

# SOBRE LAS CÉLULAS GIGANTES DE LA LEPRO Y SUS RELACIONES CON LAS COLONIAS DEL BACILO LEPROSO

Publicado en la *Gaceta Sanitaria de Barcelona*, 10 de julio de 1900.



La anatomía patológica de la lepra está casi agotada después de los notables trabajos de Hansen <sup>1</sup>, Neisser <sup>2</sup>, Leloir <sup>3</sup>, Unna <sup>4</sup> y Sudakewitsch <sup>5</sup>. El acuerdo de los autores es hoy completo tocante a la existencia y propiedades del bacilo leproso, así como relativamente a la disposición y estructura del granuloma inflamatorio propio de esta enfermedad infecciosa.

Las dudas que todavía subsisten se refieren a la existencia de células gigantes y a la topografía y evolución de las grandes colonias que se encuentran al parecer libres en el espeso de los nódulos leprosos.

Nuestras observaciones han recaído sobre nódulos leprosos de la cara, extirpados durante la vida, y fijados rápidamente en alcohol absoluto.

Las preparaciones se han ejecutado ora por el método de coloración de Ehrlich-Weiger, ora con el de Unna; algunas fueron tratadas por las anilinas, según el proceder común utilizado para la coloración de los núcleos; otras fueron teñidas por el litiocarmín, picrocarminato y hematoxilina. Las observaciones han tenido lugar con el obj.  $\frac{1}{100}$  apochr. Zeiss y con el antiguo  $\frac{1}{18}$  de este mismo fabricante.

CÉLULAS GIGANTES.—Es sabido que el granuloma leproso está formado por células redondeadas o poliédricas, a veces algo fusiformes, de tamaño considerable, que contienen, a más de un protoplasma con vacuolas,

<sup>1</sup> Hansen: *Arch. d. physiol. belges*, 1877, y *Virchow's Archiv*, LXXIX.

<sup>2</sup> Neisser: «Histologische und bacteriologische Leprauntersuchungen.» *Virchow's Archiv*, 1886, c. III.

<sup>3</sup> Leloir: *Traité pratique et théorique de la lèpre*, 1886.

<sup>4</sup> Unna: «Zur Histologie der leprösen Haut.» *Monatshefte für Dermat.*, 1885.

<sup>5</sup> Sudakewitsch: *Beiträge zur pathologische Anatomie der Lepra*, 1887.

gran número de bacilos leprosos. Dichas células poseen un núcleo, rara vez dos.

Pero tales elementos, entre los que figuran algunos de talla robusta, no tienen la forma, figura y multinuclearidad de las células gigantes típicas, como por ejemplo, las del tubérculo o el tejido de granulación carnosa. Al menos, esto es lo que se infiere de los trabajos de algunos autores. Así, dice Klebs <sup>1</sup>, que es raro hallar células de gran talla, y que las gigantes que él ha observado en los ganglios linfáticos leprosos sólo contenían un núcleo, faltándoles por tanto, la multinuclearidad, cualidad distintiva de los elementos gigantes de Langhans. Opinión análoga expresa Baumgarten <sup>2</sup> cuando niega la existencia de células gigantes típicas, admitiendo solamente la de corpúsculos epitelioides más o menos grandes. Por otra parte, ni Unna ni Lust pudieron observarlas.

Los únicos que dicen haber hallado dichas células típicas multinucleadas son Melcher y Ortmann <sup>3</sup>; pero tales células son más pequeñas e irregulares que las tuberculosas y las han encontrado solamente en la lepra del intestino, experimentalmente provocada.

En nuestras primeras observaciones sobre la anatomía patológica del leproma, tampoco pudimos hallar corpúsculos gigantes típicos; pero posteriormente en dos casos de extirpación de nódulos leprosos del carrillo, las células gigantes se nos han presentado tan numerosas y típicas que, nos vemos obligados a decir sobre el asunto algunas palabras (véanse las figuras 1.<sup>a</sup> y 2.<sup>a</sup>).

La *talla* de estos corpúsculos es enorme, oscilando entre 7 y 10 centésimas de milímetro de diámetro. Excepcionalmente, se hallan elementos hasta de 14 centésimas.

Su *forma* es irregular, poliédrica las más de las veces, a menudo prolongada (fig. 2.<sup>a</sup>, A), pero sin ofrecer aquellas expansiones ramificadas que se observan en ciertas células gigantes tuberculosas.

El *protoplasma* es abundantísimo, posee una red filamentosa bastante distinta con fuertes objetivos, y contiene, por punto general, menos vacuolas que las células leprosas ordinarias. A veces, el protoplas-

<sup>1</sup> *Die Krankhaften Störungen des Baues und der Zusammensetzung des menschlichen Körpers*, 1889.

<sup>2</sup> *Lehrbuch der Mycologie*, 1890.

<sup>3</sup> «Experimentelle Darm und Lymphdrüsenlepra.» *Berliner Klinische Wochenschr.*, 1886, núm. 9.

ma es finamente granuloso y las vacuolas faltan por completo (figura 2.<sup>a</sup>, A).

Los núcleos son ovoideos, y de ordinario numerosísimos, habiendo podido contar alguna vez 25 y 30. Su situación preferente es o la periferia de la célula o un lado de la misma (fig. 1.<sup>a</sup>, A y fig. 2.<sup>a</sup>, A). Nótase que hay núcleos más grandes que los otros dentro de un mismo protoplasma. Cada núcleo posee una membrana cromática, granitos nucleínicos irregulares y un nódulo central fuertemente colorable por las anilinas. Sucede a veces, que ciertos núcleos apenas presentan cromatina, mientras que otros exhiben una red apretada de tal materia. Los primeros se notan particularmente cerca de colonias intracelulares grandes, y cuando el protoplasma ha desaparecido en gran parte, lo que quizás indique un principio de destrucción. Jamás hemos visto en las células gigantes fases carioquinéticas. En fin, no es raro ver en el mismo espesor del protoplasma algún leucocito incrustado y aun estrellas de cristales en agujas curvas colorables por la hematoxilina (cortes incluídos en parafina y teñidos en masa por la hematoxilina acética) que atribuimos a la acción de los reactivos.

Las células gigantes, forman comúnmente acúmulos de forma irregular, uno de los que ha sido representado en parte en la figura 1.<sup>a</sup>, donde se ven además intercaladas a las gigantes algunas células leprosas ordinarias (C). A veces se las ve completamente sueltas.

En ciertos acúmulos casi enteramente construídos de células gigantes,

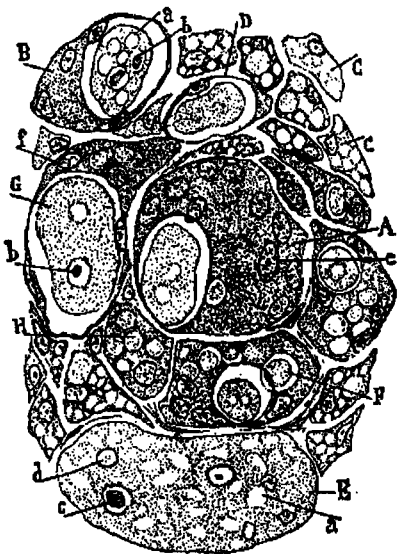


Fig. 1.<sup>a</sup>—Corte de un trozo de nódulo leproso de la piel del rostro; A, célula gigante con muchos núcleos y una colonia lateral; B, otra célula cuya colonia ha invadido parte del protoplasma y contiene núcleos atrofiados (b); C, célula leprosa ordinaria con vacuolas; D, célula cuya colonia 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 intracolonia; b y c, cromatina nuclear intracolonia; d, núcleo intracolonia más atrofiado; e, núcleo hipertrífico.

hemos notado que la parte central del foco estaba constituida por una masa líquida o semilíquida donde nadaban algunos elementos semides-truidos. El todo tenía la apariencia de un quiste, pero sin membrana y exclusivamente limitado por los elementos gigantes.

Casi todas las células gigantes albergan colonias de bacilos y gran número de bacilos sueltos esparcidos irregularmente por el protoplasma. Puede asegurarse que la mayor parte de las grandes colonias que parecen sueltas en la preparación, y

que, según Unna, tendrían su asiento en espacios linfáticos, yacen en el espesor de enormes células gigantes (véase fig. 1.<sup>a</sup>, A, y fig. 2.<sup>a</sup>, a).

Respecto a las colonias intracelulares, en nuestras preparaciones se muestran todas las fases intermedias entre las colonias diminutas que se inician, hasta las más voluminosas que empujan los núcleos y el protoplasma hacia la periferia (fig. 1.<sup>a</sup>, D, G).

Cuando se examinan finos cortes tanto de colonias yacentes en las células gigantes como de las que parecen hallarse sueltas (fig. 1.<sup>a</sup>, E), llama desde luego la atención que la masa microbiana que las forma no es homogénea, sino que ofrece acá y allá algunas vacuolas, ya esféricas ya ovaladas o irregulares. Estas vacuolas, que podríamos llamar intracelulares, son tanto más numerosas cuanto más voluminosa

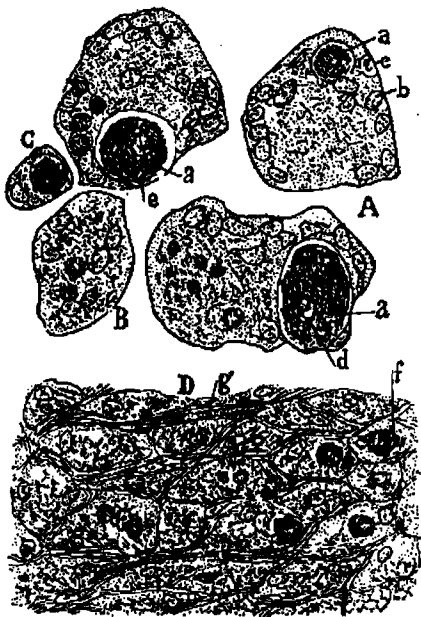


Fig. 2.<sup>a</sup>—Células gigantes tomadas de un corte de piel leprosa de la cara.—Coloración por el método de Ehrlich-Koch.—Teñido nuclear al azul de metilo. A, grandes células gigantes con colonias; B, otra más pequeña; D, corte de un grupo de células leprosas ordinarias; a, colonias; e, d, núcleos intracoloniales atroficos; c, leucocito englobado; f, vacuolas de células leprosas ordinarias; g, fascículos y célula de tejido conectivo.

la colonia. Las más pequeñas de éstas sólo tienen una (fig. 2.<sup>a</sup>, a) vacuola, mientras las colonias robustas, tal como la representada en d, figura 2.<sup>a</sup>, y en E, figura 1.<sup>a</sup>, encierran varias y de dimensión diferente.

Aparte de las vacuolas intracoloniales existen núcleos intracoloniales también (fig. I.<sup>a</sup>, *b*, *c*, *d*, etc.), cuyo número oscila entre 1 y 5 ó más. Las colonias más pequeñas carecen siempre de formación nuclear; pero las robustas las contienen siempre, pareciendo que, a consecuencia de la invasión reciente de la colonia en el espesor del protoplasma, los núcleos son secundariamente cogidos y englobados. Se comprende desde luego que dichos núcleos intracoloniales han de presentar fenómenos destructivos. Los que se acercan más a la normalidad poseen una membrana pálida bien perceptible, y un bloque cromático homogéneo separado de aquélla y como retraída en el centro (fig. I.<sup>a</sup>, *c*). Las ulteriores metamorfosis consisten en la desaparición de la cromatina y la sucesiva indistinción de la membrana (fig. I.<sup>a</sup>, *d*).

Hay células gigantes que contienen colonias de varias dimensiones, y además numerosos bacilos sueltos diseminados por el protoplasma y casi siempre acumulados, como sucede en las células tuberculosas, en el punto en que la célula está libre de núcleos.

Las células gigantes se destruyen por el crecimiento enorme de las colonias intracelulares. El protoplasma se consume, disponiéndose en capa periférica delgada; los núcleos se aplastan y se sitúan excéntricamente casi tocando a la membrana; y por fin, gastado el protoplasma, atrofiados y reabsorbidos los núcleos no invadidos, resta solamente la cubierta celular que viene a formar la envoltura de la colonia. En las enormes colonias de 17 a 20 ó más centésimas es ya imposible percibir la membrana; la masa microbiana parece tocar directamente a las vecinas células leprosas (fig. I.<sup>a</sup>, *E*).

¿Cuál es el origen de estas células gigantes? Lo ignoramos. Las transiciones que existen y que la figura I.<sup>a</sup> representa entre las epitelioides comunes y las gigantes, hacen pensar que quizás éstas no son sino un grado de evolución de las anteriores, de la propia manera que Ziegler, Klebs, etc., lo suponen para las epitelioides y gigantes del tejido de granulación inflamatoria.

Al principio creímos que este desenvolvimiento gigantesco se debía a la irritación nutritiva provocada por el crecimiento de las gruesas colonias intracelulares; pero observaciones atentas nos han hecho ver que existen células gigantes enormes, con una sola colonia, tan pequeña o más que las que se presentan a menudo en las células leprosas ordinarias.

La condición pues, que determina el crecimiento de las células gigantes debe ser ajena al volumen y crecimiento de las colonias.

Por lo expuesto se ve que no participamos de la opinión de Unna <sup>1</sup>, recientemente defendida también por Kuhne <sup>2</sup>, y Chassiotis <sup>3</sup> relativamente a la situación extracelular de las colonias. Toda colonia, en nuestro sentir, es o ha sido intracelular; la existencia de microbios sueltos esparcidos por la substancia conectiva la consideramos muy excepcional. En este asunto coincidimos con Neisser <sup>4</sup>, Baumgarten <sup>5</sup>, Ziegler <sup>6</sup>, Hansen <sup>7</sup>, Torton <sup>8</sup>, Melcher y Ortmann. En nuestro concepto, la equivocación de Unna depende de que este ilustre dermatólogo ha debido estudiar preferentemente la topografía de las grandes colonias, que evidentemente son extracelulares por destrucción de las células que las albergaron al principio. Cuando el examen recae sobre colonias medianas o pequeñas, se advierte de la manera más evidente, aun cuando se aplique el método de preparación de Unna (método de Ehrlich con doble coloración y desecación subsiguiente), que su situación es intraprotoplasmática (véase la figura 3.<sup>a</sup>).

Para que dicha demostración sea fácil en los cortes desecados, es preciso que sean muy finos, y que la coloración nuclear alcance cierta intensidad.

El estudio de las colonias intracelulares permite comprender bien, hasta qué punto es errónea, al menos en la lepra, la doctrina fagocítica de Metschnikoff. Las células (suponiendo que engloben al principio los microbios, lo que no está probado, pues podría suceder que los gérmenes vegetaran en ellas por simple extensión o propagación) no sólo no

<sup>1</sup> «Zur Färbung der Leprabacillen», *Monatshefte f. prakt. Dermat. Ergänzungsheft*, 1885, y «Wo liegen die Leprabacillen?», *Deutsche med. Wochenschrift*, 1886, número 8.

<sup>2</sup> *Zur Pathologie Anatomie der Lepra*. Dermatol. Studien, herausgeg. v. P. Unna. Heft 6, Hamburg, 1887. Voss.

<sup>3</sup> «Ueber die bei der anästhetischen Lepra im Rückenmark vorkommenden Bacillen.» *Monatshefte f. prakt. Dermat.* Bd. vi, 1887, núm. 23.

<sup>4</sup> «Histologische und bacteriologische Leprauntersuchungen.» *Virchow's Archiv*. Bd. ciii, 1886.

<sup>5</sup> *Loc. cit.*, pág. 652 y siguientes.

<sup>6</sup> *Lehrbuch der Allgemeinen und speciellen Anatomie*. Erster Band. 6 Aufl 1889.

<sup>7</sup> «Die Lage der Leprabacillen.» *Virchow's Archiv*. Bd. ciii, 1886.

<sup>8</sup> «Wo liegen die Leprabacillen?» *Forschrifte d. Med.*, núm. 2, 1886.

matan los microbios, sino que son sus víctimas. El bacilo de Neisser prolifera en el protoplasma celular sin obstáculo alguno, constituyendo colonias que después de haberse alimentado del protoplasma y núcleos, quedan libres en los espacios conectivos. Los núcleos son primero invadidos por la colonia, y más adelante destruidos y digeridos. La misma vacuolización podría explicarse, suponiendo que los bacilos leprosos segregan diastasas especiales que licúan el terreno a semejanza de los microbios que liquidan la gelatina.

Las vacuolas de las células se dividen en tres especies: vacuolas intracoloniales; vacuolas coloniales, y vacuolas bacilares. Las primeras son las que yacen, como hemos dicho ya, en el espesor de las colonias; las segundas están representadas por los huecos esféricos, que la colonia entera ocupa en el protoplasma; este hueco está limitado a me-

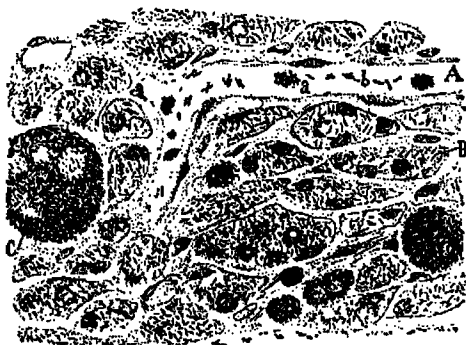


Fig. 3.<sup>a</sup>—Corte de piel de un leproso.—Coloración al violeta de genciana y vesuvina.—Método de desecación de Unna. *A*, capilar; *a*, leucocito con bacilos; *b*, bacilos sueltos; *B*, célula leprosa ordinaria; *C*, colonia con vacuolas.

nudo por una condensación protoplasmática, semejante a una membrana; y las terceras o vacuolas bacilares son esos vacíos pequeños, irregulares, separados por hilos protoplasmáticos, y considerados generalmente desde Neisser como una particular degeneración de las células leprosas.

Las vacuolas de la tercera especie, y las de la primera nos parecen ser las mismas, pero en épocas diferentes. He aquí cómo concebimos nosotros el proceso en virtud del cual las vacuolas intraprotoplásmicas se convierten en intracoloniales. Los bacilos irregularmente esparcidos por el protoplasma tanto de las células gigantes como de las ordinarias, licúan en ciertos puntos el terreno protoplasmático, o si se prefiere, destruyen porciones del retículo celular. Alrededor de estos huecos primitivos, que son, como es sabido, irregulares o esferoidales y abundantísimos en las células leprosas, yacen los bacilos leprosos, es decir, que ocupan siempre, o casi siempre una posición intervacuolar. Supongamos que en un punto la proliferación bacilar es rápida y enérgica, entonces la

masa microbiana, que representa una colonia en miniatura, crece alrededor de una vacuola; y se extiende por los tabiques protoplasmáticos inmediatos, englobando sucesivamente las vacuolas próximas, así como los núcleos, cuando el proceso radica en células gigantes. El protoplasma, aunque transformado, permanece unido a la colonia, manteniendo la forma y posición relativa de las vacuolas.

Las vacuolas coloniales o huecos que resultan en torno de las colonias nos parecen ser lagunas circulares artificiales producidas por la acción de los reactivos. Estos actúan quizás rompiendo la continuidad del terreno invadido del que está por invadir. Dicha retracción, apenas aparente en las preparaciones obtenidas por el método de Ehrlich con o sin desecación subsiguiente, es verdaderamente notable en los cortes colorados por el litiocarmín, o por el simple microcarminato.

La opinión expuesta sobre la invasión y englobamiento de las colonias debe tomarse solamente como una hipótesis que necesita confirmación.

**CÉLULAS PEQUEÑAS.**—En los nódulos leprosos existen elementos conectivos fusiformes, fascículos conjuntivos delgados, vasos y las células epitelioides. Estos últimos corpúsculos son demasiado conocidos para que intentemos hacer su descripción: digamos solamente que también en ellos se ven microbios sueltos, colonias de microbios con vacuolas en su interior, y vacuolas irregulares abundantes en el protoplasma. Cuando la colonia crece mucho, el protoplasma desaparece y el núcleo atrofiado resulta periférico. La pequeñez de las colonias intracelulares y sobre todo la uninuclearidad de los elementos en que yacen, explica bien la ausencia de englobamiento nuclear.

Las células epitelioides, como dice Baumgarten, sirven de excelente pasto nutritivo al *bacillus leprae*, que no cesa de vegetar hasta consumir todo el material protoplasmático.

También en los capilares sanguíneos que riegan los nódulos leprosos hemos visto bacilos del mismo modo que otros observadores. Con el proceder de Unna, se advierte a menudo que los bacilos que nadan en el *plasma sanguinis*, así como los que yacen en los leucocitos intravasculares, se coloran más fuertemente y poseen aspecto menos arrosariado que los que habitan en las células leprosas (fig. 3.<sup>a</sup>, A).

**CONCLUSIONES.**—1.<sup>a</sup> Los granulomas leprosos contienen, por lo menos en ciertos puntos, verdaderas células gigantes multinucleadas con todos los caracteres de las gigantes tuberculosas de Langhans.



2.<sup>a</sup> Estas células poseen pocas o ningunas vacuolas protoplasmáticas, a diferencia de las epitelioides ordinarias que las poseen en gran cantidad.

3.<sup>a</sup> Las células gigantes albergan bacilos sueltos y colonias que durante su crecimiento parecen invadir el protoplasma englobando sus vacuolas y sus núcleos.

4.<sup>a</sup> Las colonias por pequeñas que sean poseen una vacuola central, lo que parece indicar que la multiplicación bacilar tuvo lugar en torno de una vacuola.

5.<sup>a</sup> Las grandes colonias de las células gigantes, así como de las epitelioides, pueden destruir toda la célula, incluso la membrana, y aparecer libres en los espacios conectivos.

6.<sup>a</sup> En la lepra, como ya han indicado algunos autores, no hay fagocitismo, pues las células constituyen el mejor y casi el único terreno de cultura de los microbios.

7.<sup>a</sup> Las células gigantes de la lepra parecen ser elementos conectivos desarrollados de un modo exuberante.