga.

créanse espacios vacuolados y masas granulosas cilindroides *(masas residuales* de Grassi) replegadas sobre sí mismas y cubiertas de series nucleares; en fin, tales núcleos, con parte del protoplasma, se indivi-

dualizan, generando una cantidad enorme de filamentos o esporozoitos dispuestos en fajos apretadísimos entre las susodichas masas residuales (fig. 236). 4.ª Finalmente, el citado parásito, convertido en quiste colosal, rompe su pared, con lo que los *esporozoitos,* ahora libres, se extenderán por la cavidad lacunaria del animal, ganarán de preferencia las glándulas salivales, y en definitiva, pasarán con la saliva (mediante la picadura del *Anopheles)* a la sangre de un hombre sano. De esta suerte, ciérrase el circuito extrahumano del *plasmodium,* que, reforzado por la generación sexuada, adquirirá capacidad para producir numerosas generaciones monogánicas durante su fase de parásito sanguíneo (fig. 236, *A).*

La etiología del paludismo ha dado un paso decisivo con el descubrimiento del parásito en el cuerpo de los mosquitos y del importante papel que éstos desempeñan en la propagación de la enfermedad.

En realidad, el descubrimiento venía preparándose desde hace mucho tiempo. Ya Koch había llamado la atención de los sabios sobre la posibilidad de una infección por los mosquitos en la malaria, y esta opinión había sido compartida por otros, particularmente por Manson.

Además, existía el precedente de que una fiebre que padece el buey en el Estado de Tejas (Estados Unidos) sobreviene como consecuencia de las picaduras de mosquitos. Más adelante, Ross (1897) consiguió demostrar que en la India una infección particular malárica de las aves es causada por una especie de mosquito, el *Culex pipiens.*

Abonado así el terreno, los prácticos italianos, que tan predilectamente han estudiado la malaria durante los últimos decenios, se han consagrado fervorosamente a la pesquisa de la especie de mosquito que en las comarcas palúdicas de Italia propaga los diferentes tipos de fiebre intermitente; y tras largos tanteos, han hallado ser éste el *Anopheles claviger,* habitador durante el otoño de las casas, cuadras y establos de los terrenos maláricos (1899). A Grassi corresponde la gloria de haber demostrado la responsabilidad exclusiva del *Anopheles* en el paludismo humano, así como del descubrimiento de las diversas formas por que atraviesa el plasmodium en el interior del cuerpo del mosquito.

Para distinguir este mosquito de las especies inofensivas del *Culex,* etc., por ejemplo, no hay más que reparar en la dirección de la porción posterior del cuerpo del insecto (figuras 237 y 238); en el *Anopheles* forma un ángulo muy abierto con la superficie en que reposa, mientras que en el *Culex* el eje del cuerpo es casi paralelo a la misma (Rotz, Nuttall); las patas posteriores de éste suelen posarse en la pared, en tanto que en aquél resultan colgantes. Las larvas del *Anopheles* pu-

lulan ya en las aguas por Abril y los insectos alados infectan las habitaciones desde Mayo en adelante. A fin de Junio se hallan los primeros insectos contaminados con el parásito malárico (Celli y Delpino, Grassi).

Los citados autores han logrado, además, producir en el hombre sano, picado por dicho mosquito, las fiebres intermitentes, y al revés, propagar la malaria del hombre enfermo a los mosquitos sanos, alimentando éstos con sangre de palúdicos. Además, mientras los mos-



Fig. 237. — *Culex pipiens* apoyado sobre una pared.

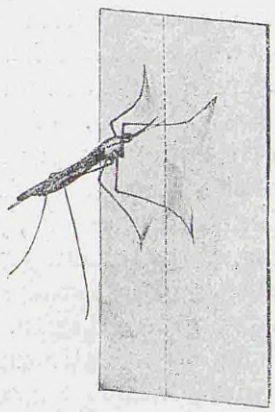


Fig. 238. — *Anopheles pseudo-pictus.* — Su actitud al posarse en una pared.

quitos de países salubres aparecen indemnes al parásito malárico, los habitadores de los hospitales de palúdicos resultan atacados del *plasmodium* en una proporción de un 75 por 100 (1).

Puesto que los mosquitos transmiten el paludismo, la profilaxis consistirá en evitar sus picaduras y en aniquilarlos en estado de larva o adultos. El vulgar mosquitero, cuyo valor profiláctico está fuera de duda (Rotz, Grassi, Macdonald, etc.), y las telas metálicas en las venta-

(1) El *Anopheles* es también comunísimo en España y hasta en Madrid, donde habitan además otras muchas especies de mosquitos (*Anopheles pictus, A. bifurcatus, Culex elegans, C. pipiens, C. phytophagus,* etc.). Los interesantes estudios del Dr. G. Pittaluga han probado que en España, lo mismo que en Italia, el círculo anfigámico del *plasmodium* se cumple también en el interior del *Anopheles claviger* y de otras especies del mismo género.

nas deberán proteger nuestro sueño en las comarcas palúdicas, y las charcas malsanas vecinas a las casas se tratarán ventajosamente con polvos de crisantemo, con petróleo o colores de anilina, substancias que tienen la virtud, a pequeñas dosis, de aniquilar las larvas sin alterar la potabilidad del agua (Celli, Casagrandi, etc.). Un tratamiento enérgico y sistemático de todos los palúdicos de una población, a fin de impedir la contaminación de los mosquitos, constituye también una buena medida profiláctica (Grassi).

Los modernos descubrimientos sobre la malaria permiten explicar también las recidivas de las fiebres palúdicas en los sujetos que no han sufrido nuevas infecciones. Según Grassi, la recidiva sería debida a una reproducción partenogénica tardía de los macrogametos en el interior de la sangre. Parecida doctrina defiende el Dr. Pittaluga como consecuencia de sus estudios acerca del paludismo crónico en España (1903).

Laverania malariæ. — El parásito del paludismo pernicioso se diferencia de los otros dos por formar gametocitos semilunares en vez de esferoidales, necesitando altas temperaturas para desarrollar su ciclo esporogónico en el mosquito, y realizándose el esquizónico en la sangre visceral, con infecciones graves; por estos caracteres, Grassi y Feletti, y a esta opinión se suma Pittaluga, separan este parásito de los anteriores como género distinto. Los parásitos endoglobulares, con frecuencia múltiples, presentan un aspecto anular, rebordeando el anillo protoplásmico la vacuola central y mostrando un acúmulo cromático.

Lesiones del paludismo. — Las predominantes son las de la sangre, dependiendo de ellas las de los otros órganos. La destrucción globular producida por el parásito directamente sobre los hematíes en que vive, y en los demás, por las substancias tóxicas que se producen, determina la anemia secundaria, con anisocitosis, policromatofilia, disminución de la hemoglobina y aparición de formas inmaturas y eritroblastos en los casos graves.

La melanina formada por los parásitos es acumulada por los leucocitos y las células del sistema retículo-endotelial, apareciendo pigmentaciones en distintos órganos. El bazo se hipertrofia, mostrándose blando en las formas agudas, y duro, con hipertrofia de la cápsula y las trabéculas, en las crónicas. En el riñón se producen nefritis, y en ocasiones hemoglobinurias, por rápida destrucción globular. La acumulación de parásitos en los vasos, con neoformación de las paredes, y las substancias tóxicas pueden producir meningitis, hemorragias y reblandecimientos cerebrales, con infiltraciones linfocitarias perivasculares y meníngeas, hiperplasia de la neuroglia y destrucciones de las neuronas.

b) Tripanosomiasis humanas.

Parásitos. — Los tripanosomas son protozoarios libres, flagelados, de forma de huso alargado, parásitos de la sangre del hombre y de muchas especies animales, y caracterizados estructuralmente por poseer un núcleo somático y un cinetonúcleo, del que arranca el flagelo,

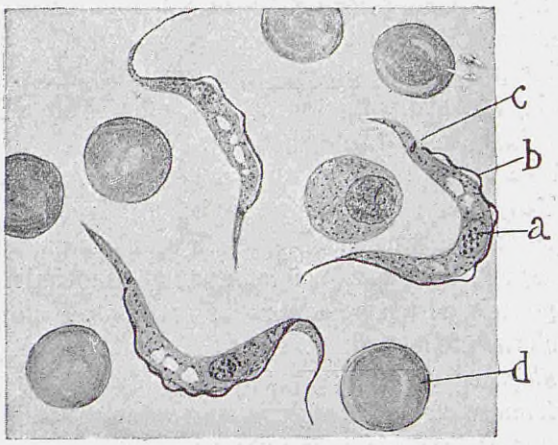


Fig. 239. — *Trypanosoma Lewisi* de la rata infectada. Coloración por el proceder de Giemsa (según Kisskalt). — *a*, núcleo; *b*, filamento marginal de la membrana ondulante; *c*, blefaroplasto; *d*, hematíe.

con una membrana ondulante, inserta a lo largo del cuerpo, a semejanza de la membrana de los zoospermos de los batracios.

Como se ve en la figura 239, en que reproducimos uno de los tripanosomas mejor estudiado, el *Trypanosoma Lewisi*, parásito de la rata, en la que no provoca trastornos, la membrana ondulante posee en su borde libre un filamento intensamente coloreable en rojo por el líquido de Giemsa, filamento que brota de la inmediación de un gránulo, también enérgicamente tingible, llamado *blefaroplasto* (figura 239, *c)* o *núcleo locomotor*.

El soma aparece encorvado, y en uno de sus extremos asoma, prolongándose, el referido filamento. Poseen estos parásitos dos movimientos: el ondulante de la membrana y las contracciones del cuerpo protoplásmico. Por el líquido de Giemsa el protoplasma adquiere color azulado claro.

Aunque parásitos animales, algunos tripanosomas son cultivables en medios artificiales; así, el *Trypanosoma Lewisi* procrea en el agua de condensación que se forma en una mezcla de agar y sangre de conejo sometida a 37°. La semilla se obtiene tomando con pipeta la sangre del corazón del animal infectado.

El procedimiento de reproducción más común es la división longitudinal, previa segmentación del núcleo, división binaria; pero en algunas especies, como el *Lewisi,* ocurre también una división múltiple, semejante a la del *plasmodium malariæ.* Cuando se da esta forma divisoria, el *tripanosoma* pierde el flagelo y la membrana, tórnase esférico y se descompone en un grupo de corpúsculos redondeados, cada uno de ellos provisto de un pequeño órgano nuclear. Ulteriormente, las células hijas se alargan, adquiriendo progresivamente las particularidades morfológicas del animal adulto.

A la hora actual, son numerosísimas las especies de tripanosomas descritas. Tan activo es el movimiento bibliográfico sobre este particular, que apenas se pasa mes sin que sea señalada una especie nueva o se ofrezca alguna contribución interesante al conocimiento de la biología y patogenesis de tan generalizados parásitos. A nosotros interésanos particularmente los *tripanosomas* del hombre, a saber: los *tripanosomas gambiense* y *rodesiense,* productores de la enfermedad del sueño, y el *tripanosoma* o *schizotrypanum cruzi,* que ocasiona la enfermedad de Chagas, tripanosomiasis americana.

Enfermedad del sueño. — Es una infección crónica de la sangre y el sistema nervioso, que se manifiesta después de una incubación corta, por accesos irregulares de fiebre que no obedecen a la quínina, seguidos más tarde por trastornos nerviosos, debidos a una meningoencefalitis.

Castellani demostró (1903) la existencia en el líquido céfalo-raquídeo y sangre de los atacados del tripanosoma, que había sido visto ya por Dutton en enfermos febriles con el nombre de *gambiense.* Stephens y Fanthano (1910) encontraron, en los casos de enfermedad del sueño, en la Rodesia, un tripanosoma que se separa del gambiense por las inmunizaciones cruzadas.

Afecta este parásito figura en huso, poseyendo núcleo, membrana ondulante lateral, largo flagelo en el cabo posterior y una vacuola. Goza de movimiento de progresión muy rápido, y puede vivir perfectamente algunos días en la sangre y líquido céfalo-raquídeo, separado del cuerpo de los enfermos. La reproducción tiene lugar por la división longitudinal.

El diagnóstico de la enfermedad se efectúa extrayendo por pun-

ción lumbar líquido céfalo-raquídeo, centrifugando éste y examinando al microscopio el sedimento en donde se hallarán los parásitos. El examen de la sangre no es tan seguro.

La *enfermedad del sueño* puede transmitirse al mono, mediante inyección del líquido céfalo-raquídeo del hombre enfermo. El período de incubación es largo, variando entre diez y cuarenta y cinco días. Sin embargo, Brumpt ha logrado matar monos a las cinco semanas, y Brun, a los dos meses.

En los pequeños mamíferos (rata, cavia, conejo, etc.), el parásito es inoculable, pero no suscita trastornos importantes.

El mecanismo de la infección del hombre se asemeja mucho al de la malaria, sólo que el vehículo transmisor no es el mosquito, sino una mosca africana llamada *tsetsé, Glossina palpalis,* en Gambia, y *Glossina morsitans,* en la Rodesia, la cual inocularía por picadura el tripanosoma de enfermo a sano. En favor de este modo de propagación hablan las experiencias de Bruce y Nabarro, quienes lograron suscitar en el mono la citada infección por picadura de moscas *tsetsé,* alimentadas con sangre procedente de pacientes de la *enfermedad del sueño.*

Las lesiones de la enfermedad del sueño son leptomeningitis con infiltración linfocitaria de las vainas linfáticas de los vasos cerebrales, aumento del líquido cerebro-raquídeo que contiene linfocitos e hipertrofias y hemorragias en los ganglios linfáticos.

Enfermedad de Chagas. — Esta enfermedad, conocida en el Brasil con el nombre de *opilación* o *canguary,* tiene una forma aguda en los niños, caracterizada por fiebre alta, hinchazón de la cara, hipertrofia del tiroides y adenopatías y formas crónicas varias, pseudo-mixedematosa y mixedematosa, cardíaca, nerviosa.

Cruz y Chagas (1909) encontraron el tripanosoma causante, que se reproduce en los tejidos, tomando la forma de leishmanias, tanto por división binaria como por división múltiple en forma de rosetas (Schizotrypanum), apareciendo los parásitos alargados en la sangre. Es transportado por varios *reduvidos,* especialmente el *Triatoma megista,* en los que se multiplican. Las lesiones son debidas a la vegetación del parásito, tanto en forma de leishmania como en la de tripanosoma en los distintos órganos, debiéndose la distinta sintomatología a la diferente localización (tiroides, corazón, sistema nervioso, suprarrenal, músculos, etc.).

Tripanosomiasis en los animales. — Existen infinidad de afecciones producidas por tripanosomas, y el número se acrece aún de día en día. Recordemos no más: el *trypanosoma Elmassiani,* productor del *mal de caderas,* afección de los équidos, caracterizada por una anemia

y enflaquecimiento profundos; el *trypanosoma Theleri,* que ataca los bóvidos de Transvaal, produciéndoles una fiebre perniciosa acompañada de anemia, terminada por la muerte; el *trypanosoma Brucei,* causante del *Nagana,* enfermedad mortífera del Africa, que ataca al asno, caballo, vaca, perro, etc., y que es inoculada también por una mosca *tsetsé* (la *Glossina morsitans);* el *trypanosoma Rougeti,* responsable de la enfermedad de la *durina,* padecida por el caballo, que la adquiere mediante el coito; el *trypanosoma Evansi,* productor de la enfermedad de caballos, asnos y mulos, llamada *surra* (India); en fin, el *trypanosoma de la rata,* el de las aves, el de los peces, etc.



Fig. 240. — *Distoma hematobium,* según Leukart. — *a,* macho; *b,* hembra alojada en un canal que ofrece el cabo posterior del cuerpo del macho.

De todos estos tripanosomas patógenos en los animales conviene hacer particular mención, por la facilidad con que pueden estudiarse, del *trypanosoma Lewisi* (Kent), comensal muy frecuente de la sangre de la rata, que afecta la forma de lanceta con un blefaroplasto alargado. El huésped intermediario cuyas picaduras producen la infección es la pulga de las ratas *(ceratoppylus fasciatus),* y a veces es un piojo especial (parásito de la rata), en cuyo aparato digestivo desenvuelve el tripanosoma sus fases de sexuación, fecundación y multiplicación (fig. 238).

D) Gusanos parásitos de la sangre.

Schistosomas. — Son *trematodos* sexuados, filamentosos; la hembra es más delgada y larga que el macho, que mide una longitud de 12 a 14 milímetros. Este último posee en su parte posterior un estuche que sirve para alojarse la hembra (fig. 240). Los óvulos son ovales, granulosos y están provistos de un apéndice ganchoso.

Viven en la sangre, particularmente en el tronco y ramas de las venas porta, esplénica, etc., del hombre y mono, alimentándose de la sangre; en el momento de poner los huevos, las hembras, separadas de los machos, emigran hacia los órganos, que vierten sus excreciones al exterior, principalmente la vejiga, el intestino y el hígado, y en sus vasos verifican la puesta. Los óvulos penetran en el conjuntivo y llegan a la cavidad, saliendo al exterior; si las circunstancias son favorables, en las aguas, del huevo sale un embrión, *miracidio,* que fué considerado como un infusorio ciliado, el que penetrando en moluscos del gé-

nero *Bulinus* continúa la evolución, dando lugar en un espirocisto que se ramifica a numerosas *cercarias,* que penetran en el huésped definitivo al través de la piel reblandecida, llegando hasta las venas.

La presencia de los huevos en los órganos provoca inflamaciones con tendencia a la ulceración unas veces, y otras, a la hiperplasia, determinando enfermedades que se denominan *bilharziosis;* la *vesical,* llamada también hematuria de Egipto y del Cabo, frecuente en África y Asia, por el *schistosoma* o *distoma hæmatobium;* la *intestinal,* existente en América y en África, por el *schistosoma Mansoni;* y la *arteriovenosa* con cirrosis hepática y otras esclerosis, en China, Japón y Filipinas, por el *schistosoma Japonicum.*

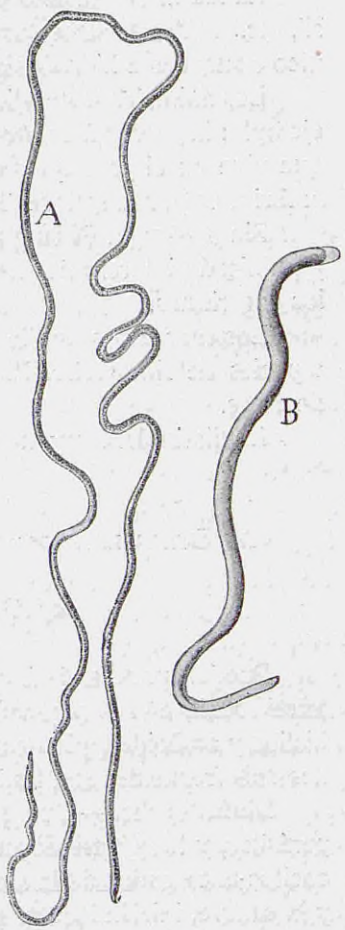


Fig. 241.— *Filaria medinensis,* según Leukart. — *A,* animal adulto; *B,* embrión de la *filaria Bankrofti* designada *filaria sanguinis hominis* (según Lewis).

Filarias. — Son *nematodos* de cuerpo largo, 8 a 10 centímetros, y delgado, de aquí su nombre, que viven al estado adulto en los vasos linfáticos, corazón, serosas y tejido conjuntivo, mientras que los embriones, llamados *microfilarias* por Le Dantec, circulan por la sangre generalmente.

El embrión de la *filaria Bancrofti* o *filaria sanguinis hominis* es un gusano cilíndrico, de 0,35 milímetros de longitud por 0,006 de grueso, de cabeza redonda y cola aguda y prolongada. Goza de vivos movimientos; en una gota de sangre puede hallarse en gran número. También en la linfa coloniza (fig. 241, *B).*

Los embriones o microfilarias son chupados con la sangre, según demostró Manson, por mosquitos de los géneros anofeles, culex, stegomia, etc., según la región; en los músculos de éstos se transforman en larvas, acumulándose después en el labio inferior o vaina de la trompa, que al romperse, en el momento de la picadura, deja penetrar las larvas en los vasos linfáticos.

La presencia de estos vermes en los linfáticos determina coagula-

ciones linfáticas, tumefacciones elefantiásicas de las extremidades, así como *quiluria* (por hacinamiento de parásitos en el conducto torácico, obstrucción consiguiente) y hematuria (por asentar los mismos en los vasos sanguíneos del riñón).

La filaria es parásito de los países cálidos. En Egipto, India, Brasil, etc., es donde hace sus estragos, determinando padecimientos crónicos, anemias e hidropesías, terminadas a veces por la muerte.

Los animales domésticos contienen otras especies de filarias; por ejemplo: la *filaria hemática* del perro, gusano de 5 a 18 centímetros, que vive en el corazón derecho y arteria pulmonar, diseminando sus embriones por la sangre. También es especie exótica.

Sin embargo, Pittaluga (1903) ha probado su existencia en España y publicado interesantes detalles acerca de la estructura y evolución de los embriones.

Los mosquitos que le sirven de huésped intermediario son ciertas especies de *Anopheles*. El parásito coloniza en los tubos malpigianos de éstos.

La filaria del buey es vehiculada por dípteros.

E) Otras lesiones de los órganos hematopoyéticos.

a) Ganglios linfáticos.

Pueden padecer lesiones degenerativas como los demás órganos; atrofia senil, con degeneración grasienta a partir del hilio, degeneración hialina y amiloidea, pigmentación hemática y antracosis. Pero las lesiones más frecuentes son las inflamatorias.

Linfadenitis. — Son producidas frecuentemente por microbios, parásitos, y toda clase de substancias irritantes conducidas por los leucocitos encargados de la asepsia intraorgánica; llegan por los linfáticos y la sangre, iniciándose el proceso en el primer caso en los senos, en tanto que en el segundo comienza por los folículos y cordones medulares.

En la *linfadenitis aguda* existen las formas simple o serosa, purulenta, hemorrágica y necrótica. En los primeros tiempos se observa en la linfadenitis simple la hipertrofia con enrojecimiento (dilatación vascular); más tarde el color baja, apareciendo grisáceo por replección de los senos con leucocitos de polimorfonucleares, linfocitos y células endoteliales desprendidas y a veces hematíes. Los microbios de la supuración, estafilococos, gonococos, etc., determinan pequeños o gran-

des abscesos con intensa periadenitis; en tanto que los bacilos pestoso, tífico, diftérico y los de las gangrenas, producen necrosis más o menos extensa. En el carbunco, la peste, se ocasionan a veces intensas hemorragias. La forma simple puede resolverse sencillamente, pero las otras curan por cicatrización.

La *linfadenitis crónica* puede resultar de la persistencia del foco inicial que la produjo, úlceras, etc.; pero se deben, en la inmensa mayoría de los casos, a la acción de los microbios productores de granulomas, en especial el tuberculoso.

La *tuberculosis ganglionar* es frecuentísima en los ganglios correspondientes a las regiones invadidas por el proceso tuberculoso, bronquiales y mesentéricos, no existiendo mucha relación entre la importancia de ambos procesos; pues con lesiones pulmonares o intestinales poco importantes puede existir intensa tuberculosis ganglionar. Histológicamente presenta las formas caseosa o exudativa, la granulosa o productiva y la hiperplásica difusa.

La *caseosa* o *exudativa* se caracteriza por la rápida caseificación del ganglio, que pronto llega a estar formado sólo por materia caseosa encerrada en la cápsula, que con frecuencia rompe ésta e invade los tejidos próximos. Se presenta, sobre todo, en el segundo período o allérgico. En la forma *productiva* o *granulosa* aparece todo el ganglio sembrado de granulaciones más o menos abundantes con la estructura descrita en la parte general, acompañándose de hiperplasias del conectivo, y en los casos lentos de caseificaciones, calcificaciones y hasta auténticas osificaciones. En los casos de infección sanguínea aparecen numerosísimos tubérculos miliares. Es frecuente la hiperplasia de las células retículo-endoteliales que tapizan los senos, acumulándose en ellos (catarro de los senos). La *hiperplásica difusa* se caracteriza por la invasión del ganglio por células epitelioides que borran la estructura normal, asemejándose a un sarcoma; la mezcla de algunas células gigantes con el aspecto de las células de Langhans, la aparición de granulaciones típicas en la periferia y en tejidos próximos, permiten diagnosticar la naturaleza tuberculosa del proceso, que experimentalmente ha sido puesta de manifiesto por inoculaciones a los animales.

En las linfadenitis crónicas, y especialmente en las tuberculosas, aparece con frecuencia la degeneración hialina en el conectivo.

De la linfogranulomatosis o enfermedad de Hodgkin-Sternberg nos hemos ocupado en la parte general (pág. 504).

Los tumores primarios linfomas, linfosarcomas, etc., así como las hiperplasias, han sido estudiados ya.

b) Bazo.

A la cabeza de los trastornos degenerativos figuran la degeneración amiloidea, la pigmentación hemática y la atrofia.

La *degeneración amiloidea* puede presentarse, sobre todo, en torno de las arterias centrales de los corpúsculos de Malpigio y de los capilares por ellos distribuídos, constituyendo masas confluentes con la distribución de los corpúsculos, en las que sólo se encuentran, fuera de la materia amiloidea, restos de los elementos linfáticos y el corte de la arteriola. A simple vista aparecen como granos de sagú hidratados *(sagomilz,* de los alemanes). Con menos frecuencia, el depósito de la materia amiloidea es difuso, encontrándose, tanto en torno de los capilares de la pulpa como de los corpúsculos, con lo que la estructura se hace homogénea; en las secciones tiene un aspecto vítreo y en láminas, si es abundante en sangre recuerda al jamón *(schinkenmilz)*, y si ésta es escasa, al tocino rancio *(speckmilz)*.

El *depósito de pigmento hemático* en el bazo es natural consecuencia de su función transformadora de los restos de hematíes destruídos en su propio parénquima o fuera de él; en las enfermedades en que la destrucción está aumentada, el bazo aparece de color rojo tostado o pardo, viéndose al microscopio numerosas granulaciones acumuladas en las células retículo-endoteliales, y a veces todas las células de la pulpa y hasta el tejido conectivo. También pueden acumularse en el bazo granulaciones melánicas, conducidas por los leucocitos, en los procesos de intensa pigmentación melánica.

La *atrofia* se presenta en la vejez, en las enfermedades crónicas caquectizantes no infecciosas, en las anemias, etc., llegando a veces a disminuir su volumen hasta el de una nuez, con numerosas plegaduras de la cápsula e hiperplasia del conectivo, que produce induración. La atrofia puede recaer sobre la pulpa, el tejido linfático o ambos, con hipertrofia trabecular.

La *hipertrofia* es consecuencia del éxtasis sanguíneo, y a la larga determina la hiperplasia del conjuntivo y la induración consiguiente; también acompaña a veces a la cirrosis hepática, sin que esté bien determinada la causa, ya que no es constante la relación; en la enfermedad de Banti parece preceder la cirrosis lienal a la hepática.

También se presentan esplenomegalias en las leucosis, así como metaplasias de tipo mieloide o linfoide en aquéllas y en las anemias (anemia pseudoleucémica).

Esplenitis. — La *esplenitis aguda* acompaña a la mayor parte de las infecciones; en ella aparece el bazo aumentado de tamaño, por la gran replección sanguínea que pone tensa la cápsula; mas al seccionarlo, la pulpa blanda y roja obscura se levanta sobre la cápsula; es fácil arrastrarla con el dedo o con el cuchillo. La prominencia de la pulpa suele borrar los corpúsculos y las trabéculas, pero a veces aquéllos están aumentados, siendo más perceptibles. Histológicamente apenas se observa otra cosa que aumento de la sangre y mayor riqueza celular de la pulpa; en las extensiones de ésta se ven hematíes, plaquetas y restos, linfocitos, neutrófilos, que engloban hematíes con frecuencia, células endoteliales y reticulares, a menudo los microbios productores de la infección, bacilo tifódico, estreptococos, etc.

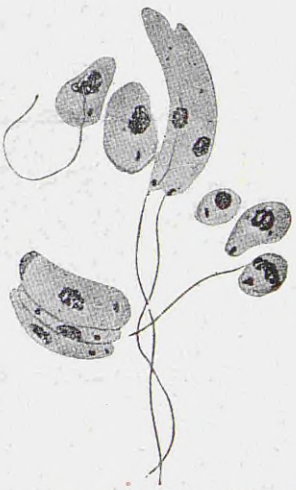


Fig. 242. — Aspectos del *Leishmania Donovani* en los cultivos (según Christophers).

En la peste, tifoidea, gripe, difteria, etcétera, se encuentran necrosis. Las piohemias, septicemias, fiebre recurrente, viruela, tifoidea, la tumefacción llega al máximo, mientras que en la difteria, cólera y otras es escasa o nula. Las infecciones debidas a los microbios de la supuración suelen ocasionar abscesos.

La *esplenitis crónica,* caracterizada por aumento de volumen e induración, debida a la hiperplasia del retículo y del conjuntivo en general, se establece como consecuencia de una esplenitis aguda o acompaña a las flegmasías crónicas, como la tuberculosis, sífilis, etc., pero llega al máximo en la malaria y en el kala-azar.

De las *tuberculosis esplénicas* es la miliar la más frecuente, observándose en la pulpa, que tiene el aspecto de la tumefacción infecciosa, numerosas granulaciones, que parecen corpúsculos de Malpigio, pero que se diferencian de éstas por la facilidad con que se arrastran con el cuchillo; las granulaciones están, sobre todo, en las proximidades de las trabéculas. Otras veces se presenta una tuberculosis diseminada, que produce grandes conglomerados por confluencia con rápida caseificación. También pueden presentarse grandes nódulos tuberculosos en escaso número.

La *esclerosis sifilítica* con esplenomegalia se observa en los recién nacidos, aunque no sea constante, siendo rara la esplenitis gomosa.

El *kala-azar infantil* o *esplenomegalia infantil parasitaria* es una

enfermedad de las costas mediterráneas, producida por un protozoo flagelado (fig. 242), llamado *Leishmania infantum*, variedad probablemente de la *Leishmania Donovani*, causa de la *esplenomegalia tropical* o *kala-azar indiano*. Estos parásitos, esféricos u ovalados, de 2 a 4 μ, tienen un núcleo grande y un cinetonúcleo en forma de bastoncito, ambos fácilmente tingibles por las variantes del Romanowsky. No se



Fig. 243. — Macrófagos del bazo, donde aparecen numerosos parásitos (Leishmania Donovani) (figura tomada de Donovan).

conoce bien su modo de transmisión, pero se culpa a ecto-parásitos hematofagos (pulgas, chinches). En el hombre viven en el interior de las células endoteliales, mononucleares y macrófagos del bazo (fig. 243), hígado, médula ósea, testículos, riñones, ganglios mesentéricos, apareciendo durante los accesos febriles en los leucocitos de la sangre periférica. Pittaluga señaló, en 1912, la existencia del kala-azar infantil en España, conociéndose en la actualidad bastantes casos.

Cápsula. — Durante las inflamaciones en la cápsula del bazo se pueden producir grietas por distensión excesiva, a veces con prominencia de la pulpa. Como consecuencia de inflamaciones aparecen en ella engrosamientos de aspecto nacarado (periesplenitis cartilagínea), que hemos señalado en el fibroma llamado corneal.

CAPÍTULO II

Aparato respiratorio.

Anatomopatológicamente pueden distinguirse, en el aparato respiratorio, tres porciones: una constituída por los conductos respiratorios nariz, laringe, tráquea y bronquios extrapulmonares; otra, por los bronquios intrapulmonares, y la tercera, por la parte verdaderamente respiratoria del pulmón (bronquiolos acinosos, conductos alveolares, infundíbulos y alveolos).

A) Nariz, laringe, tráquea y bronquios extrapulmonares.

Lesiones degenerativas. — Son de escasa importancia, relativamente. Se observa en la laringe una degeneración amiloidea en forma de tumorcitos que asientan en la submucosa, haciendo prominencia en la cavidad, donde provocan, a veces, trastornos respiratorios. En la nariz ocasionan, algunas inflamaciones, la atrofia de la mucosa con formación de úlceras, que pueden llegar a formar perforaciones. Tanto en la nariz como en la laringe, tráquea y bronquios, pueden producirse úlceras por el contacto con cuerpos extraños (cánula de traqueotomía, por ejemplo) cáusticos, etc.

Lesiones vasculares. — La riqueza vascular de la mucosa nasal y, sobre todo, la extraordinaria dilatación de las venas que recubren los cornetes y especialmente el inferior, asemejándose a un tejido cavernoso, favorece notablemente las congestiones, dando lugar a fáciles hemorragias, *epistaxis*, en infecciones, traumatismos, etc. En cambio, el edema, que, como la congestión, puede aparecer en todas las vías respiratorias por inflamaciones o éxtasis, adquiere importancia especial en la laringe por el obstáculo que oponen las cuerdas vocales engrosadas al paso del aire.

Inflamaciones agudas. — Se caracterizan por el enrojecimiento y engrosamiento de la mucosa, debidos a la congestión, acompañados, después de más o menos tiempo, por la secreción de un líquido acuoso poco denso y alcalino, en el que flotan células epiteliales y leucocitos. Sobre todo en el catarro nasal, *coriza*, este líquido suele fluir abundantemente, provocando la inflamación, frecuentemente con ulceraciones y costras, de los orificios nasales y del labio superior. Más tarde el

exudado se hace más denso y grisáceo por el aumento de la mucina y células. En muchas ocasiones estas formas ligeras de la inflamación aguda de las vías respiratorias no pasan de esta fase y se curan con restitución completa; pero en otras, porque la causa primaria o secundaria actúe con más intensidad o por su naturaleza, la inflamación puede hacerse purulenta. En esta forma el exudado es mucopurulento o sólo purulento, aumentando la congestión con producción de frecuentes hemorragias.

Estas inflamaciones, en sus grados más ligeros, pueden ser debidas al frío, que paraliza las defensas (movimientos de las pestañas vibrátiles y de los leucocitos, etc.), permitiendo una débil acción irritante de los saprofitos de las vías aéreas; con frecuencia responden a efectos semejantes provocados por otros microbios (gripe, sarampión, escarlatina, etcétera), por substancias químicas (gases irritantes y yodismo), o por inhalación de aire cargado de polvo. En las formas más intensas son los microbios y, en especial, los de la supuración, los principales responsables.

La forma pseudomembranosa, frecuentemente propagada desde la faringe, presenta pseudomembranas sobre la mucosa engrosada y enrojecida, más fáciles de desprender que en la faringe, expulsándose a veces con la tos moldes fibrinosos de todo el árbol bronquial; el más fácil desprendimiento se debe a que la necrosis no suele llegar a la submucosa, generalmente detenida al nivel de la basal, y a que las glándulas mucosas segregan activamente, separando la pseudomembrana de su yacimiento. La rinitis pseudomembranosa, por el bacilo de Loeffler, es frecuente en los niños lactantes.

En la tifoidea se produce la hipertrofia y reblandecimiento del tejido linfoide con formación de úlceras, sobre todo en los bordes de la epiglotis, poniéndose al descubierto el cartílago.

Inflamaciones crónicas. — Distinguiremos las debidas a microbios específicos y las comunes, resultante de la prolongación de procesos agudos. Éstas unas veces son debidas a la persistencia de los agentes irritativos, causantes de las formas agudas, es decir, la inhalación de polvos irritantes y tóxicos y acciones mecánicas (molineros, fogoneros, trabajadores del tabaco, fumadores, bebedores, cantantes, etc.); forma catarral crónica; otras a la indefensión contra los microbios de la supuración, forma purulenta crónica.

En el catarro crónico el engrosamiento de la mucosa está sostenido por la infiltración celular, además del edema, llegando al máximo en la forma purulenta; en ambas formas, a la larga, se produce una hiperplasia de la mucosa (rinitis y laringitis hiperplásicas, paquidermia larín-

gea) difusa o en placas, siendo substituído con frecuencia el epitelio prismático por el pavimentoso. La rinitis crónica adopta, en ocasiones, la forma atrófica, precedida o no de la rinitis aguda; la mucosa aparece pálida, como tendinosa, delgada, con epitelio pavimentoso queratinizado y atrofia de las glándulas; se producen úlceras y atrofias profundas que llegan a ocasionar perforaciones; la exudación purulenta, desecada en costras, se pudre y produce un olor repugnante en extremo: *ocena*.

Tuberculosis. — Aparece, frecuentemente, en forma de ulceritas planas, como pequeñas erosiones, úlceras lenticulares, sobre todo en la parte posterior de las cuerdas vocales, *tuberculosis ulcerosa;* microscópicamente se encuentran granulaciones caseificadas. El proceso destructivo se extiende por los repliegues ariteno-epiglóticos, llegando, en ocasiones, a mostrarse como corroída la epiglotis. Generalmente es consecutiva a la tuberculosis pulmonar.

La forma *infiltrante* muestra engrosados y duros la epiglotis, los repliegues ariteno-epiglotis y los ventrículos de Morgagni, regiones en que abunda el tejido adenoide por intensa infiltración de granulaciones tuberculosas. Éstas, a veces, se caseifican, formando úlceras que, por su profundidad entre procesos de hiperplasia y cicatrización, hacen pensar en el cáncer.

Tanto en la nariz como en la laringe y tráquea, se presentan en ocasiones, recordando al *lupus*, tuberculosis en forma de granulaciones que se destruyen lentamente sobre un fondo rojo.

Sífilis. — La heredada se manifiesta por un catarro rebelde y purulento, con infiltración celular de la mucosa, con formación de úlceras y retracciones. En la adquirida, la lesión primaria es poco frecuente en la nariz; pero, en cambio, las del período secundario, y más las gomosas, se localizan a menudo en las vías respiratorias, sobre todo en la nariz y laringe. Los gomas submucosos con frecuencia determinan úlceras con exudado purulento y mal oliente en la nariz (ocena sifilítico), y los pericondrales y periostales provocan destrucciones de cartílagos y huesos, con perforaciones del tabique nasal y de la bóveda palatina, depresión del lomo de la nariz (nariz en forma de silla de montar), adherencias y retracciones con deformaciones y estenosis de laringe y tráquea.

Otros granulomas. — Las vías respiratorias, y, especialmente, la nariz, son asiento de la lepra, encontrándose los bacilos en el moco nasal del muermo y del rino-escleroma, según hemos visto en la parte general.

Neoplasias. — Como tumores primarios de las vías respiratorias predominan los fibromas, unas veces blandos, poliposos, constituídos por un tejido conjuntivo como edematoso o mucoso, mixofibroma na-

sal descrito entre los mixomas, otras como nódulos duros de tejido fibroso en la nariz, en la parte posterior de las cuerdas vocales (nódulo de los cantantes). En ocasiones pueden ser pólipos fibroadenomatosos de nariz o papilomas de las cuerdas. Otros tumores benignos, aunque posibles, son raros. Entre los tumores malignos primitivos destacan los acantomas y epiteliomas basales de las cuerdas, los adenocarcinomas y carcinomas medulares de otras regiones.

B) Bronquios intrapulmonares.

Aunque pueden experimentar toda clase de lesiones, las más frecuentes y características al par son las inflamaciones, *bronquitis*, y las alteraciones de la luz bronquial, *estenosis* y *ectasias*.

Inflamaciones. — *Bronquitis agudas.* — Como en los procesos semejantes de las vías respiratorias altas, con frecuencia, por propagación de aquéllos, se presenta la mucosa engrosada y enrojecida, con abundante moco o mocopus, según los casos; menos copiosamente se aprecia una infiltración leucocitaria que se propaga a los tejidos peribronquiales y perivasculares, predominando los linfocitos y las células cianófilas en las formas de duración prolongada; el epitelio puede estar desprendido a trechos, los musculitos degenerados y las fibras elásticas alteradas.

En los niños, en ocasiones, con o sin bronquitis de los bronquios grandes y medianos, se localiza en los más finos, determinando la *bronquitis capilar*, de carácter grave por las dificultades respiratorias que producen la oclusión de numerosos capilares. A veces se reconoce en la autopsia por los tapones que salen de los bronquios finos al comprimir el pulmón.

La forma pseudomembranosa aparece por propagación de procesos semejantes desde tráquea o más raramente desde pulmón, existiendo casos en que sin estos orígenes aparentemente se produce la bronquitis pseudomembranosa con expulsión de moldes bronquiales.

Como complicación de las bronquiectasias, o por penetración de alimentos al través de la laringe o de perforaciones, los microbios de la putrefacción pueden provocar la descomposición de los exudados contenidos en los bronquios, engendrándose las *bronquitis pútridas*. El exudado bronquial, de color verdoso o parduzco, huele a podrido, y al microscopio muestra restos celulares, cristales de fosfatos, leucina y tirosina, agujas de ácidos grasos, y otros cuerpos por resultantes de la putrefacción.

Corrientemente, las bronquitis terminan por *restitutio ad integrum*, pero pueden pasar al estado crónico.

Bronquitis crónica. — Si el exudado fibrinoso persiste mucho tiempo, puede organizarse produciéndose una *bronquitis obliterante* con dificultades para la respiración, viéndose al microscopio los bronquiolos rellenos de tejido de granulación. La persistencia de la causa (gases irritantes, polvos), o su acción sobre pulmones de circulación defectuosa (lesiones valvulares, etc.), ocasionan también la cronicidad. En ella la mucosa se muestra inflamada, siendo más intensa la infiltración de linfocitos y cianófilos con aspecto aterciopelado por la vegetación del epitelio; a veces a esta fase hipertrófica puede seguir la atrofia.

Cambios de calibre. — *Bronquiectasias.* — Las dilataciones bronquiales pueden ser *difusas* y *circunscritas*. Las primeras se reconocen en la autopsia por el gran calibre de todos los bronquios, que pueden ser seguidos con las tijeras hasta la misma superficie del pulmón; en las segundas, las dilataciones aparecen sólo de trecho en trecho, dentro de cada bronquio, y si son muy numerosas, dan al pulmón un aspecto espumoso de tamaño variable; pueden alcanzar el volumen de un huevo de gallina.

Las bronquiectasias son el resultado de las bronquitis crónicas, a causa de la menor resistencia de la pared que la lesión inflamatoria produce, interviniendo, además, en las circunscritas las estenosis ocasionadas por las bronquitis, pues determinan la acumulación de exudados por detrás de las estrecheces, con dilatación del bronquio. Los exudados acumulados en las dilataciones bronquiales se pudren con facilidad, dando lugar a la bronquitis pútrida y a la gangrena pulmonar; a veces se condensan y se calcifican.

En la forma difusa no falta el epitelio y hasta se muestra frecuentemente hipertrófico; pero las demás partes, cartílagos, músculos, fibras elásticas y glándulas están atrofiadas, con adelgazamiento de la pared. En las dilataciones de la forma circunscrita, el epitelio falta a trechos o está substituído por epitelio cúbico o plano, siendo todavía más intensa la atrofia de todos los demás elementos.

Bronquioestenosis. — Como hemos dicho antes, una de las principales causas de las estenosis bronquiales son los engrosamientos de la pared y organización de los exudados en las bronquitis; procesos semejantes tumorales, sifilíticos o cicatriciales, pueden conducir al estrechamiento y cierre de los bronquios. Otras veces la estrechez se debe a acumulaciones de exudados o cuerpos extraños, y, finalmente, a la compresión (aneurismas, tumores, etc.). La disminución de la luz bronquial en un punto dado ocasiona la dilatación por debajo y el enfisema

de la región pulmonar correspondiente, en tanto que el cierre completo produce la atelectasia.

C) Pulmón.

Lesiones degenerativas e infiltrativas. — Aunque pueden presentarse todas, la verdaderamente interesante en el pulmón es la gangrena. A veces se presentan en los alveolos concreciones semejantes a los cuerpos amiláceos de la próstata, acompañando a distintos procesos crónicos sobre todo (tuberculosis, etc.); también aparecen calcificaciones metastásicas.

Gangrena pulmonar. — En ella hay que distinguir dos formas: la *embólica* y la *broncopneumónica*. La primera es la auténtica gangrena pulmonar, en que los microbios llegaron con el émbolo y producen la putrefacción de la zona necrosada o penetran en el infarto aséptico desde los bronquios infectados; pero siempre precediendo la necrosis, por falta de riego, a la putrefacción, debida a los microbios. En la segunda se trata de una inflamación en que se asocian o figuran como elementos primordiales microbios de la gangrena capaces de producir a la vez la muerte y la putrefacción de los tejidos, introducidos por los bronquios (aspiración de alimentos y cuerpos extraños, y perforaciones que comunican con el tubo digestivo).

Claro es que en fin de cuentas las porciones gangrenadas tendrán idénticos caracteres, color verdoso o negruzco, consistencia blanda, olor repugnante, y estarán formadas al microscopio por restos de tejidos, pigmentos sanguíneos, agujas de ácidos grasos, cristales y grandes masas de microbios. Mas en la localización, forma del foco, limitación de las zonas no gangrenadas, habrá las diferencias que corresponden a su distinta patogenia. En la forma embólica, la localización superficial, la forma cónica del foco, con la base hacia la pleura, sobre todo perceptible cuando se vacía el contenido; la marcada zona de limitación (de medio a dos milímetros de ancha) con los tejidos vivos, corresponde al infarto, siendo posible encontrar, en muchas ocasiones, el émbolo que cierra la arteriola en el vértice del cono. Por el contrario, la forma broncopneumónica se encuentra en las porciones profundas del lóbulo inferior, sobre todo; la forma es irregular y no corresponde a los distritos vasculares, mostrando al vaciarse en su interior una porción de tabiques de aspecto reticular que corresponden a porciones inflamadas, pero no necrosadas, viéndose al microscopio una marcada gradación en las lesiones entre estas porciones persistentes y vivas y las

completamente muertas; falta, por consiguiente, la zona de limitación.

Algunas veces, en la diabetes, se produce la necrosis con reblandecimiento sin putrefacción *pneumomalacia*, semejante a la necrosis colicuativa cerebral.

Trastornos circulatorios. — *Congestión pasiva.* — En su forma más ligera constituye las *hipostasis* o acumulaciones de sangre en los sitios más declives, parte posterior de los lóbulos inferiores del pulmón, cuando el corazón late débilmente (viejos, caquécticos, agonía, etcétera). La congestión pasiva de todo el pulmón suele ser crónica, y proviene, generalmente, de lesiones cardíacas permanentes, sobre todo de la mitral. La trama pulmonar resulta dura, roja obscura o parda *(induración roja o parda)*. Los alveolos están agostados por la prominencia de los capilares, repletos de sangre y agobiados de un exudado seroso, mezclado con detritus hemoglobínicos, leucocitos y células epiteliales desprendidas que engloban pedazos de hematíes o hemoglobina, constituyendo las llamadas células de las lesiones cardíacas. Como ocurre siempre, tras frecuentes diapedesis de hematíes, la trama conectiva o perilobular es asiento de pigmentaciones difusas. No es tampoco rara la esclerosis, tanto de dicha trama cuanto de las paredes bronquiales y vasos gruesos.

Embolia (infarto hemorrágico). — En virtud de las abundantes anastomosis entre las ramificaciones de la arteria pulmonar, que acompañan a los bronquios en su distribución, y las arterias bronquiales, es raro que una pequeña embolia pueda determinar el infarto por anemia en el pulmón normal; pero como frecuentemente este órgano experimenta alteraciones circulatorias (lesiones cardíacas, bronquitis crónicas, etc.), no es rara la producción del infarto, que por estas mismas razones, anastamosis y trastornos circulatorios, será, en la mayor parte de los casos, hemorrágico, ya que, al producirse en la región anemiada una depresión, la sangre de las arterias bronquiales, insuficiente para restablecer la circulación, y la de las venas, la invadirán.

El *infarto hemorrágico* (fig. 244) puede ser único, frecuentemente múltiple, de tamaño variable desde un guisante hasta un lóbulo entero, de forma cónica, con la base hacia la pleura, de color rojo, rojo-obscuro, casi negro en ocasiones, perfectamente limitado. Al microscopio, si el infarto es reciente, sólo se observa una intensa replección de los capilares con fuerte hemorragia por diapedesis, que rellena todos los alveolos, y el comienzo de la coagulación indicado por la aparición de redes de fibrina. Si la lesión es más antigua, los tejidos anemiados están en franca histolisis, con transformaciones de la hemoglobina, que hacen cambiar el color del infarto en la forma conocida; finalmente,

en el límite se establece una zona de granulación que invade progresivamente el foco, organizando una cicatriz.

Si la embolia es de tal tamaño que cierra por completo la arteria pulmonar por sí o por el trombo que se deposita sobre el émbolo detenido, es instantánea o rápida la muerte por asfixia; si sólo ocluye una de las ramas principales, también puede provocar la muerte en más largo plazo, por los trastornos circulatorios que ocasiona.

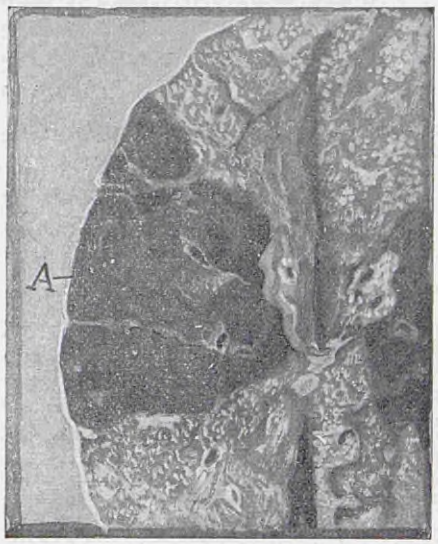


Fig. 244. — Sección de un trozo de pulmón con infarto hemorrágico consecutivo a una embolia. — *A*, territorio relleno de sangre (dibujo de F. de Castro).

Los émbolos sépticos, aunque generalmente más pequeños, determinan a veces el infarto hemorrágico aun en pulmones normales por la intensa inflamación que causan; siendo en todo caso el punto de partida de supuraciones con abscesos. Si intervienen los microbios de la putrefacción se produce la gangrena pulmonar. Las embolias grasientas se extienden difusamente por el pulmón sin provocar infarto; solamente cuando rellenan la tercera parte de los vasos pulmonares o en individuos con el corazón muy debilitado, pueden producir la muerte (fractura en el *delirium tremens);* la grasa se disuelve por fermentos lipolíticos de los humores o en el interior de fagocitos.

Hemorragias. — Las hemorragias por rotura se deben sobre todo a la erosión de vasos por la tuberculosis, ocupando segundo lugar las determinadas por otros procesos, cáncer, sífilis, gangrena, traumatismos, etc. En los alveolos pulmonares se acumula, en ocasiones, sangre procedente de nariz, garganta, aneurismas, etc.

Las más frecuentes en el pulmón son las hemorragias por diapedesis, debidas a procesos inflamatorios, infartos, éxtasis, etc., en individuos con dificultades circulatorias.

Edema. — Consiste en el derrame de un líquido seroso o serosanguinolento, mezclado con burbujas de aire, que a veces le dan aspecto espumoso, en los alveolos y pequeños bronquios, al mismo tiempo que se infiltra en los intersticios. Los pulmones son grandes, pesados,

de aspecto gelatinoso y palido, dejando escapar en los cortes el líquido espumoso que encierra, sobre todo cuando se comprime el pulmón, vaciándose a veces como una esponja. El líquido es albuminoso, coagulable, y tiene en suspensión hematíes, leucocitos y células alveolares, siendo mucho más abundantes todos estos componentes cuando el líquido es un exudado inflamatorio, que si se trata de un transudado por alteraciones circulatorias o alteraciones sanguíneas (nefritis crónica, anemia perniciosa, etc.). La cocción de pequeños trozos de pulmón en agua durante uno o dos minutos, a fin de coagular el líquido, es el procedimiento más apropiado para darse cuenta del edema al microscopio.

El edema circunscrito se observa en los focos inflamatorios o en sus proximidades, así como en las atelectasias e hipostasis.

Inflamaciones. — *Pulmonía (pneumonía) fibrinosa.* — Llamada también *lobar, crupal* y *genuína.* Se debe a la colonización alveolar del *diplococcus pneumoniæ* de Fränkel; en un corto número de casos, el agente causal puede ser el *pneumobacillus* de Friedländer. La pulmonía se presenta a menudo como infección solitaria y primordial, llegando probablemente los agentes patógenos por las vías respiratorias; pero puede suscitarse también consecutivamente a otros procesos (reumatismo, meningitis, influenza, nefritis, tifus abdominal, etc.), en cuyo caso es de suponer una metástasis por la vía sanguínea.

Abarca grandes porciones del pulmón, un lóbulo entero, a veces todo un pulmón, siendo la lesión simultánea, frecuentemente, en toda su extensión, aunque pueden existir diferencias en la evolución de las distintas porciones.

Anatomopatológicamente distínguense en la pulmonía fibrinosa cuatro períodos: congestivo-edematoso, de hepatización roja, de hepatización gris y de resolución. El *congestivo-edematoso* se caracteriza al microscopio por la intensa congestión con exudación en los alveolos de un líquido rico en albúmina con hematíes, y algunas células epiteliales descamadas y leucocitos. Esto se traduce macroscópicamente por aumento de volumen y peso, y salida de un líquido denso y rojizo en los cortes; aunque ha disminuído la cantidad de aire contenido en los alveolos, todavía existe. Dura de veinticuatro a cuarenta y ocho horas.

En el período siguiente de *hepatización roja,* la congestión continúa, pero el exudado contenido en los alveolos se carga de fibrinógeno, coagulándose, quedando aprisionados en las redes de fibrina numerosos hematíes y leucocitos, y desapareciendo por completo el aire Las partes inflamadas están muy aumentadas de volumen, tensas, rojas, sin aire, con el aspecto del hígado *(hepatización);* en los cortes hacen prominencia los moldes fibrinosos de los alveolos, dando al tejido un

aspecto granujiento, sobre todo si el pulmón era enfisematoso anteriormente. También se encuentra exudado fibrinoso en los intersticios y sobre la pleura que cubre la lesión.

La disminución de la congestión, así como la de los hematíes en el contenido alveolar, con gran aumento de los leucocitos, produce el período siguiente de *hepatización gris,* en el que el pulmón aparece hinchado y pesado, de color gris y con aspecto muy granuloso al corte. La afluencia creciente de leucocitos polimorfonucleares provoca por los fermentos segregados la fibrinolisis, haciéndose el exudado cada vez más líquido y amarillento, estableciéndose el período de *resolución,* en que el exudado es expulsado por la tos en su mayor parte y reabsorbido por los linfáticos, volviendo todo a la normalidad.

No siempre presenta la pulmonía fibrinosa esta terminación favorable. Las grandes dificultades que existen para la circulación por el pulmón, sobrecarga de trabajo al corazón, el cual puede cansarse, sobre todo si existe tara anterior, ocasionando la muerte. Otras veces el arribo de leucocitos es tan enorme que se produce una rapidísima licuación del exudado y tejidos intermedios, dando origen a abscesos, que pueden cicatrizar o propagarse a otros tejidos. Si la inflamación es intensísima, puede provocar la necrosis o la gangrena de una porción más o menos extensa del parénquima pulmonar y, finalmente, en los casos en que el exudado fibrinoso permanece en los alveolos largo tiempo, se organiza como todos los exudados fibrinosos, siendo reemplazado por tejido conjuntivo *(carnificación)* y engendrando la *pulmonía crónica, fibrosa.*

Pulmonía catarral (broncopneumonía). — Responde este nombre a su patogenia; en efecto, es consecuencia de una bronquitis anterior, que puede llegar a los alveolos por dos caminos: al través de la pared de los bronquios medianos o finos, utilizando los linfáticos, constituyéndose focos pneumónicos de tamaño variable a lo largo de los bronquios o siguiendo el mismo conducto bronquial hasta los infundíbulos y alveolos que corresponden al bronquio o bronquios afectados, dando lugar en este caso a focos pneumónicos que dan a la parte de pulmón inflamado un aspecto acinoso o lobulillar. Aunque por la confluencia de foquitos de broncopneumonía puede extenderse la inflamación a un pulmón entero, frecuentemente a simple vista, y siempre al microscopio, se percibirán aquéllos reparados por tejido no inflamado y a veces dilatado (enfisema compensador). En ambos casos se trata, pues, de una pulmonía focal: *peribronquial,* en el primero, y *lobulillar,* en el segundo.

Los focos hepatizados presentarán coloraciones diversas, según la

naturaleza del exudado hemorrágico, seroso o catarral, purulento, desde el rojo al amarillo, pasando por el gris. Al microscopio, al comienzo, sobre todo, aparecen los alveolos ocupados por un exudado seroso, en el que existen numerosas células, como epiteliales, descamadas e hinchadas, aunque también pudieran ser emigrantes de tipo linfocitario, con hematíes y polimorfonucleares en proporciones variables, con escasa o ninguna fibrina. También existe infiltración celular en las paredes alveolares y en las de los bronquiolos, que se encuentran rellenos de exudado. Más adelante el exudado se carga cada vez más de leucocitos polimorfonucleares, llegando, en ocasiones, a hacerse francamente purulento, encontrándose el epitelio de los bronquios descamado a pedazos entre los leucocitos que los rellenan.

En la difteria, sarampión, tos ferina y ciertas tuberculosis son tan abundantes las células semejantes a epiteliales descamadas, apareciendo a veces células polinucleadas y gigantes, que algunos han llamado a esta pulmonía *descamativa* (Buhl). También son broncopneumonías las consecutivas a la penetración de alimentos (pulmonías por aspiración o por deglución), las pulmonías por colapso y las hipostáticas. Las *pulmonías por deglución* se caracterizan microscópicamente por la variabilidad del exudado contenido en alveolos, a veces inmediatos; puede ser seroso, purulento, hemorrágico, fibrinoso y de aspectos intermedios. Las obliteraciones de bronquios finos, ocasionadas por el exudado bronquial, constituyen a modo de válvulas que impiden la entrada de aire en los alveolos, pero que consienten, aun con dificultades, la salida en la espiración; esto, al mismo tiempo que la absorción del aire por la circulación, produce el colapso de los alveolos con obstáculos para el paso de la sangre, permitiendo la implantación de los microbios y dando lugar a las *pulmonías por colapso*. Semejantes disminuciones de resistencia se producen en las hipostasis pulmonares, produciéndose las *pulmonías hipostáticas,* en las cuales la presencia del edema hace menos intensa la dureza *(esplenización)*.

Si bien es determinada la broncopneumonía por el neumococo con frecuencia, débese también al estreptococo, estafilococo, meningococo, catarrhalis, diftérico, coli, tifoideo, etc. Aunque de origen bronquial en la inmensa mayoría de los casos, en ocasiones (peste, tifoidea, etc.) pueden llegar los microbios con la sangre.

Pulmonía intersticial. — En las formas anteriormente descritas, participan siempre en diversa proporción los tabiques interlobulillares; pero hay casos en que la inflamación adquiere gran relieve en éstos, al principio con el aspecto de una infiltración de tipo purulento o fibrinopurulento, que se propaga por los linfáticos; después, como una hiper-

plasia del tejido fibroso. En los bóvidos constituye la lesión típica de la perineumonía; en el hombre se presenta como consecuencia de la broconeumonía gripal. A veces empieza la pulmonía intersticial, ya con el carácter fibroso en las neumoconiosis, sífilis y tuberculosis.

Tuberculosis pulmonar. — Como hemos dicho en la parte general, es el pulmón la puerta de entrada más frecuente para el bacilo

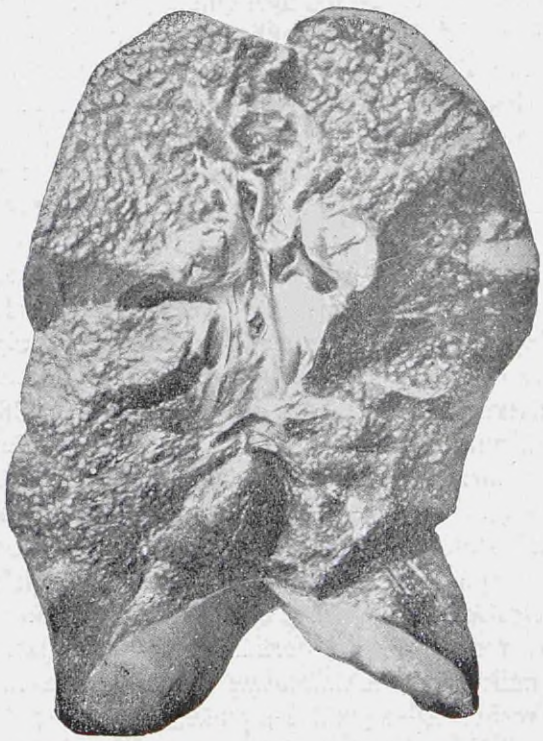


Fig. 245. — Aspecto del pulmón con tuberculosis miliar (según Ribbert).

tuberculígeno, variando el cuadro clínico, sobre todo en los primeros tiempos, según que la infección pulmonar recaiga en un individuo que no ha experimentado todavía la acción del bacilo, o en quien ha padecido ya ataques anteriores en el pulmón o en otros órganos.

a) Tuberculosis pulmonar primaria. — Aparece como un foco, raramente dos o tres, de bronconeumonía caseosa, de escaso volumen, a lo más como una cereza, en cualquier parte de la superficie del pulmón, aunque sea más frecuente en el lóbulo superior; en torno del foco ca-

seoso, la presencia de auténticas granulaciones tuberculosas aclaran el proceso, que se extiende, tanto por éstas como por invasión de nuevos acinis por la pulmonía. El proceso puede detenerse y curar por cicatrización de las zonas granulosas, con calcificación y, a veces, osificación de las porciones caseificadas.

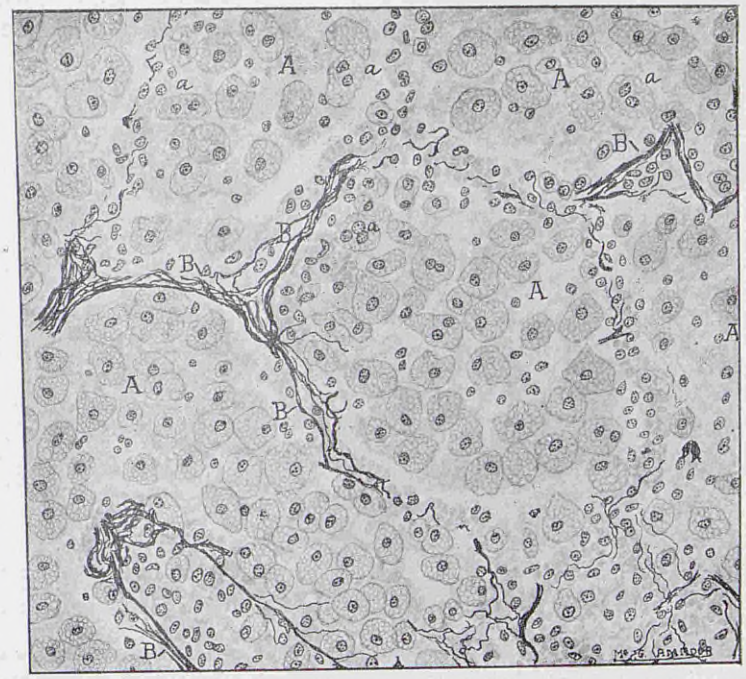


Fig. 246. — Pulmonía descamativa tuberculosa. Teñido de las células con la hematoxilina y de las fibras elásticas con la orceína (Unna-Tändzer). — *A*, alveolos repletos de células; *B*, fibras elásticas de las paredes alveolares.

Otras veces se extiende el bacilo tuberculoso por las vías linfáticas hasta los ganglios del hilio, que se caseifican, propagando el proceso a los vasos próximos o a los bronquios. En el primer caso, la lesión llega progresivamente hasta la túnica interna, invadiendo los bacilos el torrente circulatorio; su siembra por el pulmón y todos los demás órganos da origen a la *tuberculosis miliar diseminada,* en la que, como demuestran las figuras 92 (de nuestra colección) y la 245 tomada de Ribbert, todo el pulmón está ocupado por granulaciones miliares o submiliares. De estas granulaciones, unas son tuberculitos; otras, pe-

queñas neumonías caseosas, y algunas, formas mixtas. Los focos neumónicos miliares débense a la salida de los bacilos de la sangre a los alveolos, en tanto que los tubérculos se forman en los intersticios, en torno de los vasos. La penetración de la materia caseosa en el interior de un bronquio grueso, por invasión progresiva de la pared y perforación, da lugar a una bronconeumonía caseosa, diseminada por aspiración.

La *bronconeumonía caseosa* puede afectar sólo algunos acinis o grupos de acinis; pero con frecuencia se extiende bastante, llegando a

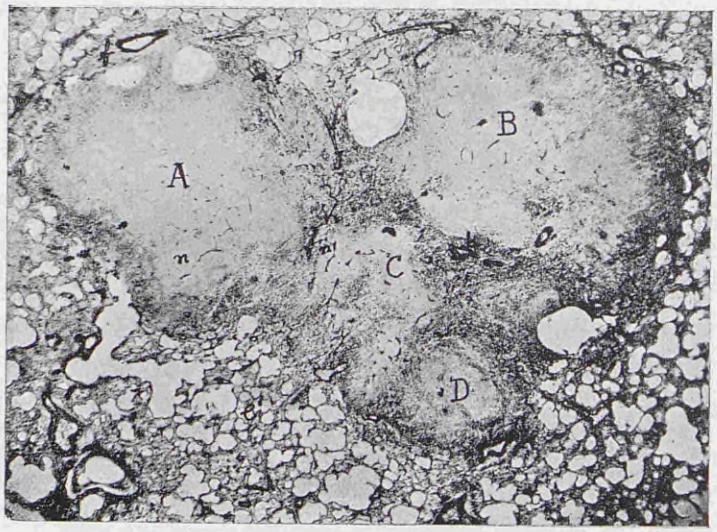


Fig. 247. — Pequeños focos de neumonía caseosa, *A*, *B*, *C* y *D*. — En su centro se ven todavía restos de las paredes alveolares señaladas por haces de fibras elásticas teñidos con la orceína. Microfotografía T.

abarcar un lóbulo entero. Comienza, como las demás pulmonías, por un período de congestión y edema, muy rico en albúmina, que en ocasiones se prolonga mucho, apareciendo el exudado gelatinoso *(infiltración gelatinosa)*, y pudiendo retroceder desde esta fase a la resolución. En el período de hepatización, el pulmón presenta aspecto semejante al de pulmonía; pero en los alveolos, el exudado fibrinoso no es de ordinario tan abundante, existiendo, por el contrario (fig. 246), gran cantidad de células grandes, redondeadas, con núcleo pequeño, excéntrico, difusamente teñido, y el protoplasma lleno de gotas de lipoides *(pulmonía descamativa)*, procedentes, para unos, de la descamación del epitelio, en tanto que serían células emigrantes, de tipo monocitario, para otros, por encontrarse también células semejantes en los intersticios y en

otras localizaciones tuberculosas (meningitis). Los vasos de las regiones invadidas son cerrados por trombos, y los capilares sufren la degeneración hialina, verificándose a la par la caseificación del contenido alveolar, de las paredes, de los vasos y de los bronquios, en territorios de magnitud variable, conservándose durante bastante tiempo las fibras elásticas, por lo que es posible en las coloraciones, con los métodos de Weigert y Unna-Tändzer, observar la distribución de los distintos elementos necrosados (fig. 247). En otras porciones no se caseifica el

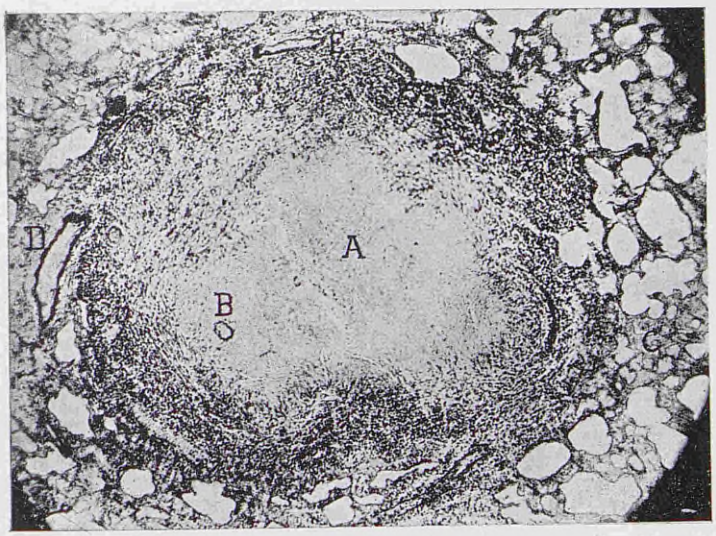


Fig. 248. — Granulación tuberculosa en caseificación. Coloración de fibras elásticas con la orceína. — *A* centro caseificado en que no resta nada de la estructura del pulmón; *B*, vaso trombosado de la periferia; *C*, alveolos inflamados; *D* y *E*, vasos. Microfotografía T.

exudado, siendo invadido por un tejido de granulación tuberculosa *(carnificación tuberculosa),* con conservación de las fibras elásticas de las paredes alveolares, a diferencia de lo que ocurre en la granulación tuberculosa que se inicia en los tabiques; estas granulaciones pueden caseificarse o sufrir la transformación fibrosa.

b) Tuberculosis pulmonar secundaria. — Ocurre en individuos sensibilizados o relativamente inmunizados por una infección tuberculosa anterior del pulmón u otros órganos (intestino, etc.), explicándose por esta razón su gran variabilidad anatomopatológica, predominando la vía bronquial en la expansión, a diferencia de la tuberculosis primaria, de aspecto uniforme y expansión linfática preferente. Comienza, de

ordinario, por el vértice, pudiendo adoptar dos formas: la acinosa y la peribronquial.

En la *forma acinosa* iníciase el proceso en los bronquiolos respiratorios de segundo y tercer orden, especialmente en las bifurcaciones, por granulaciones tuberculosas (fig. 248) que se inician en la pared bronquial



Fig. 249. — Porción estelectásica del pulmón entre dos nódulos tuberculosos. — *A* y *B*, partes periféricas de los tubérculos; *C*, alveolos completamente ocluídos; *E*, alveolos semiocluídos en que el epitelio cuboideo semeja acinis glandulares.

e invaden progresivamente los acinis correspondientes, por su avance o por la penetración de materia caseosa, mezclándose pequeños procesos exudativos a las granulaciones. La distribución, pues, es acinosa; pero frecuentemente confluyen varios acinis tuberculosos por infección de bronquiolos inmediatos, constituyéndose la forma *acino-nodulosa* en que los focos adquieren tamaño mayor, hasta de nueces; con pequeñas amplificaciones, se ven bien separados los acinis por zonas de color pizarra. El color pizarroso débese a la concentración del pigmento (carbón), por atelectasia de las zonas intermedias, merced a la compresión que ejercen las granulaciones; si la oclusión de los alveolos comprimidos no es absoluta, el epitelio se hace cúbico y semejan

acinis (fig. 249) glandulares; si es completo, se produce la soldadura fibrosa (induración por colapso).

La *forma bronquial* empieza, con frecuencia, por el bronquio posterior ascendente del vértice; invadida la pared por las granulaciones tuberculosas que rápidamente se caseifican, se dilata la cavidad bronquial. El proceso se extiende a las regiones próximas y a lo largo

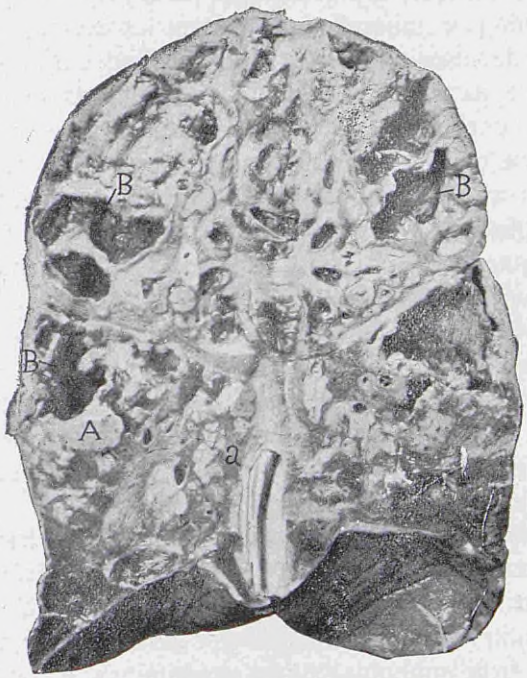


Fig. 250. — Corte del pulmón de un tísico. — *A*, gruesas masas caseosas; *a;* tubérculos más pequeños; *B*, cavernas o ulceraciones de las masas caseosas y de la trama pulmonar. (Colección anatomo-patológica de San Carlos.) *(Foto Padró.)*

de los bronquios, viéndose al microscopio, en los cortes del pulmón, numerosos tuberculitos en las paredes de los bronquios.

La conglomeración de focos conduce en ambas formas a extensas zonas de caseificación que, por vaciamiento progresivo o rápido, engendran *cavernas*.

La expulsión de materia caseosa por los bronquios ocasiona, por aspiración, focos de *bronconeumonía caseosa* miliares, lobulares y hasta lobares, con la misma histopatología y evolución que antes hemos descrito, llegando a producir, si la muerte no corta el proceso, amplísimas cavernas.

La aparición de las cavernas caracteriza la *forma ulcerosa* de la tuberculosis pulmonar (fig. 250). Cualquiera que sea la forma que ha dado origen a las cavernas, como resultado de grandes porciones del parénquima caseificado, tienen aspecto idéntico; el contenido está formado por detritus, pedazos de tejidos con fibras elásticas y microbios, siendo abundantes los bacilos tuberculígenos, y aparece como una pasta flúida amarillo-verdosa, con grumos; la pared, tapizada por esta masa, se halla surcada por trabéculas que limitan las cavernas confluentes o son el relieve de vasos que persisten, trombosados o no, y está constituída por una zona interior más o menos caseificada, con una zona de granulaciones por fuera y otra de reacción conjuntiva más exterior aún en muchos casos. Si los vasos sanguíneos que hacen prominencia en las paredes no están ocluídos, pueden producirse aneurismas a causa de la erosión de la pared por el proceso tuberculoso, con hemorragias. Las cavernas pueden curarse, en ocasiones, desapareciendo el germen, y sustituyendo a la granulación tuberculosa una granulación cicatricial, que rellena la cavidad de tejido fibroso o forma una pared fibrosa tapizada de epitelio.

Todas las formas descritas en la tuberculosis secundaria se dan, generalmente, reunidas en un pulmón, observándose la forma ulcerosa con cavernas grandes en el lóbulo superior, y las formas acinosas, nódulo-acinosa, bronconeumónica, en los inferiores.

Sífilis pulmonar. — Puede ser congénita y adquirida. La *congénita* exhibe dos formas distintas: la *gomosa* y la *neumónica;* los gomas de tamaño variable sobresalen en la superficie del pulmón, no bien limitados, constituídos al microscopio por los elementos descritos en la parte general; en la pulmonía sifilítica predominan, en ocasiones, la hiperplasia conjuntiva intersticial, viéndose en los cortes del pulmón cordones formados por el conectivo peribronquial, perivascular e interlobular engrosado; otras veces sobresalen los fenómenos exudativos, *pulmonía blanca*, apareciendo el pulmón duro, blanquecino y con poco aire. Los alveolos están rellenos por elementos esferoidales, vesiculosos, con pequeñas vacuolas en el protoplasma y núcleos redondeados, que son células epiteliales iguales a las que revisten las paredes, y algunas en mitosis, los tabiques están engrosados con abundantes células conectivas jóvenes de núcleo alargado, y los bronquios muestran un exudado mixto de células semejantes a las que rellenan los alveolos y leucocitos.

La *sífilis adquirida* presenta gomas únicos o múltiples, de tamaño variable, frecuentemente localizados en los lóbulos inferiores, con poca tendencia a la caseificación y formación de cavernas, que son reemplazadas por cicatrices.

Otros granulomas. — En el pulmón pueden asentar también la actinomicosis, el muermo y las esporotricosis, en las que no nos detenemos por su menor frecuencia. También viven en él algunos parásitos: *tenia equinococo, strongilus, anquilostoma,* etc.

Neumoconiosis. — Así se denominan las pulmonías crónicas en focos, suscitadas por la penetración en los alveolos de polvos irritantes.

Los polvos atmosféricos llegados a los alveolos son, en gran parte, englobados por leucocitos y células epiteliales descamadas, que parecen gozar también de virtualidad amiboide, y consecutivamente pueden expulsarse con la expectoración.

Pero si la inhalación de partículas insolubles es abundante y continua, una buena porción de las mismas es llevada por leucocitos emigrantes a los espacios conectivos interalveolares e interlobulares, donde permanecen indefinidamente, alojándose siempre en las células recolectoras, llamadas por esta circunstancia *elementos de polvo o con polvo (Staubzellen* de Langhans). Andando el tiempo, y dado que continúe la penetración de polvo, las vías linfáticas conducen el excedente a los ganglios linfáticos, que se tiñen del color de la substancia recogida.

Esta materia es ordinariamente el carbón, que presta al pulmón aspecto de mármol gris veteado de negro *(antracosis).* El proceso toma el nombre de *siderosis,* si la inhalación es de polvos metálicos; *aluminosis,* si de arcilla; *calicosis,* si de materias calizas, etc.

Provocan tales partículas flegmasías crónicas en focos, que conducen a esclerosis locales y no pocas veces suscitan reblandecimientos y cavernas *(tisis antracósica).* En algunos casos, las esclerosis llegan a retraer y aun destruir alvéolos, produciendo enfisemas en las partes permeables a causa de la restricción del campo respiratorio.

Cambios de la capacidad pulmonar. — *Atelectasia.* — Dase este nombre a la desaparición virtual de la cavidad de alveolos e infundíbulos, poniéndose en contacto las paredes en una porción mayor o menor del pulmón. La falta del aire hace que no se perciba crepitación en las partes atelectásicas, que, al mismo tiempo, aparecen más obscuras y como deprimidas.

La atelectasia congénita se debe a falta de expansión de porciones del parénquima, que puede persistir, provocando un retraso en el desarrollo. La adquirida, llamada también *colapso,* puede ser producida por la compresión de las cavidades o por la oclusión de los bronquios, que dan acceso al aire. Ya hemos visto que las granulaciones tuberculosas causan la atelectasia de los alveolos existentes entre ellas por compresión, y lo mismo ocurre en los derrames pleuríticos y pericardíacos, en los tumores, en los aneurismas, en las deformidades (cifoescoliosis),

etcétera. La atelactasia por oclusión bronquial es debida al exudado de las bronquitis, a tumores, a cuerpos extraños, a desviaciones, etc.; el aire confinado es absorbido y las paredes se ponen en contacto, produciéndose alteraciones circulatorias, congestiones, que ocasionan edemas; el epitelio desaparece y se sueldan las paredes (induración por colapso), tomando el pulmón el aspecto del bazo (esplenización). Si la causa cesa a tiempo, penetra el aire, y todo puede volver a la normalidad.

Enfisema. — Consiste en el aumento de capacidad de los alveolos e infundíbulos respiratorios, que lleva consigo la percepción de estas cavidades a simple vista, y una disminución del color por menor cantidad relativa de sangre y pigmento, distinguiéndose el enfisema agudo, el crónico y el intersticial.

En el *enfisema agudo* trátase simplemente de una dilatación máxima de los alveolos de todo o parte del pulmón, por dificultades espiratorias exclusivamente (esfuerzos, etc.), o compensaciones respiratorias (cardíacos, atelectasias, pulmonías, bronquitis, etc.). La desaparición de la causa hace desaparecer el enfisema, y en las autopsias, la compresión cuidadosa de las porciones enfisematosas restablece el volumen normal.

En el *enfisema crónico,* los cambios experimentados por el pulmón impiden esta desaparición rápida. Si el enfisema es general, al abrir la caja torácica en la autopsia, el pulmón no se deprime por la presión atmosférica, cubriendo gran parte del pericardio; los bordes anteriores muéstranse redondeados, y presentan ampollas de tamaño variable, desde cabeza de alfiler hasta de cereza, y más *(emphysema bullosum);* el color es claro, tanto más cuanto más dilatado se encuentra por la atrofia y dispersión del pigmento. Al microscopio se ve con claridad la atrofia del armazón pulmonar, comenzando por las paredes alveolares y septos interalveolares, para llegar a los interlobulares, con desaparición de las fibras elásticas y capilares correspondientes, y enorme amplificación de las cavidades respiratorias, merced a la fusión de los tabiques separatorios. Las mismas causas del enfisema agudo, por su acción continuada, producen el crónico; si bien se admite por algunos la existencia de una disposición, ya que se presenta en ocasiones con carácter familiar. Otras veces, el enfisema crónico es producido por alteraciones de la caja torácica, que parecen fijarla en inspiración, alargándose los cartílagos costales, sobre todo el segundo y tercero, por alteración fibrosa y osificación a trozos, proyectándose hacia adelante y elevándose el esternón, con aplanamiento del diafragma *(tórax en tonel).* La cifosis puede provocar alteraciones análogas. La vejez, por atrofia, determina también el enfisema (senil), aunque con menor intensidad.

El *enfisema intersticial* consiste en la penetración del aire en los tabiques interlobulares por rotura de bronquiolos o alveolos en traumatismos, dispneas intensas, etc., apareciendo en forma de burbujas, pequeñas o grandes, a lo largo de los septos.

Neoplasias. — Los tumores primitivos del pulmón son raros; en primer término, pueden ser carcinomas de células cilíndricas, medulares o coloideos, de origen bronquial, y hasta pavimentosos, a partir del epitelio de las vesículas; con mayor rareza se presentan los conjuntivos, fibromas, lipomas, condromas, osteomas, sarcomas y musculares (leiomiomas). Son más frecuentes los secundarios, bien sean por siembra sanguínea, sarcomas, corioepiteliomas, o por vía linfática, carcinoma de mama, de mediastino, etc.

D) Pleura.

Como en el pericardio y las demás serosas, las lesiones de la pleura están en íntima relación con las de los órganos que recubren, y ofrecen en su cavidad fácil alojamiento a serosidad (hidrotórax), sangre (hemotórax), pus (piotórax), aire (neumotórax), influyendo, a su vez, sobre los órganos recubiertos. Pueden ser asiento las pleuras de las más variadas lesiones; pero son las inflamaciones las que tienen importancia mayor y existencia más individualizada.

Pleuritis. — Se produce por propagación de neumonías, inflamaciones de la pared costal, pericarditis, mediastinitis, peritonitis, o, como localización de enfermedades generalizadas, reumatismo, septicemia, viruela, etc. Presenta todas las formas: serosa, hemorrágica, fibrinosa, purulenta, gangrenosa, que hemos visto en la pericarditis, pudiendo evolucionar hacia la curación con *restitutio ad integrum*, o dejando secuelas como adherencias, sobre todo en los vértices; hacia el estado crónico, por persistencia de la causa o por formación de lesiones secundarias, que imposibilitan la restitución, como fijación del pulmón colapsado por tejido fibroso, que no permite la expansión cuando el contenido pleural desaparece; y, finalmente, hacia la muerte por compresiones del exudado, por propagación de la inflamación al pulmón, por la gangrena, etc.

Las *pleuritis crónicas* son preferentemente fibrinosas y fibrinopurulentas, produciendo el engrosamiento de ambas hojas de la pleura y adherencias. En la purulenta, el pus busca salida por medio de fístulas hacia la pared costal o el pulmón (empiema de necesidad); el intenso proceso de granulación se puede propagar hacia el pulmón, produciendo

do una pulmonía crónica intersticial. La *tuberculosis pleural* aparece como parte de una tuberculosis miliar generalizada, con siembra de granulaciones miliares o propagada del pulmón, ganglios u otros órganos próximos; fibrinosa, fibrinohemorrágica, y más raramente purulenta, predominan en el exudado los linfocitos y las células grandes de la pulmonía caseosa; se producen en ella cicatrizaciones parciales, adherencias, calcificaciones, etc., como en todas las pleuritis crónicas.

CAPÍTULO III

Lesiones del aparato digestivo.

A) Boca.

Estomatitis. — Constituyen la lesión más frecuente de la boca, y pueden adoptar todas las formas conocidas en la inflamación.

Estomatitis agudas. — En la forma *catarral,* la tumefacción y enrojecimiento hacen más perceptibles, en ocasiones, las papilas, como en la escarlatina y la influenza; pero más frecuentemente, la acumulación de células epiteliales, incompletamente desprendidas, producen placas blanquecinas, en que, si el proceso se prolonga, se mezclan microbios y hongos, adquiriendo notable grosor, saburra; las placas borran las papilas, estando separadas por zonas en que el desprendimiento de las masas epiteliales hace aparecer el color rojo intenso de la mucosa inflamada, simulando erosiones. Las acciones más variadas, mecánicas, como la irritación por dientes cariados, etc., térmicas, químicas, enfermedades infecciosas, pueden producir la estomatitis catarral, que frecuentemente constituye la primera fase de las otras formas.

El predominio de la exudación serosa provoca el levantamiento del revestimiento epitelial en forma de vesículas *(estomatitis vesiculosa);* cuando existe la glosopeda en las vacas, esta forma toma carácter epidémico, y también aparece en las viruelas y otras erupciones vesiculosas cutáneas. La rotura de las vesículas da lugar a úlceras, que se cubren de exudado purulento.

La *estomatitis aftosa* es afección común en la niñez durante el período de la dentición, y no rara durante el puerperio de la mujer. Según E. Fränkel, trátase de una inflamación fibrinosa, en la cual cae el epitelio, depositándose en la superficie descubierta del dermis una masa fibrilar reticulada, rica en leucocitos. No existen o no se conocen bacterias patógenas.

Las úlceras aftosas son blancas o amarillentas, más o menos redondeadas; limítanse por un limbo rojo de congestión y atacan frecuentemente los labios, mejillas y lengua.

La exudación *purulenta* caracteriza la piorrea alveolar o gingivitis purulenta; débese al acúmulo de sarro dentario que irrita la mucosa, por sus microbios o por otras causas, dando lugar a una hiperplasia del epitelio; al introducirse la neoformación en el alveolo, destruye el ligamento circular y el periodontio, formando una bolsa, que se llena de pus, destruyéndose la pared alveolar y provocando la caída de los dientes. La diabetes y otras concausas pueden favorecer el desarrollo. En ocasiones, el proceso inflamatorio purulento se localiza en la lengua o paredes de la boca, produciéndose flemones, *estomatitis flemonosa,* con abscesos e induraciones fibrosas.

En la *estomatitis ulcerosa* se presentan úlceras de aspecto sanioso, de fondo grisáceo y sucio, de bordes bruscamente tajados, que asientan de preferencia en los labios, carrillo y mucosa gingival. El dermis del fondo de la úlcera está infiltrado de leucocitos y de un exudado serofibrinoso.

También en el tratamiento mercurial de los sifilíticos se producen estomatitis ulcerosas de las encías, al nivel de incisivos y caninos, por la acción tóxica del mercurio eliminado por la saliva, e intervención posterior de los microbios.

El *noma* representa una flegmasía ulcerativa muy afine de la anterior. Suele ser unilateral, comenzando frecuentemente en el carrillo, bajo la forma de una mancha lívida, hinchada, a cuyo nivel existe enérgica infiltración celular, que conduce rápidamente a la gangrena. El foco necrótico avanza hasta perforar la mejilla, que, en torno de la pérdida de substancia, se presenta tumefacta y edematosa.

Ataca esta lesión a la niñez criada en malas condiciones higiénicas. Aunque en los detritus necróticos hanse hallado muchas bacterias, se discute todavía cuál es la que inicia el ataque y suscita la necrosis. Sin embargo, se da por muy probable que los agentes responsables del *noma* sean lo mismo que en la angina de Vincent, el *bacilus fusiformis* de Vincent y los espirilos de la boca.

Además del *noma*, provocarían estos microbios también la estomatitis ulcerosa (Bernheim y Vincent), las localizaciones bucales del escorbuto y ciertas caries dentarias. Tan diversos efectos deben atribuirse, tanto a las gradaciones de virulencia del bacilo fusiforme, cuanto a sus asociaciones microbianas, sin olvidar el temple de la resistencia orgánica del paciente.

Muguet. — La boca contiene, como es sabido, gran número de

microorganismos saprofitos, comensales alimentados de los residuos de la masticación y secreciones bucales. Entre los patógenos hállase el *micoderma albicans,* productor del muguet, es decir, de esas manchas blanquecinas que salpican la mucosa bucal de los niños mal nutridos o de los enfermos crónicos graves. El parásito se presenta bajo la forma de largos y delgados hilos no tabicados, asociados a granos brillantes o esporos libres. Viven en las capas medias del revestimiento epitelial, arraigando entre las células y sobresaliendo de la superficie la mayor parte de los filamentos. Cuando se desprenden las manchas o costras del parásito, queda debajo la mucosa roja, a veces alterada por pequeñas ulceraciones; caída la costra o micoderma, la ulceración cicatriza.

Estomatitis crónicas. — Por inflamaciones repetidas, como consecuencia de la sífilis, o por la acción irritante del tabaco, o por otras causas, pueden producirse engrosamientos notables del epitelio bucal, que se manifiesta por placas blanquecinas irregulares, con surcos y arrugas, llamadas *leucoplasias* o *leucoplaquias.* En los niños y jóvenes, el engrosamiento epitelial va acompañado de descamación en el centro, constituyendo la llamada *lengua geográfica,* por el aspecto que produce la confluencia de las manchas. Si predomina la descamación, puede constituir la glositis descamativa crónica (glositis de Moeller).

Estomatitis específicas. — La boca constituye un sitio de localización frecuente de los granulomas infecciosos. La *tuberculosis* ocurre en forma de ulceraciones en los bordes y punta de la lengua, consecutivamente a tuberculosis pulmonar o laríngea. La *sífilis* encuentra en ella, no pocas veces, el chancro inicial, y muestra allí después las lesiones eritematosas, papulosas y condilomatosas del segundo período, así como los gomas del tercer período, con destrucciones profundas y grandes cicatrices. También la actinomicosis y el muermo se localizan en la boca con frecuencia relativa.

Neoplasias. — Como hemos visto en la parte general, la neoplasia más frecuente de la boca es el epitelioma espinoso, acantoma, que asienta en los labios y en la lengua, a veces sobre leucoplaquias y lesiones tuberculosas o sifilíticas.

B) Faringe.

Faringitis. — También en la faringe constituye la inflamación la lesión más frecuente y característica, sobre todo cuando recae en las amígdalas, anginas. Las formas de las faringitis son semejantes a las de la estomatitis, que acabamos de describir.

Anginas. — Las amígdalas constituyen un sitio abonadísimo para las inflamaciones por su estructura adenoide y por la existencia de depresiones, *criptas*, en donde se acumulan los microbios que unas veces provocan infiltración edematosa de los intersticios, *angina simple;* otras de leucocitos, *angina flemonosa*, con acumulación de un exudado amarillo denso en las criptas, *angina lacunar*. La presencia de tapones amarillos en las criptas no basta para caracterizar una angina lacunar; pues en sujetos normales existen ya esos tapones, que pueden aparecer en anginas catarrales simples.

La *angina pseudomembranosa* se caracteriza por la aparición de pseudomembranas blanco-amarillentas sobre las amígdalas y otras regiones de la faringe inflamadas, que en sus primeros momentos no se diferencian bien de los botones amarillos lagunares. Los microbios determinan la necrosis del epitelio, con la exudación de un líquido fibrinoso que se encaja por encima y debajo de la escara, incluyéndola, así como a los microbios; estas pseudomembranas se hacen cada vez más espesas por la sedimentación de nuevas capas de fibrina. El bacilo diftérico es el germen que más frecuentemente ocasiona la angina pseudomembranosa; pero también el estreptococo, solo o asociado al diftérico, la puede producir. En ocasiones, la acción necrosante es más intensa que la exudación fibrinosa, produciéndose escaras superficiales con el aspecto de costras, *angina necrosante* de la escarlatina; otras veces la intervención del bacilo fusiforme de Vincent y los espirilos ocasiona la *angina gangrenosa* de Plaut-Vincent, con esfacelos profundos, úlceras progresivas y mal olor.

Como en la boca, la sífilis puede mostrar en la faringe las lesiones de los tres períodos, con perforaciones y grandes cicatrices. La tuberculosis es, en la mayoría de los casos, consecutiva a la tuberculosis pulmonar.

C) Esófago.

Alteraciones cadavéricas. — Como consecuencia de la acción digestiva del jugo gástrico que refluye del estómago, aparece como alteración cadavérica el reblandecimiento (esófagomalacia) y la destrucción de la mucosa en la parte inferior; pero en ocasiones, por los movimientos que se realizan con los cadáveres, el jugo gástrico puede llegar hasta las partes más altas y aun a la faringe y boca, y hasta penetrar en las vías respiratorias, provocando reblandecimientos semejantes. El epitelio se macera y desprende, destacando por su aspecto liso y brillante en las zonas todavía indemnes, al principio en las partes promi-

nentes de los pliegues, después cada vez más profundamente, llegando hasta perforar la pared en ocasiones.

Alteraciones degenerativas. — Como cosa especial encontramos las úlceras por decúbito, que aparecen en la parte que cubre el cartílago cricoides, en las mismas circunstancias que las de otras partes (estados tifódicos, comatosos, somnolencias prolongadas, etc.).

Trastornos circulatorios. — Entre otros comunes con los de todos los órganos, en el esófago pueden aparecer *varices* o dilataciones de las venas, en la parte inferior, en los casos de dificultades circulatorias de la vena porta (cirrosis, etc.), y de la cava, al establecerse la circulación colateral compensadora, llevando la sangre desde el esófago, por las venas intercostales, a la azigos; en la parte superior en los casos de obstrucción de la cava superior, siguiendo la tiroidea inferior. Las varices aparecen como pequeños nódulos o estrías serpenteantes azulados, que pueden romperse, dando lugar a hemorragias, mortales en ocasiones.

Inflamaciones. — Las inflamaciones primitivas del esófago son debidas, preferentemente, a acciones cáusticas o traumáticas, que, según su intensidad, pueden curar por completo o dejar cicatrices que producen con frecuencia estrecheces. Las microbianas, menos frecuentes, son generalmente propagadas desde la faringe, estómago, laringe, vértebras, etc., o producidas por gérmenes llevados por la sangre, adoptando todas las formas conocidas. A consecuencia de la pobreza del esófago en glándulas mucosas, la forma *catarral aguda* es descamativa, habiéndose llegado en raros casos al desprendimiento de todo el epitelio del tubo (esofagitis disecante o exfoliativa).

Las inflamaciones crónicas se deben, sobre todo, a congestiones crónicas en cardíacos, bronquíticos, bebedores, etc., o a la existencia de obstáculos para la marcha del bolo alimenticio (estrecheces, etc.), observándose a veces leucoplaquias, que resisten mucho a la digestión por el jugo gástrico.

Neoplasias. — El *epitelioma*, en primer lugar, y el *carcinoma* constituyen las formas más frecuentes, asentando de preferencia en los sitios en que el esófago aparece estrechado, o sea detrás del cartílago cricoides, detrás de la bifurcación de la tráquea y al atravesar el diafragma, siendo mayor la frecuencia en los tercios medio e inferior. Se presenta de ordinario a partir de los cuarenta años, aumentando la frecuencia con la edad, y es tres veces más abundante en el sexo masculino.

Macroscópicamente adopta tres formas principales: la escirrosa, la ulcerosa y la poliposa, sin que exista una rigurosa separación entre las

tres. La forma *escirrosa* produce engrosamientos y endurecimientos de la pared a lo largo o circularmente, dando lugar a grandes estrecheces; la *ulcerosa* se caracteriza por la producción de úlceras cancerosas con el borde saliente, y la *poliposa*, por la formación de masas salientes a modo de pólipos, de base bastante amplia, a menudo mezcladas con úlceras.

Las masas neoplásicas, después de invadir todo el espesor de la pared, se propagan por los órganos inmediatos, tráquea, bronquios, pleura, pulmones, pericardio, corazón, etc., determinando numerosas complicaciones, al frente de las cuales figura la perforación.



Fig. 251. — Estrechez esofágica por epitelioma. El esófago ha sido seccionado a lo largo. (Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid. *Foto Padró.)*

Cambios de calibres.— Los estrechamientos del conducto esofágico, *estenosis*, pueden ser debidos: a compresiones, por aneurismas, adenitis, bocio, etc.; a obstrucciones por cuerpos extraños y neoplasias (fig. 251); a retracciones por cicatrices, escirros y tumores en general; a anomalías de desarrollo. Claro es que el aspecto y las alteraciones de la pared esofágica estarán en relación con el proceso que ha motivado la estrechez.

La dilatación difusa, *ectasia*, de la porción del esófago situado por encima de las estrecheces, se debe, preferentemente, al estancamiento de las materias alimenticias, que provocan al principio una hipertrofia funcional de la muscular, seguida más tarde de atrofia. A veces se han observado dilataciones difusas del esófago sin estrechez, atribuídas a debilidad de la muscular o a estrecheces espasmódicas del cardias.

Las dilataciones circunscritas, llamadas *divertículos*, pueden ser debidas a una presión intraesofágica o a la tracción de un órgano próximo adherido al esófago. Los primeros forman a modo de bolsas, que alcanzan a veces el tamaño de una nuez, en la porción dorsal del extremo interior de la faringe, debidos, probablemente, a la procidencia de la mucosa y submucosa, al través de una hendidura del músculo constrictor. En ocasiones, son restos de arcos branquiales dilatados, y están situados lateralmente. Los debidos a tracciones aparecen en la pared anterior del esófago como depresiones infundíbuliformes, constituídas también por mucosa y submucosa, estando el vértice como

calloso, unido a un ganglio o a algún otro órgano inflamado y con retracciones, al que se debe la formación.

D) Estómago.

Alteraciones cadavéricas.. — Después de la muerte, el jugo gástrico verifica la autodigestión de la pared del estómago, produciéndose, primero la hinchazón y después el reblandecimiento de las distintas capas a partir de la mucosa. Según la cantidad de sangre contenida en los vasos, las porciones reblandecidas tendrán aspecto gelatinoso o coloraciones pardas, resultantes de la transformación de la hemoglobina por el jugo gástrico.

También pueden presentarse *manchas hipostáticas*, resultantes de la replección de las venas, con difusión de la materia colorante; *enfisema*, por la vegetación de los microbios productores de gases en la submucosa, y *pseudomelanosis*, resultantes del cambio de color de la hemoglobina, por los gases de la putrefacción (sulfhídrico).

Alteraciones degenerativas. — Pueden presentarse en el estómago; la *degeneración turbia y grasienta* de las células glandulares, en infecciones, anemias, intoxicación fosfórica, etc.; la *infiltración calcárea metastásica*, en las paredes de los vasos y en la túnica propia de las glándulas pépsicas; la *degeneración amiloidea* y la *pigmentación hemática*, en la anemia perniciosa y hemorragias. En ocasiones se produce la atrofia de la mucosa, que aparece adelgazada, sobre todo al examen microscópico, y lisa; el número de glándulas es menor, y son más pequeñas; en el conectivo interglandular se ven numerosas fibras musculares lisas; y en cuanto a la capa muscular, si bien puede hipertrofiarse en los primeros momentos, acaba atrofiándose; la secreción gástrica se agota *(Achylia gástrica)*.

Úlceras. — Son las lesiones degenerativas más interesantes del estómago, pues en cuanto desciende o se extingue la vitalidad de una porción mayor o menor de la mucosa por trastornos circulatorios o de otra naturaleza, el jugo gástrico digiere estas porciones y aparecen las úlceras, que serán de magnitud y profundidad diferente, según el proceso determinante.

La forma más sencilla está constituída por la destrucción de porciones superficiales de la mucosa, quedando en el fondo una faja glandular sin destruir; son llamadas por muchos *erosiones*, estando acompañadas de pequeñas hemorragias. Generalmente son numerosas, redondeadas, pequeñas, con frecuencia apenas perceptibles, con el

fondo obscuro, y estrías de pigmento pardo en el moco que las cubre; también en el contenido estomacal suele existir sangre alterada. Se localizan, sobre todo, en el fondo, alineándose a veces a lo largo de los pliegues longitudinales, disminuyendo y hasta faltando por completo hacia el píloro. Aunque de etiología no bien conocida, parecen intervenir en su formación embolias arteriales, éxtasis venosos por trombosis, congestiones durante el vómito, alteraciones nerviosas (espasmos, sección del vago, etc.). Todas estas causas producen la anemia o el éxtasis, con deficiente o nula alimentación de la zona correspondiente, que es digerida.

Las *úlceras agudas* también son múltiples; se presentan en las partes salientes de los repliegues, del fondo, corvaduras, canal pilórico, píloro y duodeno, sobre todo en la cara posterior. Su forma redondeada, y el tamaño, variable entre el de una lenteja y el de una moneda de 10 céntimos. El moco que las cubre suele ser sanguinolento, y lo mismo el contenido estomacal, produciéndose a veces hemorragias mortales, aun con úlceras pequeñas. Al microscopio se ve que la pérdida de substancia llega hasta la submucosa, estando limitada por una zona de infiltración leucocitaria, y otra más excéntrica de hiperemia. Si bien en su etiología pueden intervenir acciones traumáticas y microbianas, parecen ser debidas a las mismas causas que las erosiones, y, desde luego, su patogenia es idéntica.

Las erosiones desaparecen sin dejar huella; pero las úlceras, aunque se curan en su mayor parte, dejan cicatrices, apenas visibles, que no dificultan el funcionalismo del estómago. Sin embargo, aunque no se conocen bien las causas, alguna de estas úlceras no cicatriza, constituyéndose la úlcera crónica, *úlcera redonda* (fig. 252). Asienta de preferencia en el canal pilórico y píloro hacia la corvadura menor; tiene forma redondeada u oval, con tamaño grande, a veces como la palma de la mano; los bordes están cortados a pico, y el fondo exhibe frecuentes relieves a modo de escalones, correspondientes a los bordes de las distintas capas de la pared, sucesivamente corroídas. De los bordes, el más próximo al cardias suele ser vertical, en tanto que el correspondiente al píloro, como estirado por las contracciones musculares, se tiende, resultando el fondo de la úlcera oblicuo y dirigido hacia el cardias. Microscópicamente llama la atención lo exiguo del proceso inflamatorio, siendo delgada la zona de tejido de granulación que separa del resto la porción superficial necrosada. Las úlceras crónicas no son, pues, sino prolongaciones de úlceras agudas, desconociéndose las causas de esta cronicidad. La localización preferente en las porciones estrechadas del estómago, en donde mecánicamente puede ser estor-

bada la cicatrización, hace creer que estas acciones, en unión de la disminución de la movilidad gástrica y trastornos circulatorios (anemia, atero-esclerosis, etc), impiden la cicatrización; si ésta llega a realizarse, se produce en ocasiones una cicatriz estrellada. La corrosión de vasos puede producir hemorragias mortales, y la destrucción de la pared del estómago llega a ser completa a veces, determinando perforaciones;

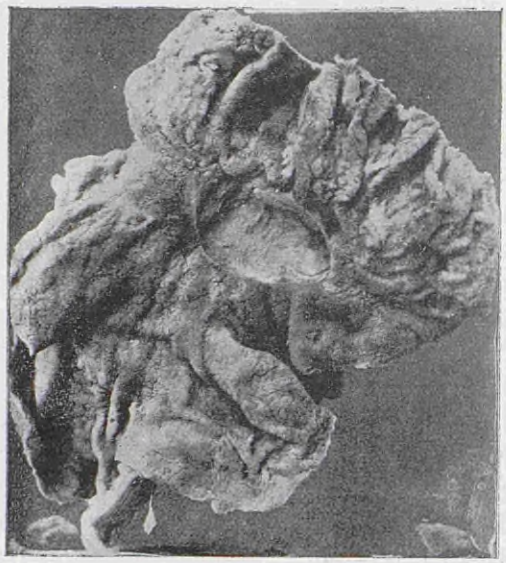


Fig. 252. — Úlcera redonda del estómago.
(Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid. *Foto Padró.)*

pero con frecuencia las adherencias fibrosas lo evitan, viéndose en el fondo de la úlcera el páncreas, el hígado, etc.

Inflamaciones. — Merced a la digestión de la mucosa, es difícil reconocer en los cadáveres el *catarro simple* consistente en la hinchazón y el enrojecimiento, con secreción de moco e infiltración de leucocitos; las formas *fibrinosa* y *purulenta* son poco frecuentes; más a menudo se presentan las inflamaciones *costrosas*, producidas por cáusticos, que variarán de aspecto según el agente que las produzca, la intensidad y el tiempo de la acción. La *gastritis atrófica* es difícil de separar de las atrofias, siendo sólo perceptibles cuando son muy intensas; la *hipertrófica* se caracteriza por el engrosamiento de la mucosa, haciéndose más perceptibles los campos normales, *estado mamelonado,* que a veces se elevan en forma de pólipos, *poliposis.*

Entre las inflamaciones crónicas ocupa lugar saliente la *gastritis cirrótica, linitis plástica* (Brinton), constituída por la hipertrofia del tejido conectivo de la submucosa y muscular; sus haces colágenos sufren la hialinosis, al mismo tiempo que se encuentra infiltrado de serosidad. Se localiza unas veces en el canal pilórico (hipertrofia pilórica), y otras en todo el estómago, el cual aparece reducido de tamaño. Macroscópi-

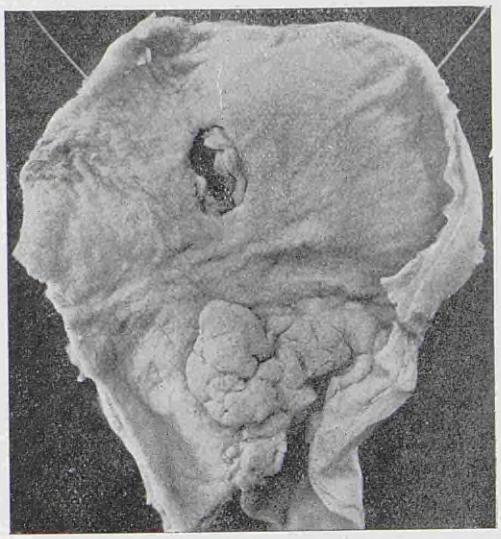


Fig. 253. — Carcinoma papilar del estómago.
(Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid. *Foto Padró.)*

camente es difícil de separar de los cánceres escirrosos; las partes estenosadas muestran paredes engrosadas y de gran dureza. Se ha señalado la influencia del edema por éxtasis y las inflamaciones en su producción; pero se desconoce su causa, pudiendo presentarse lesiones semejantes en el duodeno y recto.

Neoplasias. — A la cabeza de todas, por su frecuencia y malignidad, figura el *carcinoma*, que adopta diversas formas, sin límites definidos entre sí, clasificados corrientemente del siguiente modo:

a) Papilar constituído por formaciones glandulares, tubulosas, de epitelio de una sola capa, de varias o macizas, que se elevan en forma de pólipos, adoptando el aspecto de coliflores, al mismo tiempo que invaden la profundidad (fig. 253).

b) Ulcerosa, caracterizada por la destrucción de la porción central

de las masas neoplásicas, poco elevadas sobre la superficie, engendrando, al parecer, grandes úlceras. Histológicamente corresponde a los carcinomas medulares, y, como el anterior, puede estar formada por tubos o masas macizas (fig. 254).

c) Escirrosa, forma dura en que predomina la neoformación del tejido fibroso; unas veces, en el píloro y canal pilórico; otras veces, en toda la extensión del estómago; en ocasiones, resultando difícil distinguirla de la linitis plástica. Microscópicamente, la presencia de los nidos cancerosos (fig. 255) o células dispersas entre los robustos haces conectivos, permiten la distinción; pero puede la compresión del conjuntivo hacer desaparecer las células, haciéndose difícil la separación aun con el microscopio. Sobre la superficie esclerosada pueden aparecer ulceraciones que asemejan a la úlcera redonda.

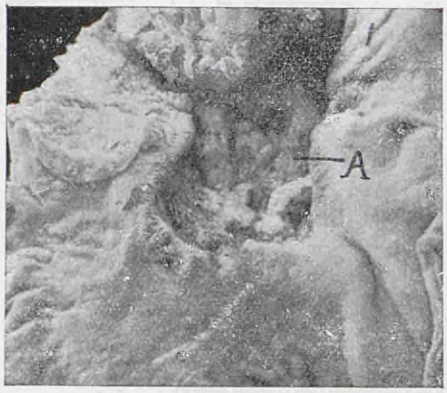


Fig. 254. — Úlcera carcinomatosa del estómago, *A*. — Este carcinoma produjo numerosas metástasis en el hígado. (Clínica de San Carlos. *Foto Padró.)*

d) Coloidea. El estómago es una de las localizaciones más frecuente de esta forma que hemos descrito en la parte general, reproduciendo imágenes del cáncer de este órgano, tanto en su aspecto secretorio (fig. 153), como en el degenerativo (figuras 160 y 161). Aparece la pared del estómago engrosada e infiltrada de una materia como gelatina *(Gallertkrebs)*, siendo en ocasiones tan completa la transformación que no se encuentran nidos cancerosos. En cuanto a su histología, nos remitimos a lo dicho en la parte general.

Todavía se pueden presentar otras formas raras, como el formado por epitelio vibrátil, el carcinoma sarcomatoso y el epitelioma, sobre todo en las proximidades del esófago.

El cáncer se extiende superficialmente por el estómago, al nivel de la submucosa, utilizando las vías linfáticas, e invade el espesor de la pared hasta la serosa, donde provoca una inflamación que crea adherencias con los órganos próximos, páncreas, hígado (fig. 256), colon, bazo, diafragma, pared del vientre.

Además, aparecen en el estómago, aunque con poca frecuencia, otros tumores malignos, sobre todo sarcomas de tipos diferentes y tumores benignos, adenomas, fibromas, etc.

Alteraciones de capacidad y situación. — La *disminución total* de capacidad por inactividad sucede a las estenosis esofágicas o ayunos prolongados (enfermedades mentales), y por esclerosis de la pared se presenta en la linitis plástica y en el escirro. Las *estrecheces* parciales ocurren preferentemente en el píloro; pero también aparecen en el istmo (estómago en reloj de arena) o en otros sitios por cicatrices, neoplasias o vicios de desarrollo.

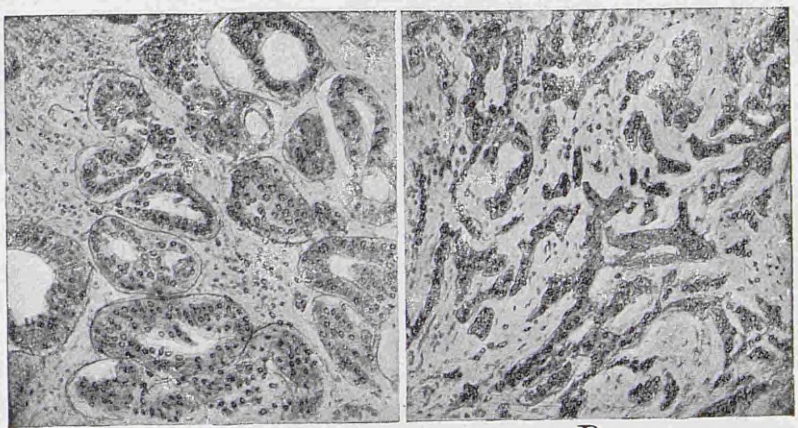


Fig. 255. — Variedades comunes de carcinoma del estómago. — *A*, cáncer del tipo glandular con tendencia a la oclusión de las vesículas; *B*, carcinoma escirroso legítimo, exento de cavidades y provisto de poderoso estroma conectivo.

Las *dilataciones totales* débense a la estenosis pilórica, a la paresia consecutiva al abuso de comidas excesivas, a la atonía muscular y al cierre operatorio del duodeno por el mesenterio o a la parálisis en algunas laparatomías. Las *parciales* son debidas a estrecheces de ciertas partes del estómago.

Prescindiendo de los cambios de situación, debidos a falta de desarrollo, el estómago puede *descender (gastroptosis)*, debiéndose atender, para determinar el descenso, a la situación de la corvadura menor.

E) Intestino.

Alteraciones cadavéricas. — Según el contenido de las porciones primeras del intestino, pueden observarse autodigestiones de poca intensidad, predominando, en cambio, la distensión por los gases resultantes de la putrefacción que se acumulan en las porciones más eleva-

das, haciéndolas aparecer anémicas, mientras las más declives (pelvis) están repletas de sangre azulada. También se observan pigmentaciones debidas al contenido (biliar, pseudomelanosis).

Alteraciones degenerativas. — La *degeneración amiloidea* acompaña con frecuencia a la de otros órganos, apareciendo el depósito en torno de los vasos y en el conjuntivo de las vellosidades y la submu-

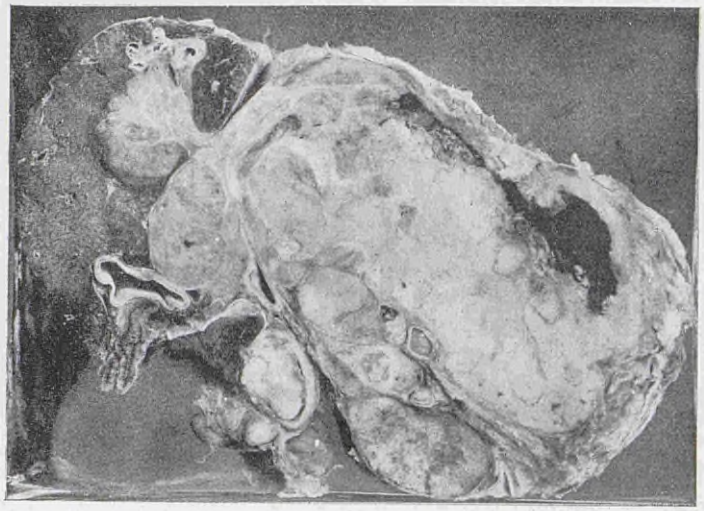


Fig. 256. — Carcinoma de estómago invadiendo el hígado.
(Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid. *Foto Padró.*)

cosa, sobre todo del ileon, respetando los folículos linfáticos y placas de Peyer. El pigmento de la *atrofia parda* se encuentra en la túnica muscular adelgazada de los bebedores, dando al intestino un color tostado o pardo obscuro. La *melanosis de las vellosidades* se debe al aumento de granulaciones obscuras en el interior de células, semejantes a cromatóforos, acumuladas, sobre todo, en los folículos linfáticos. La *atrofia* de la mucosa es falsa en la mayor parte de los casos, debiéndose a distensión por los gases; sólo apelando a la medición del espesor podremos afirmarla. En el duodeno se presenta la *úlcera crónica*, pudiéndose referir a ella lo que hemos dicho de la del estómago.

Trastornos circulatorios. — Entre ellos tienen carácter especial las hemorroides y los infartos. Las *hemorroides* son varices de las venas del recto; de aspecto noduloso, en ocasiones son simples cavidades resultantes de la dilatación, pero en otras se forma un tejido esponjoso

semejante al de los cavernomas; con frecuencia la sangre se coagula y se organiza, transformándose las hemorroides en nódulos fibrosos. Trastornos de la circulación de la porta, con las congestiones fugaces que el acto de la defecación crea, son, entre otras, las causas de estas flebectasias.

Dada la riqueza de anastomosis arciformes existentes entre todos los vasos mesentéricos, se comprende que en la mayor parte de las ocasiones el cierre de uno de ellos por embolia u otras causas no produzca trastornos. Sin embargo, si existe una insuficiencia circulatoria, se crea un tipo de circulación terminal funcional en el sentido de Conheim y Litten, y la llegada de un émbolo hace deficiente la nutrición, provocándose el *infarto*, que será hemorrágico merced a la sangre que llega por las colaterales insuficientes. Si se produce a la vez el cierre de numerosos vasos por pequeños émbolos u otras razones, la consecuencia será el infarto anémico. La trombosis de las raíces de la porta, suspendiendo la circulación en un territorio al cual puede llegar la sangre arterial, puede ser causa también del infarto hemorrágico.

Inflamaciones. — Constituyen la parte más importante de la patología del intestino, a causa de los numerosos microbios, parásitos y tóxicos que penetran con los alimentos, y los microbios que viven en el contenido intestinal. Pueden adoptar todas las formas conocidas, siendo difícil, como en el estómago, reconocer las formas ligeras, por las modificaciones que las alteraciones cadavéricas producen en cuanto al grosor y a la distribución de la sangre.

La *enteritis catarral*, únicamente con hinchazón e hiperemia de la pared y descamación epitelial, apenas es perceptible; si el exudado es mucoso y abundante, se deposita sobre la pared, constituyendo redes o depósitos, que se aprecian con toda claridad, como ocurre en la *colitis mucosa* o *muco-membranosa*. En el cólera se une a la inflamación de la mucosa una exudación *seroso-descamativa*, que engendra la diarrea riciforme, mientras que en el *cólera nostras*, producido por microbios del grupo enterítico, estreptococos y anaerobios, existe además infiltración leucocitaria *(sero-purulenta)*. En algunas intoxicaciones, como la arsenical, destaca una intensísima hiperemia, con salida de sangre *(sero-hemorrágica)*.

En la *enteritis folicular* (fig. 257) llama la atención el engrosamiento de los folículos solitarios o aglomerados, rodeados de manchas rojas o hemorragias, siendo difícil distinguirla de la simple hipertrofia de los folículos linfoides, frecuente en los niños, sin inflamación de la mucosa. A veces los folículos son asiento de una inflamación purulenta, con apertura de los abscesos y formación de úlceras. También puede ser

producida la enteritis purulenta por infección sanguínea en forma de abscesos miliares.

Una de las formas más interesantes de la enteritis folicular está constituída por la *tifódica,* de que nos hemos ocupado en la parte general (pág. 234).



Fig. 257. — Enteritis folicular. (Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid. *Foto Padró.)*

Entre las *enteritis supurantes* ocupa un lugar preeminente, por su frecuencia, la localizada en el apéndice. Constituye su principal causa el estancamiento de materias en el extremo, a consecuencia de sus corvaduras fisiológicas y patológicas, aunque puede contribuir la presencia de cuerpos extraños, concreciones y parásitos; ciertos microbios (diplococos y bacilos, Gram positivos), provocan una inflamación en alguno de los repliegues, con infiltración leucocitaria y caída del epitelio; a continuación, la inflamación alcanza a todo el espesor, con depósitos fibrinosos sobre la serosa, siendo intensísima la infiltración de leucocitos, y apareciendo pus en la cavidad. El proceso puede retroceder o avanzar, dando lugar a complicaciones, por apertura de los abscesos o propagación de la inflamación a peritoneo y otros órganos, o por producción de gangrena. A veces toma una marcha crónica, provocando esclerosis con estrecheces, obliteraciones, adherencias.

Aunque puede existir muy raramente en el intestino una *inflamación pseudomembranosa,* producida por el bacilo diftérico, la mayor parte de las enteritis de este tipo son producidas por los más variados microbios: estreptococo, cólera, tífico, paratíficos, coli, etcétera, tóxicos (mercurio) y cuerpos extraños, escíbalos, etc.

La *enteritis úlcero-costrosa* es la lesión típica de la disentería bacilar que hemos descrito (pág. 241).

Disentería amebiana. — Es ésta, por el contrario, una enteritis *úlcero-necrosante,* que invade la profundidad de la mucosa preferentemente, constituyendo las úlceras llamadas en botón de camisa. Se localiza en el intestino grueso, con más frecuencia en el ciego y colon ascendente, a diferencia de la bacilar predominante en las partes más bajas, siendo muy rara en el intestino delgado, donde presenta lesiones también la bacilar.

Macroscópicamente aparece la mucosa, al parecer normal, sem-

brada de ulceraciones del tamaño de una lenteja al de una peseta o más, con los bordes despegados, de color amarillo sucio, y masas necróticas en el fondo. Al microscopio, la lesión inicia por la penetración en la mucosa de las amebas, por entre las células epiteliales o por las glándulas de Lieberkühn (Jurgens); siguiendo los linfáticos, llegan al conec-

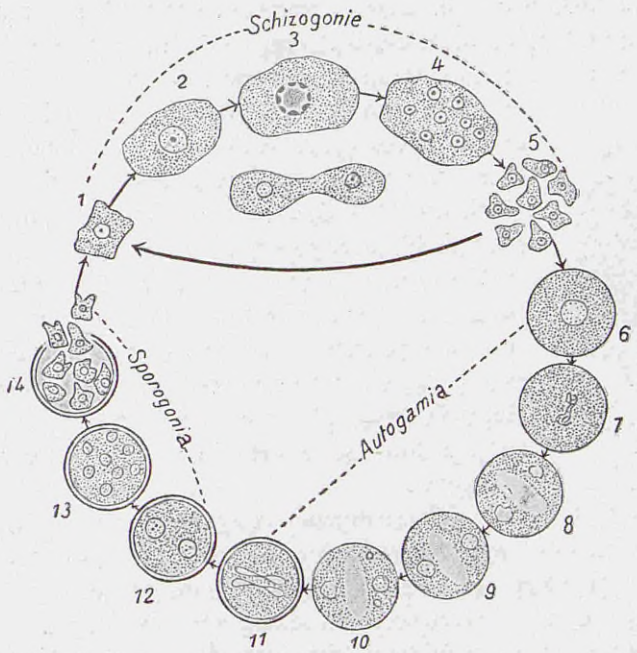


Fig. 258. — Fases evolutivas de la *Entamœba coli*, según Hartmann (figura tomada de Kolle y Hetsch). Desde el número 1 al 5, fase de *Schizogonia* en multiplicación y crecimiento; 3 y 4, fase de división nuclear; 5, división final; 6 a 12, *autogamia* o multiplicación del amibo, previo enquistamiento; 13 y 14, *esporogonia* con ruptura del quiste y emigración de los amibos hijos que recorrieron el mismo ciclo evolutivo.

tivo de la submucosa, donde provocan la necrosis con el arribo de numerosos leucocitos, muchos eosinófilos, provocando la formación de abscesos que se abren en las úlceras. La rápida penetración en los linfáticos y venas explica la aparición frecuente de abscesos en el hígado.

La disentería amebiana constituye una enfermedad endémica, sobre todo en las regiones calientes, aunque también puede presentarse en las templadas y frías. Como agentes productores se han descrito las entamebas histolítica, africana, tetrágena y minuta, habiendo demostrado Walker (1911) la identidad de todas ellas. Son rizópodos, de los que se encuentran en el intestino del 50 por 100 de los hombres, el *entamœba*

coli de Loesch, como saprofito y defensor, puesto que destruye otros protozoos parásitos (fig. 258). La entameba disentérica (fig. 259) puede presentar una forma *minuta* de 15 a 25 μ, no hematófaga, y otra más grande hematófaga, derivada de aquélla, sin que se sepa bien el modo. De forma redondeada, cuando no emite pseudópodos, tiene un núcleo pobre en cromatina, y un protoplasma, claramente diferenciado, en ectoplasma hialino y endoplasma granuloso. Las amibas se reproducen por escisiparidad; pero después de un cierto número de divisiones, pierden las inclusiones alimenticias, se rodean de una membrana, aparece una gran vacuola yodófila, y el núcleo se parte dos veces, produciéndose cuatro núcleos (en la E. coli son ocho), constituyéndose los quistes, que son eliminados con las heces al mismo tiempo que las amibas. El jugo pancreático del nuevo huésped disuelve la membrana y comienza una nueva infección. Otras veces, por causas diversas, aumentan de tamaño y se hacen hematófagas, multiplicándose por escisiparidad, constituyendo un ciclo anormal, que aboca finalmente también a la formación de los quistes, que son fases necesarias para la conservación de la especie.



Fig. 259. *Entamœba histolitica.* Schaudinn (según Hartmann).

Enteritis crónica. — Es realmente la continuación de las formas agudas, existiendo representación de todas las formas, catarral, folicular, purulenta, ulcerativa, si bien algunas toman, desde el principio, la evolución crónica, como ocurre con la disentería amebiana.

Entre las formas crónicas, la más importante es la *tuberculosa.* Se localiza como la tifódica, preferentemente en las formaciones linfoides, folículos solitarios y placas de Peyer, si bien no exclusivamente. Aparece en los primeros tiempos como granulaciones miliares, que pronto presentan el centro caseificado, amarillento, visible por transparencia; después, la masa caseosa se abre paso al interior de la cavidad intestinal, y se forman pequeñas úlceras que, por confluencia, se hacen cada vez mayores. La propagación del proceso se hace por la profundidad también, no respetando la muscular y llegando hasta la serosa; las vías linfáticas constituyen el camino preferido para la propagación del proceso, viéndose en la serosa, a partir de las úlceras, una serie de cordones formados por granulaciones tuberculosas, que son los linfáticos, perceptibles por la inflamación tuberculosa.

A esta manera de progresar se deben los caracteres que presentan las úlceras intestinales tuberculosas; el borde es irregularmente dentado, como consecuencia de la confluencia de distintos tubérculos; con-

trariamente a lo que ocurre en la tifoidea; son alargadas transversalmente, llegando con frecuencia a rodear por completo el intestino a modo de brazaletes, por la disposición circular de los linfáticos, que marchan hacia la raíz del mesenterio.

Las úlceras tuberculosas pueden cicatrizar, produciendo en ocasiones estrecheces, sobre todo en el ciego, simulando a veces verdaderos tumores.

Las *lesiones sifilíticas* del intestino aparecen en el 5 al 12 por 100 de los casos de sífilis congénita en la forma gomosa, como infiltraciones circunscritas de la mucosa y submucosa, o como engrosamiento completo del tubo por infiltración. La localización intestinal de la sífilis adquirida es mucho menos frecuente; en el recto, sobre todo, pueden aparecer las lesiones de los tres períodos, pudiendo conducir los gomas, en su cicatrización, a la formación de estrecheces.

También pueden presentarse lesiones *actinomicósicas* primarias o secundarias en el intestino.

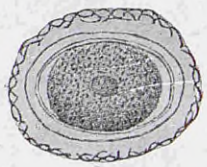


Fig. 260. — Óvulo de *ascaris lumbricoides* provisto de sus cubiertas (según Leuckart).

Parásitos intestinales. 1.º NEMATODES. — Son gusanos cilíndricos, blancos, inarticulados, constituídos por un tubo contráctil que contiene el aparato digestivo y órganos sexuales. Los sexos están separados. La hembra, más grande que el macho, presenta, generalmente, la abertura o poro genital hacia la parte media del cuerpo, en tanto que en el macho está junto a la anal.

Los principales parásitos de este grupo son:

Ascaris lumbricoides (1). — Lombriz gruesa, de 15 a 17 cm. de longitud el macho, y de 20 a 25 la hembra; adelgazada hacia los extremos, de los cuales el posterior del macho está retorcido; la boca presenta tres labios y la vulva de la hembra en el tercio anterior. Vive en el intestino delgado en cantidad variable; generalmente de 5 a 6, pero en ocasiones llegan a ser numerosísimas, hasta 1.000. El huevo (fig. 260) mide alrededor de 50 por 60 μ, está rodeado de una cáscara lisa, envuelta en una membrana albuminosa mamelonada, conteniendo en el momento de la puesta una sola célula, por lo que, como hace observar Brumpt, no es posible la autoinfestación. El embrión se desarrolla sobre la tierra húmeda en poco más de un mes, haciéndose muy resistente; introducido en el tubo digestivo del hombre con los alimentos, es di-

(1) Consignamos aquí los principales caracteres de los parásitos; el que quiera información más amplia vea el excelente *Precis de Parasitologie*, de E. Brumpt.

gerida la cubierta, quedando el embrión en libertad para desarrollarse por completo. Ha sido estudiada la evolución en la rata y ratón (Stewart, Brumpt), habiéndose observado que los embriones perforan el intestino, ganan el hígado y, por último, el pulmón, donde pueden provocar una neumonía, saliendo por la tráquea al intestino y al exterior. En el hombre quedaría en el intestino.

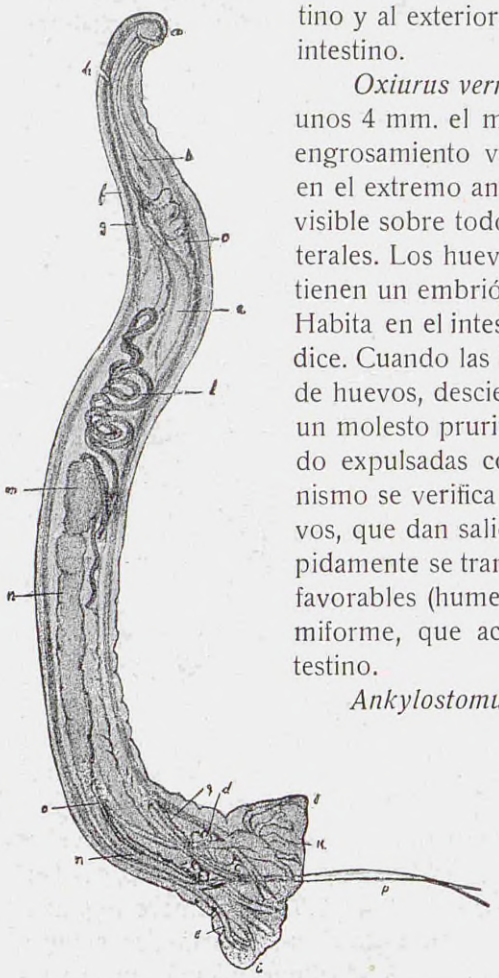


Fig. 261. — Macho del *Anchytostoma duodenalis* (según Schulthers). — *a*, cabeza; *b*, esófago; *c*, intestino; *d*, glándulas anales.

Oxiurus vermicularis. — Gusano blanco, de unos 4 mm. el macho y 10 la hembra, con un engrosamiento vesiculoso formado por quitina en el extremo anterior y una cresta longitudinal, visible sobre todo en los cortes, en las partes laterales. Los huevos, lisos, de 55 por 30 μ, contienen un embrión en el momento de la puesta. Habita en el intestino grueso, a veces en el apéndice. Cuando las hembras tienen el útero repleto de huevos, descienden hacia el ano, provocando un molesto prurito por sus mordeduras, y siendo expulsadas con las heces; fuera ya del organismo se verifica la puesta de millares de huevos, que dan salida a los embriones, los que rápidamente se transforman, si las condiciones son favorables (humedad y 30°), en un embrión vermiforme, que acaba de desarrollarse en el intestino.

Ankylostomum duodenale. — Gusano de color blanco rosado, de 8-11 milímetros el macho (fig. 261) y 10-18 mm. la hembra, ligeramente adelgazado en el extremo anterior, en el que la boca tiene dos dientes ventrales y dos puntas dorsales. Los huevos, elipsoides, de 60 por 40 μ, presentan una cubierta delgada y de 2 a 4 blastomeros en el momento de la puesta. Vive en el intestino delgado y especialmente en el duodeno, a veces en grandes cantidades, hasta 1.000. Si el medio exterior es favorable (oxígeno, 25 a 30° y obscuridad), el embrión se desarrolla en veinticuatro horas, saliendo del huevo una larva *rabditoide*, es decir,

con un doble engrosamiento faríngeo, que desaparece después, formándose una larva *estrongiloide*, que se enquista sin perder sus movimientos y penetra en el hombre a través de la piel o por la boca, pasa por el pulmón y llega al tubo digestivo, donde queda libre y acaba el desarrollo. El parásito vive a expensas de la mucosa intestinal y excepcionalmente de la sangre, provocando hemorragias repetidas que conducen a la anemia de los mineros que existe en nuestro país. En América es producida por el *Necator americanus*, que se diferencia del *Ankylostomum* por algunos caracteres.

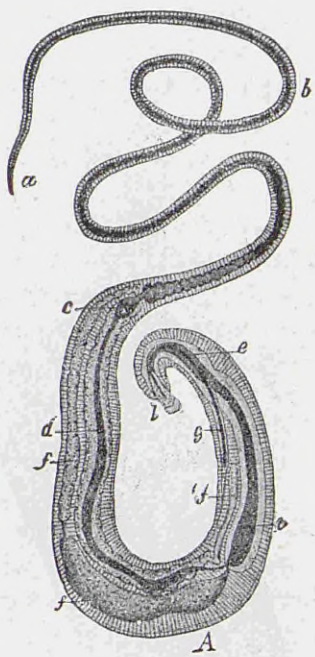


Fig. 262. — *Trichocephalus trichiurus* macho. — *a*, extremidad cefálica; *c*, estómago; *d*, intestino; *e*, cloaca; *f*, tubos seminales (según Kuchenmeister y Zürn).

Trichocephalus trichiurus. — Gusano blanco, a veces rojizo, filiforme en más de la mitad anterior, que contiene el esófago, y la parte posterior, que encierra el intestino y los órganos genitales, gruesa. El ano es terminal. El macho (fig. 262) es de 30 a 45 mm., y la hembra de 35 a 50 mm. Los huevos, pardos, de 50 por 22 μ, están revestidos por una cáscara espesa, que presenta en los polos unos a modo de orificios cerrados por tapones salientes, y contienen una sola célula en el momento de la puesta. Viven en el ciego, colon y, a veces, en el intestino delgado, generalmente de 1 a 10, aunque suelen llegar a ser numerosísimos; están implantados por la extremidad fina en la parte más superficial de la mucosa; pero a las veinticuatro horas de muerto el huésped se encuentran libres con las heces. Creíase que se alimentaba del quimo y las materias fecales, pero la presencia de pigmentos ferruginosos en el intestino del gusano ha hecho creer a Askanazy que se alimentan de sangre, habiendo encontrado Guiart y Garin ejemplares repletos de sangre. El embrión se desarrolla en el medio exterior en seis a doce meses, y penetrando en el tubo digestivo del hombre alcanza su completo desarrollo.

Trichinella spiralis. — Gusano blanco, apenas perceptible a simple vista, de 1,4 a 1,6 mm. de longitud por 40 μ de ancho, el macho, y de 3 a 4 mm. por 60 μ, la hembra. El cuerpo se engruesa progresivamente hacia la extremidad posterior. Las triquinas adultas viven en el

intestino delgado; a las cuarenta y ocho horas de haber hecho comer a las ratas una carne con quistes de triquina, se encuentran en el intestino los gusanos adultos, machos y hembras, capaces de verificar la cópula; a las setenta y dos horas, la han realizado; los huevos fecundados, de unas 20 μ, contienen un embrión que sale del huevo y abandona el útero a los seis o siete días, cuando la hembra ha emigrado en la pared del intestino; los embriones, de unos 90 μ por 6 μ, depositados en la submucosa, emigran por la linfa, la sangre o por las lagunas conectivas, depositándose en los músculos en forma de quistes, visibles a simple vista, de 400 por 250 μ, encerrando generalmente cada quiste una sola larva (fig. 263). Los músculos más invadidos suelen ser los respiratorios, diafragma, intercostales y garganta, los del cuello y del ojo; en los miembros, sobre todo en las proximidades de las inserciones tendinosas. Los quistes pueden persistir vivos hasta veinticuatro años, pero generalmente perecen antes y se calcifican. Aunque se creía que los quistes se formaban en el interior de la fibra muscular, Chatin, Delavau, Jourment, etc., han demostrado su localización en el conectivo interfascicular; irritando las fibras musculares y rodeándose de una masa granulosa con células embrionarias, se forman los quistes en que el embrión se dispone en espiral, en 8 ó en otras formas.

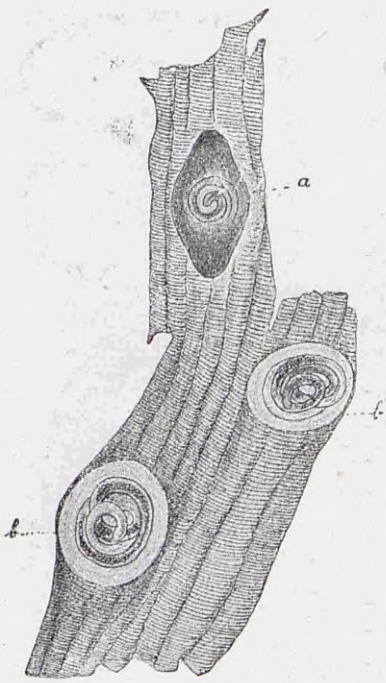


Fig. 263. — *Trichina spiralis* enquistada dentro de los músculos. — *a*, cápsula parcialmente decalcificada; *b*, triquinas decalcificadas por disolución de las sales (según Weichelbaum).

El hombre adquiere la enfermedad por ingestión de carne de cerdo con triquinas, produciéndose una enteritis catarral violentísima al final de la segunda semana; con la emigración de los embriones se establece una fiebre alta continua con dolores o dificultades funcionales de los músculos; después, la intoxicación produce edemas y caquexia.

Anguillula stercoralis. — Gusano con una forma parásita constituída por hembras partenogenéticas de tipo *estrongiloide,* 2,2 mm. de largo por 34 μ de espesor, algo adelgazadas por delante, y otra forma libre, *rabditoide,* de 0,7 mm. por 35 μ en los machos y 1 mm. por 50 μ en las

hembras. La forma parásita estrongiloide vive, como ha demostrado Askanazy, en la pared del intestino delgado, poniendo los huevos en los fondos de saco glandulares o en el corion, aunque generalmente se abren en la cavidad intestinal, saliendo las larvas con las heces en enormes cantidades. Éstas pueden evolucionar en forma de larvas estrongiloides infectantes o hacia la diferenciación sexual, que después de la fecundación pueden, a su vez, engendrar larvas infectantes del otro tipo. Aunque las larvas pueden penetrar en el hombre por el aparato digestivo, generalmente lo hacen del través de la piel o las mucosas, llegando por el torrente circulatorio al pulmón, por donde salen para llegar al aparato digestivo, siguiendo la tráquea.

2.° CESTODES. — Son gusanos blancos, acintados, con una cabeza o *scolex* provista de ventosas y a veces de ganchos, y una cadena de artículos o proglótidas que se desprenden fácilmente, constituyendo individuos casi independientes, pues tiene cada uno un aparato sexual doble y un sistema de tubos excrementicios continuados a lo largo de la colonia. No existe aparato digestivo; los jugos nutricios penetran por endosmosis; la cabeza, con sus ventosas y ganchos, desempeña un papel de fijación, pues que carece de órganos sensoriales y de boca.

Las proglótidas o anillos de la tenia poseen glándulas masculinas y femeninas, que desembocan en un mismo punto de la piel. Al salir los óvulos quedan fecundados, representando verdaderos embriones protegidos por una cápsula resistente.

Estos óvulos o embriones, para desenvolver la tenia adulta, necesitan pasar por el cuerpo de un animal de distinta especie. Al efecto, llegados los gérmenes al huésped intermediario, se despojan de su cáscara y desarrollan un gusano provisto de cabeza orlada de una corona de ganchos. Desde el intestino, y aprovechando las vías sanguíneas o linfáticas, emigran ahora a distintos órganos, tales como las glándulas, músculos, etc., en donde permanecen indefinidamente, transformándose en vejigas. Ahora bien: estas vejigas, capaces de producir por invaginación otras cabezas de tenia, son las que, ingeridas en el intestino del huésped definitivo, desenvolverán la tenia adulta con su disposición articulada. Existen, por tanto, dos modos generativos alternantes: por *fecundación* en el interior y dentro de las proglótidas; *sin fecundación* y mediante invaginaciones de un quiste yacente en órganos sólidos.

Tœnia solium. — Es de dos o tres metros de larga, y habita solitaria en el intestino delgado del hombre. Su cabeza, fina como la de un alfiler, posee un tubérculo saliente *(rostellum)* provisto de doble corona de ganchos y de cuatro ventosas redondeadas (fig. 264). Las pro-

glótidas son pequeñas y anchas junto a la cabeza, y van ensanchándose y alargándose hasta el final, asemejándose a pepitas de calabaza. Dentro de cada una se ve un útero arborizado lleno de óvulos y embriones.

El *óvulo* fecundado se presenta protegido por una capa de filamentos irradiados y otra cutícula albuminoide superpuesta; contiene en su interior una masa globulosa con seis ganchos, *embrión exacanto*. Expulsado con las heces del intestino humano, aborda el del cerdo, donde se

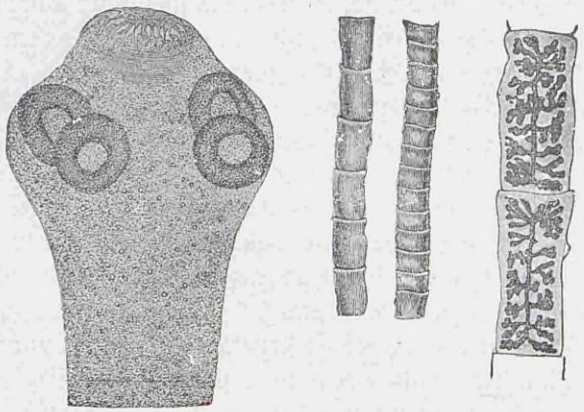


Fig. 264. — Cabeza de *tænia solium* (según Ziegler). — Las dos figuras del centro reproducen, en tamaño natural, segmentos de la tenia, y la de la derecha, dos proglótidas con el útero (según Leuckart).

desarrolla un embrión que no tarda en emigrar al tejido celular, transformándose en quiste. La cabeza de la tenia se conserva, constituyendo eminencia en la cavidad vesicular. En esta fase *(cisticercus cellulosæ)* llega el parásito por la alimentación al intestino del hombre, desenvolviendo la forma adulta.

Tenia medio-canellata. — Más ancha y larga que la *tænia solium*, se diferencia de ésta por carecer de *rostellum* y *ganchos*. Posee cuatro grandes ventosas, y sus proglótidas son más anchas que largas; no obstante, las últimas, maduras ya para la procreación, se alargan notablemente. El cuerpo suele llegar a cuatro y seis metros de largo. El útero consta de mayor número de lobulaciones (fig. 265, *B*).

Vive la tenia adulta en el hombre, y, según resulta de las pesquisas de Leuckart, el estadio de vesícula tiene lugar en los músculos y otros órganos internos de la vaca, de la cual el hombre la adquiere por la alimentación.

Tænia equinococcus. — Es tenia pequeña, de cuatro milímetros y

cuatro anillos, de los que el útimo es tan grande como todos los otros juntos. Posee *rostellum*, ganchitos y ventosas (fig. 266).

En estado adulto vive la *tœnia equinococcus* en el intestino del

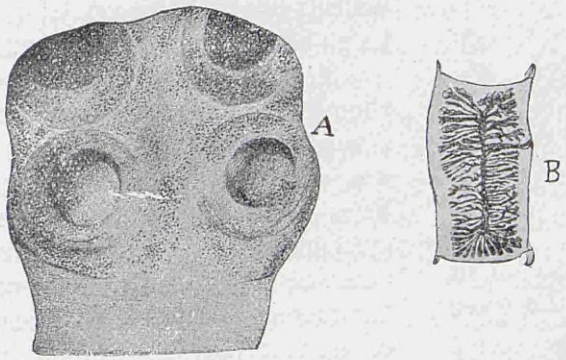


Fig. 265. — *A*, cabeza de *tœnia mediocanellata; B*, una proglótida con útero (según Leuckart).

perro, del cual, por una desgraciada combinación de circunstancias, pasan los óvulos a las vías digestivas del hombre. En éstas se desenvuelve un embrión, que no tarda en emigrar del intestino al hígado

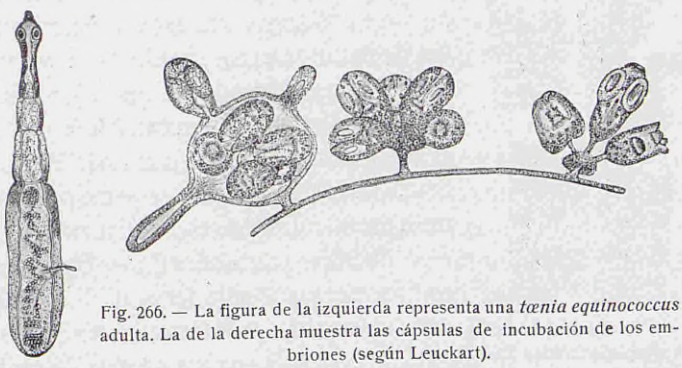


Fig. 266. — La figura de la izquierda representa una *tœnia equinococcus* adulta. La de la derecha muestra las cápsulas de incubación de los embriones (según Leuckart).

(por las raíces de la vena porta) o a otros órganos internos, donde alcanza la base vesicular.

En las otras tenias, el quiste en que se transforma el embrión emigrador conserva su unidad; pero en la *equinococcus* ocurre una multiplicación de embriones, a virtud de diferenciaciones del espesor de la pared de la vesícula. Dicha pared se ahueca, exfoliándose y constitu-

yendo una vesícula hija que abulta dentro de la madre. Y de la pared de estos nuevos quistes (*cápsulas de incubación* de Leuckart), por el mecanismo de la evaginación o vegetación piriforme hacia afuera, se formarán varias cabezas de tenia, las cuales, desaparecida por retracción la vesícula hija que las produjo, quedan péndulas en el quiste materno o primitivo (fig. 266).

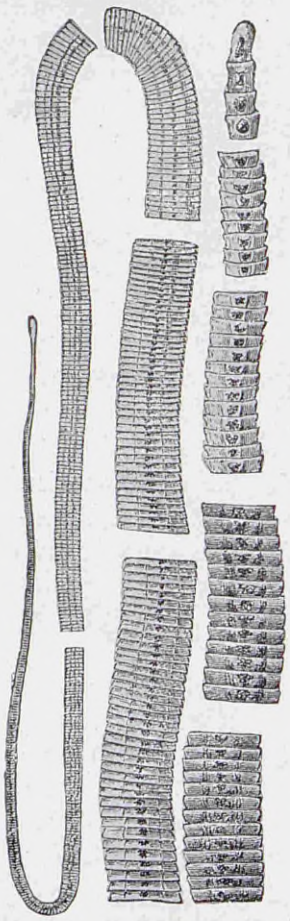


Fig. 267. — *Bothriocephalus latus*. Tamaño natural (según Leuckart).

En lugar de una sola vesícula con muchos *scolex* interiores, se engendran en ocasiones aglomeraciones de quistes madres, cada uno interiormente erizado de cabezas de tenia. Tales quistes secundarios se producen por igual mecanismo que las vesículas hijas antes descritas, sólo que una vez formados, abultan hacia fuera, pedicúlanse y concluyen por hacerse independientes del quiste primitivo. En cada una de estas vejigas se engendran, por el proceder anteriormente expuesto, varios racimos de *scolex*. La presencia de los quistes del equinococo ocasiona graves presiones y atrofias. Cuando yacen en el hígado, pueden atravesar la trama que les separa del peritoneo y aparecer libres en la cavidad abdominal.

Se conocen otras especies menos frecuentes de *equinococcus*, verbigracia: *equinococcus hidatidosus*, formado de vesículas madres que contienen otras más pequeñas en su interior; el *equinococcus multilocularis*, dispuesto en multitud de finos quistes próximos, semejando cáncer coloideo, etc.

Botriocefalus latus (1). — De cinco a ocho metros de larga; esta tenia se distingue por su cabeza en forma de maza, sin *rostellum* ni ganchos, pero provista de dos fosetas alargadas que hacen oficio de ventosas. Los anillos o proglótidas son más anchos que largos, y el poro genital se abre en una de las caras, donde se ven juntos el orificio masculino y femenino (fig. 267).

Los huevos son elipsoides, pardos, de 70 por 45 μ, y están provistos de un opérculo. Vive en el intestino del hombre, habiéndose con-

(1) De βόθρος, fosa, cavidad.

tado en ocasiones hasta 90. Los huevos expulsados con las heces forman en el agua a 30-35° una larva ciliada que nada y es engullida por crustáceos copepodos *(Cyclops strenuus y Diaptomus gracilis)* y en la cavidad general se transforman en larvas procercoides; ingeridos los crustáceos por peces, atraviesan la pared intestinal de éstos y se enquistan en diversos órganos, formándose larvas plerocercoides, que llegando al intestino humano con la carne de los peces que las contienen, desarrollan la tenia.

3.° PROTOZOOS.— *Cercomonas intestinalis.* — Infusorio flagelado, piriforme, con larga cola movible inserta en el extremo ancho y un apéndice agudo en el opuesto; vive a millares en las mucosidades del catarro intestinal de los niños, en el intestino de los tifosos.

Tricomonas. — Infusorio flagelado oval, con dos largos flagelos en un extremo y un peine de pestañas en un lado. Hay una especie vaginal y otra intestinal, y ninguna patógena.

Balantidium coli (*paramecium*). — Habita alguna vez el intestino, y consiste en un cuerpo ovoideo rodeado de pestañas, con una depresión bucal. Pertenece a los infusorios ciliados (fig. 268).

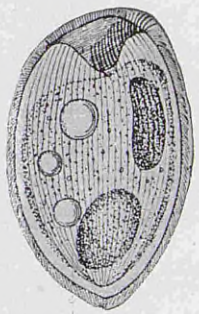


Fig. 268. — *Balantidium coli* tomado del intestino humano (según Leuckart y Doflein).

Amœba coli. — Es un *rizopodo* de protoplasma granuloso y contráctil-vacuolado, que mora en el intestino, y del cual hemos hablado ya (figura 258, *A*). Pasa por inofensivo.

Neoplasias. — Entre los tumores epiteliales benignos están los *pólipos* mucosos, que pueden ser únicos o múltiples, a veces numerosísimos, de superficie lisa o papilar. Microscópicamente, el epitelio presenta algunas variaciones respecto al normal; en lugar de las células con chapa y caliciformes, muestra un epitelio cilíndrico alto con los núcleos en varias filas. En ocasiones, las desviaciones son mayores, haciendo sospechar la aparición de un tumor maligno; debemos ser cautos en la interpretación, pues a veces faltas de desarrollo pueden hacer que existan glándulas en la submucosa, en la muscular y hasta en la serosa o en los folículos linfoides, ayudándonos en el diagnóstico el desorden en el crecimiento y los fenómenos reactivos en los tejidos circundantes. A estos mismos vicios de desarrollo corresponde el *adenomioma*, interpretado por unos como páncreas aberrantes, y por otros como dislocaciones de la mucosa. Cosa análoga ocurre con los llamados carcinoma del intestino delgado y del apéndice, que siendo nódulos con estructura de carcinomas macizos o tubulosos, en la submucosa,

muscular y serosa, no muestran tendencia a crecer, ni reacción, siendo comparados a los naevi cutáneos. El *carcinoma* clásico se presenta de preferencia en el recto (fig. 269), en la válvula íleo-cecal, apéndice

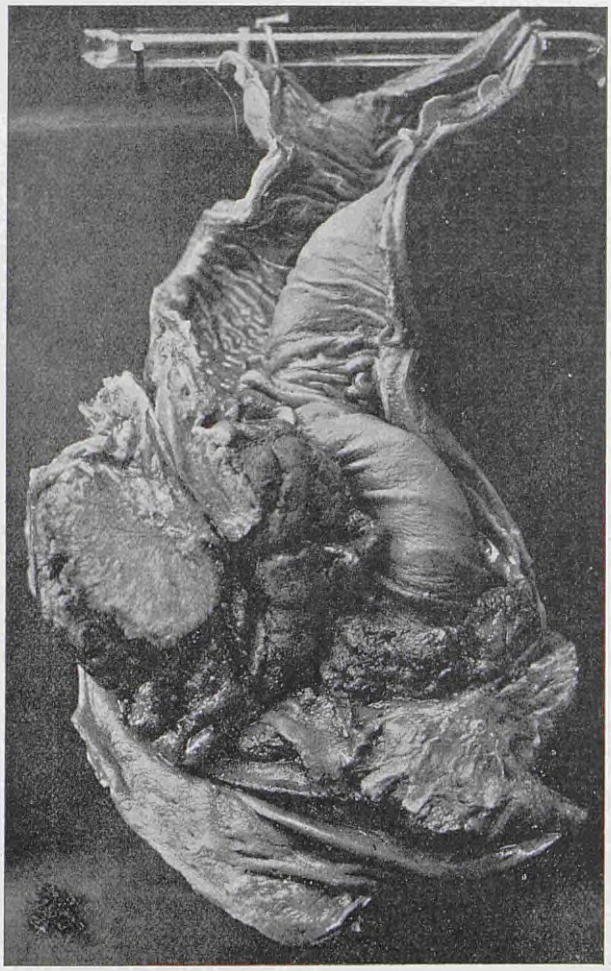


Fig. 269. — Cáncer de recto.
(Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid. *Foto Padró.)*

y ampolla de Vater, pudiendo presentar las mismas variedades que el de estómago.

De los tumores conectivos constituye el linfosarcoma la variedad más frecuente, aunque pueden presentarse las demás.

Cambios de situación y capacidad. — La situación del intestino puede cambiar dentro de la cavidad abdominal o saliendo de ésta. Desde luego, todo el intestino puede descender con los demás órganos abdominales; pero los más interesantes cambios de situación son los parciales. Entre éstos tenemos:

Hernias. — Están formadas por el desplazamiento del intestino u otros órganos dentro de bolsas, formadas por el peritoneo durante el desarrollo (congénitas) o posteriormente (adquiridas). En toda hernia hay que considerar: el saco, formado por el peritoneo reforzado por tejidos circundantes, conjuntivo, fascias, músculos, piel; el orificio de entrada, que corresponde a la salida de órganos del abdomen (vasos, nervios, vísceras), y el contenido, formado por porciones de los omentos o vísceras, preferentemente el intestino delgado. Las más importantes son, entre las exteriores: la *inguinal,* que se verifica en la cavidad vaginal del testículo, por falta de la obliteración de cuello de la evaginación, o en los tejidos de la región inguinal, saliendo por el orificio inguinal o por fuera de él; la *crural,* por debajo del ligamento de Poupart, siguiendo los vasos femorales; la *obturatoria,* por el agujero obturador, con el nervio correspondiente; la *umbilical,* por el ombligo imperfectamente formado; la *ventral,* por sitios debilitados de la pared; la *diafragmática,* por un defecto congénito o adquirido del diafragma. Las hernias interiores se forman en repliegues intraabdominales del mismo peritoneo; en la fosa duodeno-vaginal, en la región íleo-cecal, en el mesocolon, en el pliegue vesico-umbilical, en la bolsa de los omentos. Al desplazarse los órganos hacia el interior de las hernias se producen dificultades circulatorias, que en grado mediano o mínimo conducen, a la larga, a la formación de adherencias; pero si son muy grandes provocan la llamada *estrangulación* con necrosis, por éxtasis, si no es rápidamente combatida.

Prolapso. — Es la salida de una porción del intestino al través de un anillo existente en el segmento inferior. El más frecuente es el prolapso del recto por el ano, sobre todo en los niños; pero también puede presentarse en el orificio íleo-cecal. A medida que el intestino sale va la pared replegándose como un guante que se invierte, estando siempre fijo el orificio y el segmento inferior en que penetra la porción prolapsada.

Invaginación. — También se trata aquí del desplazamiento de un trozo de intestino en otro inferior; pero en este caso lo que se repliega es el segmento inferior, descendiendo el superior como si fuera una cosa rígida. En los niños prodúcese con frecuencia la invaginación en el período agónico, como consecuencia de contracciones parciales e

irregulares del intestino, diferenciándose de las producidas en vida por su fácil resolución y por la falta de fenómenos reaccionales en los tejidos.

Vólvulo. — Son torsiones del intestino alrededor del eje longitudinal del mesenterio, pudiendo llegar a ocasionar la obstrucción intestinal si no se corrige.

Las alteraciones de la capacidad intestinal son las estrecheces y dilataciones.

Estrecheces. — Los cambios de posición que acabamos de enumerar pueden ocasionar el estrechamiento y hasta la oclusión completa del intestino, llamada *íleo*. Al mismo resultado pueden conducir lesiones de la pared (tumores, cicatrices), modificaciones del contenido (parásitos), presiones exteriores (tumores, quistes, etc., de otros órganos), cordones fibrosos desarrollados en el peritoneo (divertículo de Meckel adherido). También ocurre el estrechamiento de la S ilíaca y el recto, por falta de función, en los anos contranaturales.

Dilataciones. — Por encima de toda estrechez persistente se encuentra dilatado el intestino; pero en ocasiones existen dilataciones grandes, sin que se aprecie la estrechez de un modo continuo, actuando, sin duda, a modo de una válvula. Tal sucede con la enfermedad de Hirschprung o *megacolon*, en que una flexura sigmoidea demasiado larga puede estrechar periódicamente la luz intestinal, produciéndose una enorme dilatación de todo el colon o sólo del ciego.

Las dilataciones de una pequeña porción de la pared se llaman *divertículos*. Pueden ser congénitos, como el de Meckel, restos de la implantación del conducto onfalo-mesentérico, situado en el adulto un metro por encima de la válvula íleo-cecal; adquiridos, que se desarrollan como consecuencia de alteraciones de la pared o retracciones; verdaderos, la dilatación abarca todo el espesor de la pared, falsos, si sólo se dilata la mucosa por una interrupción de la muscular.

F) Glándulas salivares.

Como lesiones que ofrecen alguna particularidad en las glándulas salivares, tenemos:

La *parotiditis epidémica,* que se presenta preferentemente en la infancia, provocando una inflamación serosa de la parótida, con edema colateral a veces de toda la cara, que dura alrededor de una semana; raramente supura, como no sea por la asociación de estreptococos y estafilococos. Son complicaciones frecuentes la orquitis, la epididimitis y la mastitis. El agente no es conocido.

La *parotiditis flegmonosa* o secundaria es consecuencia de la inflamación de la boca o de algún órgano próximo. Está causada por microbios diferentes, a la cabeza de los cuales figuran los estreptococos y estafilococos. Presenta una intensa inflamación del conjuntivo, serosa, serofibrinosa o purulenta, formándose abscesos con frecuencia; las células epiteliales presentan la degeneración turbia o la grasienta, y a veces se producen verdaderas necrosis.

La *angina de Ludwig* es un intenso flemón de todos los tejidos blandos de la parte superior del cuello y la base de la boca, que parte de ordinario de la inflamación de la glándula submaxilar y puede matar por septicemia o edema de la glotis.

La *ranula* es la dilatación quística de las glándulas, sobre todo las del suelo de la boca, sublingual y menos las de Blandin-Nuhn; para su producción no basta la obstrucción del conducto excretor, ya que la ligadura experimental sólo conduce a la atrofia.

Los *tumores mixtos,* formados por diversas neoplasias conjuntivas con cartílago y cordones celulares de tipo endotelial, son bastante frecuentes en las glándulas salivares, y especialmente en la parótida.

G) Páncreas.

El jugo pancreático produce la autodigestión del páncreas en la mitad de los cadáveres.

Degeneraciones. — La *atrofia* puede ser parte de la de todo el organismo por el marasmo o la vejez, con empequeñecimiento de las células o especial del páncreas. Ésta es producida en ocasiones por la oclusión del conducto de Wirsung, a causa de cicatrices, tumores, cuerpos extraños o concreciones, etc.; con la dilatación del conducto sobreviene la atrofia, sobre todo de la cola, degenerando los acinis, que son substituídos por el conjuntivo (cirrosis pancreática), con persistencia de los islotes de Langerhans. Se ha señalado también la atrofia en la diabetes, pero no está demostrado que aquélla sea la causa de ésta, ya que existen casos de diabetes sin alteración alguna del páncreas, y a veces hasta con hipertrofia.

Las degeneraciones más frecuentes son la grasienta, en forma de gotas en las células, y la amiloidea, en torno de los vasos, tanto de la porción glandular como de los islotes. En la *lipomatosis* se transforma el conectivo intersticial en tejido adiposo, apareciendo en el grado máximo convertida la glándula en lóbulos grasientos.

La llamada *necrosis de la grasa* constituye una de las lesiones más

interesantes del páncreas. Consiste en la aparición en el parénquima de nódulos amarillentos o grisáceos, del tamaño de una cabeza de alfiler al de una lenteja o mayores, rodeados de un limbo rojo, formando dibujos por su confluencia. Microscópicamente hállanse constituídos por células grasientas necrosadas, que quedan reducidas a masas granulosas con cristales de ácidos grasos, sobre los que se deposita la cal con frecuencia. También se sorprenden necrosis de las células glandulares; en ocasiones, existen extensas necrosis del tejido glandular, cuando el proceso es intenso. Benda pone de manifiesto las necrosis de la grasa tiñéndolas en verde con el sulfato de cobre. Pueden encontrarse en los omentos, mesenterio, grasa retroperitoneal y hasta en el pecho y en la grasa subcutánea. Parece jugar papel importantísimo en la producción de estas necrosis la digestión de las grasas neutras por los fermentos pancreáticos, discutiéndose si la necrosis es anterior o consecutiva al desdoblamiento de las grasas. Coincide este proceso con aquellas lesiones que dificultan la salida del jugo pancreático (litiasis, estreches, etc.) o le permiten salir del conducto (heridas, traumatismos del parto, etc.).

Inflamaciones. — Son poco frecuentes y en su mayor parte secundarias. Las purulentas suelen ser localizaciones de septicemias y piohemias o propagadas desde los órganos inmediatos, y la pancreatitis aguda hemorrágica acompaña a las necrosis de la grasa, apareciendo todo el órgano engrosado y enrojecido o distribuído en focos, semejando en ocasiones a infartos hemorrágicos. La pancreatitis crónica intersticial, esclerosis o cirrosis pancreática, puede ser parcial, consecutivamente a úlceras gástricas con adherencias al páncreas, o difusa, predominando de ordinario en la cabeza del órgano; en ella se encuentran fenómenos regenerativos, tanto de los acinis glandulares como de los islotes de Langerhans. La sífilis congénita se muestra como una pancreatitis intersticial en que el conectivo tiene aspecto joven, estando a menudo impedido el desarrollo de los acinis, mientras los islotes están bien formados.

Neoplasias. — Son raras, tanto primitivas como secundarias. La principal es el carcinoma, que asienta de preferencia en la cabeza del órgano, pudiendo ser histológicamente de todos los tipos.

Son frecuentes en el páncreas los quistes, pero pocas veces tienen carácter neoplásico (adenocistomas); de ordinario son dilataciones del conducto de Wirsung o sus ramificaciones por obstáculos diversos.

H) Hígado y vías biliares.

a) Hígado.

Alteraciones cadavéricas. — Las inmediatas relaciones entre el hígado y el intestino, tanto por la vena porta como por las vías biliares, hacen la llegada de los microbios bastante rápida y la putrefacción comienza pronto. Entre los cambios que produce, debe mencionarse la *pseudomelanosis*, debida a la transformación de la hemoglobina por el hidrógeno sulfurado, apareciendo la superficie, sobre todo en contacto con el intestino, de color negro azulado. La invasión agónica por los anaerobios provoca el *enfisema*, mostrándose todo el órgano lleno de cavidades formadas por los gases que producen.

Alteraciones degenerativas. — La *atrofia total* con empequeñecimiento de las células se presenta con la de otros órganos en la inanición, en la vejez, pero en ésta sobre todo; por la acumulación de pigmento en las células el hígado toma color, *atrofia parda*. Se hace manifiesta la atrofia de prefencia en el borde anterior, que se afila. La *atrofia parcial* débese principalmente a la presión, apareciendo surcos más o menos profundos en la superficie del órgano; entre ellos tenemos el surco transversal consecutivo a la presión del corsé y vestidos apretados y los surcos sagitales, que traducen la presión de las inserciones diafragmáticas. Al nivel de los surcos hay atrofia de las células hepáticas e hiperplasia del conectivo intersticial y de la cápsula.

Las degeneraciones albuminosa, hidrópica, amiloidea y glucogénica, no presentan nada de especial, y frecuentemente nos ha servido el hígado como tipo de ellas, en la parte general.

En la *adiposis hepática* distínguense varios tipos. El *infiltrativo* se caracteriza por la presencia de gotas gruesas en la periferia de los lobulillos, apareciendo el órgano aumentado de volumen, de bordes engrosados, de color amarillo claro; en los cortes se dibuja con más claridad la textura lobulillar por el aumento del volumen de éstos y porque destaca la parte periférica clara de la central, obscura y rojoparduzca. En el *degenerativo* se depositan gotas finas en las células del centro del lobulillo, y aunque el volumen aumenta al principio, disminuye después; el dibujo lobulillar se percibe más difícilmente, y hasta se borra del todo. La separación entre ambas formas no es clara; cuando la infiltración grasienta invade todo el espesor, no se distingue macroscópicamente de la degeneración, y en la intoxicación fosfórica se pueden ver

a la par la forma degenerativa en el centro y la infiltrativa en la periferia de los lobulillos.

La *atrofia aguda* del hígado constituye una mezcla de necrosis y degeneración grasienta, con destrucción rápida de las células hepáticas, las cuales quedan reducidas a detritus granulosos entre los capilares muy dilatados, siendo esto lo único que se ve en la mayor parte de los casos; solamente cuando la muerte ocurre en los primeros tiempos, pueden encontrarse células con degeneración grasienta en la periferia de los lobulillos. El aspecto macroscópico variará, pues, según el momento en que lo observemos; siempre encontraremos disminución del volumen, tanto más grande cuanto más avanzado se encuentre el proceso, llegando en ocasiones a descender por debajo de la mitad del volumen normal; la consistencia es escasa, y la cápsula está arrugada. Cuando todavía existen células en degeneración y detritus grasientos abundantes, el color es amarillo, *atrofia amarilla;* pero a medida que éstos se reabsorben y los vasos se dilatan, va tomando color rojo, *atrofia roja,* y hasta se producen hemorragias. Consecutivamente aparecen fenómenos regenerativos, representados por una infiltración de células pequeñas y neoformación de capilares biliares. Aunque obscura todavía la etiología de la atrofia aguda, parece debida, sobre todo, a intoxicaciones, y se presenta en las embarazadas y puérperas, en la tifoidea, en la sífilis, en las aplicaciones del salvarsán, en las laparotomías, en las intoxicaciones por hongos.

La *atrofia debida al fósforo* se diferencia de la que acabamos de describir por el predominio de los fenómenos degenerativos, sobre los necróticos, y por la rapidez con que produce una intensa infiltración de leucocitos y la neoformación de vasos biliares (Paltauf).

Pequeñas *necrosis* en el centro de los lobulillos, a veces en otros sitios, se presentan con frecuencia en las enfermedades infecciosas (tifoidea, escarlatina, difteria, etc.), en las intoxicaciones, en la anemia perniciosa; en la porción intermediaria, aunque no de modo exclusivo, aparecen en la fiebre amarilla, en la apendicitis y en las peritonitis sépticas; en la periferia se localizan las necrosis que acompañan a la litiasis biliar.

De las pigmentaciones biliar y sanguínea nos hemos ocupado en la parte general. Si la pigmentación biliar coincide con la infiltración grasienta, toma el hígado un color azafranado.

Trastornos circulatorios. — A causa de la proximidad de las venas hepáticas al corazón, influyen extraordinariamente y con frecuencia en la circulación hepática los trastornos del corazón y los pulmones, provocando la *congestión pasiva.* Ésta se manifiesta sobre todo en la

porción central de los lobulillos rodeando a la vena intralobular. El hígado está engrosado, y la cápsula, tensa. Si la congestión se prolonga y existe infiltración grasienta en la periferia de los lobulillos, ésta destaca por su color claro del centro enrojecido, haciéndose más aparente la textura lobulillar; si ambos trastornos adquieren gran relieve, toma el hígado, tanto en la superficie como en los cortes, un aspecto que se ha



Fig. 270. — Hígado congestivo con degeneración grasienta, hígado moscado. (Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid. *Foto Padró.)*

comparado al de la nuez moscada, *hígado moscado* (fig. 270), que será pardo o amarillo, según la cantidad de grasas que contenga. Cuando la congestión se prolonga, sobreviene la atrofia de los lobulillos, comenzando por la porción central, tanto por la presión como por las deficiencias nutritivas, al mismo tiempo que el conectivo y las fibras de reticulina se hipertrofian, indurándose el hígado, *induración por éxtasis*, llamada por algunos cirrosis cardíaca o por éxtasis.

El cierre de alguna de las ramas de las venas suprahepáticas por tumores, tromboflebitis, etc., provoca infiltraciones hemorrágicas en las zonas correspondientes, con atrofia consecutiva.

La oclusión del tronco de la porta produce únicamente disminución temporal de la secreción biliar, siendo sustituída por la arteria en la nutrición del hígado; la de las ramas, por el contrario, ocasiona in-

fartos hemorrágicos, merced al reflujo de la sangre de las venas suprahepáticas hacia el territorio privado de la circulación porta. La de las ramas finas no producen trastornos por las anastomosis con las ramitas interlobulares de la arteria hepática; pero más allá de estas anastomosis se producen pequeños infartos anémicos o hemorrágicos. En la *eclampsia* aparece el hígado sembrado, en la superficie y en los cortes, de manchas rojas puntiformes, o mayores, aisladas o en grupos, que microscópicamente están formadas por pequeñas necrosis hemorrágicas con trombos hialinos en los capilares correspondientes.

La oclusión de las ramas de la arteria hepática provoca el infarto anémico.

Inflamaciones. — *Hepatitis aguda.* — Prescindiendo de las degeneraciones turbia y grasienta que acompañan a muchas infecciones, difteria, escarlatina, sarampión, viruela, tifoidea, etc., son frecuentes las *hepatitis parenquimatosas*, caracterizadas microscópicamente por infiltraciones interlobulares de células pequeñas y focos necróticos centrales o no.

Más importantes suelen ser las *hepatitis intersticiales.* En las *agudas* de tipo purulento pueden llegar los microbios de la supuración por la sangre o las vías biliares. Las más frecuentes son las debidas a procesos infectivos y parasitarios del intestino, al frente de los cuales figura la disentería amebiana; los microbios y parásitos llegan al hígado por la vena porta y provocan focos de inflamación purulenta con formación de abscesos, a veces de gran volumen, de preferencia en el lóbulo derecho; frecuentemente el proceso inicial del intestino desaparece, persistiendo el absceso como si fuera autóctono o idiopático.

Otras veces el proceso inflamatorio es transmitido por la inflamación de la propia vena porta o por trombos infectados en forma de tromboflebitis purulenta o séptica, que se designa *pileflebitis.* Los abscesos hepáticos pileflebíticos aparecen rodeando las ramas de la porta. Las apendicitis, tiflitis, etc.; las úlceras y neoplasias ulceradas de los órganos relacionados con la porta, y en los niños, la infección de la herida umbilical, constituyen los principales orígenes de este proceso.

Los abscesos producidos por gérmenes que llegan por la arteria hepática a las venas hepáticas son poco frecuentes.

Las inflamaciones purulentas de las vías biliares, colangitis purulentas, producen también abscesos múltiples del hígado, que tienen distribución semejante a los producidos por las pileflebitis, distinguiéndose de éstos porque su contenido está teñido por la bilis de color pardo.

Hepatitis crónicas. — Las hepatitis crónicas intersticiales caracteri-

zadas por la hiperplasia del conectivo, con variadas alteraciones del parénquima, reciben el nombre de *cirrosis*, siendo de varios tipos.

La más frecuente es la *cirrosis atrófica, de Laennec, o atrofia granulosa*, constituída por la hiperplasia del conectivo perilobulillar, con atrofia de las células hepáticas. En los primeros tiempos señálase por una infiltración de células pequeñas y neoformación del conectivo en torno de las ramificaciones de la porta. Este primer período, poco

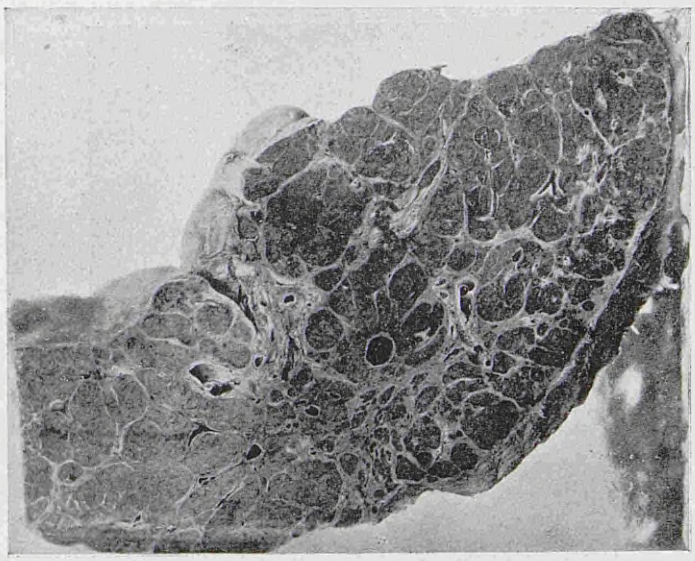


Fig. 271. — Corte de un hígado con cirrosis atrófica.
(Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid. *Foto Padró.)*

duradero en la mayor parte de los casos, se traduce, macroscópicamente, por el aumento de volumen y la dureza del órgano, conservándose lisa la superficie. A este período hipertrófico sucede el de atrofia o retracción; el conjuntivo aparece claramente al seccionar el órgano como gruesos haces que, al parecer, circunscriben lobulillos o acinis (figura 271); éstos, por la presión, se encuentran en plena atrofia, por degeneración grasienta, y, además, hacen prominencia sobre la superficie, formando a modo de granulaciones (fig. 272). A veces, las granulaciones corresponden a lobulillos normales; pero con frecuencia, haces conectivos penetran en su interior, partiéndolos entre varios campos, resultando que no hay perfecta coincidencia en la distribución de los hígados normal y cirrótico; en éste, a menudo la vena intralobulillar que-

da en la periferia del lobulillo, mientras que ramas de la porta pueden presentarse en el centro del campo, constituído, al parecer, por un lobulillo. El hígado con cirrosis atrófica será, pues, pequeño, en algunos casos menor de 1.000 gramos, granuloso, duro (a veces hace crujir el escalpelo), de color amarillento, más o menos claro, según la cantidad de grasa que contenga en sus células.

A estas lesiones regresivas de las células hepáticas únense de ordi-

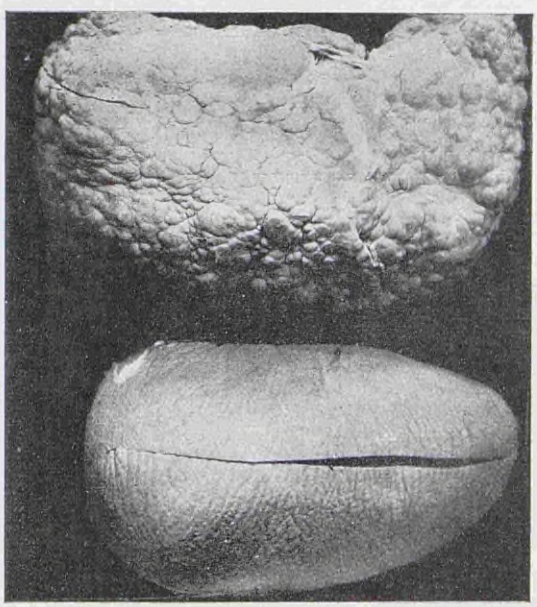


Fig. 272. — *Arriba:* Hígado con cirrosis atrófica. *Abajo:* Bazo hipertrófico del mismo caso. (Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid. *Foto Padró).*

nario procesos regenerativos. Consisten con frecuencia en la neoformación de células hepáticas, distinguibles por su mayor tamaño, color claro y su abundancia en cromatina, engendrando a menudo lobulillos que carecen de vena central. Son, sin embargo, mucho más abundantes las neoformaciones de tubos biliares, en pleno conectivo, relacionados con los vasos existentes o con las células hepáticas.

Los desarreglos estructurales provocados por la neoformación conectiva (falta de venas centrales, compresión de las ramas de la porta) ocasionan dificultades a la circulación de la porta, que se traducen en la aparición de hidropesía y en la formación de varices (esófago, etc.),

como consecuencia de la tendencia a establecerse una circulación supletoria.

Discútese si el trastorno inicial en la cirrosis atrófica es la neoformación conjuntiva o la atrofia de las células hepáticas, siendo quizá posibles las dos cosas, ya que en ocasiones puede ser consecutiva a degeneraciones, y en otras, a hepatitis intersticiales. Entre las causas parece jugar papel importante, aunque no bien demostrado, el abuso de las bebidas alcohólicas.

Mucho más rara que la forma atrófica es la *cirrosis hipertrófica o de Hanot*. En ésta, la hiperplasia del conectivo abarca desde los primeros momentos, no sólo el perilobulillar, sino el interior de los lobulillos, produciéndose un crecimiento difuso que borra la textura acinosa del hígado, y por otra parte, el conjuntivo neoformado no muestra tendencia a la retracción; sólo en ciertos casos aparece muy tardíamente. Como consecuencia de este proceso, el hígado está aumentado de volumen, más duro y pesado (hasta 4 kilos), liso, sin textura acinosa en los cortes. Los trastornos de la circulación son poco marcados, faltando la hidropesía, y en cambio, en los últimos tiempos, presentan los enfermos ictericia.

La llamada *cirrosis biliar*, semejante a la hipertrófica, es producida por inflamaciones prolongadas de las vías biliares, acompañadas de dificultades para la circulación de la bilis. El hígado presenta, además de los caracteres señalados en la hipertrófica, un color verde de serpentina, debido a los pigmentos de la bilis y retención de la misma, que dilata los vasos biliares. Tanto en ésta como en la anterior puede iniciarse la retracción del conectivo en los últimos tiempos, tomando aspecto granuloso.

Con frecuencia, tanto en los hígados de consistencia normal como en los cirróticos, encuéntrase una hiperplasia del conectivo que forma la cápsula; ésta aparece engrosada en toda la superficie o a trozos, de aspecto cartilaginoso o tendinoso, muy dura y crujiente al corte. Ha sido llamada *perihepatitis crónica fibrosa o hiperplásica*, e histológicamente es como el fibroma corneal descrito en la parte general. De patogenia obscura, presenta una relación indudable con la pericarditis obliterante.

Tuberculosis. — Puede adoptar tres formas: la miliar, la nodular y la de conglomerados. La más frecuente es la *miliar*, en la que aparecen diseminados por todo el espesor del hígado numerosos tubérculos miliares, submiliares y hasta invisibles a simple vista con frecuencia, faltando raramente en las tuberculosis pulmonares e intestinales. Aunque predominan en el conectivo perilobulillar, se presenta también en el

interior de los lobulillos. La forma *nodular*, llamada también de los conductos de biliares, muestra nódulos como guisantes o mayores, ictéricos, caseificados en el centro, con pequeñas cavernas; la propagación se hace por los conductos biliares, como en la tuberculosis bronquial por los bronquios. Raramente la tuberculosis toma la forma *de grandes conglomerados,* parecidos a tumores, del tamaño del puño o mayores, únicos o poco numerosos.

Sífilis. — El hígado es uno de los órganos internos más frecuentemente afectados, tanto por la sífilis congénita como por la adquirida, existiendo en ambas una forma de hepatitis intersticial y otra gomosa. La *hepatitis intersticial congénita* es difusa, extendiéndose por todo el órgano, existiendo intensa neoformación de conectivo laxo, muy rico en células, en torno de los vasos y entre las células hepáticas, que resultan separadas, formando cordones y borrándose la textura acinosa. Macroscópicamente, aparece el hígado grande, duro, liso, sin aspecto acinoso en los cortes. En ocasiones, la hiperplasia del conectivo no es difusa, sino que constituye cordones, que parten de los grandes vasos o de la cápsula del hígado, irradiando por el parénquima y retrayéndose, con lo que el hígado se muestra lobulado y recuerda a la cirrosis atrófica.

Tanto en una como en otra forma pueden hallarse en el interior de los vasos hepáticos aglomeraciones de elementos sanguíneos (polimorfonucleares, mielocitos, eritroblastos y megalocariocitos) que también pueden constituir infiltraciones en el interior de los lobulillos o en el conectivo perilobulillar. Estas aglomeraciones celulares se encuentran también en hígados normales, correspondiendo a la función hematopoyética del hígado en los primeros tiempos, pero abundan más en los sifilíticos.

La *sífilis gomosa congénita* unas veces está constituída por gomas idénticos a los de la sífilis adquirida; pero más frecuentemente son miliares, formados por aglomeraciones de leucocitos mono y polimorfonucleares, a menudo con necrosis centrales.

En la *sífilis intersticial adquirida,* gruesos cordones conjuntivos que parten de la periferia ocasionan, por su retracción, profundos surcos que dividen el hígado en lóbulos *(Hepar lobatum).* Estos cordones provienen con frecuencia de gomas curados. La *sífilis gomosa adquirida* presenta gomas como tumorcitos de tamaño variable, tanto escasos como múltiples, sobre todo en la proximidad del ligamento suspensorio con la estructura clásica, descrita ya, de los gomas.

Lesiones parasitarias. — *Distomatosis hepática.* — Dase este nombre a los trastornos producidos en el organismo por la vida en el hí-

gado de varios trematodes, al frente de los cuales figura en el hombre el *Clonorchis sinensis* (llamado también *Distomum* y *Opisthorchis).* Es un gusano de 10 a 20 mm. por 2 a 4 de ancho, rojizo, oblongo, aplastado y más ancho por detrás; los huevos, casi negros, ovoideos, con opérculo saliente, son de 28 por 16 μ, próximamente. Se encuentra en los canales biliares de los enfermos del Extremo Oriente, pudiendo llegar al páncreas y duodeno si abundan mucho; para que produzcan efectos patológicos tienen que existir en gran cantidad, habiéndose contado en un caso (Sambue y Baujean) 21.000. Su evolución es semejante a la del trematode parásito de la sangre *Schistosoma hematobium* antes descrito, evolucionando el miracidio en el molusco *Bythinia striatula,* y las cercarias en varios ciprinidos, enquistándose, sobre todo, en el pez rojo *Carassius auratus,* de donde pasan al hombre. También se encuentran, aunque con menos frecuencia, el *Distomum hepaticum (Fasciola hepática),* el *Distomum lanceolatum (Dicrocœlium lanceolatum)* y otros.

El hígado, hipertrofiado a veces, presenta nodulitos blanquecinos, de aspecto algo diferente, según el parásito y los casos; así, en el de China, son vesiculitas formadas por porciones de los conductos biliares, en que las paredes están fuertemente engrosadas, distendidas, conteniendo un líquido parduzco, parásitos y millares de huevos; en tanto que en las distomatosis producidas por el hepático y el lanceolado, existe también la hipertrofia conjuntiva de la pared de los conductos biliares, pero predomina la hiperplasia del epitelio que los reviste, constituyéndose verdaderos adenomas. En la de China no falta esta hiperplasia del epitelio en las paredes engrosadas; pero, salvo en algunos casos, no llega a adquirir el desarrollo que en las otras. El parénquima hepático, mal nutrido, comprimido e intoxicado por los quistes, degenera y puede dar lugar a la formación de angiomas.

Quistes hidatídicos. — Son el resultado del enquistamiento en el hígado de los embriones de la *tenia equinococo,* antes descrita entre los parásitos intestinales. Pueden presentar tres formas: el *unilocular granuloso,* solitario, de tamaño variable, generalmente grande, localizado de preferencia en el lóbulo derecho, formado por la membrana cuticular de numerosas láminas anhistas, la membrana prolígera de protoplasma granuloso multinucleado, dentro de la que se aperciben las vesículas prolígeras hijas, con los escolex y un contenido líquido, como agua de roca, todo ello encerrado en una pared conjuntiva, producida por la reacción del hígado; el *unilocular hidatídico,* que se diferencia del anterior por tener rellena la cavidad de vesículas hijas, desprendidas de la capa plasmodial o por transformación de vesículas prolígeras y escolex.

Ambas formas pueden presentar quistes múltiples (fig. 273), ora por haberlo sido los embriones productores, ora por la formación de vesículas exógenas (hacia el exterior del quiste), ora por la rotura del quiste e implantación de los escolex en otros sitios, pero la tercera forma, llamada *multilocular o alveolar*, es producida por una tenia equinococo, considerada hoy por la mayor parte como una especie distinta,

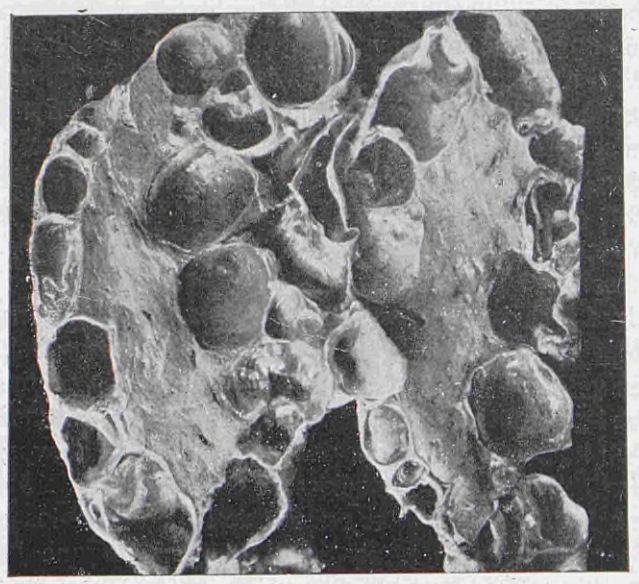


Fig. 273. — Corte de un trozo de hígado con quistes hidatídicos.
(Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid. *Foto Padró.)*

a pesar de sus grandes analogías, *Tœnia multilocularis* (Leuckart). Se encuentra de preferencia en las regiones montañosas meridionales de la Europa central, Baviera, Suiza, Würtemberg, Alpes austriacos y Rusia. El hígado aparece invadido por un tumor voluminoso, duro, como cartilaginoso, en la periferia; blando, en el interior; en los cortes, carece de límites precisos, diferenciándose por esto de los uniloculares, y presenta numerosísimas cavidades pequeñas, de medio a 5 mm., con una grande central anfractuosa; en las cavidades existe un contenido gelatinoso, formado de restos del tejido y de los parásitos. Al microscopio hállase constituído por un estroma fibroso, en el que existen células gigantes en torno de las vesículas del parásito, que constan de la cutícula y la membrana plasmodial; ésta emite prolongaciones hacia la superficie exterior, dando origen de este modo a las abundantísimas vesículas.

Coccidiosis hepática. — Es producido por el *coccidium oviforme* esporozoo o *coccidia* que habita las células epiteliales de los conductos biliares e intestino del conejo, rara vez los del hombre. En el hígado de aquel animal constituye nódulos blancos, del tamaño de una cereza, que dilatan y obstruyen los conductos de la bilis.

Por lo demás, las coccidias son vegetales simplicísimos, representados al principio por un glóbulo granuloso sin núcleo ni membrana. Ulteriormente, elaboran una cápsula, y su protoplasma se transforma en un montón de esporos alargados. Destruída la cáscara, los esporos germinan

En estos últimos años, los trabajos de Schaudinn, de Lang y de otros autores (1905 a 1916), han ilustrado notablemente la biología de las coccidias, esclareciendo sus ciclos evolutivos, que tienen muchos puntos de semejanza con los recorridos por el *plasmodium malariæ*. Se ha puesto en claro que la autoinfección de las células epitélicas tiene lugar por un proceso de generación multiple *(schizogonia)*, cuyos elementos neoformados, de figura alargada, atacan las células y viven a sus expensas. Pero la infección primera se efectúa por *oocistos* llenos de *esporozoitos*, que se hacen libres e infectan los epitelios. Estos *oocistos* son el resultado de la multiplicación de una célula formada por la conjugación de dos elementos sexuales *(macrogametocito* y *microgametocito)*. Semejante proliferación, bajo una membrana quística, denomínase *sporogonia*, para diferenciarla de la antes citada, designada *schizogonia*. Los *oocistos* se hacen libres en las heces fecales y entretienen la infección, penetrando en el intestino de otro huésped. Tales fases evolutivas, en cuyo detalle no entramos, se han seguido perfectamente en las coccidias de los insectos, particularmente en la *Eimeria schubergi* (Schaudinn y Lang), parásito habitual del intestino del ciempiés *(Lithobius fornicatus)*.

Un *coccidium oviforme* semejante, aunque de mayor talla, hemos visto también nosotros (Eduardo del Río y Cajal) en ciertas neoplasias sarcomatosas de los músculos humanos (recto abdominal). La proximidad al intestino de los focos de tejido embrionario hacía sospechar una procedencia intestinal o hepática.

Tumores. — Los tumores primarios de hígado son raros, distinguiéndose en el *carcinoma*, más frecuente relativamente, tres formas macroscópicas: la *mononodular*, que ataca de preferencia el lóbulo hepático derecho y metastatiza en sus inmediaciones; la *difusa con cirrosis*, que se extiende irregularmente formando islotes y cordones cancerosos que ahogan la trama hepática, prestándola aspecto de cirrosis, y la *periportal*, que asienta en el estroma conectivo que rodea las ra-

mas venosas perilobulares o portas, y con ellas invade, formando cordones, una gran parte del hígado. Añadamos la *metastática*, que se inicia dentro de los capilares hepáticos y venas portas perilobulares.

Microscópicamente ha querido distinguirse entre el de células hepáticas y el de células de los conductos biliares, pero ambos pueden adoptar el aspecto del carcinoma de cordones macizos y el de tubos, siendo imposible la separación en la mayor parte de los casos.

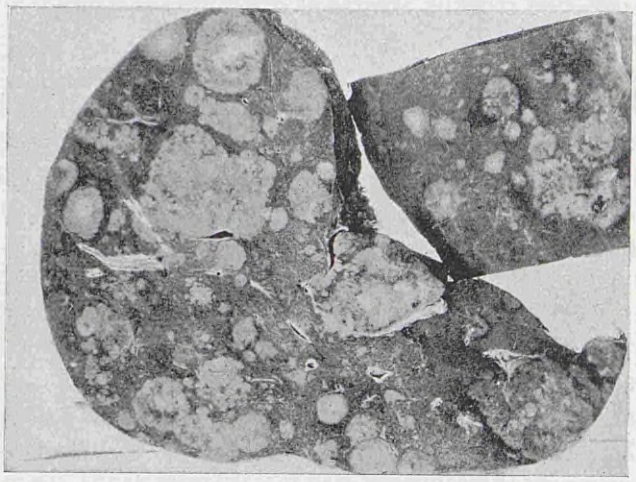


Fig. 274. — Hígado con numerosos nódulos metastásicos de un cáncer de estómago. (Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid. *Foto Padró.)*

Menos a menudo aún padece el hígado el *adenoma*, del cual existe una forma grave muy atípica *(adenoma primitivo maligno)*, de que ya tratamos en la parte general: el *angioma cavernoso*, el *sarcoma, melanosarcoma* (Belin, Block), el *fibroma*, el *cistoma*, etc.

Los tumores secundarios son, por el contrario, bastante frecuentes como metástasis de las neoplasias del estómago e intestino, viéndose todo el órgano sembrado de nódulos de tamaño variable (fig. 274), que cuando corresponde a la superficie hacen ligera prominencia con una depresión en el centro, resultante de la degeneración de las células. Con frecuencia, numerosas y gruesas metástasis pueden derivarse de tumores primitivos, insignificantes al parecer.

b) Vías biliares.

Inflamaciones. — Tanto la inflamación de la vesícula biliar, *colecistitis*, como la de los conductos biliares, *colangitis*, pueden presentar todas las variaciones conocidas en las mucosas, catarral, hemorrágica, purulenta, pseudomembranosa, gangrenosa. La catarral ocasiona a veces la ictericia por la formación de tapones de moco, y producen úlceras y perforaciones las purulentas, pseudomembranosas y gangrenosas. La purulenta, ocluyendo el conducto cístico, produce el enfisema. Las inflamaciones prolongadas y las ulcerosas y purulentas determinan con frecuencia la inflamación de los tejidos próximos y el engrosamiento de la pared, *pericolecistitis*, formándose adherencias fibrosas.



Fig. 275. — Vejiga de la hiel que contenía numerosos cálculos, algunos muy voluminosos. Adviértase la forma piramidal de algunos de ellos. (Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid. *Foto Padró.)*

Colelitiasis. — Dase este nombre a la formación de concreciones, *cálculos*, en el interior de las vías biliares. Éstos pueden ser únicos o múltiples (fig. 275), llegando en ocasiones a ser numerosísimos, de tamaño variable, generalmente en proporción inversa con el número, habiendo llegado a pesar en ocasiones hasta 200 gramos; de forma redondeada, puede hacerse poliédrica por la aparición de facetas planas, cóncavas o convexas, debidas al contacto entre ellas, cuando son múltiples, apareciendo a veces como corroidas. Aschoff y Bachmeister las clasifican por su constitución en *colestéricos radiados*, formados de colesterina, redondeados, con la superficie granulosa y mate y la sección brillante y radiada; *estratificados de colesterina y cal*, con estratos de pequeños cristales calcáreos; *de colesterina, pigmento y cal*, los más frecuentes, pero muy variables en sus caracteres; *compuestos*, con porciones radiadas de colesterina y estratificadas de colesterina y cal; *de bilirubina, de cal* y *de carbonato de cal*. La patogenia no es del todo conocida, pero parecen tener intervención: el estancamiento de la bilis, ocasionando el depósito de ciertos productos, sobre todo la colesterina, por reabsor-

ción de las grasas neutras; la presencia de microbios (proteus, tifódico), que descomponen las sales biliares; la presencia de substancias que activan la precipitación, como el moco, los cuerpos extraños que a veces constituyen el núcleo de los cálculos.

Si bien los cálculos con frecuencia no provocan trastornos, pueden producir catarros de las vías biliares, con infección posterior, ulceración, atrofia y perforación de las paredes, cicatrices, estancamiento de la bilis e ictericia.

La bilis estancada, sea por colelitiasis, sea por cuerpos extraños, inflamaciones, retracciones, etc., se transforma en un líquido acuoso, claro o poco turbio, llamado bilis blanca, en el que los elementos biliares han sido reabsorbidos, siendo ésta la causa de la hidropesía de la vejiga biliar en los casos de oclusión prolongada del conducto cístico.

Tumores. — Los más frecuentes son los carcinomas, que se presentan acompañando a cálculos, según Marchand, en el 80 por 100 de los casos, sobre todo en la vejiga, estando infiltrado en la pared y propagándose al hígado de ordinario o sobresaliendo en el interior de la cavidad en forma papilar. También pueden encontrarse los demás tumores epiteliales o conjuntivos, aunque más raramente todavía.

l) Peritoneo.

Si bien el peritoneo recubre, al menos en parte, la mayoría de los órganos abdominales, la íntima relación que tiene con el estómago e intestino y el ser estos órganos los primeros que estudiamos envueltos por tal serosa, nos obliga a incluir aquí sus lesiones.

Es un sitio de predilección para el depósito de materias grasas, y en el mesenterio, se ven en varias enfermedades, manchas blancas que resultan de la infiltración de lipoides. También existen en él las necrosis de la grasa que hemos descrito antes.

Las inflamaciones presentan en el peritoneo idénticos caracteres a los de las pericarditis y pleuritis, pudiendo ser serosas, purulentas, fibrinosas, hemorrágicas, pútridas y mixtas. La superficie de la serosa está roja; las asas intestinales, dilatadas por paresia, formación de gases y falta de absorción, muestran la mucosa roja. Sobre la serosa se deposita fibrina que adhiere las asas intestinales, en ocasiones, la cantidad de exudado purulento es verdaderamente grande, pudiendo extraerse varios litros, acumulándose de preferencia en la pelvis, alrededor del bazo, entre el hígado y el diafragma, alrededor de la vesícula biliar. En los casos de perforación se encuentran en el exudado gases y materias

fecales de olor pútrido. Las peritonitis pueden producirse por perforación (úlcera de estómago, tifoidea, apendicitis, etc.) o por propagación de inflamaciones de los órganos abdominales o por la sangre.

Si la peritonitis se prolonga, los exudados se organizan y se establecen adherencias fibrosas que sueldan los órganos y los deforman.

La peritonitis tuberculosa puede adoptar dos formas: la circunscrita, en torno de lesiones tuberculosas de otros órganos abdominales, y la generalizada. En ésta, sea cualquiera la procedencia, se extiende el proceso rápidamente a toda la serosa en forma de granulaciones miliares, con un líquido seroso en la cavidad y a veces con precipitados de fibrina; en otras ocasiones es fibrino-purulenta.

Se da el nombre de *ascitis* a la acumulación de líquido en la cavidad peritoneal como consecuencia de procesos múltiples; trastornos circulatorios generales (cardíacos), locales (cirrosis), inflamaciones, edemas generalizados por nefritis, caquexias, tumores, etc.

Los tumores primitivos del peritoneo son raros; los secundarios, por el contrario, son frecuentes como propagación de los padecidos por las vísceras y pueden ser de las más variadas naturalezas.

CAPÍTULO IV

Aparato urinario.

A) Riñón.

Alteraciones cadavéricas. — Los epitelios que tapizan los tubos uriníferos son muy sensibles a la autolisis, haciéndose precisa una rápida fijación si queremos tener la seguridad de que lo observado corresponde a procesos ocurridos durante la vida. Las alteraciones cadavéricas tienen mucha semejanza con la degeneración turbia, desapareciendo las pestañas del epitelio de la primera porción y hasta desprendiéndose en masas; si la temperatura es favorable, aparecen en el interior de las células gotas de grasa y lipoides. Parece que los epitelios lesionados sufren con más rapidez la autolisis. La abundancia de sangre favorece también la autolisis y borra la estructura, pudiendo aparecer distintos los dos riñones, si por la posición lateral del cadáver la cantidad de sangre es distinta en ambos.

Infiltraciones. — Siendo el riñón uno de los órganos más importantes en la eliminación de las substancias inaprovechables resultantes

del metabolismo y de las que patológicamente pueden presentarse en el torrente circulatorio, se comprende la facilidad con que algunas de estas materias pueden depositarse en los tubos uriníferos, y aun ser englobadas por las células epiteliales, que se convierten en almacenadoras. Estos depósitos son conocidos en patología con el nombre de *infartos*, variando su aspecto según la materia depositada.

El *infarto úrico* o depósito de ácido úrico se presenta en dos formas distintas: en el de los recién nacidos, aparecen al microscopio en los tubos papilares y colectores unas masas de esferas estriadas radialmente, que los macizan materialmente, mostrándose macroscópicamente los depósitos cilíndricos, obscuros al través, dorados por reflexión y doble refringentes con la luz polarizada. Estos depósitos se encuentran en las primeras semanas de la vida extrauterina, y más raramente en niños mayores muertos de enfermedades febriles y hasta en adultos (leucemias, pulmonía, puerperio), y están formados por ácido úrico y uratoamónico. La otra forma está representada por los depósitos uráticos de los gotosos, en que predomina el urato sódico con el ácido úrico, en forma de agujas que se agrupan en abanico dentro de porciones necrosadas de los tubos, siendo rodeados a la larga, si no son disueltos, de células gigantes; macroscópicamente se manifiesta por manchas o estrías blancas dispersas en la substancia medular.

El *infarto de bilirubina* aparece en la ictericia de los recién nacidos, depositándose la bilirubina en forma de agujas o tablas rómbicas, en las papilas, en el interior de los tubos, en las células epiteliales o en los intersticios. Los depósitos tienen color amarillo rojizo. En la ictericia de los adultos, por el contrario, raramente se ven cristales de bilirubina, estando todos estos elementos teñidos difusamente de amarillo, con granulaciones amarillo verdosas almacenadas en los epitelios, y cilindros teñidos del mismo color.

Como hemos dicho en la parte general, todas las causas que ocasionan la pigmentación hemática generalizada dan lugar, merced a la eliminación parcial por la orina, al llamado *infarto hemático*, en el cual se deposita en las papilas, dentro de los tubos, hemoglobina o sus derivados, en forma de estrías rojas.

En el *infarto calcáreo* se deposita la cal con grasas, sobre todo en los intersticios, entre los tubos, en forma de estrías blancas, en los casos de metástasis calcárea. La grasa es, generalmente, birrefringente, y ha sido comparado el proceso por Aschoff a la ateroesclorosis.

Degeneraciones, nefrosis de v. Müller-Umber. — *Grasienta.* — La grasa, que existe de modo normal con frecuencia en el epitelio de las asas y piezas intercalares, aumenta mucho en las distrofias grasien-

tas, apareciendo en los más variados sitios. Su distribución puede ser sistemática o irregular. La primera forma elige, según los casos, los diferentes sectores de la *nefrona* o unidad fisiológica, glomérulos, segmentos principales, asas de Henle, piezas intercalares y tubos colectores, sin que se conozca la razón; así, en la diabetes y bocio exoftálmico, son los segmentos principales; en los tubos hipertróficos por compensación, en el riñón retráctil. Es más generalizada en el embarazo, constituyendo la impropiamente llamada nefritis del embarazo. La forma irregular ataca sin predilección las más variadas partes de la nefrona, así como porciones distintas del riñón, acompañando de preferencia a los procesos inflamatorios, con marcadas lesiones de los epitelios.

Glucogénica. — Prodúcese en la diabetes, en la pieza de paso entre el segmento principal y la porción descendente del asa de Henle; se deposita en forma de granulaciones.

Albuminosa. — Es muy frecuente en infecciones e intoxicaciones. El riñón, aumentado de volumen, deja desprender fácilmente la cápsula, haciendo prominencia el parénquima sobre la cápsula seccionada; de color gris sucio, se muestra turbio en los cortes, con obscura separación entre las zonas cortical y medular. Al microscopio, el epitelio de la porción principal de los tubos está engrosado y granuloso, como hemos descrito en la página 23.

Hialina. — Ocurre con frecuencia en los glomérulos, tanto en los procesos vasculares del riñón como en los tóxicos e infecciosos. Consiste en el depósito de una materia sin estructura, que puede aparecer de dos maneras diferentes o en la cápsula o rodeando las asas vasculares (fig. 276); pero, a la larga, el aspecto es igual, quedando transformado el glomérulo en una esfera hialina, en la que todavía se aperciben núcleos de las células que la formaban o de otras que han penetrado posteriormente. Las masas hialinas son invadidas por elementos conectivos, borrándose sus límites y formándose una cicatriz que se retrae.

Amiloidea. — La materia amiloidea se deposita en las asas vasculares del glomérulo, en los vasos aferentes, en las arterias interlobulares y en la túnica propia de los tubos uriníferos, con los caracteres ya conocidos. El riñón está engrosado y notablemente pálido; los cortes son transparentes, y con el yodo aparecen, en la corteza, granulaciones pardas que corresponden a los glomérulos, y estrías del mismo color en la porción medular.

Necrosis. — Prescindiendo de las necrosis de origen vascular, de que nos ocuparemos depués, las infecciones e intoxicaciones producen necrosis miliares, que pueden ser irregulares (infecciones) y sistemati-

zadas (intoxicaciones). Entre las segundas tenemos las producidas en las *intoxicaciones por el sublimado,* que radican en la porción de transición de la pieza principal, muriendo el epitelio, que se coagula, y depositándose en él sales de cal, como granos, que después se funden en masas homogéneas, constituyendo cilindros calcáreos. Según Schmidt, este depósito de cal se debería a la falta de eliminación por el intestino



Fig. 276. — Degeneración hialina de los glomérulos por angioesclerosis. — *A, B, C* y *D,* glomérulos; *E, H* y *K,* tubos de dilatados; *L, N, R* y *T,* tubos que contienen cilindros hialinos. Microfotografía T.

grueso, fuertemente alterado por el envenenamiento. Algunas infecciones (cólera, difteria, tifoidea), y las intoxicaciones por las sales de cromo, la cantaridina, el ácido oxálico, la ictericia y la eclampsia, producen también necrosis sistematizadas.

Atrofia. — Además de la atrofia consecutiva a la vejez, en que existe un empequeñecimiento general del órgano, con aumento *(ex vacuo)* de la grasa del hilio y la cápsula, se presenta la atrofia por compresión (hidronefrosis, tumores, quistes, etc.), por trastornos vasculares con nutrición deficiente y en la inactividad. Si el glomérulo deja de funcionar, produce la inactividad del resto de la nefrona que se atrofia; por el contrario, todo trastorno de los tubos que los ocluya en algún punto lleva consigo la atrofia del glomérulo.

Trastornos vasculares. — Al frente de ellos está la rápida o lenta oclusión de las arterias, que da lugar, en el primer caso, al infarto

anémico, y en el segundo, a las esclerosis renales ateroescleróticas, senil y genuína.

Infarto anémico. — Débese, de ordinario, a la embolia por endocarditis u otras causas, aunque también puede presentarse en otros procesos que rompan o compriman las arterias renales, apareciendo con más frecuencia en el riñón izquierdo, por la mayor oblicuidad en la emergencia de la arteria correspondiente. Dada la distribución de las arterias renales, la forma y extensión del infarto variará, según cual sea el vaso ocluído; si es una arteria interlobular, comprenderá solamente la región cortical, mientras que si ocluye una arteria arciforme, será cortical y medular; siempre queda respetada la capa más superficial del riñón por las colaterales de las arterias capsulares. El infarto se señala en la superficie del riñón como manchas amarillentas, limitadas por un limbo rojo de hiperemia, que a las veinticuatro o cuarenta y ocho horas se refuerza por dentro con otro gris de acumulación leucocitaria; estas zonas se levantan ligeramente sobre la superficie del órgano. Al seccionar el riñón, se ve que el infarto penetra, a modo de cuña, con el vértice dirigido hacia el vaso trombosado, teniendo el mismo aspecto que en la superficie. Microscópicamente, la zona amarilla es el resultado de la necrosis con coagulación de toda la zona que no llega a recibir sangre; la estructura se conserva algún tiempo, pero después deja de teñirse, y es invadida progresivamente por leucocitos y elementos conectivos que llegan desde la periferia, comenzándose la organización; los tubos uriníferos sólo muestran indicios de regeneración, siendo el conjuntivo el que se encarga de substituir los tejidos muertos, desde la periferia al centro, dando lugar a cicatrices retraídas que señalan los infartos antiguos. A veces, los infartos son múltiples, correspondiendo a varios *renculi,* con lo que el órgano adquiere un aspecto lobulado y provocan una esclerosis renal.

Esclerosis angioesclerótica senil. — Con la ateroesclerosis general de la vejez, sobre todo de la aorta, se presentan en las arterias renales lesiones de este tipo, que en algunas ramas llegan a dificultar la irrigación sanguínea, provocando la hialinosis del glomérulo, la atrofia de la nefrona por inactividad y la subsiguiente neoformación reparadora del conectivo. El proceso se extiende a todas las zonas mal irrigadas, y el resultado será la aparición de campos deprimidos cicatriciales que recuerdan a los del infarto, si bien la superficie es granulosa, como corresponde a la desaparición gradual de las nefronas. A veces, la ateroesclerosis se extiende también hacia los vasos más finos y aparece el resto del riñón granuloso como transición a la forma siguiente. La persistencia de grandes zonas del parénquima, indemnes, explica el que en

esta forma de esclerosis no aparezcan apenas las manifestaciones de la insuficiencia renal ni de las dificultades circulatorias.

Atrofia granulosa, esclerosis angioesclerótica genuina. — Según han puesto de manifiesto los trabajos de Gull, Sutton y Jores, la localización del proceso ateroesclerósico en los vasos finos, especialmente los vasos aferentes de los glomérulos (fig. 277), es la causa de esta forma de esclerosis; en los primeros tiempos, cuando todavía no hay esclero-



Fig. 277. — Atrofia granulosa en su período inicial. – *a*, glomérulo en que se inicia la degeneración en el vaso aferente; *n*, *b* y *c*, vasos de lesión un poco más avanzada con degeneración hialina e infiltración celular; *d* y *e*, porción principal de un tubo con las células tumefactas. Microfotografía T.

sis, aparecen unas masas hialinas por fuera del endotelio de los vasitos, en las que más tarde se depositan lipoides y se forman fibras elásticas y conjuntivas, engrosándose progresivamente y dificultando la irrigación del glomérulo correspondiente; éste se hialiniza y provoca la atrofia de la nefrona por inactividad, señalada por el estrechamiento de la luz de los tubos, el aplastamiento de su epitelio, que semeja un endotelio y, finalmente, su desaparición; a continuación se produce la neoformación del conectivo, que se inicia siempre por una aglomeración de elementos jóvenes. Aunque el proceso se extiende por todo el riñón, no abarca a la vez todos los vasitos, existiendo entre las zonas atróficas otras en que las nefronas experimentan una hipertrofia compensadora con grandes glomérulos, tubos dilatados y epitelio alto. Las zonas atróficas

están reducidas de volumen, deprimidas en la superficie y formando como estrías que van de la corteza a la médula, de coloración rojiza obscura, en tanto que las partes hipertrofiadas sobresalen de la superficie y tienen color claro.

Por todo lo dicho se comprende fácilmente el aspecto macroscópico de los riñones afectos de atrofia granulosa; son pequeños, con la cápsula difícilmente separable, sin arrastrar porciones de la corteza; la superficie es granulosa, estando contorneadas las granulaciones salientes y claras por depresiones rojas; todavía pueden tener color mucho más claro si los epitelios de las partes hipertróficas experimentan la degeneración grasienta. En los cortes aparecen estrechadas la corteza y la médula, si bien aquélla mucho más, con estrías claras y obscuras que corresponden a las mismas partes de la superficie, estando borrados los dibujos normales y siendo más perceptibles los vasos. La consistencia está aumentada. Faltan las lesiones ateroescleróticas de la aorta, y, en cambio, se encuentran a veces lesiones semejantes a las de los pequeños vasos renales en cerebro, retina, bazo, etc.

La extensa esclerosis de los pequeños vasos crea dificultades circulatorias, que se salvan al principio por una vasodilatación, que iguala la presión renal con la aórtica; cuando ya no es suficiente, con una hipertensión general, que provoca la hipertrofia cardíaca. La restricción progresiva del total campo secretorio se compensa en parte con la mayor cantidad de orina segregada, poliuria; a la larga, todo resulta insuficiente; el corazón desfallece, las lesiones generales de los vasos provocan apoplejías, o la deficiente secreción renal ocasiona la uremia. La evolución es lenta, esclerosis benigna de Fahr y Volhard; pero si se suman a la causa, todavía desconocida, del proceso, toxinas microbianas (la sífilis, principalmente), adquiere mayor rapidez, constituyendo la forma llamada progresiva.

Congestión. — La activa acompaña a las nefritis agudas, presentándose en la diabetes como puntos rojos que corresponden a los glomérulos.

La pasiva puede ser consecuencia de un éxtasis generalizado, como el que acompaña a las lesiones cardíacas y pulmonares o de causas locales, compresión por embarazo, tumores, etc., trombosis de la cava o de las venas renales. Los riñones con éxtasis están engrosados, con la cápsula fácilmente separable, apareciendo perfectamente marcadas las estrellas de Verheynii. Al corte presentan color gris o rojo azulados, mostrándose los glomérulos como puntos rojos y el color general obscurecido en la base de las pirámides. La dureza es mayor, pudiendo llegar a ser grande si la congestión es crónica. En los tubos, apelando

a la cocción, se demuestra un trasudado albuminoso y algunos cilindros hialinos. La congestión prolongada, lo mismo que en los demás órganos, ocasiona la hiperplasia del conjuntivo, contribuyendo esto a la induración creciente y dando lugar a la *esclerosis renal cianótica*.

La trombosis rápida de las venas puede ocasionar el infarto hemorrágico. Los demás trastornos vasculares no ofrecen nada de particular en el riñón.

Inflamaciones. — Constituye todavía, a pesar de los rápidos avances realizados en lo que va de siglo, uno de los capítulos más obscuros de la patología. La complejidad de la estructura del riñón con las distintas partes de la nefrona; la íntima relación que se establece en el glomérulo entre los vasos y el epitelio; la compenetración desde los primeros momentos de procesos atróficos, hipertróficos y regenerativos; los trastornos vasculares que se suman, han hecho imposible hasta ahora hacer un claro deslinde entre las diferentes formas de nefritis. Por otra parte, las lesiones esclerosas a que abocan los más variados trastornos del riñón, y que son las que más frecuentemente se ofrecen al anatomopatólogo, en la mayor parte de las ocasiones no permiten conocer cuál fué el trastorno que las produjo; pues, en último término, todas las cicatrices son semejantes. No es de extrañar la variable extensión y clasificación que dan a las nefritis los distintos anatomopatólogos; nosotros seguimos en sus líneas generales la de Aschoff. Según las partes en que comienzan los trastornos inflamatorios, pueden dividirse en intersticiales y glomérulo-tubulares.

Nefritis intersticiales. — Como iniciación de otras formas o acompañando a procesos infectivos puede presentarse una *nefritis serosa*, en que el riñón está engrosado y edematoso, sobre todo en la corteza, pero son las nefritis purulentas y las productivas las más importantes.

La *nefritis purulenta* adopta dos aspectos distintos, según que la infección llegue por la sangre, hematógena y descendente o por las vías urinarias, urinógena y ascendente. Las *nefritis purulentas descendentes* son producidas generalmente por estreptococos y estafilococos que circulan con la sangre, quedándose detenidos en los capilares de los glomérulos sobre todo, formando aglomeraciones que los obturan (embolias de cocos); las toxinas eliminadas por los microbios producen la necrosis del glomérulo o una zona más o menos extensa en torno del capilar lleno de microbios, sirviendo todo ello de centro a la gran infiltración leucocitoria que da lugar a abscesos con salida de leucocitos por la orina.

De ordinario, en un corte de riñón, encontraremos numerosos abscesitos, y por el método de Gram, con carmín o alguna otra colora-

ción de fondo, podremos poner de manifiesto los microbios. Macroscópicamente, al despegar la cápsula, encontramos en la superficie numerosos puntos amarillentos, como cabezas de alfiler, rodeados de una zona roja; algunos se han roto y dejan salir una gota de pus, pues las porciones amarillas corresponden a los abscesos, y los limbos rojos, a intensas hiperemias, a veces con hemorragias. En las secciones del riñón aparecen los mismos abscesitos, con idéntico aspecto en series lineales o en abanico. Los dos riñones están invadidos, si bien no es siempre igual la intensidad del proceso en los dos, por existir otras lesiones que faciliten en uno de ellos la detención de los microbios.

Si los microbios llegan al riñón con un émbolo séptico, se produce un infarto anémico en que los microbios actúan, siendo mucho más intensa que en los no sépticos la zona de reacción, más abundante el aflujo de leucocitos, reblandeciéndose rápidamente el centro y constituyéndose un gran absceso. Tanto en éstos como en los abscesos miliares la inflamación se propaga fácilmente a la cápsula y al conectivo perinenal (peri y paranefritis purulentas).

En ocasiones, los microbios no se detienen en los glomérulos, siendo eliminados con la orina; pero al detenerse la circulación de ésta en la porción medular (asa de Henle), los microbios dan lugar a abscesos miliares, que se propagan a los tubos rectos. Salvo su localización en la porción medular y la forma alargada de los abscesitos, en nada se diferencian de los corticales, macro y microscópicamente. Se la ha llamado nefritis papilar micótica por Orth; nefritis de eliminación y nefritis hematógena metastásica, Aschoff.

La *nefritis purulenta ascendente* se produce en casos de retención de orina, sea cualquiera el sitio en que radique el obstáculo; si la orina no está infectada ya, retenida, se infecta rápidamente por el *bacterium coli,* paratífico B, proteo u otras bacterias, que ascienden por la orina retenida hasta el riñón; aparecen, por consiguiente, las primeras lesiones en la pelvis renal, cálices y vértices de las papilas, extendiéndose después a la médula y pudiendo llegar hasta la corteza *(pielonefritis).* Los abscesos medulares alargados forman series lineales convergentes hacia el vértice de la papila, necrosándose a veces toda la papila.

Al curar las nefritis purulentas dejan cicatrices, tanto más perceptibles cuanto más grandes fueron los abscesos.

La *nefritis intersticial productiva,* frecuente en la escarlatina y anginas, se caracteriza por la infiltración de linfocitos y mononucleares formando aglomeraciones periglomerulares o estrías entre los tubos, en el centro de las cuales se ven en ocasiones los microbios; los linfocitos llegan al centro de los tubos y salen con la orina. Estas aglomera-

ciones están rodeadas de zonas intensamente hiperémicas a veces con hemorragias. Fuera de los focos de infiltración, las nefronas no experimentan lesión alguna; por lo que se resiente poco la función renal, y aun dentro de ellos a veces se sorprenden glomérulos poco alterados, aunque de ordinario se destruye el epitelio y se atrofia la total nefrona. El aspecto macroscópico del riñón corresponde a estas lesiones; está algo hinchado, muestra en la superficie manchas rojas, que en los cortes se continúan con estrías rojas radiadas de las porciones más superficiales de la corteza preferentemente. Aunque no está claramente determinado, parece que en ocasiones la neoformación conjuntiva que sigue a esta infiltración es el origen de atrofias granulares.

Nefritis glomérulo-tubulares. — En ellas se localiza de preferencia el proceso en los elementos funcionales del riñón, tanto filtrantes, glomérulos, como secretorios tubos; dada la íntima relación que existe, como hemos visto ya, entre las distintas partes de la nefrona, se comprende fácilmente que se encuentren juntas las lesiones de ambas partes de ordinario; ahora bien, en algunos casos, y sobre todo en los primeros tiempos, será posible encontrar las formas tubular y glomerular aisladas.

Las *nefritis tubulares* puras son incomprensibles dentro del concepto de inflamación que hemos expuesto, ya que son precisos al mismo tiempo los trastornos vasculares (hiperemia y exudación), y, por otra parte, de no existir éstos, serían indiferenciables de las simples degeneraciones de los epitelios. Pero no hay duda de que existen inflamaciones del riñón en que los fenómenos vasculares y de los demás elementos renales son de escasa importancia en comparación con las alteraciones de los epitelios tubulares. Estas han sido llamadas hasta ahora nefritis parenquimatosas, nombre discutidísimo, que tiende a desaparecer. Han sido estudiadas experimentalmente en las intoxicaciones con sublimado, sales de cromo y de urano, ácidos, fósforo, arsénico, ácido oxálico y oxalatos, etc., infecciones, colérica, diftérica, tífica, etc. Las células epiteliales aparecen hinchadas, conservando su forma, apareciendo granulaciones y gotas de grasa, y llegando, finalmente, a morir, desprendiéndose; los fenómenos exudativos se manifiestan por líquido y corpúsculos sanguíneos, que aparecen en la cavidad de los tubos. Las células desprendidas se conglutinan con otras y forman cilindros. Si la intensidad de la substancia tóxica es muy grande, se producen necrosis en gran extensión; en estos casos la reacción vascular y regenerativa apenas se manifiesta, teniendo el aspecto de una degeneración; en cambio, si la acción es menor, conservándose viva la mayor parte de las células, la reacción es más intensa, tanto vascular como re-

generativa. La reacción vascular se traduce por la hinchazón del riñón con tensión de la cápsula, y en los cortes se borra la estructura. Lesiones destructivas no muy marcadas permiten la regeneración del propio epitelio, desapareciendo toda lesión con una restitución *ad integrum;* las lesiones muy intensas con atrofia de nefronas provocan una reacción conjuntiva que da origen a esclerosis.

En las *nefritis glomerulares, glomérulonefritis,* la lesión radica en

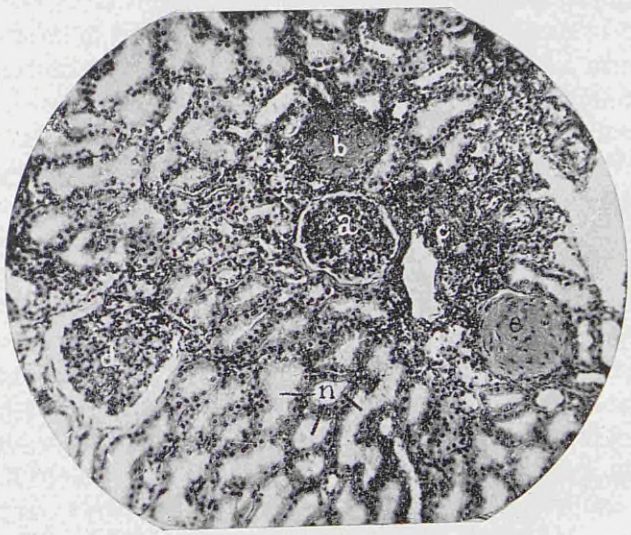


Fig. 278. — Glomérulo-nefritis. — *a* y *d*, glomerulitis intracapilar; *e* y *b*, glomérulos en degeneración avanzada; *c*, foco de infiltración de células pequeñas; *n*, tubos dilatados. Microfotografía T.

los glomérulos, en dos formas distintas, según la localización intracapilar y extracapilar de Herxheimer, que se encuentran mezcladas de ordinario, tratándose solamente del predominio de una u otra forma. La *glomerulitis intracapilar* se inicia por una infiltración leucocitaria en las asas del glomérulo (fig. 278), como pone de manifiesto la reacción de las oxidasas; al mismo tiempo que los endotelios se hinchan, encontrándose trombos en el interior de los vasos; después la infiltración crece, hinchándose los glomérulos, que aparecen repletos de células de procedencia múltiple probablemente, contribuyendo a su formación hasta el epitelio que reviste las asas vasculares. En la *glomerulitis extracapilar* también existen las lesiones anteriores en el glomérulo, pero llama la atención desde el primer momento la acumulación de exudados y células dentro de la cápsula de Bowman (fig. 279). Los exudados pueden

ser albuminosos, fibrinosos, con leucocitos y hasta con sangre *(glomérulonefritis fibrinosa hemorrágica);* además de acumularse en la cápsula, si la comunicación con el tubo está permeable, salen a los tubos con la orina, formando cilindros. Las células de la cápsula se desprenden en ocasiones, constituyendo la *glomérulonefritis descamativa,* en la que con frecuencia las células epiteliales se multiplican activamente, rellenándose la cavidad con masas de células en forma de medias lunas; la

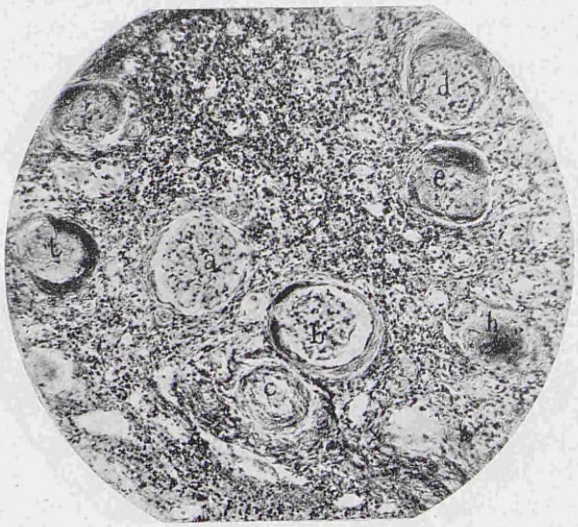


Fig. 279. – Glomerulitis estracapilar crónica en un riñón esclerósico por hidronefrosis. — *a, b, c, d,* etc., glomérulos en distintas fases de degeneración. Microfotografía T.

cavidad, agrandada progresivamente por la atrofia del pelotón vascular, va siendo ocupada por las células.

Macroscópicamente, apenas se apercibe nada fuera del edema más o menos intenso y el punteado rojo correspondiente a los glomérulos en las formas hemorrágicas.

Al lado de la clásica glomérulonefritis, que ataca por igual todo el riñón, Löhlein ha descrito las llamadas glomérulonefritis focales embólicas; en ellas, por oclusión, prodúcese la necrosis del glomérulo o de algunas asas con degeneración fibrinosa; se hinchan, y frecuentemente se sueldan con la cápsula, acompañándose de una intensa pericapsulitis, existiendo alguna analogía con la nefritis purulenta, si bien aquí es casi siempre de carácter hemorrágico el exudado. Está ligada casi siempre con endocarditis ulcerosa subaguda, habiéndose encon-

trado, en muchos casos, como agente patógeno el *streptococcus viridans.*

Las glomérulonefritis se presentan en la escarlatina, anginas, pulmonía, gripe, gonococia, meningococia y en otras muchas infecciones.

Como hemos dicho antes, lo más frecuente es que a las glomérulonefritis acompañen lesiones tubulares por la acción de la misma causa o por las substancias tóxicas que pasan por los glomérulos alterados, apareciendo la degeneración coloidea y grasienta, descamándose en último término las células. Estas lesiones mixtas glomérulotubulares son las características de las *nefritis parenquimatosas.* La disminución de los glomérulos filtrantes empequeñece la cantidad de orina y la de los tubos, los elementos eliminados, apareciendo los exudados y restos celulares en forma de albúmina y cilindros de distintas clases.

Las lesiones glomerulares se curan más lenta y difícilmente que las tubulares; si el exudado es reabsorbible, la reparación del glomérulo es completa; en caso contrario, se organiza después de haber experimentado el glomérulo la degeneración hialina y es transformado en una masa conjuntiva de límites imprecisos, que después se retrae. Siendo numerosos los glomérulos destruídos, se atrofian muchos tubos por inactividad y el conectivo estimulado en parte por los mismos venenos productores de la nefritis, en parte por las substancias de la función alterada, y, finalmente, por la atrofia de las nefronas prolifera, hallándose mezclados en el riñón procesos degenerativos, regenerativos y cicatriciales, a los propiamente inflamatorios, constituyéndose la llamada *nefritis parenquimatosa crónica.* En ella aparece engrosado el riñón, con la cápsula tensa y ligeramente adherente; la superficie, lisa o con granulaciones pequeñas en algunos puntos; la consistencia, aumentada, y el color notablemente blanquecino en la región cortical, que se separa muy claramente de la medular; es el *riñón grande y blanco* de las antiguas clasificaciones. Con el aumento progresivo de los procesos cicatriciales se origina la *esclerosis renal secundaria,* con el riñón pequeño y granuloso como en la genuína; las lesiones esclerósicas pueden mostrarse también en los vasos, y entonces recuerda al riñón angioesclerótico.

Nefritis crónicas. — Si se consideran como inflamaciones auténticas simplemente las de tipo defensivo, no deben incluirse entre las nefritis crónicas sino las nefritis intersticiales y las glomérulotubulares que toman esta marcha; pero si en ellas se incluyen también las de tipo reparador, habrán de considerarse como tales muchas más, siquiera se cambie el nombre, como hace Aschoff, por el de *nefropatías crónicas,*

ya que en todas las lesiones estudiadas las atrofias de las unidades provocan procesos reparadores y cicatriciales, y cuando los procesos regenerativos y esclerósicos están muy avanzados, resultan difíciles de reparar las producidas por las distintas causas (fig. 280).

Habrá, pues, nefropatías crónicas consecutivas a lesiones distróficas, diabética, úrica, amiloidea, Basedowiana, gravídica, grasienta; por lesiones vasculares, cianótica, embólica, ateroesclerótica (senil y genuí-



Fig. 280. — Intensa esclerosis renal. — *a*, glomérulo con fuerte infiltración intracapilar; *b*, glomérulos transformados en masas conjuntivas; *c*, tubos atróficos rellenos de cilindros; *e*, infiltración intersticial. Microfotografía T.

na); por inflamaciones, purulenta, glomerular, tubular, pielonefrítica, tuberculosa, sifilítica, traumática; por defectos de desarrollo y crecimiento, cística, hidronefrósica, carcinomatosa, etc.

Al exponer las principales formas, hemos descrito las lesiones que son comunes a todas ellas.

Nefritis tuberculosa. — Se encuentra en el 50 por 100 de los casos de tuberculosis pulmonar, y puede tener, como las purulentas, un origen hemático descendente o urinario, ascendente. La descendente, lo mismo que en aquéllas, adopta tres formas: la miliar, la embólica y la de eliminación o metastásica. En la primera, al despegarse la cápsula, apercíbense en la superficie congestiva del riñón tubérculos miliares en número muy variable, diferenciando de los abscesos miliares por su co-

lor grisáceo y la falta del limbo hiperémico y de la fusión purulenta. La histología no se diferencia en nada de lo que hemos descrito en la parte general, formándose en los glomérulos e intersticios de los tubos. La forma embólica se debe a la producción de tubérculos en las paredes de los vasos, sea en la íntima o en la adventicia; el infarto se transforma en una masa caseosa con granulaciones periféricas. La metastásica de Orth o por eliminación se debe a bacilos que atraviesan los glomérulos sin producir trastornos, y sólo en los cálices, en la pelvis o en la médula producen los primeros tubérculos.

La tuberculosis renal ascendente, aunque puede ser debida a la infección, por detención de la orina, con bacilos procedentes de tuberculosis de los órganos genitales, de preferencia se debe a la apertura, en la pelvis renal, de un foco de tuberculosis descendente por eliminación. Los bacilos eliminados provocan ulceraciones en la parte baja del uréter, que dificultan la salida de la orina y son causa de una rápida invasión de la pelvis, de los cálices, y después, progresivamente, de todo el riñón, ascendiendo por los tubos. La ulceración de las numerosas lesiones de la pelvis y cálices producen una gran cavidad central, *pionefrosis tuberculosa*. Si el obstáculo está en la vejiga o más abajo, la tuberculosis puede transmitirse por este mecanismo al otro riñón.

Cilindros urinarios. — En todas las formas de nefritis presenta la orina, en cantidad variable, unos cilindros o moldes de los tubos uriníferos, cuyo reconocimiento tiene un valor diagnóstico importante. Estos cilindros se distinguen en *hialinos, granulosos, celulares* o *epiteliales* y *céreos*.

Los *hialinos* son perfectamente transparentes, de contorno correcto y de escaso índice de refracción, por lo cual es preciso examinarlos con pequeños diafragmas. Origínanse probablemente en las asas de Henle y son resultado de la coagulación hialina de exudados albuminoideos indeterminados. Acaso, como quieren algunos, se trate de hialinosis de células epiteliales fundidas entre sí y removidas de su yacimiento.

Los *granulosos*, como indica su nombre, tienen aspecto granujiento y desigual y provienen del vaciado en cilindro de desechos de células (con degeneración grasienta y proteica) mezclados con *detritus* de leucocitos, hematíes, fibrina, etc., todo ello trabado por una ganga albuminosa.

Los *cilindros epiteliales* constan de células de los mismos tubos uriníferos, que, desprendidas de su emplazamiento y acumuladas en un segmento de aquéllos, se adhieren entre sí y se moldean en cordón macizo. Suelen provenir de las asas de Henle y tubos colectores.

Los *cilindros céreos o coloides* son aquellos que, por haber permanecido mucho tiempo en los tubos uriníferos o por otras causas, han experimentado modificaciones, en virtud de las cuales semejan un vaciado de cera. Su color es amarillento, su refrigerancia grande, notable su dureza y atraen vivamente el carmín y las anilinas.

Llámase *cilindros mixtos* los compuestos de mezclas del material de los anteriores; es decir, que en un punto son hialinos y en otro granulosos o celulares, etc.



Fig. 281. – Riñón quístico. Nótese la superficie salpicada de vejigas de diversos tamaños. (Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid. *Foto Padró.)*

Neoplasias. -- Entre los tumores benignos son frecuentes en el riñón el fibroma y el adenoma. El primero aparece como nódulos de tamaño variable, sobre todo en la substancia medular, únicos o múltiples, y tienen todo el aspecto de faltas de desarrollo. Los adenomas también son nodulares y de tamaño variable, tienen estructura tubulosa y su origen es igualmente embrionario en muchos casos.

Entre los malignos tenemos los hipernefromas o tumores de Grawitz, ya descrito (pág. 513), los carcinomas, sarcomas y los tumores mixtos de carácter embrionario. Los tumores secundarios son menos frecuentes.

Cambios de forma y situación. Muchos son debidos a faltas de desarrollo; así tenemos la falta (aplasia) de ambos riñones, más frecuentemente la de uno; el desarrollo incompleto que en su grado mínimo se traduce por la presencia de surcos en la superficie que lo divide en *renculis;* la presencia de quistes numerosísimos de tamaño muy variable que abarcan los dos riñones, uno sólo o parte de uno, con líquido claro o turbio, incoloro o coloreado de rojo o amarillo (fig. 281). Estos quistes pueden ser debidos a la falta de encuentro de los gérmenes uretéricos del metanefros con los glomerulares del nefrotomo, a trastornos inflamatorios durante el desarrollo, a la formación de verdaderas neoplasias benignas. Los cambios de situación de origen embrionario son numerosos; la situación inferior hasta en la pelvis; la presencia de ambos riñones en el mismo lado; el *riñón en herradura o arqueado,* en el cual ambos riñones se unen por un puente intermedio *(riñón en herra-*

dura) que junta las extremidades. El uréter suele ser doble y los vasos arteriales afectan desviaciones importantes. En el ejemplar reproducido en la figura 282, el doble riñón aparecía unido por la parte superior, y los uréteres nacían, no del lado interno, según suele ocurrir, sino de la cara postero-interna de la herradura renal. En fin, el lóbulo izquierdo presentaba mayor desarrollo que el derecho.

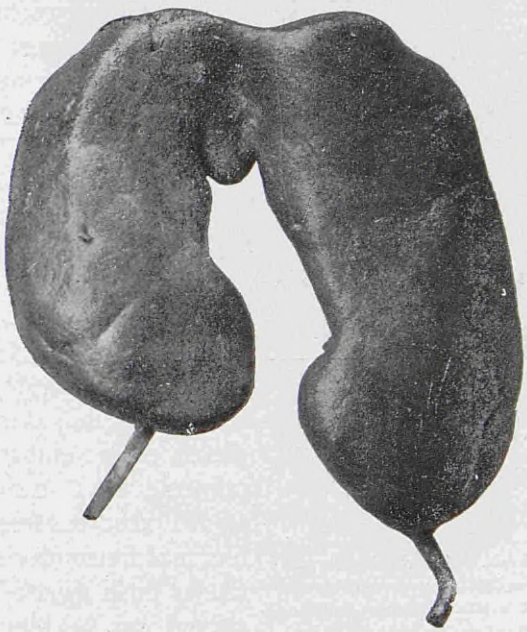


Fig. 282. — Caso de riñón unido en forma de herradura.
(Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid. *Foto Padró.)*

Patológicamente encontramos cambios de forma y volumen en la *hidronefrosis*. Cuando el obstáculo a la expulsión de la orina radica en el uréter (cálculos, parásitos, etc.), los cálices se dilatan notablemente, apretando y deformando la trama renal, que aparece surcada de golfos y divertículos de varia extensión. Si el obstáculo persiste, la orina, estancada en estos divertículos, acaba por atrofiar toda la trama renal, que se adelgaza notablemente, se esclerosa y adquiere aspecto membranoso. En la figura 283, la lesión, bastante desarrollada, no había destruído sino incompletamente el parénquima renal.

En las nefritis y esclerosis renales, los tubos uriníferos, obstruídos por cilindros urinarios, tiranteces cicatriciales, etc., pueden dilatarse por

la orina, constituyendo quistes, ya diminutos o microscópicos, ya tan grandes como una cereza o más. A veces se muestran en gran número, convergiendo entre sí y destruyendo por presión una gran parte del parénquima.

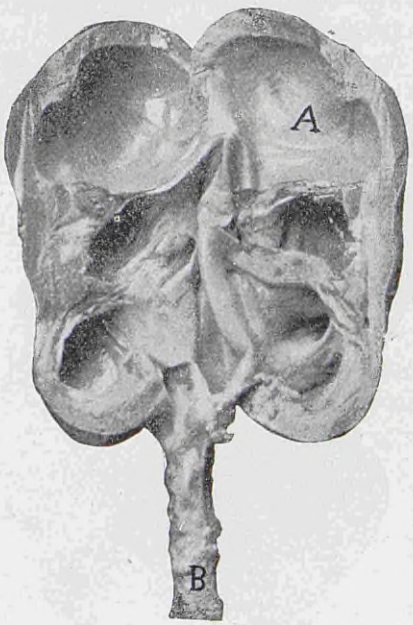


Fig. 283. — Hidronefrosis. — *A*, cavidades labradas en el interior del parénquima y en continuación con la pelvis renal; *B*, uréter. (Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid. *Foto Padró.)*

B) PELVIS RENAL Y URÉTER.

Los trastornos principales son:

Inflamaciones. -- Tanto las *pielitis* (inflamaciones de la pelvis renal, como las *ureteritis*, pueden ser de origen renal, descendentes; de origen vesical, ascendentes o producidas por causas que radican en el propio uréter, autóctonas (cálculos, parásitos, etc.). Las descendentes son producidas por microbios o substancias tóxicas eliminadas por el riñón con nefritis o sin ellas; así, por ejemplo, las pielitis de las embarazadas, generalmente en el lado derecho, no suelen acompañarse de nefritis. Las más frecuentes son las ascendentes en la gonococia con estrecheces, en la hipertrofia de la próstata, cistitis de distintas clases, etcétera. Todas ellas se encuentran notablemente favorecidas por la retención urinaria.

Las inflamaciones pueden adoptar todos los tipos conocidos: catarral, purulenta, pseudomembranosa, ulcerosa. La pielitis y ureteritis císticas, a veces con cistitis de la misma naturaleza, se caracterizan por la aparición de numerosas granulaciones en la mucosa, tamaño variable, entremezcladas con verdaderos quistecitos rellenos de un líquido claro. Aunque para algunos serían de origen parasitario, se inclinan actualmente, la mayor parte de los anatomopatólogos, a considerarlos como evolución neoplásica de los nidos epiteliales de Brunn, con degeneración mucosa, coloidea o hialina. En inflamaciones crónicas, sobre todo purulentas, se engruesa la pared, elevándose la mucosa en forma de pólipos.

El epitelio de transición que reviste la pelvis y el uréter puede ex-

perimentar una metaplasia en las inflamaciones crónicas, especialmente en la tuberculosa, transformándose en epidérmico con estratos corneos, en porciones más o menos grandes que aparecen de color blanquecino, *leucoplaquias*.

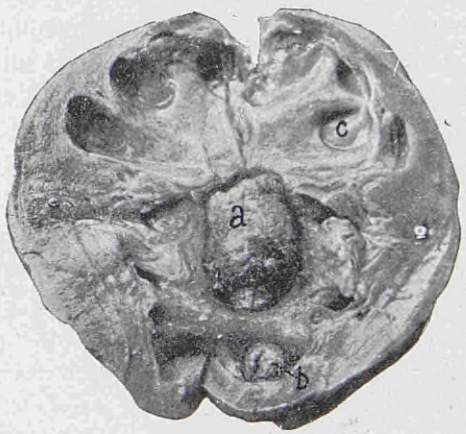


Fig. 284. — Hidronefrosis provocada por cálculos residentes en la pelvis renal. — *a*, *b*, cálculos; *c*, divertículo renal en continuación con la pelvis. (Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid. *Foto Padró.)*

Alteraciones de calibre y forma. — Cualquier obstáculo a la circulación de la orina en el uréter producirá la dilatación de la porción que está por encima, siendo el resultado la *hidronefrosis* de que nos

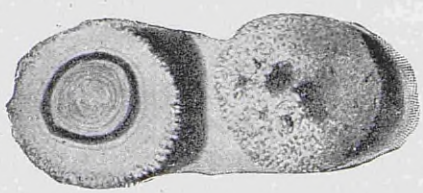


Fig. 285. — Cálculos urinarios. — El izquierdo aparece cortado, ofreciendo capas concéntricas de tonos diferentes; el derecho muéstrase por su superficie de aspecto rugoso. (Figura tomada de Ribbert.)

hemos ocupado antes. Una de las principales causas de hidronefrosis son los *cálculos urinarios* (fig. 284); éstos pueden originarse en el riñón, en los cálices o en la pelvis, siendo de tamaño variable: arenas, pequeñas y gruesas piedras (fig. 285), estando constituídas por un estroma albuminoideo (moco, restos de tejidos, de células, parásitos muertos),

sobre el que se depositan uratos y ácido úrico (cálculos de mediana dureza, lisos o granulosos, amarillos o pardos, estratificados); oxalato de cal (pequeños, en forma de mora, incoloros o teñidos por la hematina, de estructura radiada; a veces forman capas sobre cálculos uráticos); fostatos (cretáceos, frágiles, generalmente formando capas sobre cálculos uráticos u oxálicos); cistina, carbonatos, xantina.

Su presencia en la pelvis provoca a menudo la pielitis calculosa de distintas formas, desde la catarral a la diftérica, con engrosamiento de la mucosa en unos casos y su ulceración hasta la perforación en otros; dificulta la circulación de la orina con frecuencia.

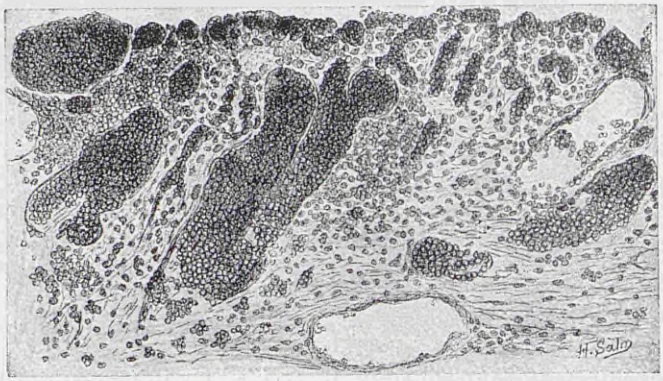


Fig. 286. — Cistitis crónica. — El epitelio ha desaparecido y el dermis se ha espesado, siendo recorrido por capilares dilatados. Vense hemorragias intersticiales perivasculares e infiltraciones leucocíticas. (Según Cornil.)

C) Vejiga.

Después de la muerte se macera rápidamente el epitelio. Las lesiones degenerativas son poco frecuentes. Como trastornos circulatorios tenemos; varices, sobre todo en la mujer; hemorragias por cistitis, cálculos, neoplasias, etc., y edemas en la parte posterior de la pared.

Inflamaciones. — Como en el resto de las vías urinarias, la principal causa de la inflamación es la retención de la orina; los microbios pueden descender desde el riñón o ascender desde la uretra, o entrar directamente (catéteres, etc.), y se clasifican según que no produzcan la fermentación amoniacal (coli, gonococo) o la produzcan *(micrococcus uræ*, etc.). También la determinan substancias irritantes eliminadas con la orina (cantaridina, copaiba, etc.). Sus formas anatómicas son: *catarral*, con hinchazón y enrojecimiento de la mucosa, salida de leucocitos, he-

matíes y células epiteliales descamadas con la orina; *purulenta*, con mayor hinchazón y enrojecimiento y exudado purulento en la orina; *diftérica o pseudomembranosa*, con necrosis de la mucosa; *crónica*, con engrosamiento y procesos cicatriciales (fig. 286). También se pueden presentar *cistitis quística, poliposa y leucoplaquias*, semejantes y de igual patogenia a las mismas lesiones de la pelvis renal y el uréter. La *cistitis en placas, malacoplaquia* (Hansemann) se caracteriza por presentar manchas amarillas, blandas, con un limbo rojo, de tamaño variable, ulceradas, formadas por la infiltración en la mucosa y submucosa de células grandes, con reacción de hierro por transformación del pigmento sanguíneo fagocitado. La *cistitis tuberculosa*, en su mayor parte de origen descendente, se caracteriza de ordinario por la producción de úlceras lenticulares y tubérculos miliares, agrupadas en las proximidades de las abertas ururetéricas; en ocasiones se forman intensas lesiones tuberculosas con engrosamiento de las paredes.

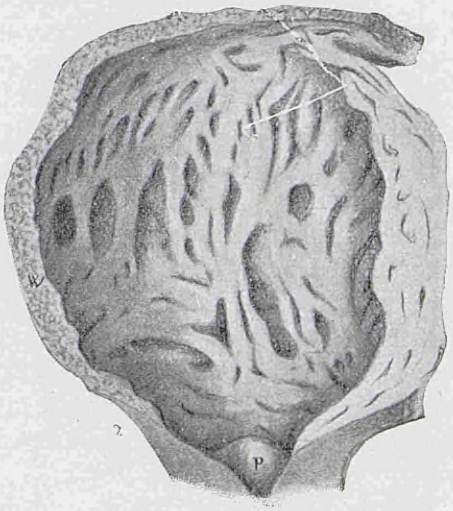


Fig. 287. — Hipertrofia de las paredes musculares de la vejiga con creación de divertículos interfasciculares (según Ribbert).



Fig. 288. — Corte de un papiloma de la vejiga urinaria. Las secciones longitudinales prueban que el epitelio se continúa con el de la mucosa y que los tabiques conectivos tienen carácter papilar (según Cornil).

Cambios de capacidad. — El más importante está constituído por la dilatación provocada por estrecheces de la uretra, hipertrofia de la próstata, etc., que va acompañada en los primeros tiempos de la hipertrofia de la pared, en *forma de columnas*, debido a la prominencia que hacen los haces de fibrocélulas engrosadas, que, como es sabido, no forman una capa continua (fig. 287). De los cálculos vesicales nada añadiremos

a lo dicho antes respecto a los renales y ureterales respecto a composición y forma.

Neoplasias. — Los más característicos son los tumores papilares, tanto en la forma benigna fibroma papilar o fibroepitelioma papilar de los alemanes, como en la maligna, cáncer o epitelioma papilar. En ambos se ven numerosas vellosidades largas y finas, que flotan en el líquido contenido en la vejiga, asentadas por una base fina en la mucosa, y también en las dos, aquéllas están constituídas por un eje conjuntivo-vascular muy fino y un revestimiento epitelial de varias capas (fig. 288). En la forma maligna puede encontrarse anaplasia en el epitelio y la invasión de las partes profundas de la mucosa, que impide el deslizamiento de la masa poliposa sobre la mucosa; pero con frecuencia, son difíciles de distinguir, encontrándose casos en que, con un aspecto benigno de las papilas, está la vejiga invadida por numerosos nidos cancerosos.

También pueden presentarse tumores conjuntivos de distintas clases y tumores mixtos sarcomatosos de origen embrionario.

CAPÍTULO V

Aparato genital.

1.º MASCULINO

A) Testículo y epidídimo.

Degeneraciones. — Tienen poca importancia fuera de la *atrofia*. En la vejez, los testículos se atrofian, empequeñeciéndose y tornándose blandos o duros, según la abundancia del tejido conjuntivo, y pardos, a consecuencia del pigmento sanguíneo depositado; en los blandos se conserva la espermatogénesis, pero los tubos se estrechan y las paredes se engruesan hialinizándose y aumentando las fibras elásticas; en los esclerósicos se suspende la espermatogénesis y mueren las células germinales en degeneración granulosa y grasienta, y más tarde, las células de Sertoli, con lo que los tubos se estrechan notablemente, acabando por desaparecer, rellenándose todo de tejido conjuntivo fibroso. El testículo, y sobre todo la función espermatogenésica, guarda una íntima relación con el resto del organismo, suspendiéndose en muchas enfermedades crónicas, especialmente las nerviosas y en las enfermedades agudas. Naturalmente, influyen también las lesiones del propio órgano (inflamaciones, hidrocele, tumores, etc.) por presión, retención, etc.,

siendo, en este caso, unilateral, con hipertrofia compensadora del otro. Entre las atrofias ocupa un lugar saliente la debida al influjo de las radiaciones; es fácil de comprobar experimentalmente cómo una acción prolongada de rayos Röntgen hace desaparecer las células seminales, persistiendo solamente las de Sertoli y las conjuntivas e intersticiales de Leydig, que se multiplican.

Inflamaciones. — Las del testículo, *orquitis*, ocurren preferentemente por infección hemática; en la parotiditis epidémica se presenta con frecuencia, supurando muy raramente y conduciendo en bastantes casos a la esclerosis; en la viruela se producen infiltraciones de células redondas, con necrosis de los tubos, curándose por cicatrización; en otras muchas: septicemias, malta, tifus exantemático, meningitis, etc., se observan orquitis metastásicas. Las orquitis ascendentes son mucho más raras; pues aun en los casos de epididimitis, generalmente, sólo suelen afectarse las partes próximas del testículo. La orquitis se manifiesta por hinchazón y dureza del testículo, produciéndose abscesos en las formas supuradas.

La inflamación del epidídimo, *epididimitis*, se produce, de preferencia, por infección ascendente, ocupando un lugar preeminente las gonocócicas. La infección puede llegar por una continuada inflamación de las vías espermáticas desde la uretra, o puede alcanzar el epidídimo de una manera discontinua, por ofrecer éste a los gérmenes mayores facilidades de vida. Unas veces comprende todo el epidídimo, y otras, parte solamente. Microscópicamente, se caracteriza, como todas las localizaciones de la gonococia, por descamación epitelial, aflujo de leucocitos, formándose abscesos que se reabsorben en la curación, provocando la formación de callosidades cicatriciales y adherencias; raramente se abren en la vaginal, produciendo la periorquitis purulenta. Otras infecciones de las vías urinarias pueden engendrar epididimitis por los gérmenes más variados, que no suelen ser tan intensas como la gonocócica. Las epididimitis pueden producirse también, aunque mucho más raramente, por vía sanguínea.

La uretritis gonocócica ocasiona con gran frecuencia la oclusión del epidídimo, a causa de las estrecheces que producen las cicatrices en los sitios afectados, determinando la imposibilidad de salir los zoospermos; si fué doble, la consecuencia frecuente es la azoospermia y la esterilidad, aunque la espermatogénesis no se suprime, desapareciendo los elementos formados por vía linfática.

Las *orquitis y epididimitis crónicas*, unas veces son prolongaciones de inflamaciones agudas, sobre todo purulentas; pero con frecuencia, lo mismo que en riñón, hígado, etc., más bien que auténticas infla-

maciones son esclerosis consecutivas a lesiones inflamatorias agudas o degenerativas, siendo imposible muchas veces determinar de qué naturaleza fué el proceso que motivó la esclerosis. La *orquitis fibrosa, fibrosis textis*, de Simmonds, se caracteriza por la hiperplasia del conjuntivo, que forma haces que cruzan el testículo irradiando a modo de abanico, y los tubos seminíferos están adheridos, no siendo disociables como en el testículo normal; otras veces, la esclerosis se localiza, formando a modo de callosidades en distintos puntos; en los casos avanzados, todo es conjuntivo, con desaparición de las partes epiteliales. Microscópicamente, el conjuntivo intertubular crece, al mismo tiempo que el epitelio de los tubos degenera, se necrosa y se rellena la cavidad de conectivo, reconociéndose bastante tiempo los tubos por las fibras elásticas de la pared. En algunos casos, la degeneración hialina del revestimiento epitelial y de la pared existen antes de que haya empezado la esclerosis.



Fig. 289. — Corte del testículo atacado de tuberculosis. *a*, tubérculo macizo; *b*, masa caseosa reblandecida y ulcerada. (Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid. *Foto Padró.)*

Tuberculosis. — Es, preferentemente, del epidídimo; y aunque puede ser primitiva, de ordinario es consecutiva a otras localizaciones, sobre todo la pulmonar, sirviendo ella de punto de partida a otras localizaciones genitales. Comienza en el interior de los tubos del epidídimo, que se rellenan de células descamadas, restos celulares, leucocitos con numerosos bacilos; el conectivo intertubular se infiltra de células redondas, originándose granulaciones tuberculosas típicas y caseificándose después todo ello. La infección se propaga a veces por el cuerpo de Higmoro al testículo, donde disminuyen las granulaciones a medida que se alejan del epidídimo. También puede aparecer primitivamente la tuberculosis en el testículo como siembra de tubérculos miliares por la sangre, pero entonces la lesión empieza por el conectivo intratubular. Una vez en marcha el proceso tuberculoso, prodúcense conglomerados de tubérculos, esclerosis reaccionales, cavernas y todas las mismas lesiones que en otros órganos (fig. 289).

Sífilis. — Contrariamente a la tuberculosis, la sífilis predomina en el testículo adoptando dos formas: la *gomosa,* en que aparecen gomas

únicos o múltiples, que no ofrecen nada diferente a lo observado en otros órganos, y dan lugar a cicatrices grandes y retráctiles; la *fibrosa difusa,* que no se diferencia apenas de las orquitis fibrosas producidas por otras causas. La falta de otros residuos inflamatorios, el comenzar por el tejido intersticial; la falta de lesiones en el epidídimo, hablan en pro de una fibrosis sifilítica, mientras que los caracteres contrarios o la iniciación por lesiones degenerativas del epitelio señalan una fibro-

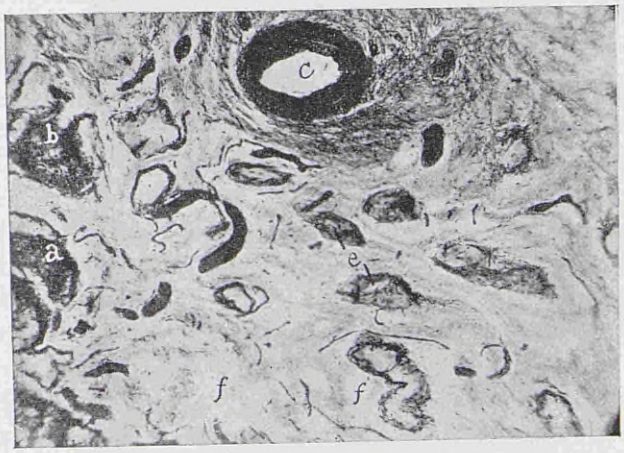


Fig. 290. — Esclerosis testicular sifilítica. Teñido de fibras elásticas por la orceína. — *a, b* y *c,* tubos perceptibles todavía por la envoltura elástica; *c,* vaso; *f,* conjuntivo. Microfotografía T.

sis de otras causas. Con frecuencia se dan mezcladas las dos formas. El comportamiento de las fibras elásticas conservadas en los procesos sifilíticos, destruídas, ayudará a distinguir estos dos procesos, a veces mezclados (fig. 290).

En la *lepra* tiene el aspecto de la fibrosis.

Neoplasias. — El tumor más frecuente es el sarcoma, que puede alcanzar tamaños considerables, siendo unos de pequeñas células y otros de grandes, en general, multiformes, a veces, mixomatosos. El carcinoma se origina en los tubos seminíferos, y generalmente está constituído por células cilíndricas, que se disponen tanto en adenocarcinoma como en carcinoma sólido; forma nódulos que provocan la adherencia de la vaginal y de la piel, ulcerándose. Los tumores mixtos son casi tan frecuentes como el sarcoma; su estructura es muy variable, estando combinadas varias formas de tumores conjuntivos: mixoma, condroma, osteoma, musculares, glandulares, viéndose con frecuencia

tubos y espacios tapizados de epitelio cilíndrico. En ocasiones son tantos los espacios, que tienen el aspecto de un cistoma multilocular (figura 291), también se han presentado algunos casos de corioepitelioma.

En el epidídimo aparecen también quistes, pero no son neoplásicos, sino por retención, aunque la patogenia no está bien esclarecida,

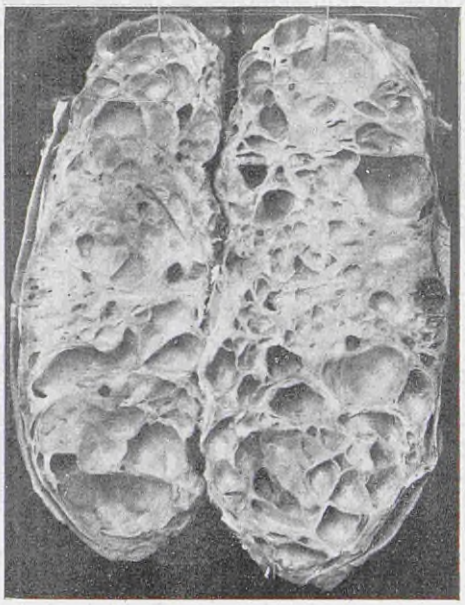


Fig. 291. — Tumor mixto de testículo.
(Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid. *Foto Padró.)*

ya que la ligadura de los conductos sólo produce dilatación general. Por estar rellenos de esperma, demostrando su relación con el testículo, reciben el nombre de *espermatoceles.* A veces se forman a expensas de la hidatide de Morgagni del epidídimo.

Cambios de situación. — Son en su mayor parte faltas de desarrollo, por incompleto descenso del testículo, *criptorquismo,* encontrándosele en el conducto inguinal o en el abdomen, o por desviaciones, *ectopia,* en la región crural o en la perineal. Patológicamente se producen también desplazamientos por la compresión de hernias escrotales.

B) Túnica vaginal.

La túnica vaginal del testículo, como todas las serosas, se afecta frecuentemente por las lesiones del órgano que recubre, sufriendo inflamaciones, *periorquitis* o *vaginalitis* de tipo seroso, fibrinoso, hemorrágico, purulento, necrosante, que también son resultado, casi en la mitad de los casos, según Kocher, de traumatismos.

La *vaginalitis serosa* es la más frecuente, distinguiéndose por la acumulación de un líquido claro y ambarino que dilata la cavidad virtual; frecuentemente aparecen coágulos fibrinosos, pero todo ello se reabsorbe en los numerosos casos curados. A veces la persistencia de un exudado fibrinoso provoca, por organización, la adherencia de las hojas de la vaginal. Otras, la continuación de la inflamación con carácter crónico hace persistente el derrame seroso, constituyéndose el *hidrocele;* el líquido puede estar encerrado en la vaginal casi normal o en una serosa notablemente engrosada, *vaginalitis productiva,* y siempre el testículo está rechazado hacia abajo y atrás, a diferencia del espermatocele, en que está por delante. Si el líquido está encerrado en pequeñas cavidades del cordón incompletamente ocluído, se llama *hidrocele del cordón,* situado por encima del testículo. En la falta absoluta de la oclusión del cordón, las cavidades del peritoneo y la vaginal están en amplia comunicación y pueden penetrar en ésta las asas intestinales, produciéndose hernias.

Si el contenido de la vaginal se hace sanguíneo por traumatismos, diatesis hemorrágicas, etc., recibe el nombre de *hematocele.* Las periorquitis, purulenta y tuberculosa, son consecuencia de procesos semejantes del testículo o del epidídimo.

C) Cordón, conducto deferente, vesícula seminal.

En el cordón encuéntranse: dilataciones flexuosas de las venas, que reciben el nombre de *varicocele,* sobre todo en el lado izquierdo, por desagüar la vena espermática correspondiente en la renal y no en la cava inferior, como la derecha; la *torsión* del cordón, que puede llegar a ocasionar el infarto hemorrágico del testículo por dificultades circulatorias; inflamaciones del conjuntivo por deferentitis.

Las inflamaciones del conducto deferente, *deferentitis,* y de la vesícula seminal, *espermatocistitis,* son las lesiones más frecuentes en estos órganos; de ordinario debidas a la gonococia, pueden ser produ-

cidas también por otras infecciones urinarias (coli) o generales (septicemias). La gonorrea, lo mismo que en otros órganos, provoca descamación epitelial, intenso aflujo de leucocitos y después hiperplasias del conjuntivo parietal, productoras de estrecheces y cierres, *atresias*, del conducto. Éstas llevan consigo la dilatación de la parte del conducto que está más próximo al testículo o de la vesícula seminal; a veces estas atresias son múltiples y el contenido de todas las dilataciones puede ser

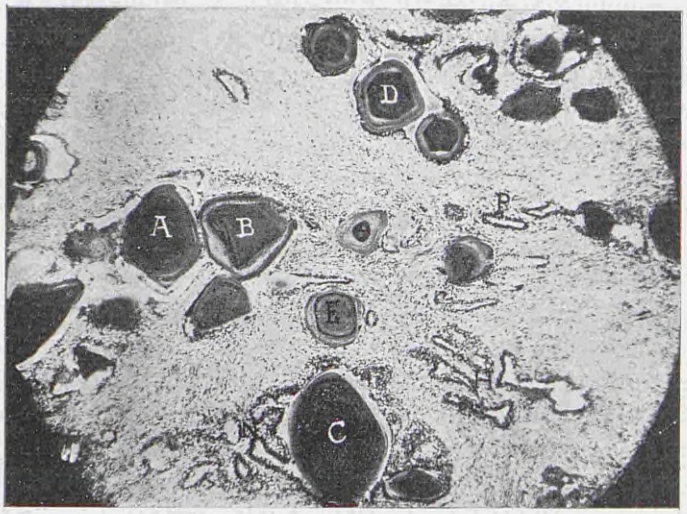


Fig. 292. — Cuerpos hialinos (amiláceos) de la próstata. — *A*, *B*, *C*, *D* y *E*, de distinto tamaño y concentración; *H* y *P*, conductos glandulares. Microfotografía T.

esperma típico, líquido cargado de detritus de zoospermos y células, o un líquido claro. La consecuencia natural, si la atresia es doble, es decir, en los dos conductos, será la esterilidad; en cuanto al testículo, unas veces se atrofia, otras continúa su función; para algunos se produciría una hiperplasia de las células de Leydig, pero otros no han podido comprobarla.

La *tuberculosis* del conducto deferente es propagada desde el epidídimo o desde la próstata y la vesícula seminal, en tanto que la de esta última, aunque de ordinario acompaña a otras tuberculosis genitales, es única en algunos casos. En relación con la vía de llegada del germen descendiendo con el esperma o ascendiendo por el mismo líquido, si se producen retenciones en tuberculosis de órganos inferiores, comienza por una activa multiplicación de las células epiteliales,

que se caseifican, apareciendo después granulaciones tuberculosas en la pared y continuándose el proceso como en los demás órganos.

D) Próstata.

Degeneraciones. — Son poco frecuentes, aunque pueden presentarse todas ellas; en cambio, se encuentran de ordinario en el interior de las cavidades glandulares unos cuerpos hialinos estratificados, de tamaño variable (fig. 292), que han sido llamados *cuerpos amiloideos* de la próstata, por dar con el yodo en muchas ocasiones el color rojo característico de las formaciones amiloideas; en otros muchos casos, sin embargo, no dan esta reacción. Parecen ser debidos a la degeneración del epitelio.

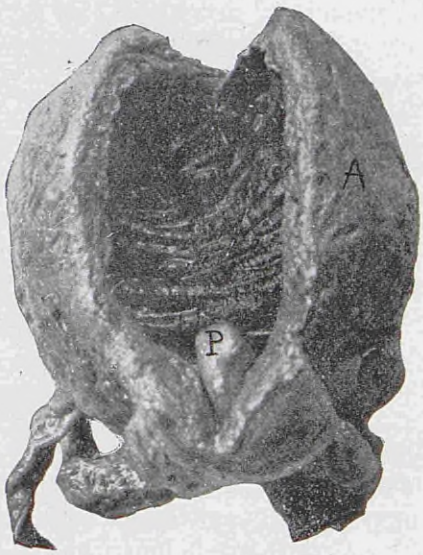


Fig. 293. — Cistitis crónica con hipertrofia de las paredes. — *P*, lóbulo medio de la próstata muy hipertrofiado. La mucosa, muy enrojecida, aparece muy obscura en la fotografía. (Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid. *Foto Padró.)*

Inflamaciones. — Las *prostatitis* pueden ser de origen hemático o metastásico, pero ser mucho más frecuentes las producidas por infección de las vías urinarias, al frente de las cuales figura la gonorrea. Como en los demás órganos, el gonococo provoca de ordinario una inflamación purulenta con formación de abscesos, pero no es raro tampoco una forma catarral con hinchazón y secreción intensa, que a veces se hace crónica.

La tuberculosis de la próstata es, con la de las vesículas seminales, una de las más frecuentes de las vías genitales masculinas, empezando con nodulitos que confluyen y presentando al microscopio idéntico comienzo que en los otros órganos genitales.

Neoplasias. — La más frecuente es la *hipertrofia*, en que el órgano aparece aumentado de volumen, hasta el tamaño de un huevo de gallina y más, sobre todo en los ancianos. Puede ser total o parcial, llamando la atención con gran frecuencia el extraordinario desenvolvi-

miento de la porción media, tanto en las totales como en las parciales de esta región. Esta porción media se eleva formando una prominencia poliposa (fig. 293) que comprime la uretra, estrechándola. La hipertrofia total del órgano débese a una neoformación de las porciones glandulares (fig. 294), constituyendo verdaderos adenomas en forma de nódulos; la del llamado lóbulo medio se debe a la hipertrofia de las glándulas periuretrales accesorias que se encuentran en esta región (lóbulo de Homes), pero que no pertenecen propiamente a la próstata. En la hipertrofia de la próstata se encuentran cavidades glandulares dilatadas revestidas por epitelio normal.



Fig. 294. — Variedad adenomatosa en la hipertrofia de la próstata. Aparece un lóbulo hipertrofiado y en proliferación (según Albarrán y Hallé.)

Creíase que la hipertrofia se debía, sobre todo, a la acción de las inflamaciones del órgano, pero hoy se tiende a considerar el proceso como una neoformación adenomatosa de carácter compensador, determinada por la atrofia de otras porciones del órgano.

El más importante de los tumores primarios de la próstata es el *carcinoma,* que puede ser adenocarcinoma sólido o mixto; muchas veces crece dentro del órgano sin alterar su forma, pero otras ocasiona pronto adherencias a los órganos próximos. También se presentan sarcomas, leiomiomas y otros tumores.

E) Uretra y pene.

La *uretritis* gonocócica constituye la lesión más frecuente de la uretra y de la patología humana. Los gonococos depositados en la fosa navicular provocan una inflamación que se extiende rápidamente a toda

la uretra; ésta se muestra intensamente rojo obscura, hinchada, a veces con hemorragias, y está rellena por un exudado purulento. Al microscopio, como hemos repetido, se produce primero una descamación epitelial intensa, seguida de fuerte exudación leucocitaria e infiltración de mononucleares en la mucosa, existiendo gonococos en las invaginaciones del epitelio. En las fosas de la porción membranosa se defienden los gonococos mucho tiempo, constituyéndose la uretritis crónica, gota militar.

Produce con frecuencia *estrecheces* únicas o múltiples, de longitud variable, a veces hasta de varios centímetros. Están formadas en los casos más sencillos por engrosamientos de las mucosas; pero después interviene la submucosa con la producción de un tejido conjuntivo retráctil que engendra un callo, que quita elasticidad a la pared primero y después estrecha progresivamente la luz por la retracción; el epitelio que las reviste se torna pavimentoso, estratificado, queratinizándose en la superficie. Las estrecheces dificultan la salida de la orina, dando lugar a dilataciones por encima, y a retenciones de orina con todas sus consecuencias.

Las *lesiones traumáticas* de la uretra, sobre todo a consecuencia de cateterismos, son muy frecuentes, formándose falsos caminos, estrecheces, infiltraciones de orina.

Llámase *balanitis* la inflamación del glande, casi siempre provocada por agentes infecciosos (gonococo, microbio de Ducrey, etc.). Caracterízase por abundante derrame purulento y activa descamación epitelial, singularmente localizada al nivel de la corona. Corriéndose la inflamación al prepucio, éste se congestiona y pone turgescente, produdiéndose estrecheces *(fimosis, parafimosis)*.

El *prepucio* es asiento preferente de la *úlcera venérea*, del *chancro duro* sifilítico y, sobre todo, del *epitelioma pavimentoso*, que brota por lo común en su borde libre y afecta a menudo disposición papilar.

El *escroto* sufre de condilomas sifilíticos *(condiloma plano)*, tuberculosis, epiteliomas pavimentosos y papilomas *(condiloma acuminado)*.

En fin, los *cuerpos cavernosos*, aparte desgarros y fracturas de la albugínea, se inflaman por consecuencia de la gonorrea, viruela, fístulas uretrales, etc.

2.º APARATO GENITAL FEMENINO

A) Ovario.

En el ovario, como en casi todos los órganos genitales femeninos, juegan papel muy secundario los trastornos degenerativos. La *atrofia senil* se establece, desde los sesenta años, acompañada de la ateroesclerosis de los vasos correspondientes, disminuyendo de tamaño hasta el de una judía grande en ocasiones, con la corteza plegada; en las secciones, la corteza es estrecha, muy dura, blanquecina, habiendo quedado incluídos en la región medular, por la retracción, cuerpos *candicans* y fibrosos; microscópicamente, hay una marcada hiperplasia del conectivo con desaparición de los folículos. Las radiaciones provocan en el ovario, como en el testículo, la desaparición del parénquima, mientras que persisten las células intersticiales o de la teca.

Las *hemorragias*, en el ovario, son interesantes, aun prescindiendo de las menstruales; aparecen en la superficie del ovario como manchas rojas; en las inflamaciones peritoneales por enfermedades infecciosas (tifoidea, cólera) e intoxicaciones. Otras veces son hemorragias anormales en formaciones patológicas (quistes de varias clases), a veces mortales.

Las *ovaritis* son poco conocidas, siendo la *purulenta* la más estudiada, en la que el ovario está rojo, engrosado y jugoso al corte por la infiltración sero-purulenta. Al microscopio se ven infiltraciones de leucocitos, que se reúnen en grandes masas, formando abscesos con frecuencia. Se pueden curar por completo, pero a menudo provocan inflamaciones periovulares con adherencias. Aunque pueden ser de origen hemático, más a menudo son propagadas de otros órganos abdominales, apendicitis, o de inflamaciones de las trompas y el parametrio. Este último origen puede tener también la tuberculosis, poco frecuente en el ovario.

Más importancia que todos los trastornos anteriormente expuestos tienen las neoplasias, sobre todo los cistomas, teratomas y carcinomas. Es preciso distinguir las formaciones quísticas, no neoplásicas, entre las que tenemos la degeneración quística del ovario, los quistes foliculares y los de los cuerpos lúteos o fibrosos. En la degeneración quística aparecen en el ovario numerosísimos quistes del tamaño de folículos de Graaf, que no se han abierto por la densidad del conectivo que los rodea o por su estado hipoplástico. Los quistes foliculares y de los

cuerpos lúteos son más grandes y en menor número y se forman por la aparición de un líquido que los dilata, estando tapizados por células luteínicas de la granulosa o de la teca.

De los cistomas y teratomas ya nos hemos ocupado en la parte general. Los carcinomas pueden partir de los cistomas o de las células del ovario, tomando un aspecto cístico o macizo.

B) Trompas.

Como en el ovario, son las hemorragias los trastornos circulatorios dignos de especial mención. Pueden ser intramurales, como las que acompañan a ciertas inflamaciones, o puede verterse la sangre en la cavidad de la trompa, acumulándose en ella si por un proceso anterior atresia del istmo o cierre del orificio interno de la trompa, la sangre no puede salir *(hematosalpinx)*. Roturas de la trompa, embarazos tubáricos o hemorragias pueden ser causa de estas intensas hemorragias.

Las inflamaciones, *salpingitis,* se originan por metástasis a causa de la infección sanguínea en las septicemias, por propagación descendente de inflamaciones del ovario, apéndice, etc., y por propagación ascendente de inflamaciones y procesos sépticos de la matriz. Las más frecuentes son las ascendentes, debidas a la gonococia, a las infecciones puerperales y a las infecciones por maniobras para provocar el aborto. En la *salpingitis gonocócica* encuéntrase una intensa infiltración difusa subepitelial en torno de los capilares de células plasmáticas que engruesa los repliegues de la mucosa; además existen leucocitos, que atraviesan el epitelio y en la cavidad forman el exudado purulento; en muchos puntos se destruye el epitelio, y después, cuando comienza la curación del proceso, se establecen en ellos adherencias entre repliegues próximos, que estrechan notablemente la luz de la trompa; por otra parte, la infiltración de la pared provoca su engrosamiento permanente por neoformación conjuntiva. También son de carácter purulento las salpingitis puerperales, y en general, casi todas las salpingitis.

Las inflamaciones de las trompas ocasionan con frecuencia adherencias con los órganos próximos y el cierre del pabellón (fig. 295); otras veces, por organización de exudados fibrinosos interiores y adherencias, se ocluye la luz de la trompa, quedando encerrado el pus, a veces en grandes cantidades *(piosalpinx);* con el tiempo, el contenido puede aclararse, transformándose en un *hidrosalpinx*, o puede, por el contrario, condensarse en una espesa masa, en ocasiones con masas calcificadas, que se asemeja mucho a la materia caseosa de la tuberculosis.

La *salpingitis tuberculosa* es la localización más frecuente de la tuberculosis en los genitales femeninos. El bacilo llega, generalmente, por la sangre; pues la trompa, como el epidídimo en el hombre, parece constituir un sitio favorable; comienza la formación de tubérculos miliares en los repliegues de la mucosa; a medida que los tubérculos



Fig. 295. — Sección del pabellón de la trompa de Falopio en un caso de salpingitis supurada. — *A*, intervalo de las franjas del pabellón relleno de pus; *B*, franja tubaria; *C*, paredes tubarias infiltradas de leucocitos y de elementos embrionarios. (Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid. *Foto Padró.)*

se conglomeran, se sueldan los pliegues y todo se caseifica (fig. 296), incluso el exudado inflamatorio de leucocitos, cianófilas, etc.; los tubérculos invaden también la profundidad. Con frecuencia se producen adherencias con los órganos próximos, y a veces se extiende el proceso hacia el peritoneo u otros órganos.

C) Utero.

Entre los trastornos vasculares, las hemorragias requieren descripción especial. Reciben el nombre de *menorragias* las hemorragias menstruales muy abundantes o prolongadas por múltiples causas, aste-

nia, congestiones pasivas y otros trastornos circulatorios, miomas y otros tumores, etc.; sin que haya alteración en la histología del proceso en ovario y matriz. Se llama *polimenorrea* si aumenta el número de hemorragias y Schroeder las llama polihipermenorrea si al mismo tiempo es grande la cantidad. Las *metrorragias* son hemorragias uterinas sin relación con el ciclo menstrual, producidas por infecciones (tifoidea, septicemias, peritonitis), intoxicaciones, tumores malignos (carcinoma, etc.). En las ancianas se produce la llamada *apoplejía de útero,* en forma de manchas hemorrágicas por todo el cuerpo del útero, con esclerosis de los vasos, durante la agonía o *postmortem;* débese a la acumulación de la sangre, deficiente contracción de los vasos o atrofia de la mucosa.

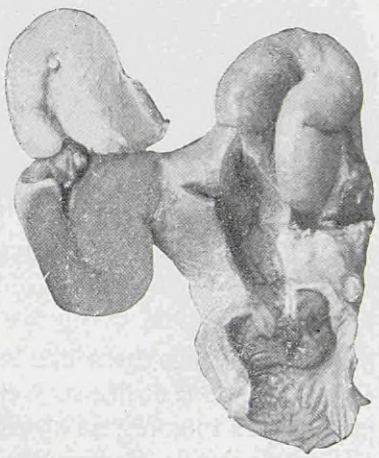


Fig. 296. – Matriz, trompas y ovarios en un caso de salpingo-ovaritis tuberculosa. En el lado izquierdo aparece seccionada a lo largo la trompa mostrando aspecto de cordón macizo. El útero preséntase abierto mediante corte axial anterior. (Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid. *Foto Padro.)*

Inflamaciones. — Aunque por la íntima relación entre todos los elementos que constituyen la matriz y el repliegue del peritoneo en donde está colocada, las inflamaciones suelen alcanzarlos a todos, por el predominio en determinadas partes recibe distintos nombres: *endometritis,* si domina la lesión mucosa; *miometritis,* cuando es la muscular; *perimetritis,* si ataca preferentemente al peritoneo, que envuelve a la matriz, mientras que en los casos en que predomina en los repliegues peritoneales por donde penetran los vasos, ligamentos anchos, se llama *parametritis.*

Endometritis. — La *endometritis aguda* se caracteriza por el enrojecimiento y engrosamiento de la mucosa, más blanda que de ordinario, a veces con hemorragias puntiformes; la exudación es seropurulenta en el cuerpo y mocopurulenta en el cuello (leucorrea, flujo blanco). La inflamación abarca todo el órgano, aunque puede asentar sólo en el cuerpo o en el cuello. Si bien en algunos casos pueda ser debida a enfriamientos o a los desplazamientos del órgano, en la mayoría de los casos es de carácter infeccioso, siendo las infecciones del puerperio y la gonococia las causas principales. De aquéllas nos ocuparemos más detenidamente con la patología del embarazo. Las infecciones, los cán-

ceres, las cauterizaciones, etc., provocan a veces inflamaciones de tipo pseudomembranoso, diftérico y costroso.

En la *endometritis crónica* se han distinguido dos formas: la atrófica y la hipertrófica. La *endometritis crónica atrófica* se caracteriza por el adelgazamiento de la mucosa, con empequeñecimiento de las células y aumento de fibras colágenas; las glándulas se conservan, aunque disminuídas en número, en la capa media, pero toman un aspecto quístico, porque desaparecen los tubos excretores en la capa superficial engrosada, formándose concreciones estratificadas. En unos casos esta atrofia de la mucosa es sencillamente una aceleración de la atrofia senil en úteros enfermos; en otros se debe a la presión por tumores; en algunos es el resultado de retracción cicatricial del conectivo neoformado a consecuencia de inflamaciones purulentas, pseudomembranosas, necróticas, etc.



Fig. 297. — Mucosa uterina. Diposición normal de las glándulas (según Schmaus).

En la *endometritis crónica hipertrófica* la mucosa está engrosada, hasta alcanzar en ocasiones un centímetro de espesor; es blanda, fácilmente desgarrable, en algunos sitios con aspecto poroso. El aspecto no es igual en toda la superficie, variando el espesor hasta elevarse, formando a modo de pólipos. Microscópicamente se encuentra una hiperplasia de las glándulas que muestran numerosas mitosis; las glándulas están dilatadas, y al alargarse se hacen muy flexuosas (figuras 297 y 298), produciéndose a veces a modo de invaginaciones, aunque la mayor parte son aparentes, por el corte oblicuo de los codos de las flexuosidades. Las glándulas contienen moco y detritus celulares (epiteliales, leucocitos, hematíes). El tejido interglandular está como edematoso con ca-



Fig. 298. — Mucusa uterina. Neoformación de las glándulas tubulosas (según Schmaus).

pilares muy dilatados, es decir, muy rico en sangre, lo que explica las hemorragias frecuentes, y presenta infiltración de células pequeñas. La distinción que antes se hacía entre la endometritis crónica hipertrófica glandular y la intersticial, no es admisible en la actualidad, porque en un mismo caso se pueden encontrar las dos formas, según el sitio que se examine. La distinción entre la endometritis crónica hipertrófica y las tumefacciones periódicas de la mucosa en la menstruación y en el embarazo, estriba en la falta de las tres capas características de la mucosa: compacta, esponjosa y basal.

El cuello puede ser afectado por inflamaciones de la vagina que no llegan al cuerpo, entre ellas las gonocócicas, constituyendo la *endometritis cervical.* En ocasiones, por el orificio del cuello entreabierto hace prominencia la mucosa, formando a modo de labios, *ectropión;* otras veces asoma por roturas producidas en el parto, retraídas cicatricialmente. Las *erosiones* del cuello aparecen como áreas de color rojo intenso, de dimensión y localización variable, que destacan como úlceras sobre el resto del hocico de tenca, de color gris o azul rojizo, estando como deprimidas. Microscópicamente, en algunos casos son verdaderas úlceras, ocupadas por tejido de granulación; pero muchas más, frecuentemente, están formadas por superficies cubiertas de epitelio cilíndrico con glándulas, tratándose, probablemente, de intromisiones de epitelios en los sitios en que se pasa de un epitelio a otro; en este caso, del cilíndrico del conducto cervical en el pavimentoso estratificado del hocico de tenca.

Miometritis. — Son siempre consecuencia de endometritis y perimetritis. En la miometritis aguda existe una intensa infiltración serosa y celular en el conectivo intermuscular, que puede ser seguida de la formación de abscesos intersticiales y necrosis de porciones mayores o menores de la masa muscular. En la forma crónica se encuentra una hiperplasia del conectivo, que a veces se acompaña de hipertrofia del músculo. El útero aparece hipertrofiado por igual o en ciertas partes, según el asiento del proceso, siendo frecuente la hipertrofia del cuello.

Perimetritis. — Acompaña siempre a las inflamaciones de la matriz, aunque sea con escasa intensidad; cuando es intensa, provoca la del peritoneo del resto de la pelvis, por lo que algunos la llaman *pelviperitonitis.* La forma más frecuente es la purulenta; pero puede ser también fibrinosa o fibrino-purulenta, con adherencias que se hacen definitivas en la forma crónica productiva.

Parametritis. — Es la inflamación del conjuntivo pelviano existente en los repliegues del peritoneo y, sobre todo, en la inserción del li-

gamento ancho en la matriz. La inflamación llega desde el útero a la vagina por tromboflebitis, linfangitis o flemones.

Tuberculosis. — Puede producirse durante el embarazo por infección sanguínea, pero es más frecuentemente propagada de la trompa, comenzando por tubérculos subepiteliales o entre las glándulas. Por conglomeración sucesiva y degeneración caseosa, puede llegar a inva-



Fig. 299. — Mioma que rellenaba casi toda la cavidad del útero. (Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid. *Foto Padró.)*

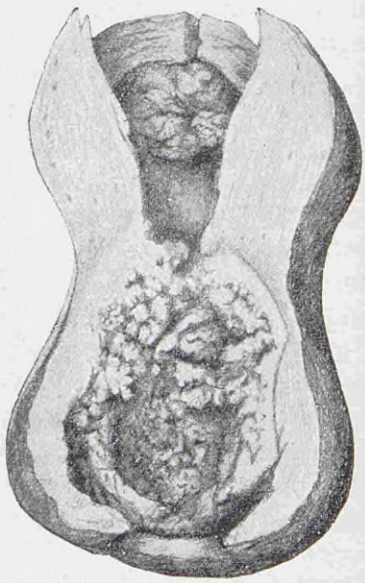


Fig. 300. — Carcinoma del cuello del útero que, después de crecer y dilatar fuertemente el hocico de tenca, había producido metástasis en el fondo uterino (según Ribbert.)

dirse toda la mucosa. Al miometrio llega la tuberculosis por los linfáticos o las venas.

Neoplasias. — Dejamos dicho ya en la *Parte general,* que el útero es asiento predilecto de *pólipos mucosos,* constituídos por vegetaciones glándulo-conectivas revestidas de epitelio vibrátil; de *miomas,* distinguidos en submucosos que abultan en la cavidad uterina, y subperitoneales, que, culminando en el peritoneo, determinan a menudo adherencias con las trompas, ovarios y a veces con los intestinos o epiplón; pueden ser múltiples y rellenar a menudo toda la cavidad uterina, según mostramos en la fig. 299; en fin, de *carcinomas,* de que se conocen dos variedades principales: el *glandular,* de tipo tubuloso, brotado

en las glándulas de la mucosa; y el *epitelial pavimentoso,* más propiamente llamado *epitelioma,* cuyo asiento preferente es el hocico de tenca o el interior del cuello uterino (fig. 300). Suscita el carcinoma rápidamente metástasis en los ganglios pelvianos y en las vísceras abdominales. Cuando radica en el orificio de la matriz crece primeramente hacia la vagina, constituyendo vegetaciones saniosas que se ulceran y exhalan un líquido pútrido. Mencionemos todavía que en el fondo del útero se han encontrado también *sarcomas* típicos y *mixomas,* uno de los cuales es la mola acinosa desarrollada durante el embarazo.

Cambios de situación y forma. — Normalmente, el cuerpo de la matriz está inclinado sobre el cuello, formando un ángulo anterior, *anteflexión;* patológicamente, la inclinación puede ser lateral, *lateroflexión,* o posterior, *posteroflexión.* También existe normalmente una inclinación de ángulo abierto hacia adelante, del eje de la matriz con el de la vagina, *anteversión,* y del mismo modo en circunstancias patológicas puede hacerse el ángulo lateral o posterior, *latero y posteroversión.* El útero puede experimentar desplazamientos totales en un plano horizontal, sin modificarse sus ángulos de flexión y versión, hacia adelante, al lado o atrás de su posición ordinaria, recibiendo los nombres de *ante, latero y retroposición.* Finalmente, puede descender, *prolapsándose* dentro de la vagina, y si el descenso es grande, sale por la vulva el útero envuelto en la vagina, *prolapso de útero y vagina.* A veces el útero se alarga existiendo un descenso del cuello, sin que sea un prolapso. Tumores de vagina pueden *levantar* el útero. El fondo reblandecido se deprime en el interior, llegando en ocasiones a producir la inversión total.

Defectos de desarrollo, cicatrices u otras causas provocan estrechamientos del cuello, *estenosis,* llegando a veces al cierre completo, *atresias.* Esto produce acumulaciones de líquidos en la cavidad, *hematometra, piometra, hidrometra.*

D) Vagina y genitales externos.

Las hemorragias son frecuentes en la vagina por varices, traumatismos, etc., saliendo la sangre al exterior o acumulándose en el tejido paravaginal posterior, constituyendo un hematoma. En la vulva, además de hematomas y hemorragias, puede presentarse el edema, sobre todo en los labios mayores, por lesiones circulatorias generales o locales, por nefritis, etc.

La inflamación aguda, *vaginitis o colpitis aguda,* se caracteriza por el enrojecimiento, hinchazón de la mucosa, más blanda que de ordina-

rio y en intensa descamación, con salida de un líquido seroso o lechoso a veces muy abundante, *flujo blanco*. Algunas infecciones, intoxicaciones, cauterizaciones, cuerpos extraños, pueden producir inflamaciones pseudomembranosas, necrotizantes, con los mismos caracteres y consecuencias que en otras mucosas.

En la inflamación crónica domina el cuadro la infiltración celular de la mucosa, que puede presentar la forma de nódulos *(nodular)*, finas papilas *(papilomatosa)* o mayores, *condiloma acuminado* de la gonococia, etc. A veces se ulceran las infiltraciones *(erosiva)*, rodeándose de manchas hemorrágicas *(maculosa)*. En ocasiones, durante la menstruación, se desprenden las capas superficiales del epitelio en toda su extensión en forma de tubos membranosos *(exfoliativa)*.

En la vulva hay que distinguir las porciones revestidas por la piel y las de aspecto mucoso. En las primeras, las inflamaciones tienen el mismo aspecto que veremos en la piel (eritemas, eczemas, etc.); en las segundas, propiamente *vulvitis*, los caracteres son muy semejantes a los de la vagina.

Pueden ofrecer asiento a tumores varios, siendo el más frecuente el cancroide.

E) Glándula mamaria.

Después de la menopausia se atrofia progresivamente por degeneración hialina de los conductos galatóforos, con desaparición de los acinis, que van siendo reemplazados por grasa generalmente, con lo que el volumen no disminuye. También el conjuntivo se hipertrofia, dando lugar a una esclerosis. A veces se produce la atrofia prematuramente.

Presenta un aumento de volumen conectivo en los períodos premenstruales, que desaparece después, conduciendo en ocasiones a hemorragias vicariantes. Otras causas de hemorragias, con salida de la sangre por el pezón o con formación de hematomas, son los traumatismos y los cánceres.

Las inflamaciones pueden ser simplemente del pezón, *telitis*, o con extensión a la areola; son producidas por grietas o fisuras originadas por el acto de mamar, sirviendo algunas veces de punto de partida a la inflamación de todo el órgano, *mastitis*. Ésta, generalmente, es purulenta, debiéndose a los microbios que desde el pezón penetran por el interior de los conductos galactóforos o por los linfáticos, rara vez a microbios llegados por la sangre. La glándula aumenta de tamaño y sale pus por los conductos glandulares; con frecuencia se forman abs-

cesos. Unas veces el proceso se mantiene en los acinis y conductos, *mastitis parenquimatosa*, y otras invade el conjuntivo interacinoso, *mastitis intersticial*. Con frecuencia es producida por retención de la leche, sobre todo en las puérperas, *mastitis por retención*, aunque esta circunstancia favorece la germinación de microbios que la transforman de cuando en cuando en una mastitis infecciosa. Las mastitis pueden hacerse crónica, engendrándose callosidades por cicatrización de abscesos y demás lesiones. A veces se producen dilataciones quísticas por obliteración de los conductos.

La *tuberculosis* no es tan rara como se suponía. Ocurre de preferencia por infección hemática, comenzando por el conjuntivo interacinoso y alrededor de los conductos, como si el bacilo de Koch se eliminara por la glándula, quedando retenido en las proximidades de los elementos secretorios. Después se extiende, adoptando dos formas: una extensa, semejante a una mastitis crónica, y otra circunscrita, produciendo a modo de nódulos que hacen pensar en una neoplasia. En su avance produce reblandecimientos caseosos, fístulas por donde salen las partes caseificadas, úlceras, reacciones conjuntivas; en una palabra: las mismas cosas que la tuberculosis suele producir en los demás órganos. Mas raramente llega la tuberculosis por infección linfática desde la pared costal. A veces se asocia a los cánceres mamarios.

Esta glándula es sitio de predilección para las *neoplasias*, singularmente en la época de su involución. Los tumores más frecuentes son el *carcinoma*, el *adenoma*, el *fibroma*, el *lipoma*, el *sarcoma* y el *condroma*. Hasta el *mioma* y *angioma* se han encontrado alguna vez.

Ya hemos descrito todos estos tumores. Limitémonos por ahora a completar los datos ya expuestos sobre el *carcinoma*.

El *carcinoma mamario* brota de la proliferación de los fondos de saco glandulares, y se presenta al principio siempre localizado, infiltrando después sucesivamente los intersticios conectivos del órgano y dislocando y atrofiando la porción sana de la mama. Su desarrollo se prolonga meses y a veces años.

Aunque la forma originaria y modo de crecimiento varían mucho en las diversas modalidades del tumor, es muy común la disposición que reproducimos en la figura 301, que copia un *escirro*. La neoplasia crece principalmente en dos sentidos opuestos: hacia el pezón, el cual invade, hasta producir úlceras cancerosas, y hacia la periferia, afectando forma de fajas o expansiones radiadas, conoideas, que se insinúan entre los lóbulos adiposos y apartan y atrofian los lobulillos de la glándula normal. En la figura aludida, el tejido adiposo aparece representado por ciertas masas grisáceas de aspecto lobulado. En fin, ulteriormente, los

conos o cordones divergentes, singularmente los dirigidos hacia arriba y atrás, invaden los ganglios de la axila y provocan la formación de carcinomas secundarios.

Cáncer de Paget. — Con este nombre se conoce una neoplasia epiteliomatosa radicante en el pezón y areola, iniciada al principio por una como erupción eczematosa salpicada de manchas rojas, costras córneas y tuberosidades compactas, y que, en el curso de su evolución, se resuelve en ulceraciones de fondo desigual, rojizo e indurado.

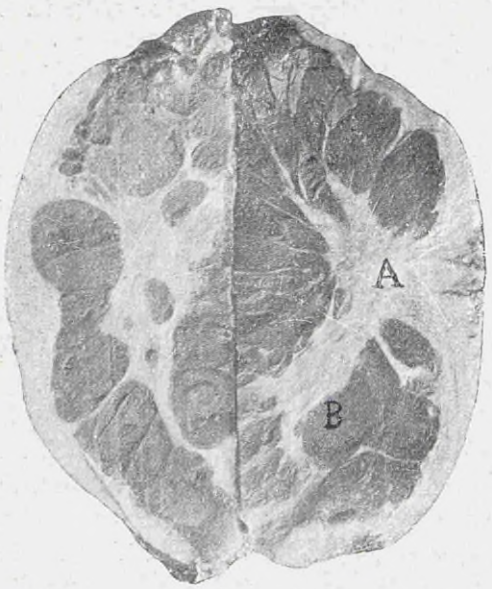


Fig. 301. — Corte de la glándula mamaria atacada de cáncer escirroso. — *A*, masa neoplásica de que parten fajas divergentes. Adviértase cómo el tumor se ha corrido hacia el pezón y areola. Las partes obscuras son lóbulos adiposos.

Al microscopio adviértense colonias y cilindros epitélicos que recuerdan los del cancroide, y al parecer en continuación con el epitelio tegumentario. Algunos elementos aparecen esféricos, sin hilos comunicantes; trátase, seguramente, de corpúsculos degenerados (las pretendidas *coccidias* de Darier y Wickham).

Tocante al origen, disienten los autores. La mayoría atribuye esta producción epitelial al cuerpo de Malpigio, con el cual parece continuarse; mientras que Ribbert estima que se trata de vegetaciones de los conductos galactóforos que habrían invadido las capas epitélicas de la piel, entremezclando con ésta sus formaciones.

F) Anatomía patológica del embarazo.

Defectos de la implantación del óvulo. — El óvulo, en su emigración desde el ovario a la matriz, puede detenerse accidentalmente en diferentes puntos del camino o desviarse, dando lugar a la producción de los embarazos *ectópicos* o *extrauterinos*. Generalmente ocurren en el pabellón y en el istmo de la trompa, *tubáricos;* pero también pueden presentarse en el ovario, en el abdomen intersticial, en la entrada de la trompa en el útero. En todas ellas falta la reacción decidual de las mucosas, y no encontrando el óvulo una compacta apropiada a su desarrollo, corroe la mucosa y se introduce hasta la muscular; con ello falta la debida preparación en los grandes vasos en que han de introducirse las células fetales, y además, cuando crece el embrión, se adelgaza notablemente la pared, produciéndose por estas circunstancias hemorragias y perforaciones mortales en ocasiones. Unas veces el embrión cae en la cavidad de la trompa al romperse la cápsula, quedando allí o es expulsado, *aborto tubario;* otras veces penetra en la cavidad abdominal, donde muere y se calcifica, *lithopädion*.

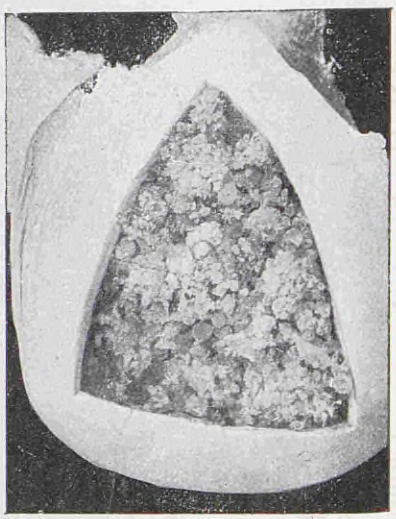


Fig. 302. — Aspecto de la mola acinosa vista por una abertura abierta en el útero. (Atlas fotográfico de Neisser.)

Aun en los casos ordinarios en que el óvulo llega a la cavidad uterina, pueden presentarse anormalidades. Consisten éstas, en que en vez de anidar el óvulo en el cuerpo de la matriz, lo haga en el istmo o en el cuello, determinando la implantación de la placenta en estas regiones, en que la formación de la decidua es imperfecta, faltando tanto más cuanto más se desciende; por esta circunstancia el óvulo llega a la muscular, haciéndose muy grandes las adherencias de la placenta. Tales implantaciones inferiores de la placenta, *placenta previa*, llevan consigo, en el embarazo y en el parto, la producción de grandes hemorragias por desprendimientos placentarios y contracción lenta del istmo.

Alteraciones de la anidación y el crecimiento. — Las hemorragias pueden determinar el desprendimiento de la placenta y de las membranas, desprendiéndose el huevo, que es expulsado, suspendiéndose el embarazo; otras veces es la muerte del embrión, por poca energía, la causante de la expulsión. La salida del huevo antes de la dieciséis semanas se llama *aborto,* muy dado a hemorragias y retención de membranas.



Fig. 303. — Metritis puerperal. Nótese la mucosa de la matriz espesada y salpicada de producciones granulosas. (Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid. *Foto Padró.)*

Las infecciones de la mucosa y sus alteraciones en casos de intoxicaciones generales pueden hacer anormal la formación de la decidua, con acumulación de líquido, *hidrorrea.* También puede el feto morir por enfermedades heredadas (sífilis, sobre todo), provocándose *el parto prematuro.* La anormal cantidad de líquido amniótico y los nudos del cordón umbilical pueden trastornar el desarrollo del embarazo. Otros trastornos de las membranas y, sobre todo, las enfermedades de la placenta, pueden conducir al mismo resultado. Entre ellas figuran, prin-

cipalmente, el llamado *infarto placentario*, por dificultades circulatorias que crea la conglutinación de vellosidades; la sífilis y la tuberculosis.

Los tumores placentarios y, sobre todo, la *mola acinosa*, trastornan el embarazo. Con tal nombre se conoce un tumor dendrítico compuesto por tejido mixomatoso brotado en las vellosidades del corion.



Fig. 304. —Metritis puerperal, donde la mucosa uterina exhibe vegetaciones exuberantes. (Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid. *Foto Padró.)*

Las vegetaciones, complicadamente ramificadas y sumamente largas, rematan por excrecencias ovoides o redondeadas, transparentes, comparables por su aspecto a los granos de un racimo de uvas. El desarrollo de este tumor, de que damos una fotografía en la figura 302, suele iniciarse en el primer mes del embarazo; su presencia causa hemorragias y perturba gravemente la evolución del feto, que puede sucumbir. Mientras tanto, la madre es aquejada a menudo por edemas, anemia y albuminuria.

De sus caracteres histológicos nos hemos ocupado en la *parte general,* página 515.

Trastornos de la involución y la regeneración. — La retención de restos placentarios, con frecuencia durante mucho tiempo, impide la regeneración de la mucosa, que conserva en estos puntos la estructura decidual con propensión a las hemorragias. Como resultado de la penetración y persistencia de las células de las vellosidades coriales, se constituye la neoplasia llamada corioepitelioma, descrita en la *parte general,* página 515.

La enorme superficie cruenta que queda en la matriz después de la expulsión del feto y las membranas constituye una gran puerta abierta a las infecciones, fáciles por la proximidad de la vagina, abundante en microbios; sin embargo, la penetración y germinación de los microbios están dificultadas por la salida de los loquios. La disminución de éstos o la presencia de restos placentarios que constituyen un excelente medio de cultivo por una parte (infección espontánea) o la introducción en la matriz de los dedos o instrumentos conductores de microbios patógenos, puede provocar la *infección puerperal*, que tendrá aspecto algo diferente, según los gérmenes (figuras 303 y 304). La *endometritis pútrida* es producida por microbios de la putrefacción en presencia de restos placentarios, en tanto que la *endometritis séptica* más grave es debida al estreptococo, en primer lugar. Ésta suele profundizar en la pared y hacia el parametrio, siguiendo el conectivo como una inflamación flemonosa o siguiendo los linfáticos o las venas trombosadas.

Los numerosos vasos cortados en el desprendimiento placentario se trombosan con frecuencia, si la circulación se hace lenta por trastornos circulatorios, generales o locales; éstos se infectan posteriormente, siendo el punto de partida de una tromboflebitis séptica.

CAPÍTULO VI

Glándulas de secreción interna.

A) Tiroides.

Como otros muchos órganos en infecciones, intoxicaciones, quemaduras, sus células se hinchan, descaman y necrosan, desapareciendo el líquido coloideo contenido en las vesículas o parece transformarse en moco. La degeneración grasienta aparece más bien en la atrofia senil y en las congestiones.

Inflamaciones. — La *tiroiditis* acompaña en ocasiones a enfermedades infecciosas (gripe, anginas, reumatismo articular, septicemias, pa-

ludismo, etc.); pero otras veces aparece sin relación con otras enfermedades. Puede adoptar la forma *parenquimatosa o simple,* en que predominan los trastornos degenerativos de las células epiteliales y la forma *intersticial purulenta,* más raramente, con formación de abscesos de magnitud variable.

Aunque no sea refractario el tiroides a la tuberculosis, como se ha dicho, pues en las tuberculosis miliares generalizadas se presentan numerosos tuberculitos en esta glándula, es evidente la rareza con que se presenta la forma crónica. Comienza por el conectivo interfolicular y continúa como en todos los órganos. A veces provoca una hipertrofia del tiroides, estruma o bocio tuberculoso. También es rara la sífilis gomosa y más todavía la fibrosa.

Cambios de volumen y perturbaciones funcionales. — *Hipertrofia.* — Recibe los nombres de *bocio* y *estruma.* Consiste en el aumento de volumen por aumento de los elementos que normalmente constituyen el tirodes, epitelio que reviste los folículos y contenido coloideo, aunque en distintas proporciones, distinguiéndose por esto dos formas: *bocio coloideo* o *macrofolicular,* en el que el aumento se debe, de preferencia, al contenido, apareciendo mucho más grandes las vesículas, a veces hasta visibles a simple vista por reabsorción de los tabiques interfoliculares, cuyas bases persisten algún tiempo en forma de espolones, mientras que el epitelio se aplana y no muestra tendencias a la multiplicación; *bocio parenquimatoso* o *microfolicular,* debido a la neoformación de células, formando primero cordones macizos y después pequeñas vesículas, o creciendo el epitelio dentro de la vesícula a modo de papilas que circunscriben cavidades más pequeñas; pero en todo caso la materia coloide no crece, disminuyendo y hasta faltando por completo a trozos en algunos casos.

Otras veces, el crecimiento no es difuso, como en las formas anteriores, sino circunscrito, formando el llamado *bocio noduloso* o *nodoso.* Los nódulos semejan adenomas intercalados en el resto de la glándula normal, atrófica o hipertrófica difusamente, y pueden tener estructura coloidea, parenquimatosa o embrionaria, es decir, sin formación de folículos.

El *bocio de la enfermedad de Basedow* o *bocio exoftálmico* es difuso en los cuatro quintos de los casos y circunscrito en un quinto; histológicamente se caracteriza por la pobreza de materia coloide, y el crecimiento papilar de las células epiteliales, que se alargan, llegando a ser cilíndricas en ocasiones; pero con frecuencia, la enfermedad de Basedow se inicia sobre tiroides ya hipertrofiados de todas las formas, comprendiéndose lo variable que puede ser la estructura. Además in-

fluyen la duración, la intensidad, las circunstancias de cada caso, el tratamiento, que si produce mejoría, disminuye la hiperplasia epitelial, y espesa y aumenta la materia coloide. Para Ribbert sólo existirían trastornos degenerativos, debiéndose el aspecto a la desaparición de los septos conjuntivos.

En el *bocio del cretinismo endémico* predomina la forma nodulosa con atrofia del resto. En el *congénito* falta la materia coloide, siendo unas veces parenquimatoso, y otras, por dilatación de los vasos.

Atrofia. — En la vejez el órgano se atrofia, con hiperplasia del conjuntivo; también puede ser consecutiva a inflamaciones, a presión por nódulos y tumores, y a causas desconocidas. La materia coloide espesada forma masas estratificadas, que se calcifican a veces.

Consecuencias de la hipofunción. — Han sido estudiadas en las faltas congénitas del tiroides, en las atrofias, en la extirpación del bocio humano y en las extirpaciones del tiroides en los animales. En el período de crecimiento altera la osificación endocondral, dificultando el crecimiento; los genitales se desarrollan poco; la inteligencia disminuye, acompañada de gran apatía; y en la piel aparece una hinchazón blanda especial llamada mixedema; en los adultos existe la disminución de la inteligencia, con debilidad de la motilidad y sensibilidad y el mixedema.

Consecuencias de la hiperfunción. — Se han investigado por la acción de estractos de glándulas y en la enfermedad de Basedow. Parece producir aceleración cardíaca y alteraciones del metabolismo, que se traducen en el aumento de la destrucción de albuminoides y grasas, con mayor eliminación de cal y fósforo. En la enfermedad de Basedow parece trátase más bien de una alteración funcional disfunción que de una simple hiperfunción, existiendo taquicardia, irritabilidad vasomotora, sudores, dilatación de la abertura palpebral, exoftalmos, alteraciones del ritmo respiratorio, diarreas y temblores.

Neoplasias. — Pueden presentarse todos los estudiados, pero entre los conjuntivos dominan los sarcomas, y entre los epiteliales, el adenoma, al que pertenecen algunos casos de bocio noduloso, y el carcinoma tubular o macizo.

B) Paratiroides.

La principal lesión de este órgano son las hemorragias, especialmente durante el parto, por traumatismos o extasis; se extiende la sangre por todo el espesor, sufriendo las transformaciones de un hematoma y dejando residuos coloreados durante mucho tiempo. Estas

hemorragias dificultan el desarrollo del órgano, provocándose la *tetania*.

La hipertrofia sigue a la extirpación del tiroides; pues aunque no existe una substitución funcional entre ambas, parece aliviar los síntomas. También se han encontrado hipertrofiadas las paratiroides en la *osteomalacia* y otras enfermedades óseas, aunque de manera inconstante para permitir afirmar su papel en el metabolismo de la cal.

C) Hipófisis.

Las degeneraciones pueden recaer en todas las porciones de la hipófisis. En el lóbulo anterior, las células glandulares experimentan la degeneración grasienta, la vacuolar, la pigmentaria, y en la ateroesclerosis y en la embolia se produce la necrosis, que también se presenta en algunas infecciones, en la difteria, sobre todo, en el lóbulo medio, y en la eclampsia. En el lóbulo medio se produce la degeneración coloidea con formación de grandes folículos, a veces verdaderos quistecitos. En el lóbulo posterior, los trabajos de Tello han puesto de manifiesto fenómenos degenerativos de las fibras nerviosas, abundantísimas, que circulan cada vez más abundantes con la edad, con formación de sartas de bolas degenerativas y fenómenos regenerativos, representados por fibras ramificadas, mazas de crecimiento y pelotones de finas fibras nuevas en torno de los vasos. Estos fenómenos degenerativos, frecuentísimos en hipófisis normales, al parecer, se exageran cuando el lóbulo posterior se halla invadido por neoformaciones adenomatosas que penetran desde el lóbulo medio. Los detritus de estas degeneraciones son englobados por células fagocitarias que aparecen pigmentados.

Las inflamaciones son purulentas, propagadas de tejidos próximos, meninges y huesos unas veces; otras, de origen hemático, por embolias sépticas, tanto en el lóbulo anterior como en el posterior. La tuberculosis se presenta con frecuencia en la hipófisis en las formas generalizadas, sobre todo en los niños, existiendo algunos casos en que la hipofisaria es la única localización.

La hipertrofia difusa de la hipófisis aparece en el embarazo, en la castración, en la atrofia y aplasia del tiroides; la nodulosa es producida por pequeños adenomas, difíciles de separar del tejido normal, por no haber una barrera conjuntiva que los separe. Además de estos adenomas pueden presentarse otros tumores epiteliales que se originan en restos de la bolsa de Rathke. La destrucción progresiva del parénquima hipofisario ocasiona enanismo, la distrofia adiposogenital, diabetes

insípida, caquexia, en tanto que la hiperfunción parece conducir al gigantismo y la acromegalia, según que el esqueleto se encuentre en desarrollo o éste haya terminado, si bien para otros sería el gigantismo el que predispondría a la lesión hipofisaria.

D) Epífisis o glándula pineal.

Poco conocida todavía en su fisiología y patología, parece sufrir una continuada involución desde los primeros años de la vida, señalada por la aparición de quistes, el depósito creciente de fosfato y carbonato cálcicos, las atrofias celulares y la hiperplasia de la glía, si bien Askanazy la ha puesto en duda. Patológicamente, todos estos procesos involutivos se pueden exagerar notablemente. En algunas infecciones, como la tifoidea, puede mostrar hemorragias, y en las meningitis es asiento de una inflamación purulenta; también se localizan en ella la tuberculosis y la sífilis con sus caracteres generales. Los tumores son las lesiones principales, pudiendo estar constituídos por adenomas, gliomas, sarcomas y carcinomas.

E) Cápsula suprarrenal.

El color pardo que toman las células cromafines de la substancia medular por la sales de cromo se difunde por la autolisis y la putrefacción. En las autopsias se suele encontrar un reblandecimiento de la porción medular, que crea una cavidad entre las porciones corticales, y aunque esto sea en gran parte debido a la autolisis y a las compresiones postmortales, es indudable que se puede encontrar en cadáveres recientes de ancianos y enfermos infecciosos.

La suprarrenal experimenta una degeneración fisiológica en los dos primeros años de la vida y también la producen los procesos infecciosos y tóxicos, desapareciendo los lipoides (desdoblamiento, disolución, marginamiento), al mismo tiempo que las células experimentan la degeneración vacuolar, acabando por necrosarse. Sobre todo en la difteria, la toxina parece tener una predilección marcada por la suprarrenal; en la intoxicación experimental se encuentran las suprarrenales del cavia intensamente rojas, con hemorragias, pobreza en lipoides y degeneración celular en la zona cortical, pérdida de la cromafinidad y destrucción de las células en la región medular; en el hombre se encuentran focos de necrosis, con trastornos circulatorios.

También aparecen hemorragias en forma de manchas en otras muchas infecciones. Relativamente grandes hemorragias que llegan a destruir el parénquima suprarrenal, produciendo enfermedades mortales, se producen en las diatesis hemorrágicas y leucemias, en los trastornos circulatorios (trombosis) y en los traumatismos.

Las inflamaciones *(hipernefritis)* difusas de forma edematosa, con pobreza en lipoides, acompañan a muchas infecciones, siendo más raras las purulentas, embólicas o propagadas. La inflamación tuberculosa es la más frecuente e importante; de ordinario, es doble y acompaña a los procesos tuberculosos de otros órganos, pero también se han encontrado casos en que constituye la única localización. Puede adoptar la forma miliar, pero a menudo toma el aspecto de una hipernefritis caseosa. También padece la sífilis en sus formas esclerósica y gomosa.

La atrofia de la corteza, especialmente de la zona glomerulosa con pequeños infiltrados de células redondas e hiperplasia del conjuntivo, se presenta en la vejez; también se atrofia el órgano a consecuencia de procesos infectivos. La hipertrofia, si bien en modestos límites, se produce por compensación en una de ellas, cuando falta o degenera la otra; en el embarazo, hipertrofia cardíaca, ateroesclerosis y nefritis, parece existir una hipertrofia de la porción medular.

Como tumores especiales del órgano tenemos los adenomas con un ordenamiento de las células parecido al de la porción cortical o distinto y los hipernefromas o tumores de Grawitz, de que ya nos hemos ocupado. También hemos dicho unas palabras de los parangliomas y otros neuronas del simpático que pueden presentarse en la región medular. Los tumores secundarios son muy varios y más frecuentes de lo que se creía.

CAPÍTULO VII

Sistema nervioso.

A) Nervios.

Degeneraciones e inflamaciones. — Hemos visto que en muchos de los órganos estudiados existen en ocasiones verdaderas dificultades para separar las llamadas inflamaciones parenquimatosas y las degeneraciones (riñón, hígado, etc.); esta dificultad sube de punto en los nervios, pues dada la íntima relación existente entre el elemento primordial axon y sus envolturas, no existe alteración de éstas que no

sea capaz de provocar degeneraciones, del mismo modo que las alteraciones del cilindro del eje acarrean las de las cubiertas, interviniendo en todos los casos en la debida proporción los vasos y la exudación.

Degeneración simple. — Llamada también *neuritis parenquimatosa,* es una lesión caracterizada por la fragmentación y absorción de la vaina de mielina. Subsiste la vaina de Schwann, y, en ciertos casos, también el cilindro-eje, aunque lo general es que se fragmente y desaparezca. El proceso degenerativo suele afectar solamente algunos hacecillos de cada nervio, los cuales en los cortes transversales, previo tratamiento por el ácido ósmico, destacan por su palidez o por su finura (si subsiste parte de la mielina) del resto de los tubos medulados.

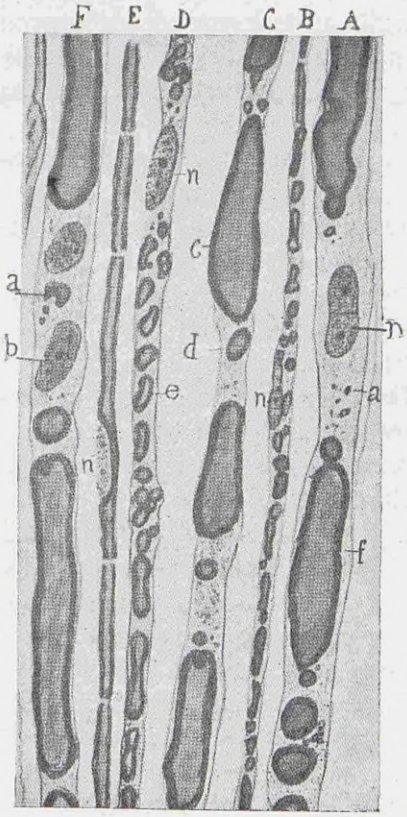


Fig. 305. – Cabo periférico de perro, sacrificado tres días después de la operación. Ácido ósmico y hematoxilina. — *a*, esferas de Erzholz; *b*, núcleos hijos; *d*, esferas mielínicas; *f*, elipsoide de mielina con cisuras normales; *B*, *D*, tubos donde la fragmentación medular está muy adelantada; *n*, núcleo en vías de partición.

Se reputan condiciones generadoras de este proceso el tifus, la difteria, viruela, envenenamiento por el plomo, éter, alcohol, cloroformo, amoníaco, etc.; autointoxicaciones (uremia, etc.). En el tejido intersticial pueden depositarse exudados, prestando a la degeneración propiedades mixtas de atrofia e inflamación. El método del nitrato de plata reducido ha permitido descubrir en diversas neuritis tóxicas necrosis de los tubos nerviosos y regeneraciones parciales más o menos aberrantes de los axones (cabo central, es decir, parte sana del axon unida a los centros).

Degeneración secundaria. — Cuando se secciona un nervio de la vida de relación, el extremo periférico degenera del todo y se destruye en parte, mientras que en el central la degeneración rara vez se extiende más allá del primer segmento de mielina.

Estudiando detalladamente los cambios ocurridos en el cabo peri-

férico, se advierte que ya desde el primer día los tubos medulados son más turbios y granulosos; del tercero en adelante la mielina se coagula en gotas irregulares; más adelante, las gruesas gotas de mielina se

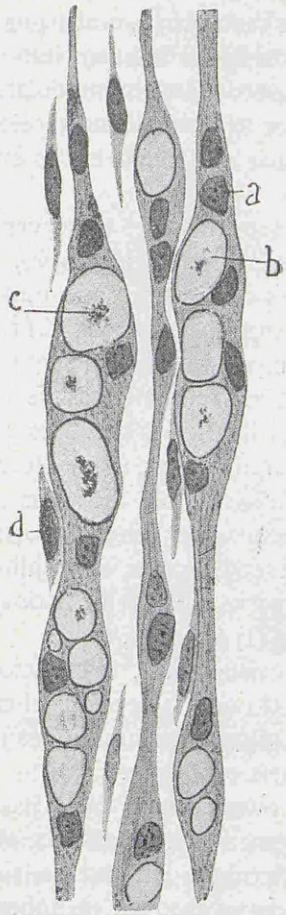


Fig. 306. — Tubos degenerados del cabo periférico de un nervio, diez días después de la sección. — *a*, núcleos proliferados de la vaina de Schwann; *b*, gotas de grasa; *c*, restos del axon reabsorbido (hematoxilina).

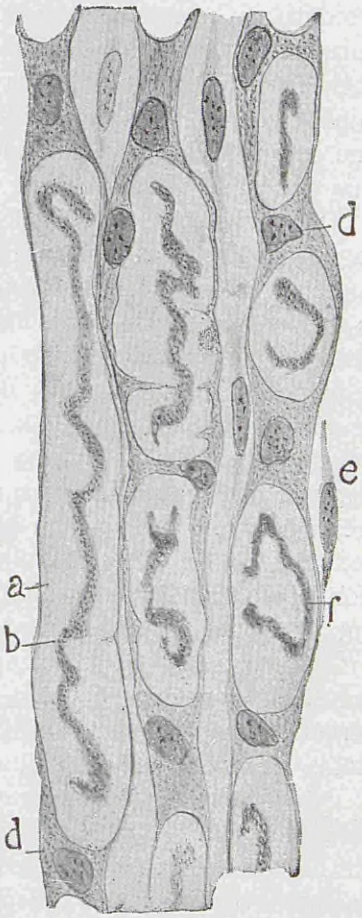


Fig. 307. — Fibras del cabo periférico de un nervio cuatro días después de la sección (método del nitrato de plata reducido; safranina). — *a*, largo segmento mielínico alterado; *b*, axon granuloso y fragmentado; *d*, células de Schwann dispuestas en tabiques entre las masas mielínicas; *f*, axon arrugado.

fragmentan en otras más finas, que después de algunos meses se absorben del todo (fig. 305). El cilindro-eje se irregulariza, y al cabo de algún tiempo se vacuoliza, fragmenta y absorbe, quedando solamente incólume la membrana de Schwann (fig. 306). En fin, las gotas de grasa

son absorbidas por fagocitos. En la figura 307, *b*, mostramos el aspecto que ofrecen los axones de un nervio (cabo periférico) cuatro días después de la sección. Nótese el aspecto granuloso y fragmentación del cilindro-eje, así como la proliferación de las células de Schwann, cuyo protoplasma, cuando las gotas de mielina se reabsorban, acaba por rellenar todo el interior del tubo nervioso. En la figura 305 mostramos el fenómeno, bien conocido, de la fragmentación de la vaina medular, tal como aparece en los preparados teñidos por el ácido ósmico. Repárese en que la degeneración mielínica está más adelantada en las fibras finas que en las gruesas *(e)*.

Según Krause y Friedländer, las fibras sensitivas del trozo central degeneran también, permaneciendo sin mielina hasta el ganglio, durante mucho tiempo. Nuestras investigaciones demuestran que esto no es así, permaneciendo dichas fibras completamente normales. En realidad, la degeneración del cabo central no comprende sino un segmento pequeño del forro medular y del axon, y se extiende algunas décimas de milímetro por encima de la herida. De ordinario, el trozo axónico, situado por debajo del último brote regenerativo, trozo que afecta al principio forma de maza, desaparece durante los ocho o diez días consecutivos al traumatismo. En cuanto a las células de Schwann correspondientes a este segmento central degenerado, entran en proliferación, como las del cabo periférico, y su progenie, una vez brotados los nuevos axones, restauran la vaina de mielina (1) (fig. 305, *b, n)*.

Las rupturas, ligaduras, compresiones, quemaduras, inflamaciones graves de los nervios, obran del mismo modo que la sección; el cabo periférico degenera en su totalidad hasta las mismas terminaciones nerviosas, mientras que la central lo hace en corta extensión.

Irritación primaria de las células como consecuencia de la sección del cilindro-eje. — Era doctrina casi unánimemente aceptada hace algunos lustros que la célula cuyo axon se arrancaba o cortaba no sufría lesiones inmediatas; sólo a fuerza de tiempo, y en caso de no sobrevenir regeneración cabal del cilindro-eje, producíase en ella un proceso atrófico. Pero hace varios años probó Nissl, con su método de coloración, que, en las condiciones citadas, el cuerpo celular experimenta, algunos días después de la lesión, cambios importantes, entre los cuales merecen citarse: la hinchazón del protoplasma, la disolución de los grumos cromáticos *(cromatolisis)* y la posición excéntrica y aun margi-

(1) Quien desee profundizar el importante proceso de la degeneración y regeneración de los nervios, consulte nuestra obra en dos volúmenes: *Estudios sobre la degeneración y regeneración del sistema nervioso*, 1913-1914.

nal del núcleo. Por lo que toca al retículo, palidece y se adelgaza, destruyéndose en parte, así como el aparato de Golgi que se fragmenta en islotes, concentrándose al fin sus restos junto al núcleo. Este proceso irritativo dura un mes o más, disipándose después progresivamente hasta que las células recobran su normalidad. Algunos elementos, sin embargo, pueden sucumbir.

La cromatolisis citada se ha observado también por Marinesco, Lugaro, van Gehuchten y otros autores (1897 a 1900) en las células

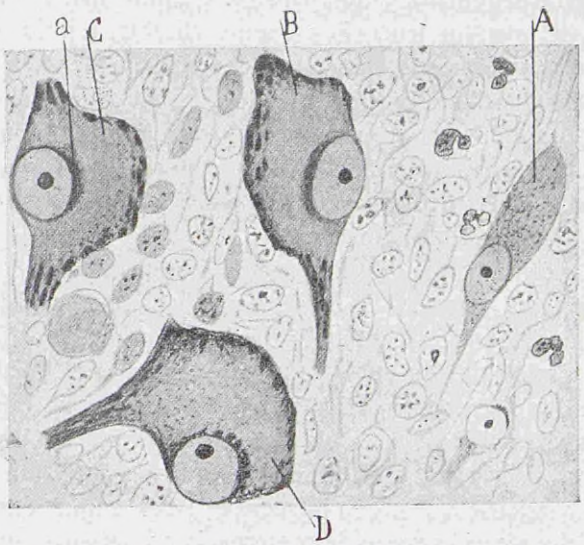


Fig. 308. — Cromatolisis de las células motrices de la medula espinal consecutiva a un traumatismo. El examen fué practicado tres días después de la operación.

nerviosas de los ganglios sensitivos y medula espinal de los animales envenenados por el plomo, fósforo, arsénico, etc. Nosotros la hemos sorprendido a menudo en las neuronas próximas a las heridas de la medula espinal y del cerebro, envueltas en el exudado inflamatorio. No tiene, pues, dicho fenómeno carácter específico (fig. 308).

En cuanto a las neurofibrillas, en la mayoría de los envenenamientos, y como consecuencia de la sección del axon (corpúsculos motores), palidecerían y sufrirían una especie de fragmentación granulosa (Marinesco, Marchand, etc.). Según Marinesco (1905), el arrancamiento de los nervios sería más grave que la sección, acarreando la destrucción de las neurofibrillas y la muerte celular. Hay, no obstante, casos, conforme hemos observado Sala y Pianesse y nosotros (arrancamiento de las raíces motrices), en que las neuronas persisten y hasta

ensayan la regeneración del axon parcialmente destruído (véase más adelante).

Neuritis. — La neuritis propiamente dicha sobreviene, ora por metástasis microbiana (micrococos del pus), ora por propagación de la inflamación de órganos vecinos.

Los capilares de la trama intersticial se hiperemian, los espacios conectivos del ondoneuro se llenan de un exudado rico en leucocitos, y, según la intensidad de éste y la duración del proceso, los tubos nerviosos llegan a degenerar y desaparecer. Cuando han intervenido los micrococos del pus, los leucocitos pueden disecar, reunidos en absceso, los hacecillos nerviosos, que sufren la necrobiosis.

En ciertas neuritis crónicas, el tejido conectivo intersticial se hipertrofia, al paso que los tubos nerviosos se atrofian a consecuencia de la compresión. Estas distintas expresiones anatómicas de la neuritis han dado oriden a varias denominaciones: *neuritis aguda, neuritis crónica* o *prolífera, neuritis supurante,* etc.

En el Japón y países orientales reina endémicamente una neuritis múltiple *(beriberi, panneuritis epidémica,* etc.), que consiste esencialmente en focos de inflamación intersticial y degeneración diseminados en diversas partes de los nervios, preferentemente el tibial, peroneo, vago, frénico, esplácnico. En Europa, aunque rara, se ha observado alguna vez *(polineuritis* de Pierson, *neuritis múltiple* de Leyden, etc.). Según Miura, se trata de una lesión por intoxicación; aunque parece más propio asignarle un origen infeccioso; pues, según observaciones recientes, dicha afección recae de preferencia en personas que trabajan descalzas en terrenos pantanosos. También se atribuye a carencia de vitaminas.

En la neuritis alcohólica enferman nervios motores y sensitivos, sobre todo en la región del peroneo, y aunque presenta fenómenos de inflamación intersticial, dominan los degenerativos. La parálisis saturnina ataca sobre todo el radial, apareciendo la degeneración en las ramas finas y respetando los gruesos troncos.

Las *neuritis sifilítica y tuberculosa* son raras, produciéndose por propagación de alteraciones de igual naturaleza de las meninges. Aféctanse, de preferencia, el tejido conectivo de las raíces, tanto raquídeas como craneales.

El *leproma* de los nervios suscita hiperplasias del tejido conectivo intersticial, donde aparecen células gigantes vacuoladas con bacilos de Hansen-Neisser.

Regeneración y neoplasias. — Para la regeneración de los nervios, véase la página 348.

El más frecuente es el *fibroma* múltiple, desarrollado, como ya expusimos anteriormente, a expensas del endoneuro. El neuroma *plexiforme* y el *mixoma* atacan también, aunque menos a menudo, los cordones nerviosos. Véase página 483.

B) Medula.

Trastornos circulatorios. — Como todos los centros nerviosos, la medula es sumamente sensible al deficiente riego, según demuestra el experimento de Stenson, produciendo la parálisis de las extremidades posteriores por ligadura o compresión de la aorta abdominal. Aunque se pueden presentar los mismos trastornos circulatorios que en el cerebro, como tienen más importancia en este órgano, allí los describiremos. Como cosa especial señalaremos que las hemorragias grandes son poco frecuentes, aunque se producen, especialmente, en el asta anterior, formando hematomas longitudinales, *hematomielia*.

Formación de cavidades. — *Hidromielia.* — Es lesión frecuente en los recién nacidos, menos común en el adulto, caracterizada por dilatación del epéndimo o formación de un hueco comunicante con él. Probablemente se trata de una alteración congénita que se exagera con la edad. Cuando la dilatación es notable, la medula se adelgaza, sobre todo por detrás, y se paraliza su desarrollo. En ciertos casos, la materia nerviosa se necrosa y la conducción se interrumpe.

Siringomielia. — Trátase también de huecos intramedulares, causados por destrucción del tejido conectivo intersticial, pero sin comunicación con el epéndimo; contienen un líquido gelatinoso, y sus paredes constan de células neuróglicas apretadas. Asienta la siringomelia, comúnmente, en la comisura gris y cordones posteriores. Si el depósito líquido es muy grande, la presión de la substancia blanca suscita degeneraciones secundarias. Ignóranse las causas y mecanismo del proceso, aun cuando los autores se inclinan a estimarle como consecuencia de causas múltiples, defectos de desarrollo, inflamaciones, traumatismos, neoplasias.

Mielitis. — Existen diversas mielitis de las astas medulares, ocasionadas por condiciones diferentes, tales como traumatismos, compresiones, metástasis microbianas (viruela, tifus, piohemia, endocarditis, etc.).

La substancia gris aparece hiperemiada y sembrada de células emigrantes. Los elementos nerviosos pierden el núcleo y sus expansiones; el cuerpo celular se arruga y absorbe, mientras que en torno prolifera la neuroglia, llenando los huecos que resultan. Las fibras nerviosas,

aféctanse también, desmedulándose, desde luego, y perdiendo ulteriormente el cilindro-eje.

En las *mielitis traumáticas* aparecen, además, cromatolisis, deformación de la célula, que semeja a veces un pez (fig. 308, *A),* y, sobre todo, la conglutinación de las neurofibrillas, que se disponen en husos de varias dimensiones. Estos trastornos, que sólo se ven en los bordes de la herida, evolucionan hasta provocar la necrobiosis neuronal.

Aun cuando estas lesiones afectan de preferencia el asta anterior, el asiento es muy variable; lo que ha obligado a designarlas de varios modos: *mielitis central* o *poliomielitis,* si atacan a la substancia gris; *leucomielitis,* si a la blanca; *mielitis transversa,* cuando todo el espesor de la medula está interesado; *poliomielitis anterior,* si el asta anterior aparece especialmente invadida, y *poliomielitis posterior,* si lo es el asta de igual nombre.

Por el trastorno predominante, la mielitis puede ser *degenerativa* si resalta la degeneración de fibras y células; *exudativa,* cuando son los fenómenos vasculares congestión, edema, infiltración leuco o linfocitaria perivascular; *productiva,* en los casos en que domina la esclerosis. La *mielitis purulenta* en forma de abscesos es rara y de origen metastásico de ordinario.

La *poliomielitis anterior aguda, parálisis infantil* o enfermedad de Heine-Medin, es afección aguda que ataca a los niños durante los primeros cuatro años, iniciándose con fiebre y convulsiones, coma y parálisis más o menos extensa. La perturbación anatómica principal asienta en el asta anterior, circunscribiéndose en focos de 3 ó 4 centímetros de diámetro.

La parálisis abarca al principio los cuatro miembros, pero después retrocede (período de reparación), quedando limitada, en definitiva, a unos cuantos grupos musculares, de preferencia tibial anterior, cuadriceps femoral, deltoides, supra e infraespinoso, biceps.

En estos últimos años (1910 a 1917) las investigaciones de Landsteiner, Flexner y Lewis, Levaditi, Wierner, Noguchi, etc., han demostrado que el agente causal de la parálisis infantil es un microbio invisible o casi invisible, susceptible de atravesar las bujías de Berkefeld y Chamberland. Este germen habitaría en la medula, cerebro, bulbo, líquido cefalorraquídeo de los niños y hasta, menos abundantemente, en la mucosa nasal, glándulas salivales, ganglios mesentéricos, etc.

El virus filtrado transmite fácilmente la enfermedad al mono, sobre todo mediante inyección intraperitoneal; la parálisis es igualmente inoculable de mono a mono.

Flexner y Noguchi han cultivado con éxito el germen en un terre-

no compuesto de líquido de ascitis adicionado de gelosa y de fragmentos de riñón de conejo; el todo debe cubrirse con una capa de aceite de parafina. Los cultivos muestran diminutos corpúsculos globulosos, a veces agrupados y coloreables en violado por el Giemsa, a modo de un estreptococo polimorfo.

El virus penetraría en el organismo del niño por la vía respiratoria y la digestiva. En el mono parece probado que los gérmenes son eliminados por las fosas nasales. Desde los órganos respiratorios, el virus, caminando a lo largo de los nervios, asaltaría los centros (Landsteiner y Levaditi).

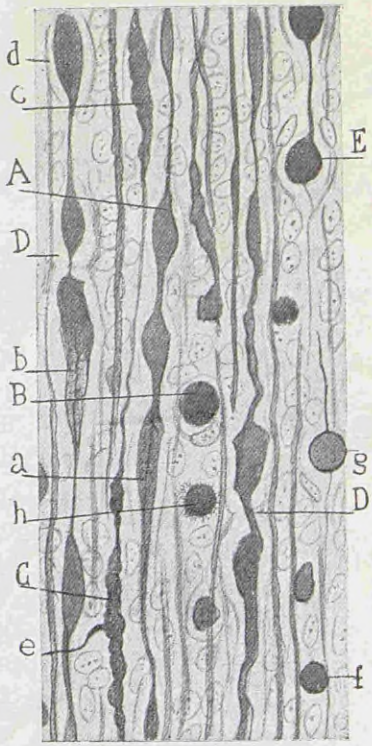


Fig. 309. — Aspecto del segmento degenerado de un cordón medular a cierta distancia de la herida. *A*, espesamientos fusiformes de los medianos axones; *B*, bola suelta capsulada procedente de un tubo robusto destruído; *D*, aparición de abultamientos axónicos cerca de las estrangulaciones; *E*, dobles bolas con puentes intermediarios finísimos; *f*, *h*, *g*, bolas sueltas.

Degeneraciones. — Siempre que son destruídas las células de origen de los tubos nerviosos de los cordones sobreviene degeneración secundaria, que se prolonga hasta la misma arborización libre terminal. Cuando la lesión ocurre, no en las células, sino en el trayecto de las fibras nerviosas, la degeneración se limita al segmento periférico de éstas, lo que hace suponer que el corpúsculo nervioso representa el centro trófico del cilindro-eje y sus formaciones accesorias (estrangulaciones, cisuras, mielina, etcétera). Este axon, coloreado por el nitrato de plata, muéstrase notablemente varicoso, es decir, formado por esférulas obscuras, a veces por eminencias fusiformes, enlazadas por finos y pálidos hilos intercalares (fig. 309). Investigaciones nuestras (1908) probaron que la degeneración del axon se propaga también en el cabo central en sentido retrógrado, pudiendo la destrucción llegar hasta las últimas colaterales o ramas de bifurcación, destinadas a territorios sanos. El cabo en que se detiene este proceso lleva una maza terminal (maza o bola de retracción). En fin, las células de neuroglia proliferan.

Las fibras que constituyen las raíces posteriores, exceptuando un grupo probablemente motor, vienen de las células ganglionares y se

dividen en el cordón posterior, en rama ascendente y descendente. Tanto del tallo como de las ramas proceden colaterales finas que penetran en la substancia gris y se arborizan libremente en torno de las células del asta anterior y posterior. Por consiguiente, toda lesión de las raíces o de su trayecto vertical por el cordón posterior dará origen a degeneraciones en parte descendentes, pero sobre todo ascendentes, pues probablemente es mucho más larga la rama que sube que la que baja.

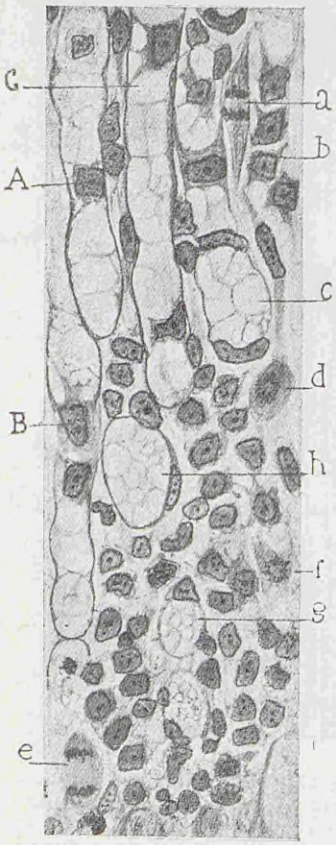


Fig. 310. — Borde de la herida de la substancia blanca de un conejo sacrificado tres días después de la lesión. — *A* y *B*, corpúsculos neuróglicos insinuados entre los elipsoides mielínicos; *C*, un largo elipsoide contorneado por un elemento amiboide neuróglico; *a*, *d*, *e*, células neuróglicas en vías de mitosis; *b*, elementos neuróglicos dispuestos en serie; *g*, corpúsculo granuloso.

Las destrucciones de parte del cordón anterolateral, sobre todo al nivel de la vía piramidal, cuyas fibras bajan del cerebro, serán seguidas de degeneraciones descendentes.

En otras regiones de los cordones, la lesión de los tubos produce generalmente degeneraciones ascendentes y descendentes, a causa de asociarse en ellos fibras descendentes y ascendentes, es decir, cilindro-ejes emanados de corpúsculos situados más arriba, y cilindro-ejes de células colocadas más abajo. Los cordones degenerados se muestran con aspecto diverso, según la fecha de la lesión.

Desde la segunda semana, denuncia ya el examen microscópico fragmentación de la mielina, varicosidades del cilindro-eje; más adelante éste se absorbe y las gotas mielínicas desaparecen, devoradas por corpúsculos granulosos, que son probablemente leucocitos emigrados (fig. 310). La desaparición de los tubos y la permanencia de la neuroglia determinan la producción de unos huecos tubulares llenos de líquido, con tal cual célula granulosa, huecos que no se llenan hasta muchos meses después, a beneficio de la proliferación de la neuroglia. La rápida destrucción del cilindro-eje separa bastante bien las degeneraciones secundarias de las primarias, en las que el *cilinder* persiste mucho tiempo más o menos alterado.

Regeneración de las fibras nerviosas de la medula espinal. — Trabajos ya antiguos de Strœbe y los más modernos de Bikeles, nuestros, de Marinesco, etc., prueban que tras la sección del cordón posterior se producen regeneraciones de las fibras nerviosas, las cuales penetran en

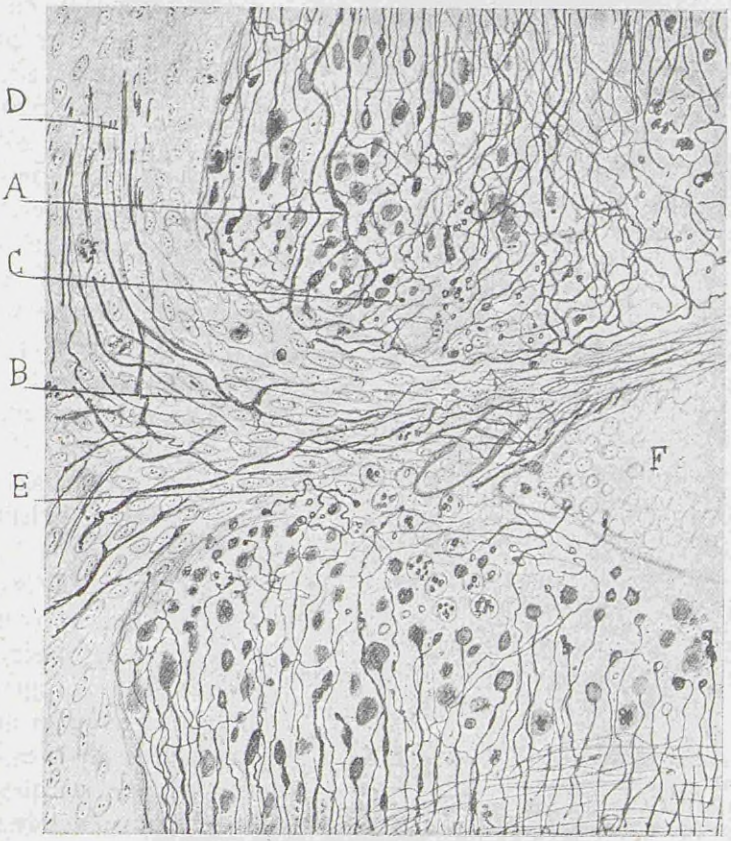


Fig. 311. — Labios de una herida medular del perro joven, sacrificado seis días después de la operación. *A*, *C*, fibras cordonales ramificadas en los bordes de la herida medular; *B*, retoños llegados a la cicatriz fibrosa desde una raíz motriz en vías de regeneración.

la cicatriz provistas de conos de crecimiento y se ramifican en el tejido embrionario.

Dejamos dicho ya (artículo regeneración) que, sea por la ausencia de materias orientadoras (en los centros no existen las células de Schwann), sea por el quiste seroso que suele formarse en el espesor de la cicatriz (fig. 311, *F*), o por otras condiciones aún enigmáticas, ello

es que la regeneración no se ultima ni se restablecen definitivamente las vías interrumpidas. En la figura 311 mostramos un cordón, donde aparece el quiste central con los retoños circulantes en los bordes de la herida y en el tejido conectivo embrionario penetrante en la cicatriz procedente de la *pía (B).*

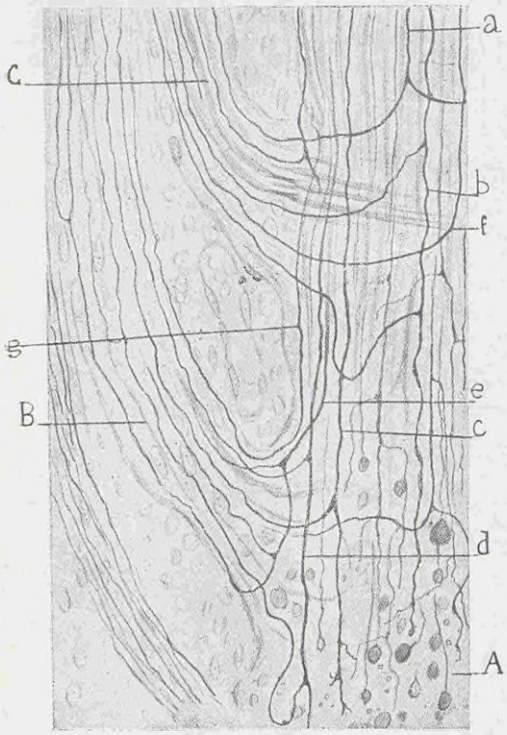


Fig. 312. — Corte del cordón anterolateral del gato de pocos días. Sección de la medula lumbar. — *A*, borde de la herida; *B*, *C*, raíces anteriores degeneradas, cuyas células de Schwann atraen retoños continuados con fibras del cordón anterior.

Ocasiones hay en que las fibras cordonales próximas al traumatismo adquieren tal pujanza de crecimiento, que invaden, no sólo la cicatriz y espacio submeníngeo, sino hasta el interior de las raíces degeneradas, dentro de las cuales células de Schwann proliferadas actúan elaborando materias neurotrópicas o reclamos. La figura 312, *e, c, d,* tomada de uno de nuestros trabajos, dará idea de esta singular anomalía de crecimiento y orientación.

Regeneración de las raíces motrices y sensitivas. — Cuanto dejamos consignado más atrás sobre la regeneración de los nervios es aplicable a las raíces de la medula espinal y bulbo, ya que poseen células de Schwann y análoga arquitectura que los cordones nerviosos.

La regenerabilidad de las raíces emergentes de la medula espinal fué hace tiempo demostrada por Strœbe, y en más recientes épocas, por Lugaro, nosotros, Marinesco, Sala y Cortesse, Dustin, etc.

La *raíz anterior,* lesionada fuera de la medula, envía rápidamente retoños al cabo periférico. Si la interrupción recae dentro de la substancia blanca (trayecto intramedular de las raíces), el proceso restaurador falta a menudo, porque la mielitis traumática, produciendo la degeneración retrógrada del cilindro-eje, acaba por comprometer la vida del corpúsculo motor. Sin embargo, en algunos casos, la regeneración, aun-

que incompleta, se consigue, conforme prueban las investigaciones de Sala, Pianesse y nosotros.

En la figura 313, *E, F,* mostramos el efecto del arrancamiento de varias raíces medulares. Adviértase cómo algunos retoños del cabo central axónico se detienen junto a la basal medular; cómo otros retroce-

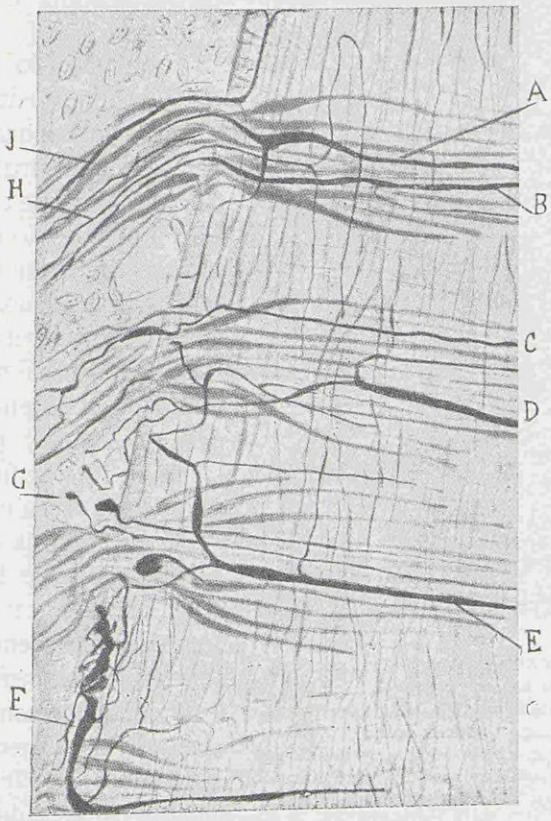


Fig. 313. — Fenómenos de regeneración de raíces anteriores vecinas a heridas medulares. Perro de pocos días. — *A, B, C, D, E,* fibras en vías de regeneración; *F,* fibra apelotonada bajo la pía; *G,* fibras extraviadas en el tejido conectivo; *H,* fibras llegadas del exterior. (Las fibras neoformadas aparecen negras.)

den nuevamente hacia la substancia gris; y, en fin, cómo ciertas ramas afortunadas ganan el segmento extramedular de las raíces.

La sección de la *raíz posterior* fuera de la medula provoca rápidamente la emisión de retoños, que en este caso se dirigen al cabo central (recuérdese que el centro trófico de las fibras sensitivas está representado por las neuronas de los ganglios raquídeos), lo recorren en toda

su extensión y chocando contra la basal retroceden a menudo trazando arcos de que parten fibrillas exploradoras. Algunas de éstas consiguen, empero, penetrar en el cordón posterior de la medula previamente degenerado. Esta invasión obedece a causas mecánicas, al *vis a tergo* del crecimiento, pero no a influencias neurotrópicas, por carecer la medula de células de Schwann.



Fig. 314. — Restauración incompleta y aberrante del cordón posterior en un gato cuyas raíces sensitivas habían sido necrosadas junto a la medula, así como gran parte de este órgano. — *A*, *B*, axones sensitivos regenerados llegados del cabo central (porción de la raíz sana en continuación con los ganglios); *G*, fibras retrógradas; *H*, maza de crecimiento.

Aun cuando ciertos autores, D'Abundo entre otros, admiten la posibilidad de la regeneración del cordón posterior, cuando las raíces sensitivas han sido mutiladas, lo cierto es que sólo se logra en los ejemplos más favorables una pseudorestauración sin consecuencias fisiológicas. En la figura 314 mostramos un caso en que el cordón posterior y parte de las raíces sensitivas fueron necrosados por acción traumática. Repárese cómo la maza de crecimiento al ganar la medula no se bifurca siempre en rama ascendente y descendente, según suponía D'Abundo, sino que unas veces permanece indivisa, ascendiendo o descendiendo, y otras se divide de modo irregular y complicado. La marcha de las mazas sigue al parecer el sentido de la menor resistencia. Para cerrar estas observaciones acerca de la regeneración de las raíces y cordón posterior, citaremos dos hechos interesantes, uno de los cuales reproducimos en la figura 315, *B*.

Es el primero que, tras la sección de las raíces anteriores, algunos de los retoños del cabo central trazan arcos de retroceso marchando por dentro de las vainas de Schwann hasta la medula misma, en cuya substancia blanca se ramifican, subiendo o bajando sus proyecciones a lo largo del cordón anterolateral.

Es el segundo hecho la frecuente captación de fibras sensitivas

errantes en la cicatriz operada por ministerio del cabo central o periférico de las raíces motrices interrumpidas. Merced a tan curioso fenómeno (revelador de que las células de Schwann de los viejos estuches radiculares son fuentes de neurotropismo activo), se da la sorprendente



Fig. 315. — Corte longitudinal de las raíces motrices de un gato a quien se seccionó la medula. — Destruídas las fibras motoras de estas raíces, sus células de Schwann atraen fibras sensitivas errantes, *B*, y retoños de los cordones de la medula, *D*.

anomalía de que una misma raíz motora tenga a la vez retoños centrípetos o sensitivos y retoños centrífugos o motores ya directos, ya retrógrados. En la figura 315, a causa de la degeneración de axones motores, todos los retoños son centrífugos y sensitivos.

Esclerosis sistemáticas primitivas de los cordones. — En la degeneración secundaria hay destrucción de substancia gris o de una parte del trayecto de los cordones, de lo cual se sigue degeneración de

las fibras separadas de su centro trófico; pero en las esclerosis primitivas no hay destrucción preliminar de manojos ni de células, sino atrofia previa de cordones o manojos sistematizados para una misma conducción.

La lesión se caracteriza por la desaparición paulatina de la vaina medular y el crecimiento progresivo del estroma neuróglico. Al cabo de meses y años, los cilindro-ejes que habían resistido desaparecen también en muchos puntos, y los huecos son colmados de neuroglia. El tejido está sembrado de células granulosas con gotas grasientas acumuladas especialmente en las vainas linfáticas perivasculares.

Los territorios esclerosados aparecen grises y más transparentes que los normales; el carmín los tiñe con más fuerza, así como la hematoxilina y las anilinas.

Del sistema motor. — Se señalan durante la vida por parálisis y atrofias musculares, pudiendo juzgarse del sistema y la porción lesionados por los músculos afectados, por la existencia de atrofia (neurona periférica), por la forma de la parálisis, flácida (neurona periférica) o espástica, con contractura (neuronas cerebrales o corticales). La neurona periférica se encuentra lesionada preferentemente en la *atrofia muscular espinal progresiva* de Aran-Duchenne, que comienza por atrofias musculares de la mano, ascendiendo progresivamente hasta llegar al bulbo, en que produce la muerte por parálisis del diafragma. La degeneración recae sobre las células motrices centrales y medias y las raíces correspondientes. En la *esclerosis lateral amiotrófica* de Charcot se encuentran atacadas las células motrices y las vías piramidales, es decir, las dos neuronas espinal y cortical, comenzando con parálisis espásticas y siguiendo la atrofia muscular. Las esclerosis exclusivas de la vía cortical con parálisis espásticas solamente son muy raras.

Las causas de estas esclerosis son desconocidas; hasta la naturaleza del proceso se discute. Para Cion, Charcot y Friedreich se trata de una inflamación. En sentir de Adamkiewitz, todo se debe a una degeneración especial del tejido neuróglico, mientras que Ziegler estima el proceso como una degeneración de las fibras de una misma conducción. Se han dado como condiciones: la sífilis, excesos sexuales, herencia, alteraciones nutritivas, excesos musculares, etc.

Del sistema sensitivo.— La *tabes o ataxia locomotriz* constituye el más claro ejemplo de esclerosis sistematizada. Según A. Thomas y Hauser, la principal lesión residiría en los ganglios raquídeos, cuyas células caerían en atrofia acabando por desaparecer (1904). Nageotte ha llamado la atención sobre la neuritis de las raíces posteriores existentes en la tabes y originada por el vicio sifilítico (1905). Poco después apli-

có este sabio (1907) nuestro proceder del nitrato de plata a los ganglios y nervios de los tabéticos, y ha sorprendido dos órdenes de lesiones sumamente interesantes:

a) Lesiones en las raíces posteriores, que consisten en fenómenos degenerativos, compensados con procesos de regeneración nerviosa análogos a los que nosotros, Perroncito y Marinesco hemos hallado en los nervios cortados. Es decir, que del viejo axon emanan paquetes de hebras longitudinales que marchan bajo las antiguas vainas de Schwann, y que acaban en botones de crecimiento.

b) Lesiones ganglionares, consistentes en los fenestramientos del protoplasma, células con fibras divergentes terminadas en bolas, plexos de ramas pericelulares y otras disposiciones descritas por nosotros en los ganglios normales del hombre. Las células provistas de apéndices terminados en botones de crecimiento son numerosísimas, y testifican, según Nageotte, un fenómeno de regeneración nerviosa *(regeneración colateral* de este sabio), destinado a reparar el axon necrosado o gravemente comprometido por las toxinas de origen sifilítico o por neurolisinas de origen desconocido. El rasgo anatomo-patológico dominante en la tabes sería, pues, el notable incremento y generalización de un proceso regenerativo que sobreviene ya en estado normal.

Estos hallazgos de Nageotte han sido confirmados por Marinesco y Minea (1907), nosotros, Achúcarro y Castro, quienes describen también en los ganglios fibras terminadas en mazas, plexos pericelulares hipertróficos y ramificaciones regenerativas de axones.

A consecuencia de estas lesiones de los ganglios raquídeos y las raíces posteriores, aparece en la medula, a partir de la región lumbar y dorsal inferior, la degeneración y esclerosis de los cordones posteriores, que tendrán forma y situación un poco diferentes en los cortes, según la región en que esté la lesión y su extensión longitudinal.

Aunque la sífilis juega importantísimo papel en la producción de la tabes, deben intervenir otros factores.

Esclerosis combinadas. — Son el resultado de lesiones de diversos sistemas por la misma causa, siendo difíciles de distinguir de las no sistematizadas, porque también éstas pueden dar lugar, en ocasiones, a degeneraciones secundarias sistematizadas. Generalmente atacan los cordones posteriores y la parte dorsal de los cordones laterales, variando el aspecto clínico y anatomo-patológico, según las partes atacadas en el cordón lateral. En la *ataxia familiar* de Friedreich, que se presenta en varios hermanos y parientes en la segunda infancia y la pubertad, radica la lesión en el cordón posterior, en los cordones cerebelosos de Gowers y piramidal del lateral y en la columna de Clarke. En la

parálisis progresiva de los locos predominan las lesiones piramidales y motrices sobre las del cordón posterior; los trastornos sensitivos y atáxicos de la tabes están mezclados con los paralíticos espásticos de las vías motoras, en la *paraplegía atáxica* de Gowers. También se producen esclerosis combinadas en la pelagra y en el ergotismo.

Esclerosis en placas. — Es una lesión común a la medula y encéfalo, caracterizada por la producción de focos degenerativos de 1 a 5 o más centímetros de extensión, recayentes, tanto en la substancia gris como en la blanca. Las placas aparecen de color gris amarillento, a veces rosado; son de consistencia firme y están bastante bien limitadas de las partes sanas. Al examen microscópico se advierte que la mielina se halla en curso de fragmentación y absorción, con escasa infiltración de corpúsculos granulosos; pero subsisten los cilindro-ejes, particularidad que distingue esta lesión de las esclerosis sistematizadas y secundarias. La neuroglia prolifera y rellena los espacios causados por la desaparición de la mielina. En ciertos casos se hialinizan las paredes vasculares, la neuroglia se muestra gelatiniforme y aparecen mallas anchas, que recuerdan el tejido mucoso (Ziegler). Si las células nerviosas son invadidas, pierden sus expansiones, se desmedulizan sus cilindro-ejes y, finalmente, desaparecen por atrofia.

Las condiciones y naturaleza de este proceso son obscurísimas. Se habla por algunos de inflamaciones múltiples determinantes de focos escleróticos. Ziegler supone una perturbación de la producción de la mielina en la medula y encéfalo. De todos modos, el proceso no suele producir degeneraciones sistematizadas.

C) Cerebro.

Trastornos vasculares. — El cerebro, como todos los órganos nerviosos, es sumamente sensible al exceso y a la falta de sangre, estando defendido de la congestión por la mucha mayor capacidad de las venas, y de la anemia, por las múltiples anastomosis de las arterias de la base del cerebro.

Congestión. — Los capilares de la substancia cerebral aparecen al corte como puntos rojos, y la superficie encefálica está inyectada y a menudo salpicada de placas rojizas. La substancia gris aparece de color rojizo, hasta el de hortensia. Demuestra al microscopio dilatación vascular, y en algún paraje hemorragias perivasculares, es decir, en el interior de las vainas linfáticas (aneurismas de Pestalozzi).

La congestión sobreviene a consecuencia de hipertrofias cardíacas,

lesiones valvulares y pulmonares, que dificultan la descarga de la sangre cerebral.

Anemia. — Palidez del cerebro, que al corte apenas si rezuma sangre; los vasos están estrechados e isquémicos. Atribúyese esta lesión a anemias generales, trombus de las arterias cerebrales, etc.

Edema. — Sobreviene en las fuertes congestiones pasivas del cerebro, en que las paredes de los capilares están excesivamente distendi-



Fig. 316. — Cráneo enorme de un niño de pocos años, muerto de hidrocéfalo. (Museo anatómico de San Carlos.)

das y acaso alteradas. La substancial cerebral aparece más húmeda y brillante que de ordinario, pero sin lesiones anatómicas sensibles.

Hidrocefalia. — Es el derrame de serosidad, ya en las cavidades del encéfalo, ya en el espacio subaracnoideo. En el primer caso se llama *interno*, y *externo* en el segundo.

En la *hidrocefalia interna*, afección comúnmente congénita, el cráneo se abulta notablemente; la serosidad distiende los ventrículos laterales, y en los casos extremos la substancia de los hemisferios se adelgaza y atrofia, reduciéndose a algunos milímetros de espesor. Por punto general, el cuarto ventrículo y el cerebelo no participan del ensanche del

cerebro. En la figura 316 mostramos el cráneo deformado y enorme de un niño de varios años, muerto de hidrocéfalo.

Hemorragias. — Pueden ser *capilares* y *en focos*. La *hemorragia capilar* proviene de hiperemias excesivas, y acompaña, a veces, la púrpura y ciertos procesos infecciosos. Su sitio es tanto la substancia gris



Fig. 317. — Hemorragia que ha destruído el cuerpo estriado, la substancia blanca de la ínsula y lóbulo frontal. (Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid. *Foto Padró.)*

como la blanca, donde aparecen pequeños focos sanguíneos que infiltran el tejido nervioso, y rellenan de preferencia las vainas linfáticas perivasculares. Con el tiempo, el foco hemorrágico toma un color pardo; la sangre se absorbe a beneficio de leucocitos emigrantes, los cuales recogen los detritus de materia colorante y ruinas celulares. En ciertos casos, no obstante, en cada mancha hemorrágica prodúcese un pequeño quiste, como cabeza de alfiler, y la reparación se hace tardía.

La *hemorragia en focos* es mucho más grave y recae en las regiones centrales del cerebro, de preferencia al nivel de la cápsula interna (fig. 317). Las dimensiones del foco pueden alcanzar tal magnitud

que destruyan gran parte de los hemisferios y alcancen hasta los espacios subaracnoideos. La sangre derramada se coagula y sufre, con el transcurso del tiempo, las metamorfosis propias de los glóbulos y hemoglobina. Una vez absorbidos los restos del coágulo, se forma un quiste *(quiste hemorrágico),* cuyas paredes se regularizan y engruesan a beneficio de proliferación de la neuroglia. Los contornos del quiste, donde la substancia nerviosa aparece más o menos degenerada, se presentan infiltrados de leucocitos con detritus colorantes. Finalmente, el líquido quístico pierde su color, y se torna transparente, permaneciendo indefinidamente, aunque, en algún caso, puede absorberse y colmarse el hueco mediante una cicatriz de neuroglia.

Diversos autores han estudiado con los métodos neurofibrillares los focos hemorrágicos y los trastornos de la substancia nerviosa más o menos reblandecida y degenerada. Por ejemplo: Marinesco advierte que los alrededores del foco contienen mazas nerviosas, fibras varicosas, y, en fin, hebras ameduladas que atribuye a un acto regenerativo frustrado. Recientemente, Río-Hortega señala también en ciertos reblandecimientos la presencia de neuroglia monstruosa, astrocitos con expansiones terminadas en maza y otras varias lesiones de la glía.

La hemorragia en focos se atribuye a una afección especial de las arteriolas del cerebro, especialmente de la *lenticulo-estriada,* lesión dependiente, según unos, del *ateroma,* según otros, de una peri-arteritis. Esta alteración conduce a la formación de aneurismas pequeños, llamados *miliares,* cuyo término es la ruptura y la consiguiente hemorragia.

Trombosis, embolia y reblandecimiento. — Cuando una arteriola cerebral se obstruye por enclavamiento de una embolia o mediante trombus ateromatoso, las células y fibras del territorio anemiado degeneran y mueren.

Si la isquemia radica en la substancia gris, fórmanse islotes pálidos, blandos y sumamente friables, que ulteriormente se encogen y endurecen, adquiriendo color amarillento. Más adelante, la absorción de los focos se traduce por depresiones de la superficie cerebral. A este proceso de necrobiosis, seguido de reabsorción, se ha llamado *reblandecimiento cerebral.*

Cuando la anemia asienta en la substancia blanca, el foco se reblandece y, una vez absorbidos los detritus necrobióticos, constitúyese un quiste permanente, de líquido claro y sin células en suspensión.

En la figura 318 mostramos un caso en que la masa necrótica absorbida había destruído buena parte del lóbulo occipital.

Atrofia. — Alteración comunísima en los viejos, caracterizada por la disminución del volumen cerebral, ensanche de los espacios subarac-

noideos y perivasculares de la substancia gris, dilatación serosa de los ventrículos, etc. La substancia cerebral exhibe también focos de reblandecimiento *(estado criboso)*.

Porencefalia. — Así se designan ciertas pérdidas de substancia que rompen la continuidad del cerebro, bien al nivel de la substancia gris,



Fig. 318. — Lóbulo occipital del cerebro casi enteramente destruído por un proceso de reblandecimiento. (Colección anatomopatológica de la Facultad de Medicina de Madrid. *Foto Padró.)*

bien al nivel de la blanca. La interrupción se dispone en forma de fisura, quiste o de ancha anfractuosidad, a menudo oculta por un puente aracnoideo.

Semejantes anomalías suponen destrucción de la corteza en la época fetal, destrucción que se ha convertido, por incapacidad regenerativa del tejido nervioso, en estado permanente.

Inflamaciones. — *Encefalitis aguda.* — Recae comúnmente en la substancia gris y depende casi siempre de metástasis de gérmenes in-

fecciosos (piohemia, pneumonía, endocarditis, meningitis cerebro-espinal epidémica, tifus, etc.

Exhibe focos de hiperemia con infiltración perivascular de leucocitos y, a veces, pequeñas manchas hemorrágicas. En ciertos casos, fórmase pus en el tejido nervioso, sobreviniendo abscesos que destruyen las células y determinan graves trastornos de vecindad. Los pequeños abscesos pueden absorberse y cicatrizar; pero los grandes, después de rodearse de una membrana fibrosa, persisten indefinidamente o aumentan todavía, suscitando meningitis y encefalitis por compresión.

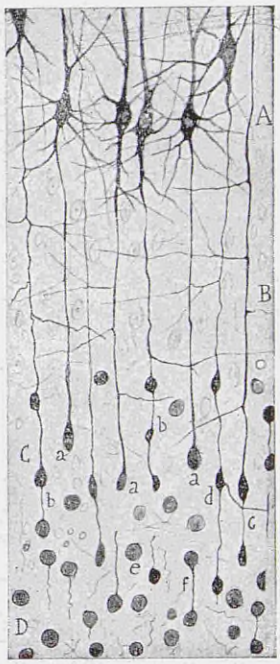


Fig. 319. — Corte de la corteza cerebral del perro de quince días, sacrificado nueve días después de la operación. — *A*, capa de las pirámides grandes; *B*, porción sana de los axones; *C*, segmento monoliforme de estos últimos; *D*, bolas aisladas; *a* botones de retracción.

En todo caso, y dado que la flegmasía no sea purulenta, ocurren reblandecimientos que, infiltrados por la sangre descompuesta, leucocitos, etc., adquieren matices diversos *(reblandecimiento rojo, amarillo,* etc.). El paraje lesionado cicatriza, previa absorción, a favor de un estroma neuróglico *(esclerosis, degeneración gris).*

Encefalitis traumática. — Se ha estudiado bien en los animales. La herida cerebral se rellena de sangre coagulada y la substancia nerviosa inmediata se reblandece y degenera en focos de varia extensión. En torno de esta primera zona necrosada, los vasos se hiperemian y exudan abundantes leucocitos. Absorbido el exudado, y en vías de desaparición los focos de reblandecimiento, la neuroglia del territorio vivo prolifera y suministra la trama de la cicatriz. Los elementos nerviosos no se regeneran nunca. En cuanto a los cilindroejes, experimentan un proceso degenerativo retrógrado. Como aparece en la figura 319, *a, b, e,* que reproduce los axones interrumpidos de las pirámides cerebrales del gato, días después de la lesión el axon se destruye, tanto en el cabo central como en el periférico, reduciéndose a series de bolas aisladas. Esta fragmentación se propaga sucesivamente por encima de la lesión hasta las colaterales de la substancia gris, apareciendo la porción subsistente del axon guarnecida de una bola o maza terminal, que nosotros hemos llamado la *bola de retracción (a).*

La degeneración de la mielina corre parejas con la del axon. Conforme mostramos en la figura 320, *A*, un buen trozo de los tubos centrales (segmento axónico en continuación con la célula de origen) preséntase notablemente varicoso, con hinchazones, donde se encierra, además de cierta corteza de mielina, un depósito plásmico periaxónico. En cuanto al cabo periférico, el aspecto arrosariado se prolonga hasta la terminación nerviosa (cuatro a seis días después de la lesión), a partir de los labios de la herida (fig. 320, *C*).



Fig. 320. — Herida cerebral del perro de veinte días, sacrificado seis horas después de la operación. — *A*, herida; *B*, bolas terminales del cabo central; *C*, bolas del cabo periférico; *D*, células granulosas (coloración por el ácido ósmico).

En fin, añadamos aún que en los bordes de la lesión, y hasta a distancia más o menos considerable de ella, se sorprende gran número de leucocitos diseminados, gotas grasientas, y, sobre todo, dos tipos celulares, sobre cuyo origen se ha discutido mucho en estos últimos tiempos:

1.° La *célula granulosa* o *Gitterzellen*, de Alzheimer, corpúsculo esferoidal cargado con materias lipoides y productos del derribo nervioso (figura 321); y 2.°, la *célula en bastoncito* primeramente señalada por Nissl en el cerebro de los paralíticos, confirmada por Alzheimer, Cerletti, etc., y bien observada por Achúcarro, Río Hortega y nosotros. Las investigaciones recientes de Río Hortega y nuestras demuestran que estos tipos celulares son normales, aunque puedan variar en circunstancias patológicas y cargarse de substancias de derribo celular. La disposición normal es reproducida en la figura 323.

Conforme mostramos en la figura 322, trátase de células fusiformes o bacilares delgadas, adosadas a las neuronas y en posesión de un protoplasma cargado de granitos de diversa naturaleza. Mediante los métodos argénticos, Achúcarro ha sorprendido en este corpúsculo expansiones a menudo nacidas en ángulo recto y acabadas mediante grumos varicosos. Pero existen también *tipos estrellados*, bien estudiados por Río Hortega, los cuales se sobrecargan de productos de derri-

bo, como los precedentes en muchos procesos patológicos (fig. 323).

Tales elementos constituyen la *microglia* o *mesoglia* del autor citado.

Regeneración de la substancia gris y blanca del cerebro. — En general, tras las heridas no es posible reconocer en la substancia gris cerebral ningún proceso genuínamente regenerativo. Los actos de neo-

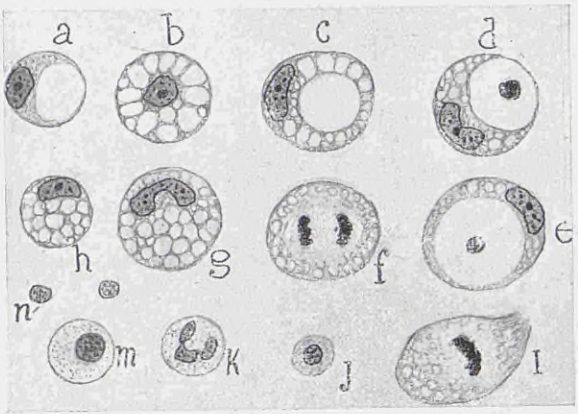


Fig. 321. — Diversos tipos de células granulosas halladas en los bordes de las heridas cerebrales en un perro, dos días después de la lesión *(a, b, c, d, e, h, g); f, i,* células granulosas en vías de mitosis; *m, k, j,* leucocitos emigrados; *n,* núcleos al parecer libres.



Fig. 322. — Células en bastoncito sobrecargadas de productos de derribo. (Tomada de Achúcarro.)

formación señalados hasta hoy tienen carácter de reacciones agónicas, sin finalidad restauradora.

Dejamos dicho que el cabo central del axon de las pirámides citadas ofrece cierta bola final o de retracción (fig. 319, *a,* y fig. 324, *C, G).*

En algunos casos, conforme nuestras investigaciones (1908) han demostrado, de la citada bola de retracción emanan nuevas ramas, que parecen ensayar la restauración de las vías interrumpidas. Dos formas de retoñamiento se encuentran, sobre todo, si se estudian las reacciones traumáticas de los animales jóvenes: las *proyecciones radiadas* (figura 324) y las proyecciones intraaxónicas, es decir, las producidas dentro del segmento axónico necrosado en virtud del retoñamiento de las neurofibrillas del cabo central *(aparatos céfalopódicos).* Las figuras 324 y 325 nos relevan de entrar aquí en pormenores descriptivos. En todo caso, al modo de lo ocurrido en la médula espinal, el trabajo reparador se interrumpe, como si para su realización perfecta fuera

insuperable obstáculo la falta de células de Schwann y de materias reclamos.

Actos regenerativos más o menos acentuados han sido observados también en la corteza cerebral traumatizada, por Guido Sala y Bianchi (1912).

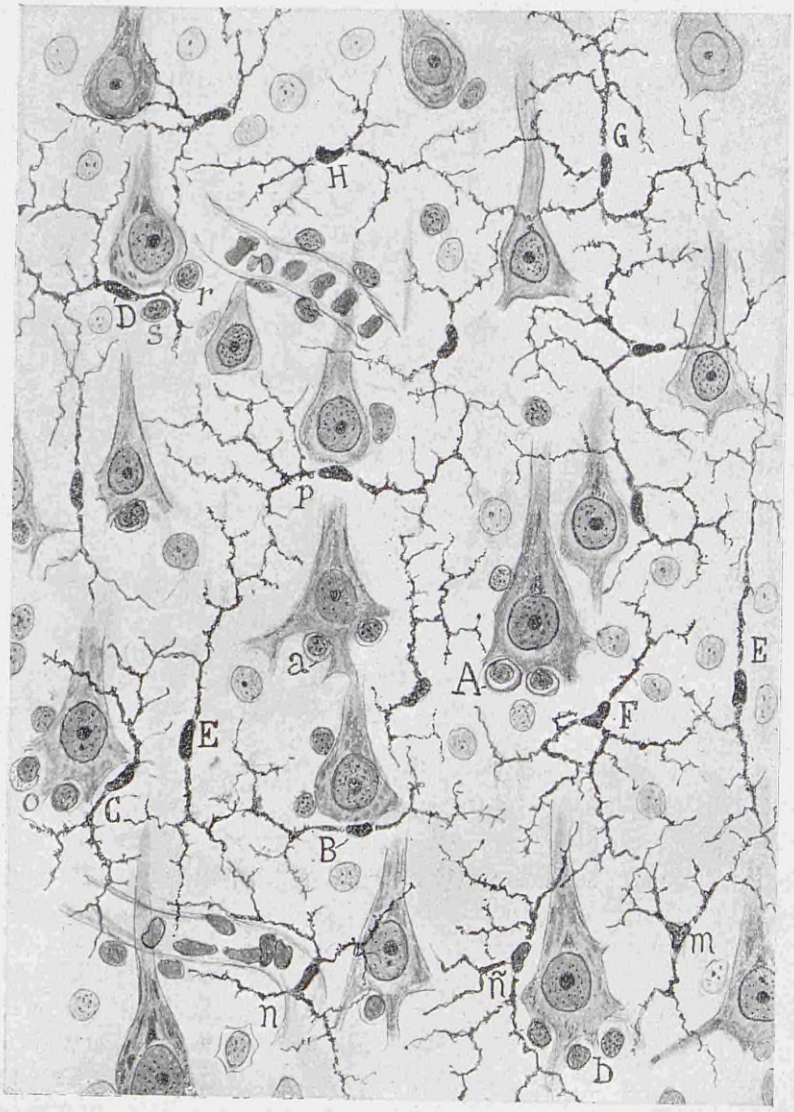


Fig. 323. — Diversos tipos de microglia de la substancia gris. — *E*, células en bastoncito, ya vistas por Nissl; *E, F*, células estrelladas; *C, D*, células perineuronales. (Impregnación por una variante del método de Achúcarro.) Cerebro normal.

En diversos procesos morbosos del cerebro humano se han sorprendido asimismo formas de regeneración frustrada, por Bielschowsky y Gallus, Marinesco, Simarro, Simchowick, etc., etc.

Trátase de fibras finas ameduladas, coronadas de mazas finales, de divisiones, de axones al parecer preexistentes, etc. Sin embargo, no siempre es fácil precisar el carácter regenerativo de los conductores ha-

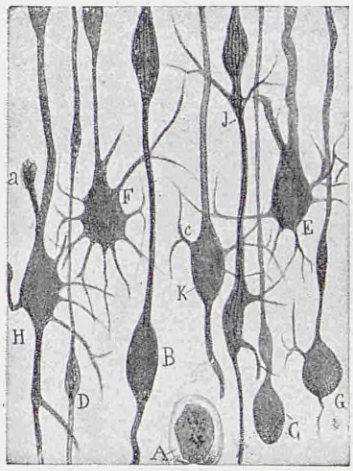


Fig. 324. — Fenómenos de reacción formativa frustrada del cabo central de los axones cortados de las pirámides cerebrales (perro joven). Ciertas formas residen al nivel de las varicosidades (degeneración celulípeta traumática).

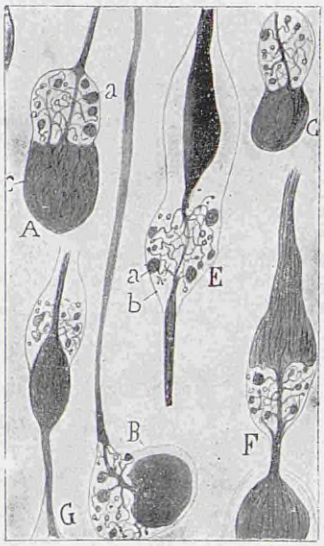


Fig. 325. — Necrosis corticales de algunos trozos de axon (cabo central) de las pirámides cerebrales. Nótese cómo dentro de la masa hialina o necrótica se producen brotes neurofibrilares.

llados en la substancia gris o blanca. Muchos de los que llevan maza final pudieran ser axones preexistentes provistos de *bola de retracción*, y no pocos de los sorprendidos en focos degenerativos pertenecen quizá a la categoría de los axones muertos, pero *conservados*, de que hemos tratado en otro capítulo (pág. 62 y fig. 30).

Conmociones y contusiones cerebrales. — Diversas lesiones se han encontrado en la conmoción cerebral intensa, y, sobre todo, en las contusiones de la substancia gris; mas las descritas hasta hoy son poco características (degeneración de la mielina, hialinosis neuronal, presencia de bolas, etc.). Tampoco los experimentos de conmoción y contusión estudiados han dado resultados concordantes y precisos.

Nuestras investigaciones, efectuadas en el perro y gato jóvenes (he-

ridas cerebrales con presión y conmoción alternativa de los bordes), nos han permitido, empero, recoger algunos datos anatomopatológicos que, sin ser absolutamente característicos de dichos procesos, resultan relativamente constantes. Estas lesiones precoces (desde las veinticuatro

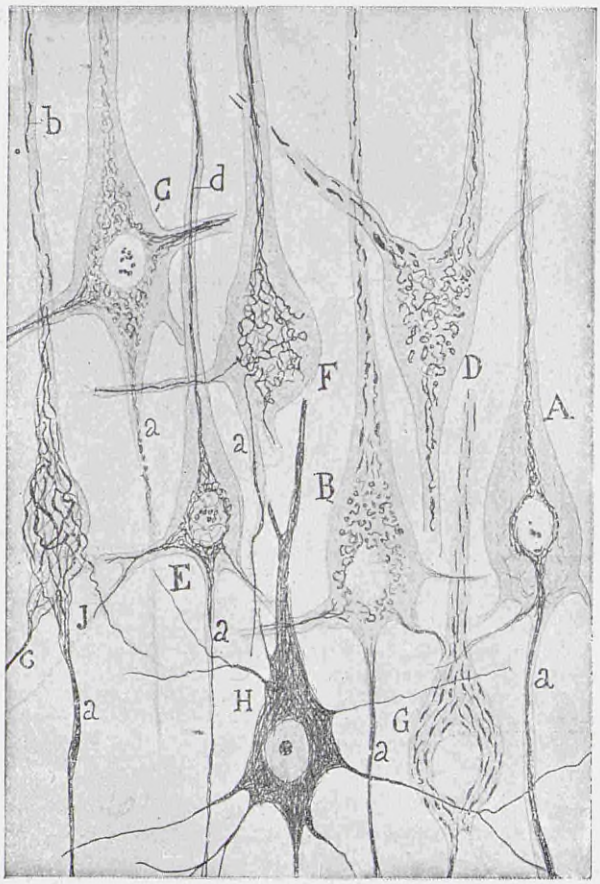


Fig. 326. – Diversas lesiones del armazón neurofibrillar de las pirámides cerebrales. — Gato joven sacrificado tres días después de la producción de una herida asociada a la conmoción y contusión.

horas a los cinco o seis días), aparecen en la figura 326, donde pueden verse varias pirámides cerebrales con necrosis neurofibrillar marginal y coloración intensa del retículo perinuclear *(A, E)* (estado hirudiforme); otras células cuyo armazón ostenta la metamorfosis fusiforme *(G);* otras con hipercromatosis e hipertrofia *(H)* de las neurofibrillas; en fin, algunas con protoplasma granuloso y hialino.

Semejantes alteraciones denotan procesos degenerativos, que conducen verosímilmente a la necrobiosis. Algunas de las citadas lesiones han sido confirmadas por Bianchi (1912) en el cerebro de los animales sometidos a presión dislacerante y creciente.

Rabia. — Caracterízase por una inflamación difusa de todos los centros nerviosos. Entre las muchas lesiones descritas por los autores,

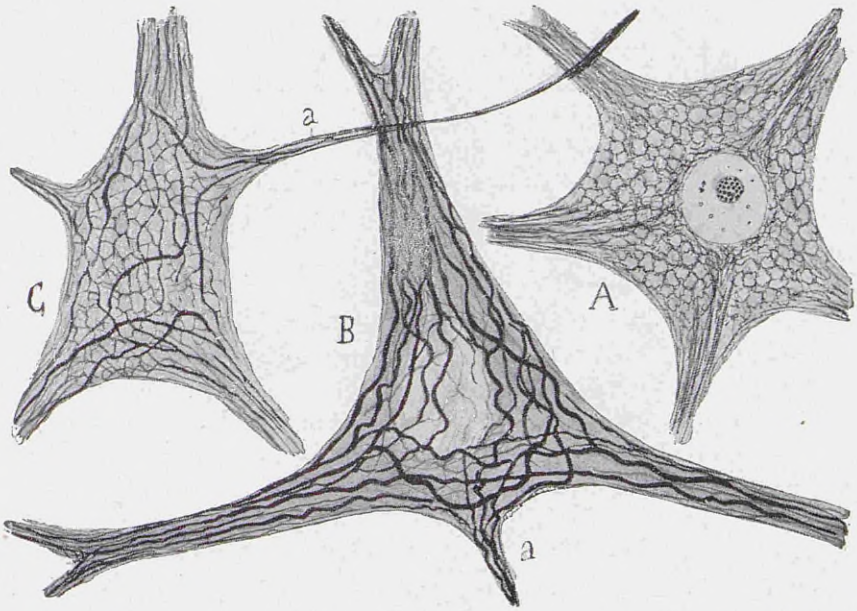


Fig. 327. — Células funiculares de la medula espinal del conejo rábico. — *A*, corpúsculo normal funicular de gran talla; *B*, célula con recios cordones; *C*, elemento mediano en que se inicia la hipertrofia neurofibrillar.

mencionaremos estas cuatro: 1.ª *Lesión de Babés:* existencia, en torno de los capilares nerviosos y de las neuronas, de conglomerados de pequeños elementos embrionarios y de leucocitos, a veces dispuestos en nódulos *(tubérculos rábicos);* añádanse vacuolizaciones del protoplasma neuronal, disolución de los husos de Nissl, posición periférica de núcleo, etc. 2.ª *Lesión de Van Gehuchten y Nelis*: proliferación de las células endocapsulares de las neuronas ganglionares raquídeas, y singularmente del plexo gangliforme del vago. Estos elementos recién formados se disponen en pléyade apretada perineuronal, la cual, en ocasiones, deforma y atrofia el corpúsculo nervioso hasta llegar a destruirlo por completo. 3.ª *Lesión de Cajal y García* (1904): consiste en el enreciamiento y coalescencia de las neurofibrillas del protoplasma ner-

vioso, las cuales se transforman en cordones colosales, separados por grandes espacios claros. Tales cordones, de aspecto singularísimo, se colorean muy bien en negro por el proceder del nitrato de plata y han sido confirmados por Marinesco (1904), que los reputa de gran significación para el diagnóstico histológico de la rabia. También Achúcarro (1908) ha confirmado esta curiosa lesión. En la figura 327 presentamos

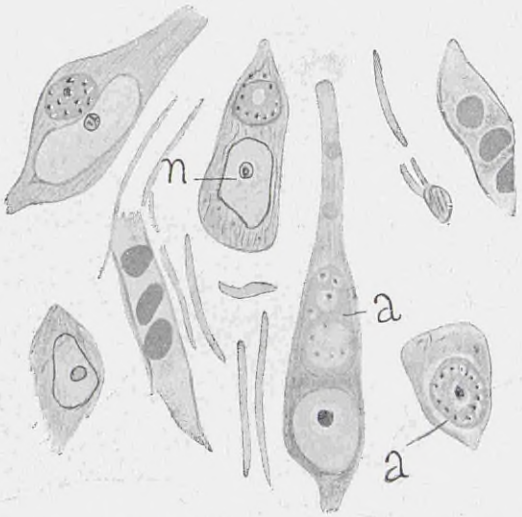


Fig. 328. — Cuerpos de Negri. Coloración de Lentz (tomada de Kolle y Hetsch); *a*, cuerpo de Negri; *n*, núcleo. Asta de Ammon del conejo rábico.

el aspecto que los citados cordones exhiben en la médula espinal del conejo rábico. 4.ª *Lesión de Negri* (1905 a 1909): en diversas partes de los centros nerviosos, pero muy singularmente en el asta de Ammon, yacen unos corpúsculos redondos, granulosos, intraprotoplásmicos, coloreables por el método de Mann y otros procederes. Aunque Negri y otros autores de la escuela italiana diputan tales corpúsculos como colonias de pequeñísimos parásitos específicos, ciertos sabios lo reputan como productos degenerativos o secretorios de las células nerviosas. De todos modos, la presencia constante de los corpúsculos de Negri en las lesiones rábicas representa un signo diagnóstico importante (figura 328). En fin, las investigaciones de Fañanás, efectuadas con el método de Río-Hortega (1920), prueban que en el cerebelo rábico las gliofibrillas se espesan notablemente.

El microbio de la rabia no se ha descubierto todavía. Las investigaciones minuciosas de Remlinger (1903) y Vestea (1903), etc., parecen

probar que el germen en cuestión pertenece a la categoría de los ultramicroscópicos, dado que atraviesa fácilmente las bujías de Berkefeld. Noguchi, más modernamente (1914), pretende haber descubierto el mencionado germen bajo dos formas: partículas pequeñísimas, casi invisibles, poco o nada coloreables, y ciertos *cuerpos pleomorfos cromatoides* análogos a los cuerpos de Negri, de mayor dimensión y ávidos del colorante de Giemsa. Los citados parásitos han sido aislados sembrando cerebro de animales rabiosos en el líquido de Noguchi para el cultivo de los treponemas. La inoculación de estos cultivos en el perro y conejo provocarían seguramente la rabia. Sin embargo, el encuentro interesante de Noguchi no ha sido confirmado por todos los sabios. Menester son nuevas investigaciones para fijar definitivamente el estado de la cuestión. En todo caso, resulta interesante el que los gérmenes de Noguchi recuerden los gránulos interiores de los cuerpos de Negri.

Según es bien sabido, hay posibilidad de vacunar contra la rabia, por el método de Pasteur (inyecciones de médulas semidesecadas de conejo rábico). Estas médulas se extraen de conejos a quienes se inoculó por trepanación el llamado *virus rábico fijo*. Estudios modernos han probado que la semidesecación de las médulas obra, no atenuando el virus, sino disminuyendo el número de los gérmenes vivos que contienen. Por esta razón, el método de vacunación de Högyes es muy preferible al antiguo de Pasteur: el líquido vacunante contiene, en lugar de emulsión de substancia nerviosa semidesecada, una dilución titulada de tejido nervioso fresco; es decir, recién extraído del cuerpo del animal muerto de rabia (virus fijo del conejo).

Tuberculosis. — Son raros en la substancia gris, y suelen ser solitarios; casi siempre coinciden los de las meninges, y están situados junto a los vasos superficiales. El examen de la periferia del tubérculo con el método del orosublimado revela una proliferación activísima de las células de neuroglia, en las que domina el tipo fibroso o de largas radiaciones.

Sífilis. — Está representada por gomas, a menudo caseificados y de gran extensión. Los vasos pueden obstruirse y ocurrir consecutivamente degeneraciones en la vecindad. El treponema pálido ha sido visto alguna vez.

Demencia paralítica. — Consiste, anatómicamente, en un proceso de atrofia y degeneración sucesiva de las células y fibras nerviosas de las circunvoluciones cerebrales. La neuroglia ocupa los huecos que resultan de la destrucción celular.

Al propio tiempo, el cerebro disminuye en masa, las anfractuosidades se ahondan y ensanchan, y en las vainas perivasculares acumúlanse

leucocitos. Añádase que las meninges sufren engruesamientos y ocurren flegmasías en los vasos de la pía.

Secundariamente degeneran las vías piramidales, los cordones posteriores de la medula, etc. El proceso puede ser general; pero ataca más a menudo el cerebro, y en éste el lóbulo central.

La aplicación, en estos últimos años, de los procederes de coloración neurofibrillar ha hecho progresar notablemente nuestro conocimiento de las lesiones íntimas de la parálisis general. Un gran número de autores (1906 a 1909), trabajando, ya por nuestro proceder (Marinesco, Ballet, Laignel-Lavastine, Sciuti, Fano, Agostini y Rossi, etc.), ya por el proceder de Bielschowsky, han observado numerosas lesiones en las fibras y células nerviosas de la corteza cerebral. Estas alteraciones, que recaen de preferencia en las pirámides medianas y pequeñas, son vacuolizaciones del protoplasma, palidez e hipocolorabilidad de las neurofibrillas, rarefacción, alteración granulosa y desaparición de éstas, sobre todo en el centro del cuerpo celular; disolución de los grumos cromáticos de Nissl, etc. Según Marinesco, las neurofibrillas desaparecidas del soma subsisten mucho tiempo en las dendritas y axon, propagándose constantemente la *fibrillolisis* en sentido celulífugo. Semejante resistencia de las dendritas a la degeneración ha sido confirmada también por Agostini y Rossi (1908).

Al lado de estos trastornos figuran también importantes mudanzas en la trama conectiva y neuróglica, las cuales tienden a sustituir a las estructuras nerviosas. Snessarew (1910), empleando cierta modificación del método de Bielschowsky, y Achúcarro (1913), mediante su proceder del tanino-plata, han observado que desde la adventicia de muchos vasos de la substancia gris parten numerosos haces conectivos de reticulina, congregados en islotes más o menos extensos. En colaboración de Gayarre (1914), dicho sabio español sorprende asimismo hipertrofia notable de los elementos neuróglicos, con espesamientos fusiformes colosales de sus expansiones, particularidad que, dicho sea de paso, ha descrito también Lafora en el perro senil (método del oro-sublimado). Añadamos aún la presencia de abundantes fragmentaciones de la *glía (klasmatodendrosis)*.

En fin, en éstos últimos años (1914-1922), Noguchi y otros han encontrado, mediante el nitrato de plata, el *treponema* sifilítico, el cual se hallaría esparcido irregularmente por la substancia gris. Este encuentro, que ha sido confirmado por varios autores (Levaditi, Moore, Marinesco, Minea, etc.), corrobora plenamente la sospecha, expresada por varios sabios, de que la parálisis general constituye efecto tardío de la infección sifilítica.

Las primeras fases de este proceso revelan lesiones neuronales comunes a otras afecciones, tales como vacuolizaciones de las células, actos de neuronofagia, proliferación de la *glía* satélite, degeneración grasienta del protoplasma, fragmentación de la mielina y del axon, etc. Los métodos neurofibrillares añaden todavía otras alteraciones, principalmente observadas por Marinesco, Schaffer, y la escuela de Bielschowsky. Citemos: las mazas axónicas, las bolas sueltas en vías de licuación (varicosidades aisladas del axon), etc.

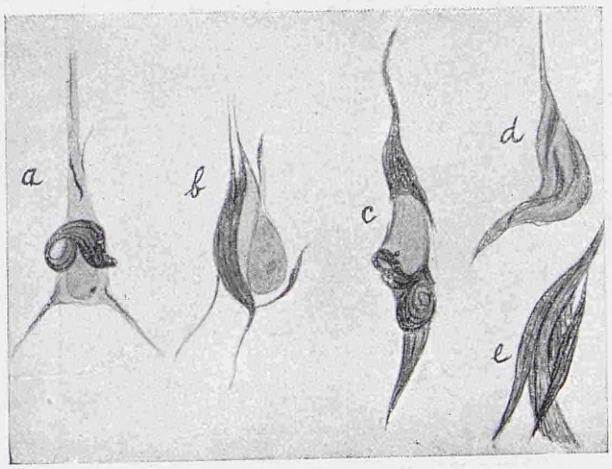


Fig. 329. Metamorfosis de las neurofibrillas de las pirámides cerebrales en el *fenómeno* de Alzheimer (segun Achúcarro). Demencia senil. Coloración por el proceder de Bielschowsky.

Demencia senil. — En esta afección, que ataca de vez en cuando a los ancianos, se han encontrado numerosas lesiones, algunas comunes a las sorprendidas en la *parálisis general,* tales como: enrarecimiento de la substancia blanca, estado criboso de los núcleos centrales del cerebro, atrofia difusa de las pirámides, exageración del caudal pigmentario neuronal, hipergliomatosis, etc.; pero las lesiones más características, aunque no absolutamente constantes, son las designadas: *lesión de Alzheimer* y las *placas miliares o seniles*, de Fischer.

a) La lesión de Alzheimer (fig. 329), confirmada por Perusini, Sala, Marinesco, Simchowicz, Achúcarro, Lafora, etc., se inicia, a semejanza de la alteración neurofibrillar señalada por nosotros en la rabia, por la conglutinación en cordones de algunas neurofibrillas de las pirámides; estos cordones, más o menos fusiformes, se tornan cada vez más homogéneos, cambian sus apetencias químicas y destacan por

su extraordinaria avidez hacia la plata (procederes de Bielschowsky y nuestro) del resto del protoplasma casi incoloro. Ulteriormente, dichas formas se dislocan hacia la periferia, haciéndose tangenciales; describen flexuosidades y remolinos o adoptan figuras de semiluna o de caperuzas periprotoplásmicas, y, finalmente, por progresiva destrucción del resto celular, los bucles o husos neurofibrillares acaban por hacerse independientes. Probable parece que ciertas formas extraprotoplásmicas señaladas por Simchowitz, Lafora y otros, como de procedencia neu-

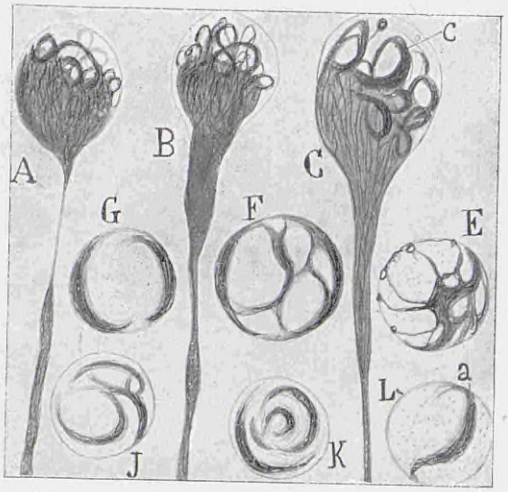


Fig. 330. — Metamorfosis de las neurofibrillas en las fibras degeneradas del cabo periférico. — Herida cerebral de pocos días. — Aquí el fenómeno de Alzheimer representa una reacción agónica de las neurofibrillas del cilindro-eje degenerado.

róglica (fibras ensortijadas, anulares o en escobilla suprapiramidal, etc.), representen meros restos, muy metamorfoseados en sus apetencias tintoriales, de la lesión de Alzheimer. Tal es el parecer de Achúcarro, con el cual estamos de perfecto acuerdo. Por lo demás, esta supervivencia de las fibrillas del retículo ha sido repetidamente observada por nosotros en la degeneración de los nervios, y en el cerebro, hasta en bolas aisladas procedentes de axones traumatizados. La figura 330, que da idea de estas reacciones neurofibrillares agónicas, prueba que la lesión de Alzheimer no es específica de la demencia senil ni de las células nerviosas.

b) Placas seniles o miliares. — Entrevistas por Block, Marinesco y Redlich, fueron bien estudiadas por Fischer (método de Bielschowsky) y confirmadas por Alzheimer, Bonfiglio, Perusini, Bielschowsky, y

entre nosotros, por Simarro, Achúcarro, Lafora y Gayarre. De nuestros ensayos resulta, según hacen notar Marinesco y Simarro (éste usó una fórmula algo especial), que el método del nitrato de plata reducido las impregna aún mejor que el de Bielschowsky, permitiendo discernir su estructura y conexiones con las fibras nerviosas (fig. 331).

Trátase de unas como colonias de mazas axónicas, salpicadas acá y allá en la substancia gris cerebral, aunque prefiriendo las zonas medias y profundas. Distínguense en ellas dos estratos: *central,* compues-

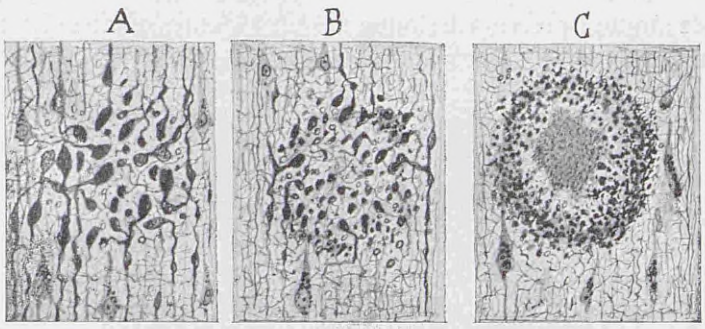


Fig. 331. — *Placas seniles* de la corteza cerebral de un viejo atacado de demencia. — *A*, fase inicial del proceso; *B* y *C*, fases terminales en que es difícil reconocer la procedencia de los gránulos y masas argentófilas. (Nitrato de plata reducido.)

to de una masa granulosa formada de detritus proteicos y granos lipoides (material de derribo de fibras nerviosas); y estrato *marginal,* no siempre bien trazado, formado por una corona de mazas nerviosas ennegrecibles por la plata, sueltas algunas, pero las más, unidas con colaterales y axones procedentes de pirámides vecinas o en tránsito para territorios alejados. Cuando la lesión se observa en su fase inicial, el nitrato de plata reducido revela con entera claridad la continuidad substancial de la corona de mazas con los axones (fig. 331, *A);* mas si la placa es muy antigua, la zona marginal encierra solamente bolas argentófilas sueltas en vías de degeneración y licuación (fig. 331, *B* y *C);* amén de un grumo necrótico central, formado, al parecer, por materiales de desintegración nerviosa. Según Simchowitz (1912), ambas lesiones, placas seniles y fenómeno de Alzheimer, se encontrarían también, aunque menos acentuadas, en los ancianos decrépitos no afectos de demencia.

En fin, en la *demencia senil* altérase notablemente la neuroglia, según ha comprobado Achúcarro: sus células exhiben hipertrofia expansional y apéndices fusiformes, y algunas proyecciones termínanse en

maza. Recordemos que estas anomalías neuróglicas han sido confirmadas por Lafora en el cerebro del perro senil (1913), y por Río-Hortega en el reblandecimiento cerebral (1915), lo cual indica que no son absolutamente características de la enfermedad que nos ocupa.

Tumores. — Han sido descritos en la parte general, página 479 y siguientes.

D) Cerebelo.

Este órgano presenta lesiones muy semejantes a las del cerebro. Sus congestiones, hemorragias, afecciones tuberculosas y sifilíticas,

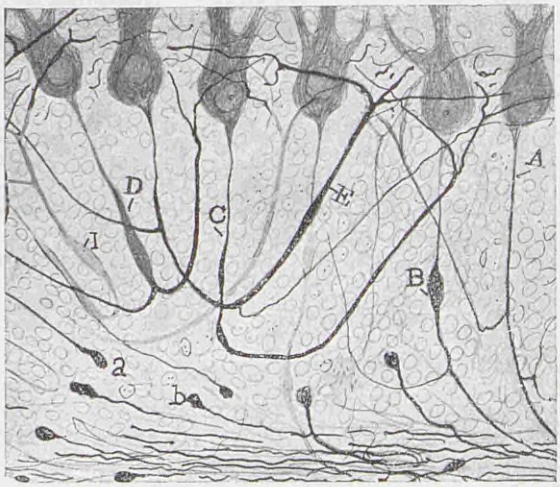


Fig. 332. — Efectos del traumatismo en los axones de las células de Purkinje. La degeneración retrógada del axon cortado se detiene al nivel de las colaterales, que se hipertrofian, transformándose en ramas terminales.

tumores, etc., son relativamente poco frecuentes, y no se han investigado tan bien como las correspondientes del cerebro.

Heridas. — Experimentalmente las hemos estudiado nosotros en los animales de laboratorio (1907), observando la gran resistencia de los granos y células de la capa molecular a la degeneración, y la notable tolerancia de las células de Purkinje a las mutilaciones del axon, pues no perecen, aunque éste haya sido interrumpido cerca de la célula.

Estos estudios nos han permitido sorprender una curiosa alteración de los cilindro-ejes de Purkinje, de que hemos dado ya un esquema

en la figura 129. Cuando se interrumpe la continuidad de éstos al nivel de la substancia blanca, el cabo periférico se destruye, convirtiéndose en una ristra de esferas independientes; degenera asimismo buena parte del cabo central hasta una de las colaterales, que se convierte en fibra terminal después de hipertrofiarse notablemente (fig. 332, *C*). Si la lesión interesa la región de las colaterales nerviosas, el axon está repre-

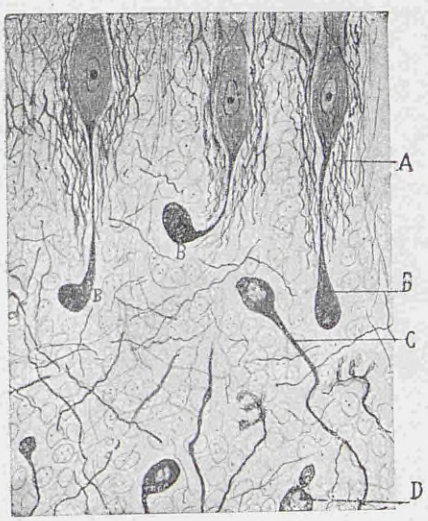


Fig. 333. Corte de una lámina cerebelosa del conejo adulto. Examen, ocho días después de una lesión traumática. — *A*, cestas de Purkinje; *B*, bolas de retracción del axon de las células de Purkinje; *D*, bolas con vacuolas interiores.

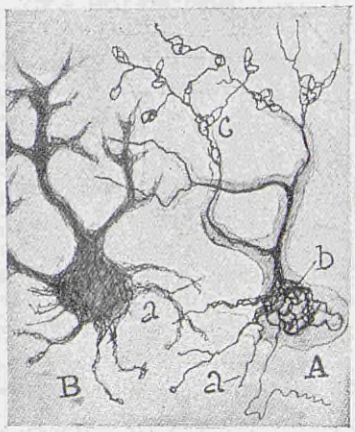


Fig. 334. — *A*, célula de Purkinje, que ha perdido el axon y que muestra reorganización de sus dendritas; *B*, célula con dendritas nuevas descendentes. Cerebelo traumatizado.

sentado, según mostramos en la figura 333, por un apéndice liso acabado en maza voluminosa (fig. 333, *B*). Estos singulares apéndices pueden persistir mucho tiempo sin generar colaterales ni provocar la muerte de la célula, ya que H. Rossi, Marinesco, Castro y nosotros, los hemos sorprendido a menudo en afecciones crónicas del hombre (alcohólicos sobre todo).

Citemos también ciertas lesiones semejantes a las halladas en el cerebro conmocionado, tales como: células de Purkinje con retículo hipertrófico y hasta en vías de producción de nuevas ramas, células con degeneración neurofibrillar cortical *(tipo hirudiforme)*, células con dendritas que simulan flores (neoformación rosaliforme), células hidrópicas, etc. En las figuras 334 y 335 mostramos algunas de tan curiosas metamorfosis, que sólo se presentan constantemente en el

cerebro traumatizado de los animales jóvenes (perro y gato de pocas semanas).

El cerebelo exhibe también en la rabia lesiones muy importantes. El cuerpo de las células de Purkinje se atrofia y desaparece a menudo, después de presentar hipertrofia neurofibrillar; las cestas de Purkinje se alteran; las arborizaciones de las fibras musgosas se hipertrofian

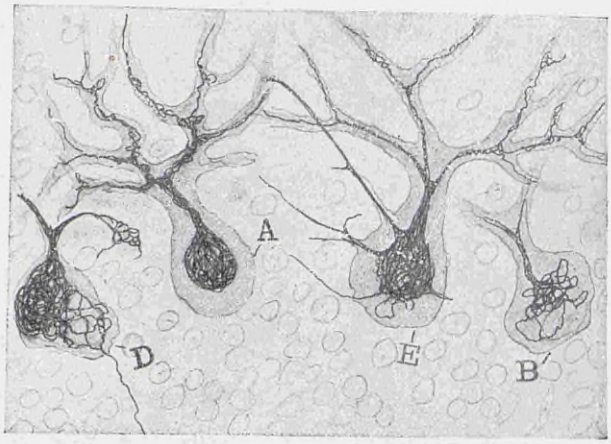


Fig. 335. — Estado hirudiforme del aparato neurofibrillar de las células de Purkinje en un cerebelo traumatizado.

y casi todas las fibras medulares se muestran varicosas y con señales degenerativas.

En ciertas infecciones del perro *(moquillo)*, el cerebelo ofrece numerosas fibras nerviosas neoformadas, que parecen provenir de axones de cesta parcialmente destruídos. Lesiones específicas interesantes han sido vistas también por Achúcarro y Río-Hortega. Este último ha encontrado en los bóvidos seniles (1916) ciertas curiosas alteraciones de los centrosomas de las radiaciones del *aster*.

E) Meninges.

Leptomeningitis. — *Aguda.* — Puede adoptar la forma serosa, determinada por el reumatismo, la insolación, etc., manifestándose por enérgica congestión de la *pía*, exudado seroso o serofibrinoso de los espacios subaracnoideos, derrames en la cavidad aracnoidea y repleción de los plexos coroides. En los niños se ve algunas veces complicarse la

escarlata con una meningitis serosa aguda. La forma purulenta, en parte hematógena y en parte traumática, es suscitada, bien por los gérmenes piógenos, bien por los de la pulmonía. Cuando el proceso ofrece cierta intensidad, la *pía* aparece fuertemente congestionada, y en el espacio subaracnoideo se infiltra un derrame purulento o seropurulento. En la substancia gris inmediata existe inyección vascular, y las vainas linfáticas sirven de punto de reunión de numerosos leucocitos.

Una de las formas clínicas más comunes de la meningitis infecciosa es la llamada *meningitis cerebro-espinal epidémica*, de la cual hemos hablado ya al tratar de las infecciones.

Crónica. — Asienta comúnmente en la parte alta de los hemisferios, presentándose la *pía mater* espesa, fibroide, y en muchos puntos, soldada a la aracnoides. Trátase aquí, más que de verdadera flegmasía, de hiperplasias conjuntivas crónicas, reliquia de meningitis agudas subordinadas al alcoholismo.

Tuberculosa. — Asienta, por lo común, en la base del encéfalo y, sobre todo, en los alrededores de la cisura de Silvio. Los bacilos tuberculosos llegan con la sangre, y así se explica el brote preferente de los tubérculos miliares en torno de los vasos y en la misma adventicia de las pequeñas arterias. Las granulaciones grises se forman en la trama de la *pía*, raramente en el espesor de la substancia gris, habiendo particular predilección por la adventicia y vainas linfáticas de las bifurcaciones vasculares. La *pía* aparece congestionada y cubierta de exudado serofibrinoso.

CAPÍTULO VIII

Sistema locomotor.

A) Huesos.

Degeneraciones. — *Atrofia.* — Se caracteriza por el adelgazamiento de las trabéculas óseas y por la absorción de muchas estratificaciones de materia fundamental. El hueso resulta frágil, ligero y esponjoso. Ignórase la causa, y ni siquiera puede afirmarse, con pleno motivo, si se trata de una modalidad flegmásica.

El microscopio demuestra que durante este proceso las trabéculas de la materia fundamental están desgastadas en ciertos parajes por cuevas o lagunas semilunares (lagunas de Howship), que interrumpen la ordenación de las laminillas de materia fundamental y ponen al descu-

bierto muchas lagunillas óseas. En cada cueva de Howship se encuentra una o varias células gigantes multinucleadas, llamadas *osteoclastos* (Kölliker), a las que se atribuye este singular trabajo de demolición. Por lo demás, tales células, así como los fenómenos de corrosión que las acompañan, pueden sorprenderse, tanto debajo del periostio como en los conductos de Havers y médula.

En algunos parajes la materia ósea es absorbida en forma de conductos, que alojan un capilar, en torno del cual no hay estratificaciones de substancia fundamental. Según Wolkmann, cuyo nombre llevan tales conductos, formaríanse a consecuencia del crecimiento de vasos nuevos; otros autores, como Rindfleisch, atribúyenlos a la dilatación extrema de lagunillas y calcóforos por fuertes corrientes de absorción.

El resultado del proceso de absorción es diverso, según la región del hueso infectada. Si es la central, la médula domina, pudiendo en gran parte transformarse en grasa. Si son los conductos de Havers los especialmente agrandados, la trama es ligera, porosa *(osteoporosis)*. Si lo desgastado es el exterior del hueso, éste resulta más delgado *(atrofia concéntrica)*.

En la *halisteresis* desaparecen primero las sales calcáreas, transformándose en un tejido osteoide, que se tiñe intensamente por el carmín, reblandeciéndose después para ser reabsorbido.

A este proceso debe referirse también la atrofia senil de los huesos del cráneo, el desgaste de los bordes alveolares, las atrofias por presión causadas por las granulaciones de Pacchioni, aneurismas o las producidas por inactividad (muñón de amputados, etc.).

Raquitismo. — Trátase de una lesión del crecimiento de los huesos, consistente en absorción exagerada del tejido óseo embrionario, acompañada de neoformación exuberante de una trama osteoide sin sales calcáreas, que presta a los huesos notable flexibilidad y blandura. Comienza desde la mitad del primer año al segundo de la vida, llegando en algunos casos hasta los veinte años, y se caracteriza por el engrosamiento de las costillas en su unión con los cartílagos, formando el llamado *rosario raquítico*, engrosamientos de los demás huesos en la proximidad de las articulaciones; los huesos se vuelven angulosos, se encorvan y la cabeza se agranda.

Las lesiones raquíticas recaen en todas las partes que intervienen en la formación ósea: *cartílago, periostio* y *médula*.

Cartílago. — Es sabido que en el cartílago normal en vías de osificación, la línea que sirve de límite entre aquél y los espacios medulares del hueso joven es recta, y las series celulares *(cartílago seriado* o cartuchos de células cartilaginosas dirigidas perpendicularmente al pla-

no de osificación) no suelen pasar de cuatro a seis. Aparte de esto, el fenómeno de la seriación celular va acompañado de calcificación transitoria de la materia fundamental. Ahora bien: en la osificación endocondral raquítica (fig. 336) falta la previa calcificación; los estratos de células seriadas son numerosos e irregulares, pudiendo abarcar varios centímetros de espesor; el plano de osificación es anfractuoso, exhibiendo espacios medulares caprichosamente dispuestos, que penetran en el cartílago, sin coincidir casi nunca con los huecos de los grandes condroplasmas. En estos espacios medulares se hallan capilares y corpúsculos óseos embrionarios llegados del periostio y médula ósea, y el depósito óseo producido, si bien tiene osteína y células estrelladas, carece de sales; de modo que por su color y consistencia más parece cartílago que hueso *(tejido osteoide)*. Ulteriormente depositanse algunas sales en las porciones más antiguas del nuevo hueso, con lo cual éste presenta a trechos una estructura casi normal. La irregularidad del proceso osificante es causa de que en ciertos parajes el tejido cartilaginoso seriado quede englobado y completamente separado de la antigua matriz ternillosa.



Fig. 336. – Esquema de las alteraciones de un cartílago costal en el raquitismo. *a*, cartílago normal; *b*, zona de proliferación cartilaginosa; *c*, penetración de la medula ósea en el cartílago (según Ribert).

En los casos graves, hasta los huesos formados ya con normalidad pueden perder las sales de cal, experimentando la llamada halisteresis y quedando trasformados en un tejido osteoide.

Periostio. — Produce un osteofito de tejido osteoide sin sales de cal, de estructura compacta o esponjosa o variable a trechos, sobre todo en las partes de las diáfisis de los huesos largos próximas a las epífisis y en los huesos de la calavera.

Médula. — Se multiplica, produciendo a modo de una osteomielitis fibrosa, que rellena más o menos completamente la cavidad de hueso y en la que quedan encerradas trabéculas de tejido osteoide.

En sentir de Ziegler, el fenómeno primordial sobrevenido en la diáfisis y en todas las formaciones periósticas de la raquitis, consiste en la exageración de ese proceso de absorción, coadyuvante poderoso, en el estado normal, del perfeccionamiento estructural del hueso; absorción efectuada por los esteoclastos, tanto medulares como periósticos. Sobre las trabéculas adelgazadas del hueso viejo se forman en la raqui-

tis, y a expensas de las capas germinales perióstica y medular, nuevas lagunas medulares o espacios llenos de osteoblastos, así como otras estratificaciones de materia fundamental, también despojadas, como en el hueso encondral, de precipitados calcáreos.

Los depósitos de tejido osteoide engruesan notablemente la diáfisis, principalmente al nivel de la región intermedia, y constituyen una masa blanda, rojiza, cuya riqueza en vasos juzgaron los primeros observadores indicio de exudados hemorrágicos.

Al microscopio, la substancia fundamental de dicho tejido aparece fibrilar, sin estratificaciones laminares, recorrida por hacecillos conectivos semejantes a fibras de Sharpey, y sembrada de corpúsculos óseos estrellados y más grandes que los normales.

Ínterin actúan las condiciones generadoras, conserva la trama osteoide endocondral y perióstica sus caracteres anatómicos; pero en cuanto aquéllas cesan, las trabéculas osteoides se osifican y adquieren las propiedades del hueso normal. Durante el proceso sobrevienen modificaciones morfológicas en el esqueleto, que la osificación definitiva convertirá en deformaciones permanentes; las principales son: la flexión de la diáfisis y de su plano de unión con la epífisis, y las excrecencias y ensanchamientos de estas últimas al nivel de la línea de osificación; es decir, en las regiones de transición entre el cuerpo y extremidades de los huesos. Explícanse estas deformaciones por la blandura del tejido osteoide y la poca resistencia del hueso antiguo respetado por la absorción.

Ignóranse las condiciones del raquitismo, aunque los autores se inclinan a atribuirlo a un desorden nutritivo, caracterizado por déficit de sales calcáreas. El cartílago y periostio en curso de osteogenesis continuarían sus formaciones; pero careciendo de sales, el hueso elaborado imitaría las propiedades del tejido osteoide (Ziegler). En pro de este dictamen militan las experiencias de Roloff, quien produjo la raquitis en el león y cordero jóvenes, alimentándolos con substancias privadas de sales. Hay autores, como Kassovitz, que prefieren achacar dicho proceso a una inflamación de las zonas osteogénicas del periostio, de cuyos parajes se extendería la flogosis al resto del hueso; fúndase en la hiperemia que precede y acompaña la producción de la trama osteiforme, hiperemia causada quizá por substancias flogógenas acarreadas por la sangre. Esta hiperemia es real, pero podría explicarse, como lo hace Ziegler, por el hecho mismo de la neoformación ósea, dado que semejante aflujo sanguíneo es condición general de toda neoplasia activa.

Rindfleisch expone otra hipótesis, basada en la misma hiperemia

subinflamatoria, que, en su sentir, recaería en las zonas osteogenéticas del periostio y cartílago. La afluencia de sangre acrecería la absorción de la cal, porque se eliminaría rápidamente la materia precipitante de las sales, quedando éstas en disolución.

La influencia de las glándulas de secreción interna, y, sobre todo, las paratiroides en el metabolismo de la cal y en el raquitismo, no está bien esclarecida, si bien en las ratas por extirpación del timo o de las paratiroides reproducen lesiones parecidas a las del raquitismo, y en el raquitismo espontáneo de las ratas se encuentran engrosamientos en las paratiroides. En la actualidad se atribuye a la falta de la vitamina A soluble en las grasas.

Osteomalacia. — Es una lesión ósea caracterizada por la desaparición, más o menos completa, de las sales en la materia fundamental del hueso.

La osteomalacia acompaña alguna vez al embarazo y recae exclusivamente en la pelvis; otras veces ataca una gran parte del esqueleto, iniciándose, de ordinario, por la columna vertebral y corriéndose ulteriormente a los miembros. Sobreviene en el adulto y en la senectud, a diferencia de la raquitis, que es afección de los niños. Su curso es lento, acabando comúnmente por la muerte.

El hueso osteomalácico es blando, flexible, con aspecto cartilaginoso. Al microscopio, advertiremos que las capas más internas de todo sistema de Havers, así como las láminas fundamentales cercanas al conducto central y periostio, han perdido sus sales, limitándose correctamente de las zonas incólumes, y exhibiendo un aspecto que recuerda el de un corte de hueso semidecalcificado por el ácido hidroclórico. Las partes óseas decalcificadas conservan sus lagunillas, pero no tardan en perder los corpúsculos de Virchow por atrofia y absorción. Al propio tiempo, una porción de las zonas sin sales se absorbe, a partir de los conductos de Havers, y éstos y la generalidad de los espacios del tejido esponjoso se amplían, llenándose de una medula blanda, desprovista de grasa, con pocas células embrionarias, pero con abundantes vasos más o menos dilatados.

Ulteriormente, las sales pueden llegar a faltar hasta en las partes más lejanas de los conductos de Havers, y la materia fundamental toma aspecto gelatiniforme. En algunos parajes, la liquidación del hueso es completa y sobrevienen focos quísticos. El reblandecimiento del material decalcificado extiéndese también desde los conductos de Havers a la periferia del sistema y da por resultado la mezcla y confusión de las partes óseas y medulares. En fin, huesos enteros pueden reducirse a masas gelatiniformes ricas en medula y capilares.

Por consecuencia de este grave proceso, los miembros se doblan y pliegan, el tronco se deforma, determinándose, unas veces, encorvamientos del espinazo hacia los lados *(escoliosis)*, otras hacia atrás *(cifosis)* y otras hacia adelante *(lordosis)*. En la osteomalacia puerperal, la pelvis se deforma (fig. 337) y hace peligroso el parto. En los principios

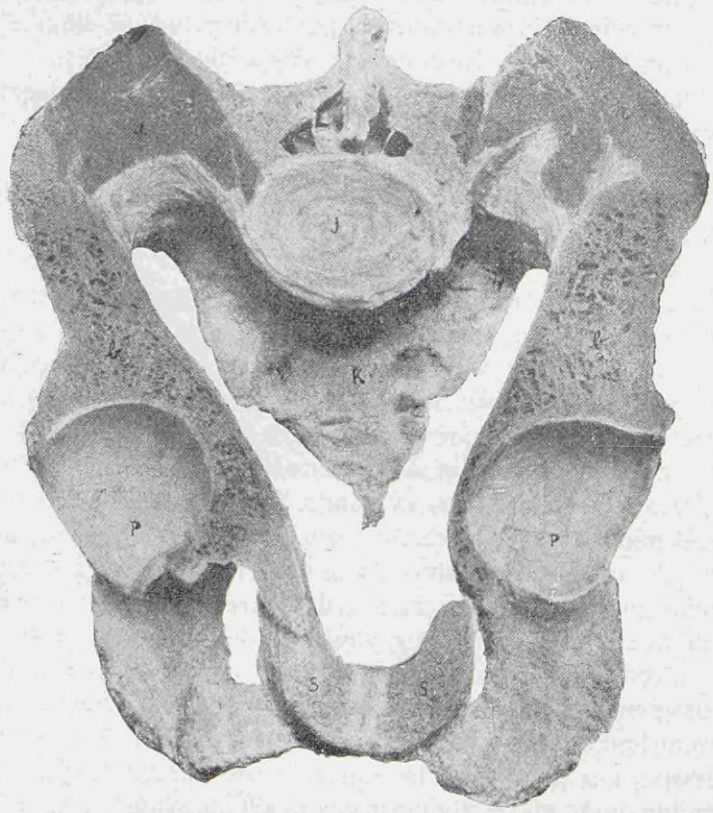


Fig. 337. - Corte al través de una pelvis osteomalácica que ofrecía la consistencia del caucho, por estar casi despejada de sales (según Ribbert).

del mal, cuando las sales se hallan medio reabsorbidas, el hueso, en vez de doblarse, tiende a fracturarse.

Las causas de esta notable alteración son todavía más obscuras que las de la raquitis. Rindfleisch, suponiendo la existencia *ab initio* de una hiperemia venosa de la medula ósea, con detención del ácido carbónico, achaca a éste la disolución de las sales. Weber y Mors atribuyen este papel disolvente al ácido láctico, que hallaron abundante en la

orina de los osteomalácicos, así como en los quistes óseos por reblandecimiento. Otros autores, como Cohnheim y Pommer, suponen que el proceso tiene carácter atrófico, consistiendo, no en la reabsorción de sales, sino en la destrucción de hueso con formación incompleta de tejido óseo. Pero en el estado actual de la ciencia nada puede asegurarse en concreto. Que las influencias climatológicas pueden entrar en juego, parece persuadirlo la frecuencia de esta afección en las orillas del Rhin y su ausencia en otras riberas, las del Oder, por ejemplo (Cohnheim).

También debe tener influencia el ovario por las relaciones de la enfermedad con el embarazo y su mejoría, en ocasiones, con la ovariotomía. En las ratas se ha producido la osteomalacia por la alimentación sin cal y también por inyecciones de un diplococo que también parece producir el raquitismo.

Enfermedad de Möller-Barlow, *osteotabes infantil de Ziegler.* — Es frecuente durante la lactancia con leches privadas de vitaminas por excesivo calentamiento. Consiste en la atrofia de la capa compacta por falta de aposición con destrucción normal, acompañada de numerosas hemorragias por diatesis hemorrágica en el periostio y la medula ósea, que se transforma en un tejido conjuntivo pobre en vasos. Las lesiones son análogas a las del escorbuto de los adultos.

Trastornos vasculares. — Los únicos interesantes son las hemorragias traumáticas la mayor parte de las veces, aunque a veces se deben a diatesis hemorrágicas, según hemos visto en la enfermedad de Barlow. Entre las hemorragias es interesante el *cefalhematoma,* debido a hemorragias subperiósticas, sobre todo del parietal, con neoformaciones óseas trabeculares en el coágulo, preferentemente, que desaparecen a medida que se reabsorbe el hematoma.

Inflamaciones. — La trama ósea, propiamente como un material muerto, es incapaz de experimentar inflamaciones, refiriéndose éstas siempre a los elementos vivaces constituídos por el periostio y el endostio o medula ósea.

Osteitis traumática y reparación ósea. — El tejido óseo posee el privilegio, que comparte con el conjuntivo, epitelial y vascular, de reparar las pérdidas sufridas y restablecer su continuidad, una vez fracturado. Esta reparación se debe al trabajo neoformador de las partes vivas del hueso, a saber: el periostio y la medula. Como es natural, la célula ósea, avejentada y atrofiada, no contribuye al proceso.

La reparación ósea consecutiva a la fractura recorre varios períodos, que, para comodidad descriptiva, distinguiremos en *inflamatorio, condrógeno, osteógeno* y de *absorción.*

1.° *Inflamatorio.* — Dado que haya apartamiento de fragmentos, el primer fenómeno producido es la hemorragia; la sangre llena el intervalo de los huesos, los alrededores del periostio y una parte del conducto central. Ulteriormente, el periostio y la medula se hiperemian, exúdase un líquido albuminoide y emigran numerosos leucocitos, cuya misión parece ser la de triturar y absorber el coágulo sanguíneo. A los cinco o seis días la flegmasía cesa, la sangre ha desaparecido en gran parte y los elementos conjuntivos comienzan a proliferar.

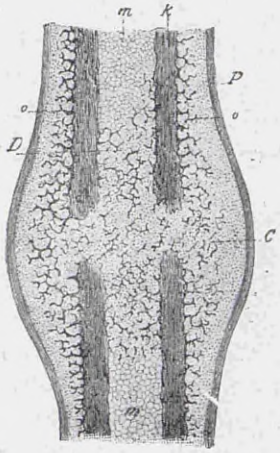


Fig. 338. — Esquema de la regeneración del tejido óseo en las fracturas, donde se muestran las trabéculas osteoides neoformadas. — *P*, periostio; *D*, trabéculas óseas; *m*, medula (según Schmaus).

2.° *Conjuntivo.* — Ya desde el segundo día se ven carioquinesis en la capa osteogénica del periostio; pero a partir del quinto, el número de células embrionarias se acrece notablemente, constituyéndose, tanto en el conducto central como por debajo del periostio y a expensas de los osteoblastos de la capa profunda, un macizo de elementos embrionarios, fusiformes o estrellados, de tamaño bastante considerable. La formación embrionaria se intercala a los fragmentos, se extiende a la médula y disminuye de espesor desde el nivel de la fractura hasta las partes indemnes del hueso; el periostio, fuertemente distendido hacia afuera, sírvele de frontera.

A veces surge entre los corpúsculos neoformados una materia vagamente fibrilar; los vasos perióstico invaden el nuevo tejido, y en ciertos puntos, la substancia fundamental, más copiosa y transparente, adquiere los caracteres del cartílago. La formación cartilaginosa, por lo demás, no es constante (según Cornil, falta en las fracturas con herida), y, de todos modos, resulta una construcción provisional en los casos en que hay movilidad en los fragmentos. En el esquema de la figura 338, que tomamos de Schmaus, faltan los nódulos cartilagíneos.

3.° *Osteógeno.* — A expensas del tejido embrionario conectivo constitúyese ahora, por los mismos trámites de la osificación periostal y en el seno de tejidos fibrosos, un hueso esponjoso, embrionario, dispuesto en flojas trabéculas limitantes de grandes espacios medulares. También en los islotes cartilaginosos hay formación ósea, según las fases conocidas de la osificación endocondral fisiológica. Asimismo, la medula participa en el proceso.

Elabórase así un *callo óseo* alveolar formado por delgadas trabéculas anastomosadas (fig. 339), que llena por dentro el conducto central, se intercala a los fragmentos y refuerza exteriormente, en forma de virola, la superficie ósea. En suma, existen tres callos: el *mielógeno,* el *periostal* y el *intercalar.*

El proceso de la osificación se inicia ya a los catorce o veinte días y se continúa, según la importancia de la fractura, dos o tres semanas más. El depósito de sales tiene lugar en la parte del callo más lejana de

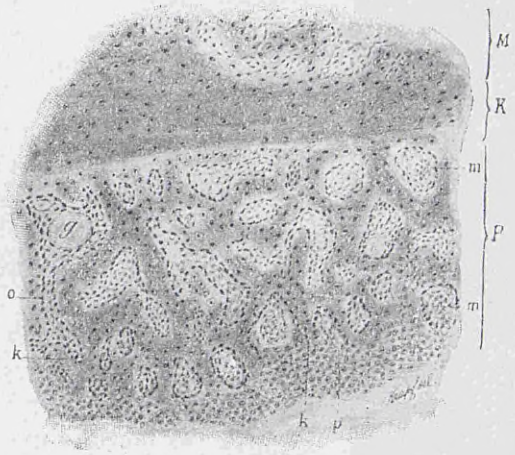


Fig. 339. — Detalles de la formación del callo en las fracturas. — *M*, medula ósea; *K*, hueso antiguo; *P*, formación osteoide a expensas del periosto; *k*, trabéculas óseas rodeadas de osteoblastos (según Schmaus).

la fractura, corriéndose ulteriormente a ésta, pero respetando siempre las zonas periféricas de la formación embrionaria.

4.° *Absorción.* — El callo óseo que se forma es mucho más espeso que el hueso, por lo cual, algunos meses después de consolidada la fractura, la parte externa se desgasta, y la interna, antes maciza, comienza a ahuecarse. Al cabo de algunos años, el trabajo de absorción de las partes exuberantes termina completamente, pero quedan siempre señales que atestiguan la lesión, por cuanto el callo óseo definitivo, ni se limita exteriormente con la corrección y lisura del hueso normal, ni posee la regularidad estructural de éste. Además, las trabéculas óseas subsistentes quedan orientadas en el sentido de las líneas de carga o de presión, desapareciendo todas las formaciones óseas incongruentes con esta arquitectura dinámica, propia del hueso normal. En la figura 340

mostramos una fractura incorrectamente consolidada por incorrecta coaptación de los fragmentos.

En los caquécticos, marasmáticos, estados seniles, etc., el callo no llega a osificarse o se osifica incompletamente, y el tejido fibroso que junta a los fragmentos óseos da cierta movilidad a éstos *(pseudo-artrosis)*.

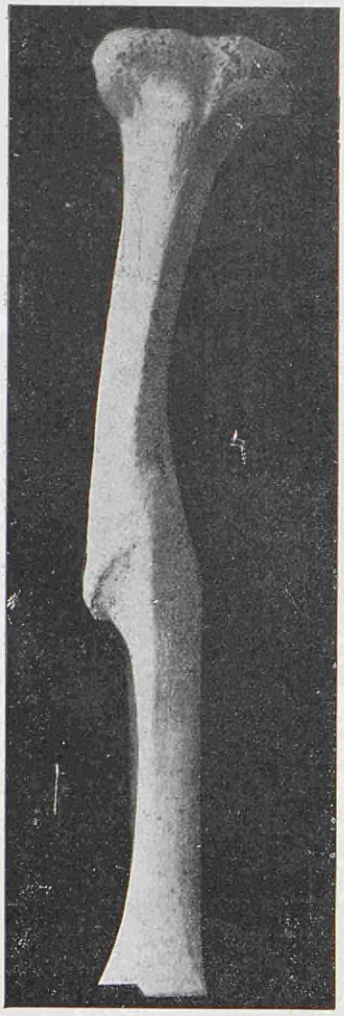


Fig. 340. — Fractura de la tibia incompletamente consolidada. (Museo Anatómico de San Carlos.)

Osteomielitis infecciosa. — Es una flegmasía aguda, febril, que ataca de preferencia a la juventud y asienta generalmente en los huesos largos (fémur y tibia, por lo común). Los trabajos de Garré, Rosenbach, etc., han puesto en claro la naturaleza infecciosa de esta flegmasía, cuyos agentes principales son: el *staphilococcus pyogenes aureus* y el *staphilococcus pygogenes albus*. Sobreviene, ya aislada, ya como complicación del tifus, escarlata, etc.

El proceso se inicia comúnmente en la medula ósea, menos a menudo en el periostio, desarrollándose focos congestivos diseminados que no tardan en producir abscesos e infiltraciones purulentas abundantes. El pus socava la medula, suscita osteítis rarefacientes concomitantes, y, a través de las partes licuadas del hueso, busca salidas, dando lugar a fístulas que entretienen largas supuraciones. El despegamiento del periostio, la fusión supuratoria de parte de la medula y la formación de focos purulentos en las mallas ensanchadas de la substancia esponjosa o en los mismos conductos de Havers, determinan constantemente necrosis rápidas que, en casos extremos, pueden interesar toda una diáfisis. El secuestro es unas veces movible, otras invaginado; es decir, que yace en el interior del hueso, sin duda porque una producción ósea secundaria a expensas del periostio envolvióIo primitivamente. En tal caso, la corteza envolvente suele ofre-

cer agujeros para el paso del pus y comunicantes con la piel y con el secuestro. Los secuestros grandes que interesan toda la diáfisis suelen desprenderse en su unión con el cartílago de osificación de la epífisis. Si espontáneamente o, lo que es más frecuente, con ayuda del arte elimínanse los secuestros, el tejido de granulación carnosa colma a seguida el hueco, y a sus expensas se engendra un hueso nuevo continuado con los restos del antiguo. Esta reparación es obra del periostio y medula, sobre todo del primero, que no puede modificarse gran cosa durante el proceso. Cuando el arte no interviene y la afección es muy difusa, el enfermo agota sus fuerzas en supuraciones indefinidas y la muerte pone remate a la escena.

Osteítis rarefaciente y condensante. – La *osteítis rarefaciente* es la atrofia ósea que hemos descrito al principio, producida por la inflamación, sobre todo en torno de los secuestros para su movilización y en los granulomas infecciosos, tuberculosis y sífilis.

Una modalidad de esta osteítis rarefaciente es la llamada *caries*, que se caracteriza por una hiperformación del tejido medular, cuyos osteoclastos corroen las trabéculas del tejido óseo, que se rompen con la mayor facilidad, formando a manera de una úlcera en la superficie del hueso o cavidades en su interior.

El concepto de caries ha variado mucho en estos últimos años. Para Cornil y Ranvier, trátase de una degeneración grasienta primitiva de las células óseas, las cuales, heridas de muerte, provocan en la medula y hueso vivo inmediatos una inflamación supuratoria que eliminaría en pequeños fragmentos las partes mortificadas. Pero esta lesión adipósica no es constante, y sobreviene secundariamente con ocasión de la invasión de pus y aislamiento nutritivo de las trabéculas.

Otros autores entienden que la caries no es más que la destrucción ósea producida por focos tuberculosos reblandecidos y supurantes. Y en fin, hay sabios, como Ziegler, que consideran dicho proceso como una alteración que acompaña a la tuberculosis o a la osteomielitis, y reductible, en último término, a una osteítis con absorción de las trabéculas óseas; de suerte que la caries carecería de individualidad patológica.

En la *osteítis condensante* los huesos sufren una hiperemia que conduce a una producción activa de substancia ósea a consecuencia de la sífilis y otras causas. Cuando el proceso neoformativo recae en el periostio, fórmanse exóstosis de vario tamaño, y comúnmente más compactos que el hueso sobre que asientan, del cual se distinguen también por ofrecer sus conductos de Havers en diversa dirección. Cuando la trama esponjosa y conductos de Havers son asiento de la producción

nueva, el hueso antiguo se condensa y las oquedades pueden llegar a desaparecer. Las figuras 341 y 342 nos ofrecen ejemplos de ambos tipos de osteítis; en la figura 342, la neoformación ósea recayó en el periostio del fémur; en la figura 341, la producción de nuevas láminas óseas tuvo lugar tanto por fuera como por dentro del cráneo.

Osteítis tuberculosa.— Es afección frecuente, que ataca la juventud y asienta, de preferencia, en la médula y periostio de los huesos cor-

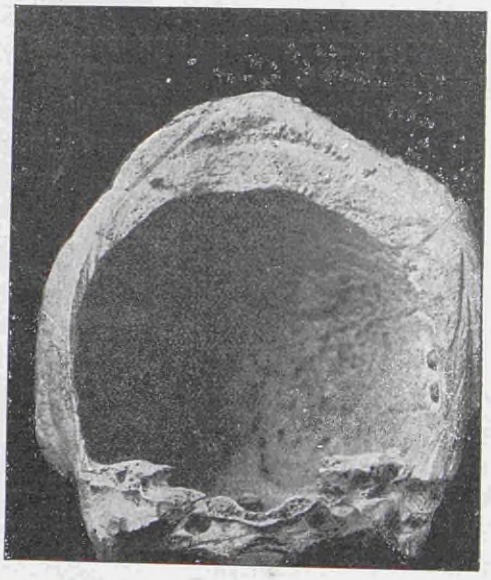


Fig. 341. — Efecto de la osteítis condensante en los huesos de la bóveda craneal. (Museo Anatómico de San Carlos.)

tos, menos veces en la epífisis de los largos. Los cuerpos de las vértebras, el esternón, costillas y falanges, son los puntos donde preferentemente vegeta el bacilo de Koch; a ellos llega probablemente, bien primitiva, bien metastáticamente, por el camino de la sangre.

En la médula comienza el proceso por gránulos o focos grises, que no tardan en tornarse caseosos y fusionarse, si están próximos, en una masa blanquecina de gran extensión.

Cuando el proceso se desenvuelve lentamente, las trabéculas óseas inmediatas se absorben mediante una osteítis rarefaciente, y el tejido de granulación puede asomar a la superficie; mas si el crecimiento es rápido, no habiendo tiempo para la absorción en detalle, prodúcense masas necróticas de varios tamaños, y hasta verdaderos secuestros. A la larga,

toda la masa tuberculosa se reblandece, y en su torno se constituye un tejido de granulación que absorbe la materia mortificada, aisla los secuestros y llega, en los casos favorables, a eliminar la materia caseosa y las trabéculas necrosadas, estableciendo una cicatriz fibrosa. No es raro que, en las inmediaciones de la lesión, el hueso sea asiento de osteítis rarefacientes y condensantes, productoras de raras deformidades. Este trabajo, producto del periostio, suscita, por ejemplo en las falanges, depósitos de nuevas capas y ensanche del conducto central *(espina ventosa)*. Pero, comúnmente, domina la osteítis rarefaciente, y fundidas las zonas periféricas del hueso, lábranse fístulas y abscesos.



Fig. 342. — Formación de osteofitos sobre el fémur, consecutivamente a una osteitis.

Cuando la lesión recae primitivamente en el periostio, constituye nódulos superficiales que confluyen y se caseifican, dando margen a *abscesos* fríos, los cuales, corriéndose bajo las fascias en ciertas regiones, llegan a hacerse subcutáneos *(abscesos por congestión)*.

Osteítis sifilíticas. — También los huesos son asiento, bajo la influencia de la sífilis terciaria, de gomas periósticos y medulares.

El *goma perióstico* es un nódulo aplastado, rico en líquido albuminoide, escaso de células y susceptible con el tiempo de caseificarse y absorberse.

En el paraje que habitó resta una cicatriz fibrosa, y el tejido óseo subyacente sufre una rarefacción. Esta producción ataca, sobre todo, los huesos del cráneo, pudiendo combinarse el proceso de rarefacción con caries y necrosis y acabar por la formación de fosetas, y aun de perforaciones completas de la bóveda. Esto es lo que pone de relieve la figura 343, correspondiente a un cráneo sifilítico. Nótense cómo el frontal y parte de los parietales se muestran corroídos y salpicados de agujeros.

Los *gomas* de la médula abundan, particularmente en las falanges, huesos del cráneo, etc. Constituyen focos, ya gelatiniformes, ya opacos y amarillentos, que determinan caries y necrosis en las trabéculas óseas, mientras que el periostio es asiento de una producción exuberante, traducida por el enrarecimiento del hueso e irregularidad de su superficie.

Los secuestros se eliminan o absorben, y acabado el proceso de neoformación ósea sobreviene la curación por condensación del hueso y cicatrización fibrosa de los gomas.

La sífilis congénita encuentra en los huesos una localización preferente, de tal manera, que en algunas ocasiones es única, constituyendo la llamada *osteocondritis sifilítica,* que se localiza en la unión de la diáfisis y epífisis en los huesos largos y entre el cartílago y el hueso en las costillas.

Según la intensidad y precocidad del proceso, puede adoptar dos formas: una, más intensa, en los fetos infectados pronto y muertos

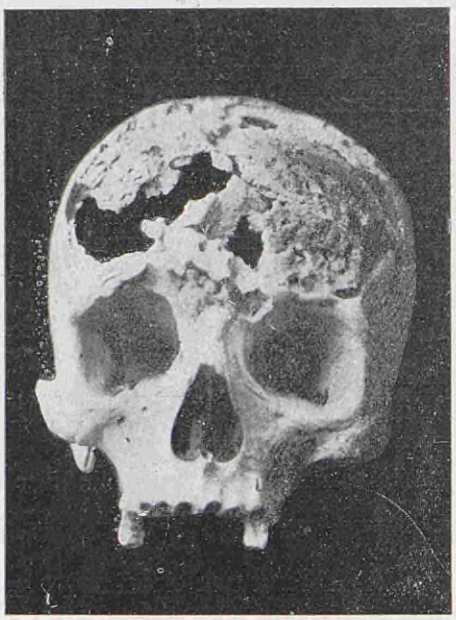


Fig. 343. — Osteitis sifilítica del cráneo. (Museo Anatómico de San Carlos.)

al nacer frecuentemente, ocasionada por la lesión de los osteoblastos simplemente, de manera que en la epífisis se encuentra un retículo de trabéculas óseas, rellenas de médula; otra, más tardía y como la mayor parte de las lesiones sifilíticas congénitas esclerosante, es decir, existiendo además una extensa lámina de tejido de granulación entre la diáfisis y la epífisis, que destaca a simple vista por su color amarillo, con prolongaciones hacia la epífisis y la diáfisis.

Cambios de forma. — Por causas diversas (sífilis congénita, osteomalacia, tuberculosis y raquitismo), actuantes durante la época del desarrollo, los huesos pierden resistencia a la presión de las partes blandas y se incurvan y pliegan, adoptando gibosidades varias.

Una de las desviaciones más comunes en los niños son las recaídas en la columna vertebral. Según la dirección de la corvadura, han recibido nombres diversos: *escoliosis,* si la flexión se dirige hacia un lado; *cifosis,* cuando la corvadura abulta hacia atrás (fig. 344); *cifo-escoliosis,* cuando se combinan ambas anomalías, surgiendo la gibosidad lateral y posteriormente; *lordosis,* si la convexidad mira hacia adelante.

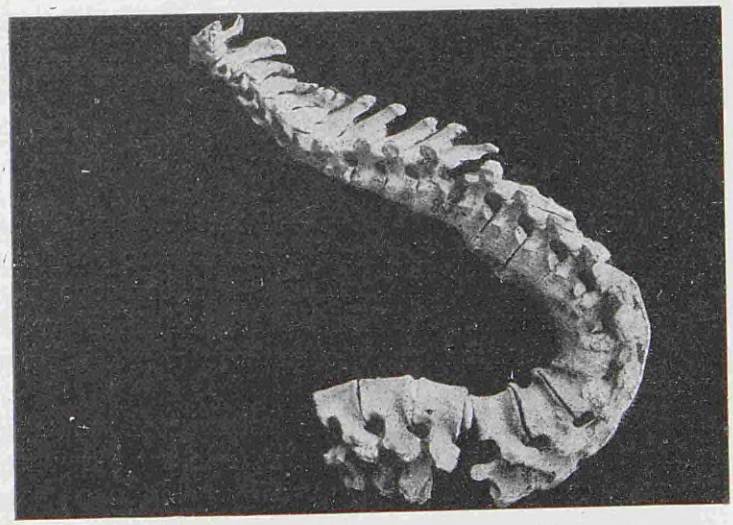


Fig. 344. — Caso típico de cifosis. La gibosidad recaía en las últimas vértebras dorsales, algunas de las cuales aparecen soldadas por sus cuerpos. (Museo Anatómico de San Carlos.)

Las extremidades son también asiento de estas anomalías de posición y dirección. Así, en la tibia y peroné obsérvanse con frecuencia en los niños raquíticos y aun en los robustos, pero un tanto deficientes en el desarrollo de las extremidades inferiores, la corvadura de la tibia y peroné hacia afuera.

Las deformidades sobrevenidas en los pies se clasifican asimismo en tipos diversos: *pie varus,* se dice cuando la desviación es hacia adentro y atrás; *pie valgus,* si la dirección es hacia afuera; *pie equino,* cuando la desviación es hacia atrás.

Tumores. — Los huesos son asiento frecuente de *osteomas* (exóstosis), *osteofibromas, sarcomas, mixomas, mielomas* o *sarcomas* de mieloplaxias, *linfomas* del tipo mielógeno, etc. Recordemos que estos últimos tumores, a que ya hemos aludido con ocasión del estudio del linfoma, suscitan la corrosión del hueso y determinan a veces fracturas

espontáneas *(mielocitoma* de Ménetrier). Son rasgos dominantes de esta neoplasia: un estroma conectivo de tipo adenoide y grandes conglomerados de leucocitos de la variedad neutrófila asociados a células, gérmenes de mielocitos, es decir, de *mieloblastos.*

El *fungus medular* del hueso es sarcoma de pequeñas células. El carcinoma es metastático y asienta comúnmente en la medula. En los pocos casos en que se instala en el hueso, por propagación de órganos vecinos, la trama ósea es asiento de osteítis rarefacientes que pueden llegar a destruir la diáfisis; una destrucción parecida sobreviene cuando el neoplasma brota en la medula.

B) Articulaciones.

Artritis agudas. — *Artritis serosa.* — Puede ser llamada también sinovitis serosa, por no intervenir las capas profundas de la cápsula. Se caracteriza por la presencia de un exudado seroso, con copos fibrinosos, de la cavidad articular. La sinovial está inyectada, así como los ligamentos, y en las formas intensas, el cartílago se reblandece y sus células proliferan.

La *artritis serofibrinosa* es también una sinovitis en que se producen pseudomembranas, determinada generalmente por el reumatismo articular agudo, con o sin localización previa en amígdalas (angina) u otros órganos.

Artritis purulenta. — Se presenta cuando la inflamación ha sido producida, ya por los microbios del pus, ya por el gonococo de Neisser. En este último caso la artritis se llama *blenorrágica,* por ocurrir por metástasis de la blenorragia.

El pus suele ser abundante, distiende la sinovial, invade las capas profundas, determina edemas peri-articulares y, en ocasiones, puede llegar a producir luxaciones.

La *piohemia,* la *metritis puerperal,* el *tifus, escarlata,* etc., determinan, a veces, artritis purulentas.

La curación se verifica en muchos casos previa absorción del exudado; mas en algunas artritis violentas, la sinovial se enrecia, el cartílago se reblandece y ulcera, y un tejido de granulación invade las superficies articulares; con el tiempo este tejido se organiza en bridas fibrosas, que producen una inmovilidad más o menos completa de los huesos *(anquilosis).* En otros casos el pus se expulsa y sobrevienen caries y necrosis de difícil tratamiento.

Artritis crónicas. — *Artritis úrica.* — Determínase por el depó-

sito de urato de sosa en la sinovial, ligamentos y cartílagos articulares de ciertas articulaciones pequeñas, preferentemente del pie y mano.

Estos depósitos yacen en la substancia intersticial de dichos órganos y poseen configuración cristalina. Macroscópicamente, se presentan bajo la forma de manchas blancas, yesosas, penetrantes en el espesor de los tejidos, a quien dan aspecto y consistencia de mortero. Los cristales se agrupan, sobre todo en torno de las células. Participan también en la cretificación los uratos de cal, amoníaco y magnesia, fosfato de cal, ácido hipúrico, etc.

Cuando el proceso dura mucho, el periostio, el interior de los huesos y hasta los contornos de las articulaciones contienen precipitaciones úricas.

Estos precipitados suscitan en las zonas atacadas una congestión viva, dolorosa, con acompañamiento de exudado seroso y de hinchazón y enrojecimiento de la piel. En los casos más crónicos, el cartílago prolifera, se reblandece y desgasta; los ligamentos y sinovial se engruesan, y algunas veces se determina la anquilosis.

Si los depósitos gotosos son voluminosos, fórmanse grupos periarticulares *(tofos)*, que abultan exteriormente.

Artritis crónica, ulcerosa, seca. — Sobreviene como terminación de artritis reumáticas, o a consecuencia de perturbaciones nutritivas, comunes en la vejez *(malum senile)*, o por disturbios nerviosos *(artritis tabética)*.

En los viejos se afecta particularmente la articulación coxo-femoral, y en los enfermos atáxicos *(ataxia locomotriz)*, es común la localización en el hombro, rodilla y codo.

El proceso se resume en una atrofia del cartílago y hueso de la articulación. La substancia fundamental ternillosa se fibrila, sus células se multiplican, y en la superficie articular, por la destrucción y derrame de estas células, se constituyen mechones fibrosos salientes *(alteración velvética)*. Al propio tiempo, la sinovial se engruesa y produce en la periferia del cartílago espesamientos esclerosos. En muchos parajes, la capa cartilaginosa desaparece y el hueso se desgasta por los roces. En fin, no pocas veces sobreviene la anquilosis, por esclerosamiento de los ligamentos y cápsula articular; mientras que en la parte del hueso próximo a la articulación ocurren enrarecimientos y absorciones que le deforman y adelgazan.

Como se ve, este proceso no puede calificarse de artritis, pues en él dominan las lesiones degenerativas, y apenas si se hallan representadas la congestión y la proliferación celular.

Artritis adhesiva. — El reumatismo crónico articular tiene la mis-

ma distribución que el agudo, al que continúa muchas veces; otras, toma esta marcha lenta y progresiva desde los primeros momentos.

Caracterízase por la vascularización y transformación de los cartílagos articulares en tejido conectivo, y por la adherencia consecutiva de los huesos a favor de las bridas fibrosas. En ocasiones, éstas se osifican y la articulación desaparece por completo (fig. 345).

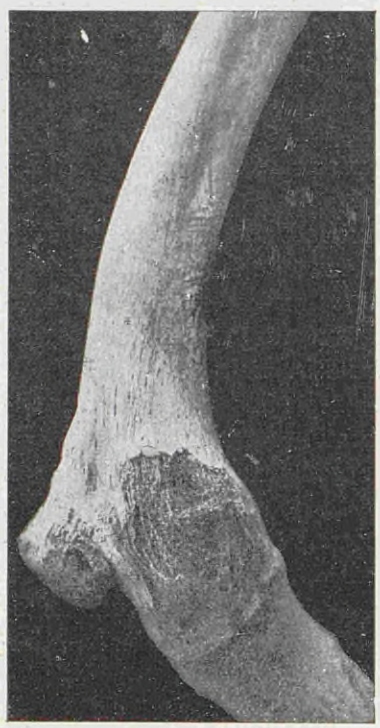


Fig. 345. — Artritis crónica anquilósica; el fémur, la tibia y la rótula aparecen soldados. (Museo Anatómico de San Carlos.)

A veces, semejante forma de artritis viene a ser un proceso reparador, porque rematan muchas flegmasías articulares, especialmente la poliartritis reumática crónica, la artritis tuberculosa, etc. Cabe también que la anquilosis se extienda a muchas articulaciones.

Artritis deformante. — Es una artritis crónica, donde además de los fenómenos antes citados de reblandecimiento y fusión del cartílago, éste y la sinovial vegetan de modo pujante, determinando excrecencias que deforman notablemente la articulación. Su origen se atribuye al vicio reumático y su localización es única o múltiple, atacando en el primer caso una gran articulación (coxo-femoral, rodilla, etc.). En la figura 346 mostramos un caso típico de esta lesión, recayente en la articulación fémorotibial.

El cartílago se reblandece en el centro, fibrilándose y desgastándose por un doble trabajo degenerativo y de absorción. La degeneración recae en las zonas superficiales y ocasiona la caída y disolución de los condroblastos en la cavidad articular, mientras que la absorción producida por la médula ósea inmediata ataca las capas profundas cartilaginosas. En cambio, la periferia del cartílago se enrecia, dilatándose a menudo en excrecencias hipertróficas. Más adelante elabórase, a expensas del tejido medular invasor, un tejido osteoide ulteriormente calcificado, resultando islotes óseos entremezclados de tiras cartilaginosas en curso de proliferación.

La cápsula y ligamentos proliferan también, espesándose notable-

mente y produciendo expansiones vellosas e hipertróficas, que llenan la articulación, y que con el tiempo pueden convertirse en adiposas y aun caer en la sinovia, constituyendo cuerpos libres. A veces, ciertas vellosidades sinoviales contienen nódulos cartilaginosos susceptibles de osificarse.

Por parte del hueso, ocurren a menudo atrofias y hundimientos que contribuyen a deformar todavía más la articulación. El resultado de todo este proceso es la inmovilización articular por la irregularización de la superficie y la desnaturalización de los cartílagos y ligamentos. Además, los huesos se fijan en actitudes raras y violentas, y el exterior de la coyuntura muestra grandes deformidades. En cambio, la anquilosis no suele presentarse.

Cuando las vegetaciones de la sinovial y cartílagos determinan elevaciones periféricas muy prominentes, la artritis toma el nombre de *nudosa*.

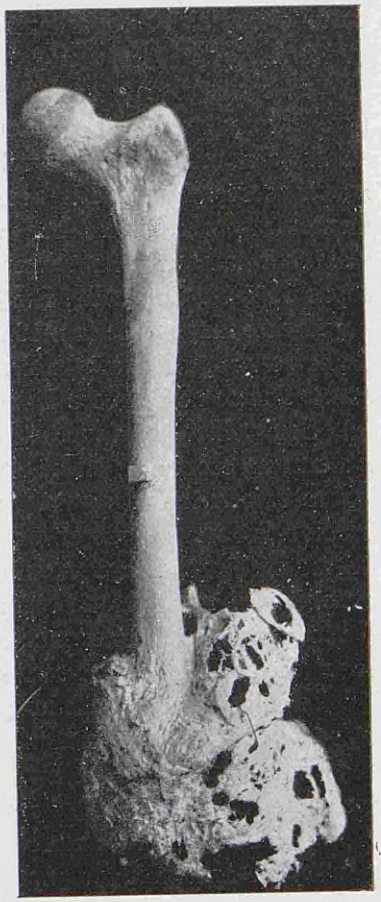


Fig. 346. — Artritis deformante de la rodilla. (Museo Anatómico de San Carlos.)

Artritis tuberculosa. — Llamada también *tumor blanco* y *artritis fungosa*, es una flegmasía articular causada por el bacilo de Koch, donde domina la producción abundante del tejido de granulación carnosa.

Puede ser esta infección secundaria o primaria, y en el primer caso, la metástasis deriva unas veces de focos lejanos (pulmón, piel, etc.); otras, de partes contiguas (tubérculos periósticos, medulares, etc.). Los experimentos de Courmont y Dor (1890), quienes han producido tumores blancos en el conejo, por inoculaciones intravenosas del bacilo tuberculoso, hacen probable que todo tumor blanco primario derive de gérmenes aportados por la sangre.

Generalmente, el proceso se inicia en la sinovial, donde brotan numerosas granulaciones miliares. En torno de éstas engéndrase enér-

gica hiperemia, y en la sinovia se deposita un exudado seroso, serofibrinoso ó francamente purulento.

Ulteriormente, la sinovial, espesada por un tejido blando de granulación carnosa *(fungosidades)*, se extiende en vegetaciones invasoras por el hueco articular y ataca todos los órganos de la coyuntura.

El cartílago es corroído por las fungosidades; los condroblastos proliferan, y las cápsulas, abiertas por reblandecimiento y fusión de la substancia fundamental, son rellenadas y ensanchadas por los corpúsculos invasores. Aparte esta destrucción cartilaginosa superficial, sobreviene otra profunda, causada por la misma sinovial, que, según Ziegler, insinuaría también mamelones en la periferia del cartílago y entre las capas de éste. Con todo, Rindfleisch atribuye esta destrucción a una vegetación fungosa de la médula ósea, absorbiéndose la materia fundamental cartilaginosa, según ciertas líneas irradiadas de las cápsulas (acaso conductos de Bunge o fibras permeables).

Según Ziegler, la médula ósea participaría, por propagación inflamatoria no específica, en el proceso. Los espacios medulares subcartilaginosos perderían su grasa, tornaríanse como mucosos, y a veces como linfoides, sobreviniendo absorción de las trabéculas. Con el tiempo, el mismo cartílago sería invadido por estas vegetaciones medulares, que constituirían cordones de tejido mucoso. También en la sinovial pueden ocurrir vegetaciones mucosas, concomitantes de las tuberculosas y susceptibles de invadir el cartílago y de absorberlo en focos.

Mientras estos desórdenes acaecen en la articulación, las partes blandas periféricas se hinchan, la piel se pone pálida y tirante, y el pus, encerrado hasta entonces en el hueco articular, se abre paso al esterior mediante trayectos fistulosos inagotables. El interior de la articulación es un vasto foco purulento rodeado de tejido fungoso, pues los cartílagos han desaparecido en gran parte. Finalmente, y en los casos favorables, el tejido fungoso se transforma en cicatriz y sobreviene la anquilosis; pero de ordinario, el mal se propaga a otras articulaciones y las supuraciones incoercibles ocasionan la muerte.

Anquilosis. — Consiste en la inmovilización articular, debida generalmente a las artritis crónicas, con destrucción de los cartílagos y sinoviales. Según que la inmovilización sea más o menos perfecta, la anquilosis se distingue en *completa* e *incompleta*. La inmovilización puede resultar de la rigidez de varios elementos articulares; por ejemplo: de las partes periarticulares *(anquilosis pericapsular)*, de la cápsula *(capsular)*, de los cartílagos transformados *(intracapsular)*. Si la anquilosis intracapsular proviene de unión fibrosa, se designa *anquilosis fibrosa;*

si es motivada por la fusión de los huesos por puentes óseos, llámase *anquilosis ósea, sinostosis*, etc.

En la anquilosis ósea completa, las trabéculas no están dispuestas al azar, sino que, como ha demostrado Meyer, se desarrollan en la dirección más apropiada para resistir las presiones y tensiones.

C) Músculos.

En los músculos aparece, de dos a cuatro horas después de la muerte, la *rigidez cadavérica*, que se extiende rápidamente a todos los músculos del cuerpo. Consiste en un endurecimiento de los músculos, que se hacen inextensibles, impidiendo los movimientos pasivos de los miembros. Débese a la coagulación de las albúminas musculares, quizá, según Fürth, por acumulación postmortal de ácido láctico; y por esta causa, una vez vencida la resistencia de los músculos, es posible ya repetir el movimiento del miembro fácilmente. La autolisis y las fermentaciones disgregan progresivamente las albúminas coaguladas, desapareciendo la rigidez a los dos días próximamente. En las grandes hemorragias y algunas intoxicaciones, como la de la estricnina, tétanos, aparece antes, y deja de presentarse en las degeneraciones grasientas intensas de la fibra muscular e intoxicación por el fósforo.

Atrofia simple — Ya por inacción prolongada (anquilosis, separación de tendones), ya por atrofia de las células del asta anterior de la medula, bien por causa de extrema vejez, sobreviene una atrofia de las fibras musculares, que, por no acompañarse de cambios de estructura, se llama *atrofia simple*. El músculo está pálido, por disminución de su materia colorante, y su consistencia disminuye. El diámetro de las fibras se achica sucesivamente, y, cuando llega a un cierto límite, la estriación se pierde, tornándose el contenido granuloso. Finalmente, muchas fibras desaparecen por completo. En ciertos casos el músculo atrofiado, en vez de palidecer, aumenta su color rojizo, que se torna moreno (*atrofia pigmentaria*).

Atrofias degenerativas. — Cuando la atrofia muscular depende de la acción de ciertos venenos (afecciones infecciosas, etc., invasión por tumores o parálisis, lo común es que se acompañe de fenómenos degenerativos, entre los cuales los principales son:

Degeneración albuminosa. — La materia estriada se presenta salpicada de finos granos grisáceos, que desaparecen por el ácido acético. Esta degeneración parece la primera fase de la grasienta.

Degeneración vacuolar (Ziegler). — Aparición de espacios claros, ya sueltos, ya acumulados, que separan las fibrillas musculares y parecen llenos de plasma.

Degeneración grasienta. — Como ya expusimos en otra ocasión, la grasa se deposita en la materia estriada en finas gotas, que siguen la dirección de los tabiques de sarcoplasma y se acumulan particularmente cerca de los núcleos. Esta grasa dimana probablemente de la albúmina muscular.

Degeneración cérea. — Más que degeneración es necrosis con coagulación hialina del material estriado, que se rompe transversalmente en granos cristalinos muy refringentes. Ulteriormente se absorben los grumos y desaparecen las fibras.

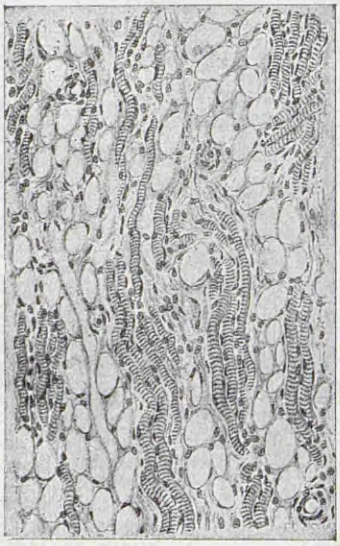


Fig. 347. — Atrofia de un músculo con lipomatosis (según Schmaus).

Esta grave alteración es ocasionada por quemaduras, septicemia, viruela, tifus, etc., y recae de preferencia en los músculos abdominales. Prodúcese también por causa traumática en el trozo de fibra muscular próxima a la herida.

Atrofia pseudo-hipertrófica. — En general, cualquiera que sea la variedad atrófica, el tejido conectivo intermuscular permanece incólume; pero en algunos casos, paralelamente a la desaparición y atrofia de las fibras contráctiles, los elementos conectivos se transforman en células adiposas (fig. 347), con lo que el volumen del músculo se restablece y aun puede aumentar *(atrofia lipomatosa, pseudo-hipertrófica)*. La causa de esta hipertrofia grasienta se desconoce; acaso sea simple efecto de la atrofia muscular *(hipertrofia ex-vacuo)*; pero hay casos en que parece ser al revés, resultando la atrofia muscular el efecto de una hipertrofia adiposa del perimisio interno (Ziegler). La *distrofia muscular progresiva* de Erb, afección a veces hereditaria, que ataca progresivamente un cierto número de músculos, es el más notable ejemplo de asociación de atrofia muscular con hipertrofia adiposa.

Necrosis traumática. — Cuando el músculo es contundido o desgarrado o simplemente seccionado, la porción de las fibras contráctiles vecina de la herida, sucumbe rápidamente mediante un proceso de hialinización semejante al de la *hialinosis* y *degeneración cérea*. Los

trozos sueltos de fibras mutiladas son rodeados por fagocitos y devorados, conforme mostramos en la figura 348.

Atrofia por lesión del sistema nervioso. — Además de los venenos, obran, atrofiando la fibra muscular, todas las lesiones de la neurona motora inmediatamente enlazada con el músculo. Así, la producen las inflamaciones y atrofias del asta anterior de la medula, las lesiones de las raíces anteriores (interrupciones, esclerosis, etc.) y las polineuritis de cualquier orden que sean desarrolladas en el itinerario periférico del cordón nervioso. En cambio, no suscitan atrofia las interrupciones de las vías motrices superiores, de la vía piramidal (parálisis centrales).

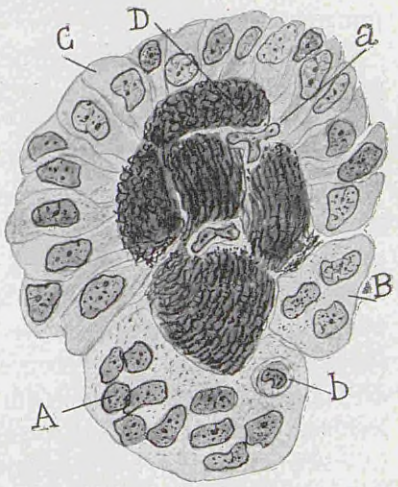


Fig. 348. — Trozo de fibra muscular estriada del gato, atacada por un grupo de fagocitos. Cicatriz del tercer día. — *A* y *B*, células gigantes; *D*, fragmentos de materia estriada; *a*, leucocitos penetrantes en ésta; *b*, glóbulo blanco dentro de una célula gigante.

Esta atrofia por repercusión de lesiones nerviosas tiene los caracteres de la atrofia simple. Las fibras musculares se adelgazan; sus corpúsculos o mioblastos proliferan, aumentando su material granuloso a expensas del estriado, que se empequeñece, y surgen acá y allá, bajo el sarcolema, amontonamientos de núcleos; en fin, muchas fibras acaban por convertirse en cordones protoplásmicos salpicados de núcleos. Pero si las fibras nerviosas se regeneran, según ocurre consecutivamente a la sección o lesión local de un nervio, la atrofia se detiene; y en cuanto a consecuencia de la llegada de las fibras nerviosas neoformadas, la placa motriz se restaura, el material estriado reconstrúyese nuevamente. Como Tello ha demostrado (1908), los antiguos núcleos de la placa motriz atraen, mediante acciones quimiotácticas, los axones jóvenes y provocan su ramificación terminal.

Hipertrofia muscular. — Bajo la influencia del ejercicio, los músculos se engruesan y endurecen, desarrollándose proporcionalmente la circulación capilar. El microscopio demuestra que las fibras, no sólo son más espesas, sino más largas y numerosas, desapareciendo en gran parte la grasa intersticial.

También en la enfermedad de Thomsen, llamada *miotomía progresiva* por Erb, se hipertrofian muchas fibras musculares, las cuales

presentan una estriación velada, aspecto granuloso, multiplicación nuclear y, en ocasiones, un comienzo de vacuolización. Según Erb, Schültze, etc., en la distrofia muscular progresiva, así como en atrofias de origen medular, se encuentran grupos de fibras notablemente engruesadas y con caracteres de normalidad.

Regeneración muscular. — Hemos hablado ya de este proceso refiriéndonos, sobre todo, a las investigaciones de Tello, confirmadas por nosotros.

Miositis. — La inflamación de los músculos suele producirse por propagación de órganos inmediatos (osteítis, periostitis, flemón, etc.), a consecuencia de traumatismos, y por metástasis de microorganismos (piohemia, osteomielitis, tifus abdominal, etc).

La trama muscular se presenta hiperemiada, dolorosa, caliente, y el tejido conectivo intersticial se dilata por exudados serosos y leucocitos extravasados. Si la flegmasía es ligera, no sufre apenas menoscabo el anatomismo de la fibra muscular; pero si es enérgica, o si la materia estriada ha sufrido contusiones, estiramientos, envenenamientos por toxinas bacterianas, etc., entonces sobrevienen degeneraciones y necrosis subseguidas de movimiento restaurador (fig. 348). Hay, con todo, lesiones como la necrosis, determinada por los abscesos musculares (miositis purulenta), que destruyen hasta los núcleos de las fibras, y la reparación se verifica solamente mediante cicatriz fibrosa.

Miositis intersticial. — Así se llama un proceso esclerótico que consiste en una hiperplasia notable del tejido conectivo intersticial, acompañada de atrofia de las fibras musculares.

Miositis osificante. — Bajo la influencia de choques o presiones continuadas, se constituyen, a expensas del tejido conjuntivo intersticial, formaciones óseas de figura irregular, a veces continuadas con los huesos al nivel de las inserciones. Existe una variedad generalizada, *miositis osificante progresiva,* propia de la juventud, iniciada comúnmente en los músculos de la nuca, desde donde se corre a otros muchos, que se transforman en cuerdas rígidas. El hueso neoformado continúa creciendo durante años y está más o menos adherido al perióstico.

Tumores. — Son frecuentes el sarcoma fasciculado y el de pequeñas células. El carcinoma suele ser de origen metastásico o por propagación de regiones epiteliales o glandulares inmediatas.

CAPÍTULO IX

Piel.

Degeneraciones. — Tres son los trastornos principales de esta clase en la piel: atrofia, necrosis y pigmentaciones.

Atrofia. — La *senil*, como en todos los órganos, consiste en el empequeñecimiento celular, que aquí se traduce por adelgazamiento de la piel, epidermis y corion, con aplanamiento de las papilas; los haces colágenos del corion disminuyen también y las fibras elásticas experimentan la transformación elacínica. Los folículos pilosos se acortan y atrofian, las glándulas sebáceas se ensanchan y atrofian y las sudoríparas se conservan.

Las inflamaciones sépticas, traumáticas y otros procesos suelen ocasionar atrofias parciales.

Necrosis. — Puede adoptar las dos formas de grangrena, seca y húmeda. En la primera aparece la porción correspondiente de la piel de rojo obscuro, casi negro, con aspecto de cuero, en tanto que en la segunda, está húmeda, de color sucio, se forman ampollas y se desprenden después las porciones muertas. En las dos, una zona inflamatoria separa lo vivo de lo muerto.

Sus causas son múltiples: unas veces las alteraciones de los vasos, como en la gangrena senil de los dedos y planta del pie, en las gangrenas múltiples de la diabetes, en la del ergostimo; otras, difícil circulación por la presión con alteraciones de la sangre, cual ocurre en los *decúbitos;* algunas, alteraciones de vasos y nervios, gangrena simétrica en los dedos y el mal perforante plantar. También se producen necrosis cutáneas por inflamaciones, cáusticos, quemaduras, etc.

Pigmentaciones. — La piel, como que posee ya elementos pigmentarios en su capa profunda malpigiana, es muy dada a engendrar depósitos de pigmento, más o menos asociados a neoformaciones vasculares y conectivas. Las máculas más comunes son: los *nævi*, es decir, manchas morenas o moreno rojizas, con eminencia o sin ella, bautizadas con los nombres de *nævi prominens, verrucosus, pilosus*, según que sobresalgan mucho, ofrezcan aspecto verrugoso, o estén guarnecidas de vello; las *pecas (ephelidex)* son esas manchas pequeñas, pardas, que aparecen durante la niñez en la cara y manos. Si las manchas pecosas son muy extensas y poseen matiz azufrado, denomínanse *xantelasma;* asientan, sobre todo, en los párpados.

Se da el nombre de cloasma a manchas extensas de color pardo obscuro o claro, por enfermedades del útero, embarazo, acción del sol, de las radiaciones, substancias irritantes, etc.

Finalmente, la piel se presenta bronceada o negra en la enfermedad de Addison, a consecuencia de difusas infiltraciones dermoideas de pigmento melánico. Un color semejante adquiere también en la *argiria*.

Formando contraste con las lesiones pigmentarias anteriores, hállase la *leucopatía* o *albinismo*, alteración congénita o adquirida, caracterizada por la desaparición del pigmento de toda la piel o determinados puntos. En ciertos casos, como sucede en el *vitiligo* (manchas blancas circunscritas), las partes normales de la piel adquieren un tono moreno más intenso.

Trastornos circulatorios. — *Congestiones.* — La piel se congestiona localmente, obedeciendo, ya a influencias directas del mundo exterior sobre sus vasos, ya a desórdenes vasomotrices, determinados por procesos más o menos generales.

Asienta, por lo común, la hiperemia en el dermis papilar, y su intensidad se gradúa por el color, que oscila entre el rosa pálido y el rojo azulenco.

Según la forma, color y extensión de las zonas afectas, ha recibido la congestión diversos nombres: *eritema*, cuando alcanza una gran extensión; *roseola*, cuando se traduce por pequeñas manchas; *lívido*, si se trata de máculas azulencas pequeñas; *cianosis*, cuando la difusión del enrojecimiento obscuro es considerable.

El Dr. Azúa y Cl. Sala han descrito una afección congénita congestiva de la piel, producida verosímilmente por defecto de inervación simpática de las pequeñas arterias. Esta singular cianosis, de origen vasomotriz, afecta la forma de manchas azulencas sembradas por toda la piel, y al nivel de las cuales prodúcense necrosis y ulceraciones por defecto de renovación sanguínea.

Edema. — Depende de estancamientos sanguíneos, ya generales, ya locales. Sobreviene, sobre todo, en torno de flegmasías enérgicas infecciosas (forúnculo, ántrax, etc.). Asienta el derrame en las mallas del tejido conectivo subcutáneo (véase la *Parte general.)*.

La *urticaria* son edemas circunscritos de las capas superiores de la piel sobre todo el cuerpo papilar, por substancias irritantes exteriores, ortigas (de donde viene su nombre), picaduras de insectos, etc., o por substancias irritantes internas con alteración de la irritabilidad cutánea, intoxicaciones alimenticias, enfermedad del suero, etc.

Hemorragias. — Prodúcense por una de las siguientes condicio-

nes: lesión traumática, necrosis flegmásica de los vasos, acción nerviosa vasomotriz (dilatación excesiva de las arterias), y alteraciones de la pared vascular (hemorragias cutáneas en ciertos padecimientos infecciosos, etc.).

Por la forma del derrame intersticial cutáneo se distinguen: las *equimosis* (manchas irregulares violáceas o rojas); las *petequias* (manchas rojas pequeñas, lenticulares, etc.); *liquen hemorrágico* (pápulas o nódulos rojos), *hematoma* (depósitos sanguíneos más considerables que forman bultos redondeados); *púrpura* (hemorragia cutánea por disturbio vasomotriz de causa interna).

Inflamaciones. — La piel sufre fácilmente flegmasías, lo que se explica bien, recordando que, por una parte, está directamente en conflicto con todos los agentes exteriores microbianos y físicoquímicos; y por otra, representa el punto de elección para la metástasis y eliminación de muchos agentes patógenos (viruela, escarlata, sarampión, sífilis, etc.).

Las formas anatómicas de la mayor parte de las flegmasías cutáneas son: el *eritema*, la *pápula*, *pústula*, *vesícula*, *escama*, *costra*, etc. Estas lesiones representan la perturbación dominante o más característica del proceso, y en ella se funda, no pocas veces, el diagnóstico y el tratamiento de la dermatosis.

La dermatitis *eritematosa* se caracteriza por hiperemia intensa del dermis y exudado seroso que abulta ligeramente la piel.

La *pápula* representa eminencias más salientes y circunscritas, debidas a un exudado más localizado e intenso.

La *vesícula* se caracteriza por una mayor copia de exudado en el dermis, del cual pasa debajo del epidermis córneo, que distiende, constituyendo eminencia hemiesférica. El corion aparece infiltrado de numerosos leucocitos. El líquido de la vésicula es límpido, casi exento de células.

Cuando el exudado que dilata el epidermis es turbio, sanguinolento y contiene gran cantidad de leucocitos, la vesícula se convierte en *pústula*.

El líquido de las pústulas, y aun de las vesículas, rompe el epidermis, y, bajo la acción del aire, y concurriendo nuevos exudados con alguna cantidad de sangre, fórmase una *costra* dura que protege la pérdida de substancia.

Al desprenderse los exudados por absorción en ciertas dermatitis congestivas, el epidermis es asiento de formación de *escamas*, grandes o pequeñas, las cuales no son más que estratificaciones desconchadas del epitelio córneo. Esta producción laminar depende, tanto de un in-

cremento en la proliferación de las células más hondas del cuerpo de Malpigio, cuanto de una alteración del proceso de la queratinización: las escamas córneas serían menos duras y coherentes que las normales.

La inflamación de la piel por la acción del calor presenta gradaciones de intensidad bien conocidas de antiguo y proporcionales a la cuantía del desorden físico ocasionado.

Quemadura de primer grado. — El calor determina parálisis de la túnica media de las pequeñas arterias y el consiguiente eritema más o menos intenso.

Quemadura de segundo grado. — El calor dilata y altera tanto las paredes vasculares, que éstas dejan pasar el plasma en gran cantidad. El epidermis córneo, profundamente alterado, se distiende en vesículas.

Quemadura de tercer grado. — El calor necrosa la piel entera y la escara producida debe eliminarse por un tejido de granulación y previa intensa flogosis de los territorios indemnes. El dermis no se restaura sino a beneficio de cicatriz.

Diremos breves palabras de las principales inflamaciones, remitiendo al lector, para mayores detalles, a los libros especiales de Dermatología (la Histopatología de la piel, de Unna, por ejemplo), o a las Anatomías patológicas extensas, como la de Ziegler, Ribbert, Schmaus, Aschoff, etc., de las que extractaremos los conceptos fundamentales.

Inflamaciones eritematosas. — A este grupo corresponden los *exantemas* de las inflamaciones infecciosas: sarampión, escarlatina, tifoidea, tifus exantemático, etc. Débense a la presencia de los microbios en la piel, ocasionando pequeñas inflamaciones congestivas con escaso exudado seroso, y a veces celular, en torno de los vasos (tifus exantemático) y en el dermis (tifoidea).

Independientemente de las infecciones generalizadas tenemos el *eritema multiforme*, que aparece en el dorso de las manos en brotes sucesivos en forma de elevaciones papulosas rojas, abarcando porciones del tamaño de un céntimo a una peseta, con el borde ligeramente elevado, que va retrocediendo en el centro a medida que se extiende por la periferia, llegando a fundirse con los inmediatos. Microscópicamente, según Unna, presenta congestión, edema, ligera infiltración y proliferación en el cuerpo papilar. El *eritema nodoso* se presenta en los niños y jóvenes como nódulos del tamaño de un guisante a un huevo, que se enrojecen, y después se vuelven lívidos, preferentemente en las piernas; histológicamente, Unna ha descrito congestión papilar y corial, edema perilinfático e infiltración celular.

Inflamaciones vesiculosas y pustulosas. — Desde luego, corresponden a este tipo las lesiones de las quemaduras y congelaciones de

segundo grado, y también las pueden producir semejantes los rayos Röntgen.

Pénfigo. — Así se llama la producción de vesículas de gran tamaño sobre un fondo de piel enrojecida o normal. El contenido de las vesículas varía según la fase evolutiva en que se hallan: primero es claro; después se hace seropurulento; más tarde se deseca, y caída la costra, el epitelio aparece regenerado. Se distinguen: el pénfigo agudo de los niños, el de los recién nacidos, epidémico producido por el estafilococo e íntimamente ligado con el impétigo contagioso; el sifilítico de las manos y plantas de los pies en los recién nacidos; el crónico o vulgar. Para unos, las vesículas se formarían entre el corion y el epitelio; para otros, entre los estratos granuloso y lucido.

Herpes. — Es afección aguda, que ataca determinadas regiones y se caracteriza por la producción de grupos de vesículas rodeadas de fondo hiperémico. El exudado de la vesícula yace entre el cuerpo de Malpigio y el epidermis córneo; y una vez roto éste, fórmase una costra, por debajo de la cual el tejido epitelial sano restaura el epidermis. Según la región atacada, llámase el herpes *facial, prepucial,* etc. El *herpes zoster* aparece en el tronco, cabeza, cuello y nuca, siguiendo el trayecto de los nervios.

Eczema. — Sobre el fondo rojo, hinchado, prodúcense nódulos que pasan luego a vesículas y pústulas. Una vez desecado el exudado, fórmanse costras amarillentas o grises, que se desprenden en forma de escamas.

Según el carácter anatómico dominante, se reconocen muchas variedades de eczema. Cuando las costras son gruesas y amarillentas, por desecación de exudado seropurulento, llámase *e. crustosum.* Si caídas las costras el epidermis engendra escamas y el dermis queda rojo, toma el nombre de *e. squamosum.* Si bajo las costras fórmase pus, *e. impetiginosum,* etc. En el cuerpo papilar y en el corion existe congestión, edema e infiltración celular perivascular que profundiza en las formas crónicas. La imbibición serosa que llega al epidermis produce hinchazón de las células del cuerpo mucoso con dilatación de los espacios intercelulares por donde circulan los leucocitos, llegando a constituirse vesículas cubiertas por el epidermis córneo. En los eczemas escamosos se produce una anomalía de la queratinización llamada *paraqueratosis,* que consiste en el paso al epidermis córneo, conservando los núcleos y los contornos celulares sin formación de eleidina y queratohialina. Otras hay *hiperqueratosis,* hipertrofia del estrato córneo, o *acantosis,* alargamiento de las trabéculas interpapilares.

Impétigo. — Es una erupción pustulosa producida por los cocos

piógenos, a veces con carácter epidémico, que se caracteriza por la formación de pústulas, que pronto se rompen, formando costras; las pústulas se producen entre el epidermis córneo y el cuerpo mucoso.

Viruela. — De la erupción pustulosa de la viruela nos hemos ocupado en la página 254.

Inflamaciones escamosas. — *Pityriasis rubra.* — Afección cutánea caracterizada por manchas rojas y formación perenne de escamitas, grandes o pequeñas. El dermis se presenta infiltrado de leucocitos y los pelos, finos y frágiles, caen de raíz.

Psoriasis. — Dermatosis crónica que se manifiesta por la formación de nódulos rojos o rojo morenos, que no tardan en cubrirse de anchas escamas densas, brillantes y discoideas. Al caer éstas aparece un fondo rojo, bien limitado y, a veces, como un punto central hemorrágico *(psoriasis punctata)*. El dermis está infiltrado de células pequeñas, y el cuerpo mucoso, más espeso que de ordinario, se queratiniza de un modo irregular, disociándose en laminillas; con frecuencia hay paraqueratosis y acantosis.

Inflamaciones nodulosas. — *Liquen.* — Afección que se traduce por nódulos rojos permanentes, sin capacidad para producir escamas. El dermis está hiperemiado e hipertrofiado el epidermis. Lassar atribuye el proceso a un bacilo especial. Por el origen y caracteres anatómicos se distinguen algunas variedades *(liquen escrofuloso, ruber, acuminatus,* etc.).

Prurigo. — Es una afección nodulosa de los niños, sobre todo en el lado de la extensión de las extremidades, preferentemente en la inferior.

Inflamaciones que parten de pelos o glándulas. — *Acné.* — Aparece en los sitios abundantes en glándulas sebáceas, primero como *comedones,* hiperqueratosis de las glándulas sebáceas; después se infectan, transformándose en nodulitos, a veces como guisantes, que por supuración se transforman en pústulas. También pueden empezar por simples inflamaciones de los folículos o las glándulas sebáceas.

Forúnculo. — Nos hemos ocupado de él con las infecciones estafilocócicas, página 189.

Granulomas infecciosos. — *Tuberculosis, Lupus.* — Pasa hoy esta afección por una tuberculosis cutánea, aun cuando existen ciertas formas de lupus en las que no se encuentra nunca, o casi nunca, el microbio de Koch. La infección sobrevendría por inoculación accidental de la piel al tocarla con materias tuberculosas u objetos manchados de esputos de tísico. Las formas principales son:

Lupus vulgar. — Afección tuberculosa común en los niños, que

brota de preferencia en la cara y extremidades. Comienza por un nódulo pequeño, de color amarillo moreno, de consistencia blanda, que no tarda en rodearse de otros, nacidos por metástasis bacilar inmediata. Consta cada nódulo de tejido embrionario típico y de bacilos tuber-



Fig. 349. — Lupus tuberculoso de la cara. (Colección dermatológica de la Facultad de Medicina de Madrid.) *(Foto Padró.)*

culosos libres. Ulteriormente cae el centro en reblandecimiento y puede fraguarse una úlcera más o menos invasora (fig. 349).

En ciertos casos se junta a la formación conectivo-embrionaria una vegetación profunda, como rameada o dendrítica, del epitelio cutáneo y glandular, lo que presta al tumor un aspecto de cáncer o de glándula acinosa, que ya mencionó Rindfleisch (fig. 350, *A*).

Los progresos del mal y la ulceración destructiva que lo acompaña

producen graves mutilaciones en los labios, nariz y mejillas (fig. 352).

Lupus tuberoso e hipertrófico. — Ataca de preferencia la piel de las extremidades, que suele invadir en gran extensión. Se trata de grupos de tubérculos genuínos, bien pronto caseosos y reblandecidos. Las zonas intermedias son asiento de vegetaciones conectivas exuberantes, que prestan a la piel aspecto desigual, velloso o tuberoso. A la larga prodúcense úlceras, costras y supuraciones (fig. 351).

Lupus escrofuloso. — Ataca a los niños y prefiere el cuello, la cara, nuca, axila, etc., radicando, no pocas veces, en ganglios linfáticos.



Fig. 350. — Estructura de un lupus en la nariz con producciones epiteliales exuberantes. — *A*, epitelio proliferado; *B*, estroma conectivo.

Constituye primeramente hinchazones lívidas y circunscritas de la piel, debidas a una infiltración de células embrionarias. Ulteriormente se reblandece el foco y se origina una úlcera de bordes violáceos, despegados y fondo necrótico granuloso, sin tendencia a cicatrizar.

La lentitud evolutiva del lupus (que puede durar años y años sin generalizarse) se ha querido explicar por la baja temperatura de la piel, poco propicia a la vegetación de un microbio tan exigente como el bacilo tuberculoso (Rindfleisch).

Las ulceraciones corrosivas del lupus producen grandes pérdidas de substancia que, cuando recaen en la cara, se traducen por feísimas mutilaciones de la nariz, labios, párpados y cejas. En la figura 349 mostramos un lupus incipiente con ulceraciones poco profundas; mientras que en la figura 352 presentamos los efectos de un lupus corrosivo.

Sífilis. — De sus distintas formas nos hemos ocupado en la páginas 317 y siguientes, y lo mismo de las lesiones leprosas, página 291.

Dermatomicosis y dermatozoonosis. — *Parásitos vegetales.* — Pertenecen a la clase de los *hiphomycetos*, y consisten esencialmente



Fig. 351. — Lupus tuberculoso de la piel de la mano. (Atlas fotográfico de Neisser.) La superficie ulcerada aparece salpicada de nódulos verrugosos.

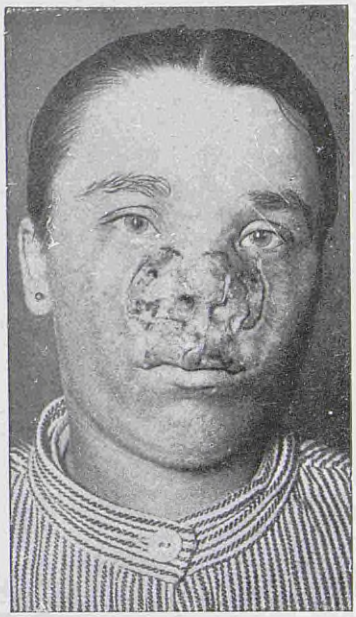


Fig. 352. — Lupus tuberculoso de la cara, que provocó la mutilación de la nariz y la creación de extensas úlceras de aspecto repugnante. (Tomado del Atlas fotográfico de Neisser.)

en largos y gruesos filamentos, lisos o articulados, que, en cierta fase de su evolución, producen esporas o *esporas-conidias*. Viven entre las células epidérmicas, ora de la piel, ora del pelo y su folículo; suscitan hiperemias dérmicas, y determinan la formación de escamas, costras y a veces pústulas.

Achorion Schoenleinii (de Schonlein, que fué el descubridor).— Es un hifomiceto formado de largos filamentos articulados, poco ramificados, los cuales llevan en forma de ramitas laterales larga cadena de esporas conidias, ovales, forrados por un tubito o membrana común (*esporoforo*). Al lado de los tubos hay siempre sueltos gran número de esporas (fig. 355).

Ocasiona este parásito la *tiña favosa,* tan común en los niños. Consiste la lesión esencialmente en costras amarillentas, discoideas, unidas a la piel mediante un pedículo, el cual, así como la costra, están recorridos verticalmente por una masa considerable de filamentos mi-

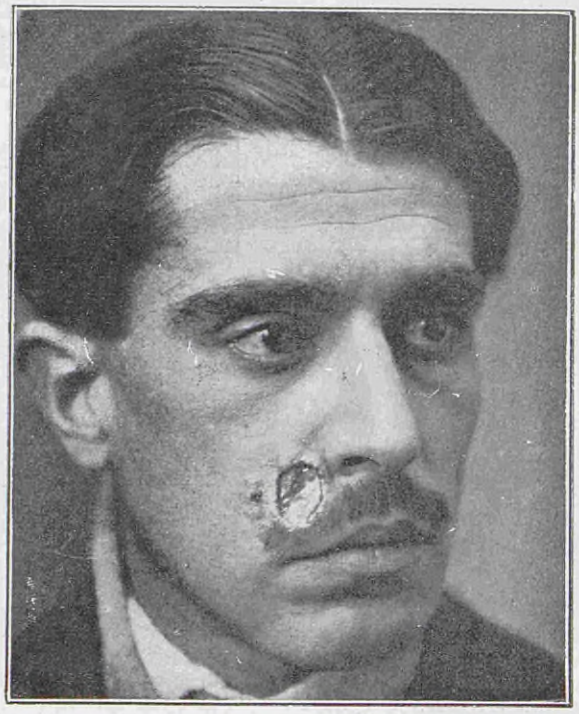


Fig. 353. — Chancro sifilítico de la cara. (Colección de la Cátedra de Dermatología de la Facultad de Medicina de Madrid.) *(Foto Padró.)*

celianos interpolados de esporas-conidias. Por el centro de la costra pasa un pelo, que, tanto en su raíz como en sus vainas epiteliales, aparece literalmente cosido por los micelios y conidias. Debajo de las costras, el epidermis de Malpigio está deprimido en foseta, y más o menos adelgado e infiltrado de leucocitos.

Thrichophiton tonsurans. — Asienta de preferencia en la cabeza, atacando el pelo y suscitando la enfermedad llamada *Herpes tonsurans.* Los tubos micelianos son finos, largos y poco ramificados; engendra pocas conidias (fig. 356).

Vegeta especialmente en las zonas corticales del tallo piloso. Bajo

la influencia del parásito, las células córneas de aquél se disocian y el tallo se vuelve quebradizo. Dado que el *tonsurans* descienda hasta co-



Fig. 354. — Caso típico de lepra tuberculosa. (Colección de la Cátedra de Dermatología de la Facultad de Medicina de Madrid.) *(Foto Padró.)*

lonizar en las vainas epiteliales, suscítanse pustulitas e hiperemias pericapilares.

Los efectos macroscópicos se revelan en la forma más común *(herpes tonsurans capillitis)*, bajo el aspecto de manchas redondas, sin pelo,

de color pálido y cubiertas de polvillo de escamas epidérmicas. El cabello cae roto cerca de su emergencia; de aquí el nombre de *tonsurans* que lleva dicho microfito.

Microsporon furfur. — Determina la *pitiriasis versicolor*. Consta de hilos y conidias delicados, que pueden cultivarse artificialmente.

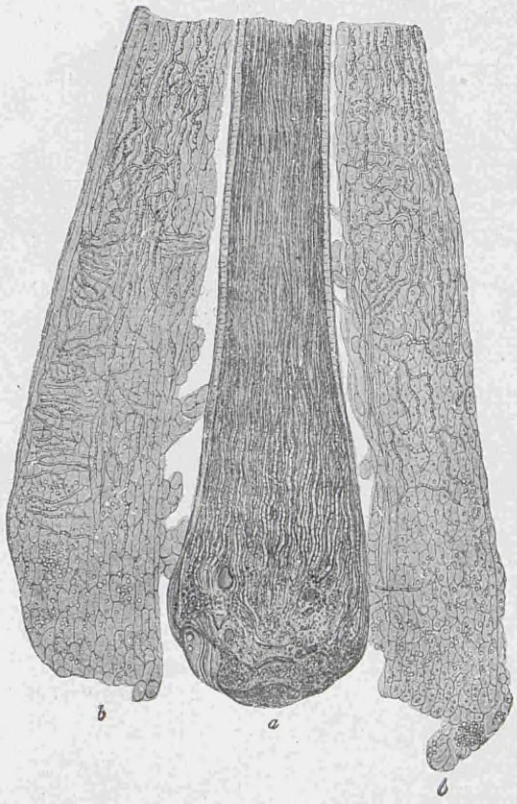


Fig. 355. — Bulbo piloso atacado de la tiña. — *a*, bulbo del pelo invadido por tubos de micelio; *b*, vaina de la raíz cruzada por micelios y conidias. (Según Kapossi.)

Ataca el tronco, cuello y extremidades, reservando la cara y manos. Al insinuarse entre los elementos epidérmicos, suscita manchas cutáneas pardas, rosáceas o amarillas, unas veces lisas, otras ásperas y mates.

Molusco contagioso. — Afección cutánea de naturaleza muy controvertida, cuyo aspecto, a pequeños aumentos, es el de una glándula sebácea, notablemente hipertrofiada y llena de unos granos brillantes y redondeados, por lo cual se explica que Kaposi, Hebra y otros hayan tomado este proceso por una degeneración de las glándulas sebáceas.

Cuando se examina un corte perpendicular del *moluscum* a grandes aumentos, se advierte que las neoformaciones epiteliales se continúan con el cuerpo de Malpigio, ofreciendo tres zonas: una *profunda*, otra *media*, donde comienza la degeneración, y otra *superficial* muy extensa, llena de granos especiales, sueltos, que se derraman en la superficie libre.

La zona *profunda* tiene igual estructura que el cuerpo de Malpigio, salvo que sus células están algo aplastadas por la neoformación superpuesta.

La zona *media* contiene algunas células sanas, pero sobre todo, *células quísticas*, es decir, elementos redondeados de gran talla, de núcleo periférico, cuyo cuerpo está literalmente lleno de unos globos hialinos pálidos, de tamaño variable y sumamente apretados. Los más grandes llegan a 2 μ o más, mientras que los granos más diminutos apenas pasan de 0,2 a 0,3 de μ. El protoplasma de la célula epitelial queda reducido a una membrana quística. Los elementos sanos que separan los quisten se adelgazan y deforman, presentando en las zonas subsiguientes granitos de eleidina.

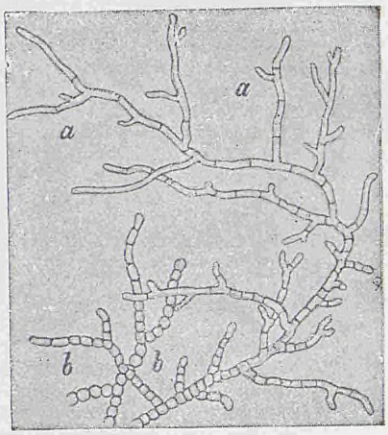


Fig. 356. — Cultivo del *Trichophyton tonsurans*. (Según Nauwerck y Ziegler.)

La zona *superficial* exhibe grandes acúmulos de corpúsculos brillantes, refringentes, ovoideos o redondos, colorables por la eosina, anilinas, etc. Cada globo de éstos no es otra cosa que la masa quística de las células de la zona media que se ha fundido en bloque por desecación e hialinización. El núcleo de la célula epitelial quística se conserva aún, pero muy alterado y adherido a la superficie del globo brillante. Entre estos globos se ven escamas epidérmicas correspondientes a los elementos sanos normalmente queratinizados.

Para Bollinger, Klebs y Neisser, los referidos globos hialinos serían parásitos; según Geber, se trata de una degeneración hialina de las células malpigianas. Neisser, y después Clarke, descubrieron en la parte central de dichos globos ciertas *coccidias*, entre las cuales las más pequeñas serían esporos y las más grandes cuerpos adultos con núcleo. Pero los trabajos de otros sabios no han confirmado estas aserciones. Torock, Tomasoli y Piffard, en vista de que no han logrado cultivar ni

inocular semejantes corpúsculos, niéganles naturaleza parasitaria, reputándolos como grumos de materia coloidea; pues, como ésta, poseen notable resistencia a los reactivos. Tampoco se han encontrado parásitos en la afección pezonal de Paget, que Darier y Wickhan habían considerado también de naturaleza psorospérmica. En igual sentido negativo se expresan Shattock, Ballance y otros.

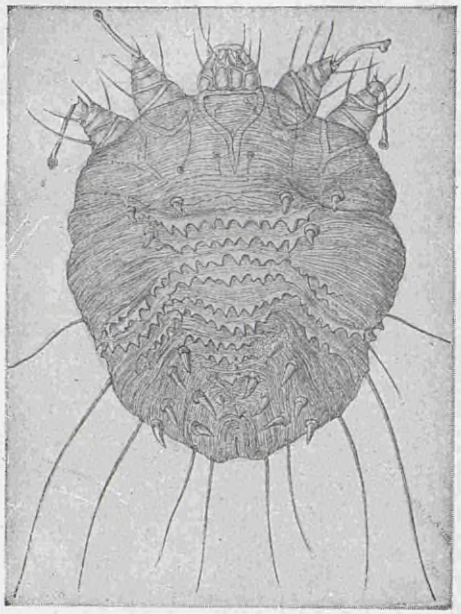


Fig. 357. — *Acarus scabiei.* (Según Hebra.)

La cuestión está indecisa, y se precisan nuevas pesquisas para resolverla. Modernamente se admite que el parásito es ultramicroscópico y que los quistes producidos en las células epitélicas son efecto y no causa de la enfermedad.

Parásitos animales. — *Acarus scabiei.* — Es un arácnido minúsculo de tamaño comparable a la cabeza de un alfiler fino. El cuerpo, ovoideo, posee gran número de pelos y aguijones dirigidos hacia atrás. Las patas anteriores están provistas de un vástago rematado por una ventosa. La cabeza del *acarus* es corta, poseyendo un aparato complicado de succión.

Como sucede con otros muchos parásitos, la hembra es más grande que el macho, y deposita sus huevos en galerías epidérmicas. Estas son labradas exclusivamente en el epidermis córneo, muy cerca del cuerpo de Malpigio; en el extremo de las mismas habita el *acarus,* y en su trayecto vense los huevos en todas las fases evolutivas (fig. 357).

La excitación que la presencia de *acarus* produce en el dermis va seguida de hiperemias e infiltración de leucocitos, pero no de vesículas ni costras, lesiones accidentales motivadas por la acción de rascar.

Acarus foliculorum (Demodex foliculorum). — Otro arácnido diminuto, de cuerpo alargado (de 0,3 mm), provisto de cuatro pares de patas cortísimas, nacidas junto a la cabeza. Habita este parásito en las glándulas sebáceas, donde determina esos pequeños quistes, con o sin flegmasía concomitante, que se ven en la mejilla, frente, nariz, etc. *(comedones).*

Tumores. — La complejidad estructural de la piel donde concurren epitelios pavimentosos, glándulas, vasos, nervios y tejido conectivo, explica, no sólo la facilidad con que este órgano engendra tumores, sino el que éstos pertenezcan a casi todos los géneros histológicos: *fibromas, angiomas, sarcomas, epiteliomas, carcinomas, fibro-neuromas,* etc. En todos ellos, como ha demostrado Unna y hemos confirmado nosotros, abundan extraordinariamente las células cebadas de Ehrlich, las cianófilas y toda clase de leucocitos (1), que modernamente ha estudiado bien Río-Hortega.

Fibromas. — Han sido estudiados en la *Parte general,* donde dijimos cuán a menudo se presentan en el tegumento el *fibroma papilar* (verrugas, puerros, etc.) y el *fibroma moluscum.* En los papilomas mucosos son muy frecuentes en el estroma los conglomerados de cuerpos fuchinófilos de Russel, y es casi constante la existencia de un bacilo grueso, corto, a menudo esporulario, que no hemos logrado todavía cultivar, pero que se obtiene fácilmente por expresión en portaobjetos del jugo fresco del tumor. Asimismo se halla el *staphiloccus pyogenes aureus* y el *albus.*

Queratomas, callos. — Estas producciones se caracterizan más por la hipertrofia de la capa córnea de la piel, que por la hiperplasia de las papilas subyacentes.

En el *cuerno* o *queratoma,* sobre un cuerpo papilar hipertrofiado, fórmase una masa córnea, dura, coherente, que, sobresaliendo en la superficie cutánea, e incurvándose en ocasiones, adquiere a menudo singular parecido con un asta. La producción córnea puede adquirir grandes proporciones, de lo que se citan muchos ejemplos en el excelente trabajo del Dr. López García (2).

En el callo y *ojo de gallo,* la construcción córnea exuberante es más circunscrita y débil, y en vez de sobresalir, penetra interiormente en cono, oprimiendo y atrofiando el cuerpo papilar.

Sarcoma. — Tumor común en la piel, originado generalmente por la proliferación de los corpúsculos conectivos del dermis o tejido celular subcutáneo. Se inicia en ciertos casos por nódulos aislados que se reúnen y crecen hacia afuera; en otros forma desde luego tumores mamelonados o papilares con tendencia a la ulceración. Pertenecen sus células a las variantes encefaloidea, fuso-celular y melánica.

---

(1) S. Ramón y Cajal: «Las defensas orgánicas en el epitelioma y carcinoma». *Boletín oficial del Colegio de Médicos de Madrid,* Enero, 1896, y «Método de coloración de las neoplasias». *Revista de Ciencias Médicas de Barcelona,* 10 de Marzo de 1896.

(2) *Apuntes para el estudio de los queratomas;* Madrid, 1886.

Epitelioma. — La piel, señaladamente de los labios, nariz, pene y extremidades, sufre a menudo el cancroide o epitelioma pavimentoso. Como ya expusimos al tratar de esta variedad neoplásica, la neoformación arranca del cuerpo de Malpigio. Como hay tumores epiteliales que tienden a invadir partes profundas, y se conocen otros que se extienden de preferencia en superficie, cabe distinguir, a ejemplo de Thiersch, dos variantes concroideas: la *aplanada* y la *invasora*. En muchos cancroides se obtiene, por expresión del estroma fresco, una gran cantidad de microbios de forma bacilar, y los cuales parecen yacer en los acúmulos de células embrionarias del estroma. Estos bacilos, que no hemos logrado cultivar ni teñir en los cortes, acaso correspondan a los saprofitos hallados por otros autores en el carcinoma. Los encontrados por nosotros no son los de Scheurlen, pues son llenos, relativamente gruesos y se coloran por una simple solución de fuchina fenicada. Es común, asimismo, en el cancroide el *staphilococcus pyogenes aureus,* el cual se obtiene sembrando en agar o gelatina el jugo del tumor fresco. A este microbio hay que achacar verosímilmente la inflamación y ulceración del epitelioma cutáneo.

No podemos extendernos más sobre el estudio anatómico de las dermatosis, por cuanto algunas fueron expuestas ya en la *Parte general,* y otras, poco importantes bajo el aspecto estructural o histológico, no pueden tener cabida en un sucinto resumen como el actual. Para más amplia información, remitimos al lector a las obras extensas de Dermatología e Histología patológica especial.

Aquí sólo haremos mención de un *epitelioma luposo* de marcha crónica muy semejante al lupus bajo el aspecto clínico, y que acaso corresponda a la variedad *cancroidea aplanada* de Thiersch o *epitelioma cicatrizante* de otros autores. Este tumor engendra nódulos superficiales que se ulceran y cicatrizan, reproduciéndose constantemente después de extirpados, y no dando jamás lugar a metástasis.

FIN

ÍNDICE DE MATERIAS

Páginas.

PRÓLOGO DE LA OCTAVA EDICIÓN VII

Concepto de la Anatomía patológica. — Enfermedad. — Lesión y sus especies. Métodos de investigación. — División de la Anatomía patológica 1

PARTE PRIMERA

ANATOMÍA PATOLÓGICA GENERAL

Clasificación de las lesiones 9

SECCIÓN PRIMERA

Lesiones por trastornos del metabolismo celular 11
CAP. I. — Adiposis 12
Degeneración glicógena 21
CAP. II. — Degeneraciones albuminoideas 23
1.º Degeneración albuminosa 23
2.º Degeneración vacuolar o hidrópica 25
3.º Degeneración mucosa 25
4.º Degeneración coloidea 27
5.º Degeneraciones hialina y amiloidea 30
6.º Degeneración córnea 36
CAP. III. — Infiltraciones calcárea y urática 36
1.º Infiltración calcárea 36
2.º Uratosis 40
CAP. IV. — Pigmentaciones 42
1.º Pigmentaciones autógenas 42
2.º Pigmentaciones de origen hemático 47
3.º Pigmentaciones exógenas 53
CAP. V. — Muerte 55
Muerte celular 55
Muerte parcial. — Necrosis 57
Muerte total 68

SECCIÓN SEGUNDA

Páginas.

Lesiones por trastornos de la circulación local 71
CAP. I. — Alteraciones de la cantidad de sangre 71
1.° Congestión 72
2.° Isquemia y anemia 75
CAP. II. — Alteraciones del estado físico de la sangre. Coagulación 77
1.° Trombosis 77
2.° Embolia 86
CAP. III. — Alteraciones por extravasación de la sangre o el plasma 88
1.° Hemorragia 88
2.° Hidropesía 92

SECCIÓN TERCERA

Lesiones con reacción local. — Inflamación 96
CAP. I. — Inflamación en general 97
CAP. II. — Tipos de inflamación por la lesión fundamental predominante. . 112
1.° Inflamaciones de tipo exudativo 113
2.° Inflamaciones de tipo celular 118
CAP. III. — Tipos de inflamación por el curso y la causa 120
1.° Por el curso 120
2.° Por la causa 122
Flegmasías asépticas 122
CAP. IV. — Flegmasías infecciosas 128
Microbios en general: Morfología y biología de los microbios 128
CAP. V. — Continuación del estudio de los microbios en general 143
Acción de los microbios sobre el terreno en que moran 143
CAP. VI. — Reacciones del huésped a la infección 153
Acción del medio sobre los microbios 163
Virulencia de los microbios 166
CAP. VII. — Inmunidad e inmunización 167
Inmunidad natural 168
Inmunidad adquirida. Inmunización 170
Anafilaxia 184
CAP. VIII. — Flegmasías microbianas 186
1.° Flegmasías microbianas supurantes 187
A) Estafilocócicas 187
B) Estreptocócicas 190
C) Pneumocócicas 196
D) Gonocócicas 201
E) Meningocócicas 205
CAP. IX. — 2.° Flegmasías microbianas intoxicantes 208
A) Difteria 208
B) Tétanos 216
C) Cólera indiano 221
D) Botulismo 230

Páginas.

CAP. X. — 3.º Inflamaciones microbianas con septicemia 231
A) Fiebre tifoidea 231
B) Infecciones paratifoideas, enteríticas, disentéricas y colibacilares 240
C) Peste bubónica 242
D) Fiebre de Malta 246
E) Apéndice. Infecciones de causa poco conocida 248
a) Influenza o gripe 249
b) Tifus exantemático 251
c) Fiebres eruptivas 253
CAP. XI. — 4.º Inflamaciones microbianas necrosantes 255
A) Pústula maligna 255
B) Gangrena gaseosa 262
CAP. XII. — 5.º Flegmasías microbianas proliferantes y crónicas 264
A) Tuberculosis 264
B) Lepra 289
C) Actinomicosis 297
D) Muermo 304
E) Rino-escleroma 309
F) Sífilis 312
Chancro blando 325
G) Otras espiroquetosis 327
a) Pian 327
b) Fiebre recurrente 327
c) Fiebre ictero-hemorrágica 328
d) Fiebre amarilla 329

SECCIÓN CUARTA

Lesiones por alteración del número y volumen de las células 330
CAP. I. — Regeneración 330
Transplantaciones 355
CAP. II. — Hipertrofia y atrofia 363
1.º Hipertrofia 363
2.º Atrofia 367
CAP. III. — Neoplasias o tumores 372
Caracteres generales 372
CAP. IV. — Tumores epiteliales 388
A) Tumores de los epitelios de revestimiento 389
1.º Papiloma 390
2.º Epitelioma 393
a) Acantoma 393
b) Epitelioma de células basales 403
c) Adamantinoma 405
B) Tumores de los epitelios glandulares 406
1.º Adenoma 406
2.º Cistoma 410
3.º Carcinoma 418

Páginas.

a) Adenocarcinoma 418
b) Carcinoma acinoso 422
c) Variedades del carcinoma 427
CAP. V. — Tumores conjuntivos 436
A) Del conjuntivo propiamente dicho 436
1.º Fibroma 436
2.º Mixoma 441
3.º Sarcoma 445
B) Lipoma. Xantoma 457
C) Condroma. Cordoma 461
D) Osteoma. Odontoma 469
1.º Osteoma 469
2.º Odontoma 474
CAP. VI. — Tumores musculares y nerviosos 475
Mioma 475
A) Leiomioma 475
B) Rabdomioma 477
Neuroma 479
1.º Neuroma central 479
Neuroma periférico 483
CAP. VII. — Tumores endoteliales, vasculares y sanguíneos 488
A) Endotelioma 488
1.º Angioendotelioma 488
2.º Endotelioma meníngeo 489
3.º Endotelioma de las serosas (mesotelioma) 491
B) Peritelioma 493
C) Angioma 494
1.º Hemangioma 494
2.º Linfangioma 497
D) Tumores sanguíneos 498
1.º Linfoblastoma 499
2.º Mieloblastoma 501
3.º Linfosarcoma 503
4.º Mieloma 504
5.º Linfogranuloma 504
CAP. VIII. — Tumores especiales, mixtos y teratomas 508
A) Tumores especiales 508
1.º Tumores melánicos 509
a) Naevus 509
b) Melanoma 510
2.º Cilindroma, Psammoma, Colesteatoma 511
3.º Hipernefroma 513
4.º Neoplasias coriales 515
B) Tumores mixtos y teratomas 516
1.º Tumores mixtos 517
2.º Teratoma 518

PARTE SEGUNDA

ANATOMÍA PATOLÓGICA ESPECIAL

Páginas.

CAP. I. — **Lesiones del sistema circulatorio** 523
1. Corazón 523
A) Miocardio 523
a) Alteraciones cadavéricas 523
b) Degeneraciones 523
c) Trastornos circulatorios 524
d) Inflamaciones 525
e) Trastornos del volumen 526
B) Endocardio 527
C) Pericardio 531
2. Vasos 533
A) Arterias 533
a) Degeneraciones 533
b) Arteritis 536
c) Aneurismas 538
d) Trastornos del volumen 541
B) Venas 542
C) Vasos Linfáticos 544
3. Sangre y órganos hematopoyéticos 544
A) Alteraciones de los hematíes 545
a) Policitemia 545
b) Anemia 547
B) Alteraciones de los leucocitos 549
a) Leucocitosis y leucopenia 549
b) Leucemias o leucosis 550
C) Lesiones sanguíneas por parásitos 555
a) Paludismo o malaria 555
b) Tripanosomiasis humanas 563
D) Gusanos parásitos de la sangre 566
E) Otras lesiones de los órganos hematopoyéticos 568
a) Ganglios linfáticos 568
b) Bazo 570

CAP. II. — **Aparato respiratorio** 573
A) Nariz, laringe, tráquea y bronquios extrapulmonares . . 573
B) Bronquios intrapulmonares 576
C) Pulmón 578
D) Pleura 503

CAP. III. — **Lesiones del aparato digestivo** 594
A) Boca 594
B) Faringe 596
C) Esófago 597
D) Estómago 600
E) Intestino 605
F) Glándulas salivares 622

Páginas.

G) Páncreas 623
H) Hígado y vías biliaras 625
a) Hígado 625
b) Vías biliares 637
I) Peritoneo 638
CAP. IV. — **Aparato urinario.** 639
A) Riñón 639
B) Pelvis renal y uréter 656
C) Vejiga 658
CAP. V. — **Aparato genital** 690
1.º Masculino 690
A) Testículo y epidídimo 660
B) Túnica vaginal 665
C) Cordón, conducto deferente, vesícula general 665
D) Próstata 667
E) Uretra y pene 668
2.º Aparato genital femenino 670
A) Ovario 670
B) Trompas 671
C) Utero 672
D) Vagina y genitales externos 677
E) Glándula mamaria 678
F) Anatomía patológica del embarazo 681
CAP. IV. — **Glándulas de secreción interna** 684
A) Tiroides 684
B) Paratiroides 686
C) Hipófisis 687
D) Epífisis o glándula pineal 688
E) Cápsula suprarrenal 688
CAP. VII. — **Sistema nervioso** 689
A) Nervios 689
B) Medula 695
C) Cerebro 706
D) Cerebelo 724
E) Meninges 726
CAP. VIII. — **Sistema locomotor** 727
A) Huesos 727
B) Articulaciones 742
C) Músculos 747
CAP. IX. — **Piel** 751

CAJAL Y TELLO

ANATOMIA PATOLOGICA

INSTITUTO
CAJAL
Cajal
13
27

Sarcoma: tumor conjuntivo maligno que reproduce un tj. conjuntivo embrionario de origen mesodérmico

Cel. sarcomatosas en abundancia
son formas embrionarias.
Vasos embrionarios (solo con m. endotelio)
Metástasis sanguíneas. No hay linfáticos
Red de reticulina sobre las cellulas que se adhieren en los vasos
puede haber f. colígenas.
Mitosis hipercromáticas y multipolares atípicas. Forma estrellada, redonda u oval según el caso)

Localización: tj. conectivo subcutáneo
periostio
médula
tj. aponeurótico, fascias y intermuscular.

1) Fibro-sarcoma o sarcoma fuso-celular.

Consistencia: duro.
Color: blanco-gris.
Al corte: son cel. fusiformes dispuestas en fascículos de ≠ disposición.
Es difícil hacer el diagnóstico diferencial con el miosarcoma pero

con el Van Gieson se. tiñen las fibras conjuntivas. Metástasis sempre al pulmón:

1) Kaposia o fibrosarcoma generalizado en el H. Zubentáreo
2) fibrosarcoma fascial
3) Periostio.

2) Cel polimorfas. El + maligno. En una parte del sarcoma hay células en disposición fuso-celular o fascicular y en otra ovales o estrelladas. No hay dentro colágeno, formas + embrionarias, blando y presenta formas de necrosis.

3) S. de Mieloplaxia ~~[illegible]~~ ~~[illegible]~~. aparecen cel de mieloplaxia que son cl. que normalmente solo existen dentro del huesos. Son células grandes con muchos nucleos cuya disposición no es especial. Muy vascularizado, tiene endofilia que se rompe facilmente y la HS se deposita ~~[illegible]~~ en forma de hemosiderina.