

ESTUDIO GENERAL DE LOS ELEMENTOS HISTOQUÍMICOS Y CITOLÓGICOS DE LOS ESPUTOS

por

R. DARGALLO

La citología y la histoquímica microscópica de los esputos ha sido un estudio descuidado e incierto hasta los trabajos de F. Bezançon y S. I. de Jong, cuyo libro *Traité de l'examen des crachats* puede calificarse de fundamental.

Y, sin embargo, el asunto no sólo es importante desde el punto de vista biológico del estudio de la muerte celular, sino desde el práctico del diagnóstico clínico por los esputos.

Una de las enfermedades en que más se ha de notar el influjo de estos conocimientos, con miras a la cual he hecho el presente trabajo, es la tuberculosis pulmonar en su diagnóstico precoz, tan necesario.

Tanto es así, que me permito sentar el siguiente concepto a manera de aforismo:

Cuando en los esputos de un enfermo *sospechoso clínicamente* de tuberculosis pulmonar, no se halle el bacilo de Koch y sean poco abundantes las bacterias, si, en cambio, existen abundantes células alveolares, el diagnóstico puede darse como positivo *con gran número de probabilidades*.

La abundante descamación de células alveolares significa lesión del alvéolo, que caracterizaría el primer período de la tuberculosis pulmonar.

Leyendo los estudios citados—de los cuales éste es sencillamente trabajo de comprobación, en tuberculosos con bacilos o en sospechosos de tuberculosis—se queda uno perplejo pensando que cosas tan claramente expuestas hayan pasado poco menos que inadvertidas.

Pero, aparte de que corrientemente en clínica casi no se busca en el esputo más que el bacilo de Koch, la explicación se obtiene haciendo una preparación y poniéndose delante del microscopio. Al principio y aun algún tiempo después se confunden lastimosamente las células unas con otras, porque hay que pensar que los aspectos típicos son los menos y los aspectos degenerados difíciles de diagnosticar se presentan muchas veces.

Para que los errores se deshagan es menester decidirse a hacer un estudio personal, comprobatorio y de buena fe y pasarse el tiempo que sea necesario frente a preparaciones de esputos, de raspados de pulmón, de tráquea, de bronquios y bucales y recurrir a estudios celulares en la sangre, en sangre pus, en moco nasal al principio de un catarro, en preparaciones de pulmón insuflado, etc.

Es menester, en una palabra, seguir paso a paso una comprobación por el camino que han seguido los autores que llevo mencionados.

Este es el mérito del trabajo que hoy presento.

De mis dudas y vacilaciones comprobatorias ha resultado, no obstante, alguna conclusión original.

La técnica de que me he valido es la que recomiendan Bezançon y de Jong, apenas modificada: Extensión en capa delgada y uniforme, desecación por agitación del portaobjetos en el aire seco y caliente que existe a cierta distancia y encima del mechero Bunsen, fijación por el ácido crómico al 1 por 100 durante 2 segundos, seguida de lavado inmediato, de igual duración, en agua corriente, coloración por el azul policromo de Unna, unos 2 minu-

tos, lavado en agua, desecación por agitación y observación *en inmersión en aceite y a la luz artificial*.

Es también importantísimo utilizar los esputos lo más frescos que se pueda, porque las células y los exudados se alteran rápidamente por la pululación bacteriana y por los fermentos leucocitarios y de exudados, haciéndose el diagnóstico de la forma celular más difícil. Por otra parte, no es de razón que el cuidado que se tiene con las células de tejidos y con las sanguíneas deje de tenerse para las de los esputos.

El examen *antes de las dos horas* que siguen a la expectoración es en la generalidad de los casos lo conveniente. Pero las preparaciones hechas inmediatamente después de la expectoración resultan las mejores, las que dan células más típicas y las que se debe elegir para entrenarse en el diagnóstico de las células en los esputos.

En el presente trabajo hablaré sucesivamente de las células faríngeas, de las células bronquiales, de las células alveolares del pulmón, de los glóbulos rojos, de los leucocitos polinucleares neutrófilos, de las células eosinófilas, del moco y de los aspectos reticulados de reacción mucosa y del exudado sero-albuminoso.

I. CÉLULAS FARÍNGEAS

El estudio de la célula faríngea no carece de importancia, si no en sí misma, por lo menos con respecto a la explicación de ciertos aspectos que se encuentran en el esputo y al diagnóstico diferencial con las demás células.

La célula faríngea típica tiene mayor volumen que ninguna otra de las que seguirán y es irregularmente poligonal, tendiendo a hacerse ovalada o más o menos redondeada. Presenta un núcleo oval relativamente poco voluminoso que ocupa el centro o a veces una de las

extremidades de la célula y que toma bastante intensamente el color violeta del Unna, porque es muy basófilo. Su protoplasma también lo es, aunque débilmente, colorándose en violeta claro.

A medida que la célula degenera, su contorno, su núcleo y su protoplasma experimentan modificaciones, las cuales, aquí como en las otras células, pueden ser en cierta medida independientes unas de otras.

El contorno tiende a hacerse menos netamente marcado, disminuyendo al propio tiempo el volumen de la célula y tendiendo a hacerse irregular.

El protoplasma cambia pronto su color violeta claro por un color azul pálido que puede virar a un tanto verdoso.

De todas las partes de esta célula el protoplasma es la más persistente, de modo que, al revés de lo que *comúnmente* pasa con las demás células del esputo, puede desaparecer el núcleo persistiendo el protoplasma. También puede suceder lo contrario, es decir, ir disminuyendo la coloración y difuminándose los límites del protoplasma hasta quedar aparentemente reducida la célula al núcleo.

En efecto, el protoplasma de la célula faríngea puede haber perdido tanto la afinidad para el azul de Unna que llegue a ser incoloro y a pasar inadvertido no obstante estar presente. Lo prueba esto, los casos en que se ve que las bacterias que lo invadieron quedan de tal modo dispuestas que atestiguan que allí está el protoplasma no teñido y el que empleando la eosina — eosina-azul de metileno o hemateína-eosina — vuelve a aparecer el protoplasma.

El protoplasma de la célula faríngea, degenerando, presenta, además, otros aspectos. Por de pronto, como acabo de decir, puede verse invadido por bacterias, y esto

es una especie de degeneración, hasta el punto de quedar la célula reducida a un manchón de bacterias. Esto es señalado por todos los autores.

Un segundo aspecto es el de colorarse con el Unna intensamente de color azul, correspondiendo especialmente a una degeneración de células faríngeas aglomeradas que equivalen a la que Bezançon y de Jong han observado con la hemateína-eosina y con la eosina-azul de metileno y que ellos denominan *degeneración oxifila* probablemente porque las células representan «grandes placas rosa vivo refringentes» teñidas por la eosina. Con el azul de Unna este aspecto no deja de presentarse, pero en color azul intenso, en forma de manchas que parecen suciedades de la preparación, pero que bien observadas se ve que son células faríngeas en montón o aisladas, cuyo núcleo, también en azul intenso, pasa inadvertido a un examen superficial, mientras que el protoplasma resalta con cierta brillantez.

Que la tendencia a teñirse en azul franco corresponde a la célula faríngea lo demuestra el observar que a veces algunas células sueltas presentan esta degeneración y se hallan invadidas por bacterias tal como es típico para la célula faríngea.

Un aspecto parecido, pero raras veces observable y siempre en manchas poco extensas, lo presentan las células alveolares. Entonces el color general no es azul intenso, sino violeta.

Los leucocitos también pueden formar manchas semejantes a la degeneración oxifila, aunque menos corrientemente que las células faríngeas. Aquí como allí los núcleos están igualmente picnóticos, aunque en los leucocitos son más evidentes, porque el protoplasma es menos azulado. Los núcleos, además, están más aproximados entre sí y siempre cercano hay algún leucocito suelto de

aspecto semejante a los de la mancha, que aclara su origen.

El protoplasma de la célula faríngea, permaneciendo azul claro, puede presentar aún una degeneración alveolar de alvéolos circulares muy regulares, lo que diferencia esta degeneración alveolar de la que presenta la célula pulmonar y quizás también la célula bronquial. De todos modos, la célula conserva otras características que sirven lo suficiente para no dar ocasión a ningún error.

El núcleo de la célula faríngea, al degenerar, aumenta de volumen, se hace redondeado conservando su coloración violeta. Y avanzando más, toma una coloración rojiza semejante a la del núcleo de la célula bronquial.

Por esto puede suceder que el protoplasma de la célula faríngea disminuya su colorabilidad hasta casi desaparecer, mientras el núcleo experimenta estas transformaciones y entonces a un examen superficial tomarse el núcleo de una célula faríngea por el de una célula bronquial. Si el núcleo no ha llegado a la metacromasia de la célula bronquial o si ha llegado, pero el protoplasma de la célula faríngea persiste siquiera sea débilmente coloreado de azul, no dejará de notarse el origen faríngeo y no bronquial de aquel núcleo.

El núcleo, como hemos dicho, puede desaparecer. Entonces persistirá el protoplasma en forma de anchas manchas azuladas de tono claro. Entre las células que conservan el núcleo y las que lo han perdido hay estadios intermedios, es decir, células faríngeas con núcleo en cariorrexis y cariólisis que no dejan lugar a duda.

Algunas de ellas tienen más o menos esparcidas en el lugar que corresponde al núcleo, pequeñas manchas de reacción cromática más o menos pálidas, que indudablemente corresponden a un núcleo. Otras veces, en el lugar del núcleo, preséntase una zona clara central.

Estas placas de protoplasma, como el contorno de todas las células, resaltan especialmente cuando están rodeadas de moco hialino que toma color rojizo y parece concretarse en la periferia.

Finalmente, el protoplasma puede ir disminuyendo y el núcleo haciéndose redondeado y tomando reacción roja metacromática, de tal modo, que al final parece propiamente una célula bronquial de las de reemplazo. Sin embargo, entre otros caracteres, el protoplasma, que es más homogéneo en la célula faríngea, permitiría la diferenciación.

II. CÉLULAS BRONQUIALES

Las células bronquiales se pueden presentar en los esputos unas veces intactas y otras degeneradas con formas que, sólo después de haberlas estudiado, se refieren a su aspecto histológico normal.

Las células bronquiales intactas ofrecen al estudio dos aspectos: forma adulta típica y forma joven o poliédrica o de reemplazo.

La forma adulta y típica corresponde a las células grandes y alargadas de la capa superior del epitelio tráqueo bronquial. Presentan un grueso núcleo oval o redondeado con un pie estrechado y una chapa cubierta de cirros vibrátiles.

Así aparecen excepcionalmente en los esputos. Sólo en ciertos casos en que la mucosa de las vías respiratorias parece descamarse en bloc, se presentan.

En estas condiciones la célula bronquial llama la atención por su forma alargada o en tronco de cono, con una base correspondiendo a la implantación de los cirros vibrátiles y un vértice correspondiendo a la membrana basal. Este vértice bastante frecuentemente termina por una prolongación a veces bífida que se insinúa bajo la célula.

vecina. El núcleo tiene un volumen considerable, es oval y presenta a un gran aumento un aspecto casi reticulado. El volumen nuclear es tal, que hace abombar lateralmente el citoplasma que le rodea y que está reducido a su nivel a una lámina extremadamente delgada.

Por el azul de Unna el citoplasma de la célula bronquial adulta y típica es netamente violeta, mientras que el núcleo tiene una reacción metacromática violeta rojizo. En tanto que los núcleos de la mayor parte de las células relativamente bien conservadas reaccionan con el azul de Unna, como el núcleo de los leucocitos, en violeta negro, las células bronquiales tienen un núcleo que reacciona metacromáticamente.

La célula bronquial poliédrica o joven o de reemplazo corresponde a los elementos profundos redondeados o poliédricos de la mucosa bronquial. En estado patológico estas células se multiplican y son susceptibles de tomar los caracteres de células mucosas, por lo que se las llama con frecuencia de reemplazo. Se las encuentra en el esputo con más frecuencia que las adultas y típicas. Son más o menos voluminosas, con un protoplasma que se tiñe como el de estas últimas células, pero más débilmente. Su contorno es variable, unas veces la célula es redondeada, otras es poliédrica y el límite está más o menos netamente delimitado. El núcleo es siempre voluminoso, situado en el centro de la célula, a veces es reticulado y presenta la reacción colorante metacromática rojiza.

Es de notar que las células bronquiales intactas, adultas o jóvenes, que se hallan en los esputos, son ya un primer estadio de degeneración, pues estas células, normales y en su situación, observadas en cortes, tienen el núcleo no tan grueso, sin reacción metacromática y bastante homogéneo y el protoplasma presenta una coloración más bien azulada que violada.

La célula bronquial es la más frágil de todas las que se encuentran en el esputo; por esto su aspecto típico se presenta pocas veces en los esputos que yo he estudiado. Quizás dependa esto de que tales células están encargadas de la función secretoria del moco que es más elevada que la de protección faríngea o alveolar y consiguientemente, por histología general, deben ser más sensibles a las causas de alteración.

La célula bronquial adulta típica, al degenerar, presenta las siguientes transformaciones. Su protoplasma comienza por disminuir la limpieza de su contorno, al tiempo que el núcleo aumenta de volumen, se vacuoliza y acentúa su reacción colorante metacromática por el azul de Unna.

En un grado más el protoplasma casi desaparece, permaneciendo el núcleo voluminoso y rojizo.

Y, finalmente, en el máximo estado de degeneración, no subsiste del núcleo más que un esqueleto reticulado.

La célula bronquial poliédrica, cuando degenera, experimenta transformaciones particulares. Esta célula tiende a una degeneración alveolar semejante a la de la célula pulmonar. En efecto, comienzan a aparecer pequeñas cavidades cerca del núcleo, que van creciendo y haciéndose de cada vez más numerosas y que, al final, acaban con el protoplasma y dejan el núcleo libre.

La semejanza de esta degeneración con la de la célula alveolar es tal, que llega un momento en que no pueden diferenciarse ambas células. Los alvéolos quizás sean más regulares y menos superpuestos en la célula bronquial, el protoplasma más azul; faltan las granulaciones (que pueden ser simuladas, sin embargo, por partículas pulverulentas de esputo), el protoplasma quizás sea mejor limitado y más claro, pero, repito, llega un momento en que difícilmente se diferencian ambas células. Ni siquiera

sirve el aspecto semilunar del núcleo que tan característico parece para la célula alveolar.

Al final las células bronquiales, adulta y joven, vienen a parar a lo mismo. Quedan reducidas a una serie de pequeños aspectos reticulados redondos, ovalados o alargados, más netamente delimitados cuanto más redondos, teniendo entonces la extensión de un mononuclear mediano.

Estos aspectos reticulados son violeta rojizo por el Unna y sus mallas bastante flojas y ondulosas, vacías de todo elemento extraño.

Aunque no tenga mucha importancia confundir una célula bronquial con un leucocito, señalaré que puede suceder que un leucocito, conservando su protoplasma, tenga un núcleo degenerado de color rojizo y redondeado. Este aspecto podría hacer pensar en una célula bronquial, cuando se trata de un leucocito. El protoplasma, sin embargo, en este caso es demasiado azul claro y el núcleo a veces recuerda aún el de un leucocito degenerado para que pueda caerse en el error.

Pero hay casos en que la diferenciación es más difícil. El protoplasma del leucocito podría adquirir un aspecto semejante al de una célula bronquial y el núcleo de la célula bronquial puede presentar en ciertos casos una lobulación.

III. CÉLULAS ALVEOLARES

Bezançon y de Jong describen estas células bajo tres aspectos. La pequeña célula alveolar, el macrófago endotelial y las degeneraciones reticulares con reacción mucosa. Creo que no pueden separarse estos tres aspectos de la célula alveolar más que con el fin de describirlos con más

comodidad, pues son tres aspectos que marcan la evolución degenerativa de la célula alveolar.

La pequeña célula alveolar la representan células bien limitadas, del volumen de un mononuclear mediano lo más frecuentemente. Su núcleo es redondo, a veces oval, a veces cuadrangular o triangular, ocupando exactamente el centro de la célula o uno de sus extremos, siendo bastante voluminoso para ocupar los dos tercios. Su reacción colorante es netamente básica, a veces más que el núcleo de los leucocitos. El citoplasma que lo rodea es lo más frecuentemente no granuloso y francamente violeta por el Unna que lo colora más o menos intensamente. El conjunto de la célula tiene una forma redondeada con tendencia a hacerse oval.

Llama la atención la pequeña célula alveolar por su aspecto de buena conservación, pues esta célula aparece absolutamente intacta en el esputo, no siendo visible ninguna alteración ni en su núcleo ni en su citoplasma, que toman francamente los colorantes.

Uno de los caracteres de la célula alveolar que más la diferencian y sobre el cual deseo llamar la atención especialmente, es una opacidad o espesor particular de su protoplasma, de la cual participa el macrófago endotelial, célula de polvo o cardíaca. Parece como si dependiera de una condensación o mayor consistencia estructural.

Esta opacidad se presenta también en preparaciones teñidas sencillamente por el azul de metileno, y es también aquí especialmente característica.

La pequeña célula alveolar, al degenerar, presenta las siguientes transformaciones: Empieza a agrandarse su protoplasma que, aunque menos que el de la célula faríngea, todavía es bastante resistente. Al mismo tiempo, conserva su color violado y opacidad. Luego este color y esta opacidad disminuyen un tanto, pero no desapare-

cen, y entretanto comienzan a presentarse en el campo del citoplasma unas cavidades o alvéolos que van haciéndose más numerosos y mayores de cada vez, siendo menos regulares que los correspondientes a las células faríngeas ya citadas.

Tanto llegaría a agrandarse el protoplasma y tantas y tan grandes se harían las vacuolas, que al final el protoplasma concluiría por desaparecer, disgregándose en el fondo de la preparación.

Mientras esto sucede, el núcleo, de una manera más o menos independiente, degenera también; sus formas angulosas dejan de serlo, sus formas redondeadas lo son más, crecen los núcleos, se redondean, se hacen menos densos y dejan el color violado intenso para tomar el color rojizo metacromático, como pasa en la célula faríngea y como ocurre precozmente con la célula bronquial adulta.

El núcleo de la célula alveolar, como el de esta última, llega un momento que tiene el aspecto de un núcleo degenerado y libre, redondeado, representando una pequeña red, quizás menos flexuosa y rojiza que la correspondiente a una célula bronquial.

El núcleo de la célula alveolar, además, puede experimentar la cariólisis y un proceso que recuerda el de muerte celular por eliminación nuclear. En efecto, en el primer caso se observan células con degeneración alveolar y con fragmentos de núcleos entremezclados en la red del protoplasma que no dejan duda de la cariólisis. En el segundo caso, se ve, al lado de un protoplasma más o menos alterado pero indudablemente de célula alveolar, un núcleo suelto que en todo recuerda el de una de estas células y que puede referirse a aquel protoplasma.

Debo advertir que creo este último aspecto más bien artificial por preparación que por eliminación nuclear activa.

Cuando la célula alveolar se ha agrandado y el protoplasma es menos fuertemente teñido y el núcleo es más redondeado y con tendencia al rojo, cabe la confusión con una célula bronquial poliédrica de que he hablado.

Sin embargo, en general permiten el diagnóstico ciertos caracteres, entre ellos el ser demasiado violeta el protoplasma, su opacidad y la presencia de granulaciones.

Un aspecto que puede inducir a error al diagnosticar una pequeña célula alveolar es el de los núcleos de los leucocitos en picnosis que pueden aparentar ser una célula alveolar. Recuérdese siempre la posibilidad del caso. Entonces se verá que los leucocitos de tal modo degenerados, si bien tienen el núcleo en forma alargada o en media luna e intensamente teñido, representan una célula quizás demasiado pequeña con respecto a la célula alveolar; tienen su protoplasma demasiado azul claro y el núcleo es evidentemente picnótico, es decir, retraído, y su color, aunque violeta intenso, no es el propio del núcleo de una célula alveolar.

Cuando, después de la picnosis, se presenta la cariorrexis en un leucocito, el diagnóstico se hace más difícil, porque entonces el protoplasma, lleno de las partículas nucleares, ya no es azul claro, sino que tiende al violado, que es el color de las partículas esparcidas por el protoplasma. En este caso la diferenciación se hará sabiendo que el núcleo es siempre francamente picnótico.

Como una célula alveolar puede tener más de un núcleo — lo más frecuentemente dos, cuando esto sucede, — el número de núcleos no basta para hacer el diagnóstico entre una célula alveolar y un leucocito, sino que es menester fijarse en los demás caracteres diferenciales.

Estos aspectos leucocitarios, que pueden hacer confundir al principiante, los encontré al hacer una preparación de catarro nasal agudo al comienzo de una bronquitis,

cuyo moco se extrajo por las ventanas nasales y no por gargajeo. De esta manera no cabía pensar en encontrar células alveolares. Y, sin embargo, llamáronme la atención algunos aspectos que lo parecían. Estudiando y comparando preparaciones, me convencí de que eran leucocitos en picnosis, degeneración que se presenta en afecciones agudas especialmente. Luego estos aspectos los he encontrado muchas veces en los esputos.

Podrá creerse ocioso que me detenga tanto en el diagnóstico diferencial de la célula alveolar típica y en el de sus aspectos degenerados, porque, con prescindir de las células dudosas y fijarse exclusivamente en las típicas y bien aparentemente alveolares, parece que habría bastante para saber si hay o no células alveolares y si está interesado el alvéolo del pulmón.

Sin embargo, nunca se es bastante meticulado, pues es menester comprender la importancia de la célula alveolar no sólo en calidad, sino en cantidad. En la bronquitis vulgar puede interesarse el alvéolo sin que haya más que una bronquitis vulgar, y lo que diferencia entonces la lesión alveolar secundaria, casi sin importancia, de una importante lesión alveolar es precisamente el número de estas células.

Por eso, con determinaciones erróneas, si son pocas las células alveolares podemos aumentar su número y crearlas abundantes o al revés, fijándonos sólo en las células típicas y no dudosas, prescindiendo de las atípicas y dudosas, podemos creer en una lesión menos importante de lo que es realmente.

Con el nombre de macrófago endotelial, que no discuto, comprenden Bezançon y de Jong todas las modificaciones de la célula alveolar que llevo citadas, las células de polvo y las células cardíacas. Acaso con el nombre de célula alveolar debiera entenderse no sólo la pequeña

célula alveolar, sino sus transformaciones, reservando el nombre de células de polvo y el de células cardíacas para cuando la célula endotelial presente polvo o materia colorante sanguínea.

La célula alveolar típica y sus transformaciones, la célula de polvo y la cardíaca tienen entre sí un parentesco indiscutible.

Aparte del pigmento, el macrófago endotelial presenta un núcleo de aspecto variable. Puede ser oval y central, en media luna y apartado en uno de los polos de la célula, ligeramente bilobado, a veces doble o triple. Generalmente es homogéneo y fuertemente teñido. A veces vesiculoso con una o dos pequeñas vacuolas. Tiene tendencia a tomar el color rojizo. Su protoplasma se tiñe menos intensamente que el de la célula alveolar típica y puede presentar las mismas alteraciones que he señalado para la célula alveolar.

Lo más característico de este protoplasma es el polvo o el pigmento sanguíneo.

El polvo es pigmento carbonoso que se presenta en forma de granos más o menos gruesos y abundantes y diferentemente diseminados.

El pigmento sanguíneo da lugar a una pigmentación difusa unas veces, granulosa otras. Y como el pigmento sanguíneo con el azul de Unna tiene la propiedad de adquirir metacromasia verde, como luego repetiré para los hematíes, el pigmento de las células cardíacas, procedente de la materia colorante de la sangre, resulta también ser de una coloración amarillo verdosa. No obstante, con cierta frecuencia las granulaciones son francamente amarillas. Además, cuando el pigmento sanguíneo está formado de granulaciones, su centro es negro y la periferia representa una zona verdosa, lo cual distingue estas granulaciones de las de polvo.

No hay duda de que las células de polvo y las cardíacas son de origen alveolar. Pero conviene hacer notar que con respecto a las células de polvo que se ven en esputos faríngeos se admite que algunas pueden ser de origen leucocitario, conocido como es el poder macrofágico de las grandes células mononucleares.

La célula alveolar en el último término de su degeneración queda convertida en un retículo de reacción mucosa, es decir, rojiza, que recuerda la forma del núcleo de que procede, triángulo, rectángulo, con tendencia a la bilobulación, poliédrico, etc., pero, según Bezançon y de Jong, no redondo o alargado, como es el de las células bronquiales.

Este carácter diferencial, sin embargo, me parece de poca importancia. Más la tiene el que la coloración de los retículos procedentes de células alveolares sea menos rojiza o que resulten más intensamente teñidos que los de las células bronquiales. Pero aun así y todo, esto no basta y los mismos autores afirman que los retículos de células alveolares mezclados a los de células bronquiales se distinguen muy difícilmente.

Otros caracteres diferenciales serían que una mitad de la placa reticulada esté aquí formada de protoplasma compacto, pero rojo, siendo la otra mitad reticulada; que el retículo sería menos fino y menos linear que el retículo de origen bronquial y que en la plaqueta degenerada puedan hallarse uno o dos pneumococos y a veces un polinuclear (observaciones en la pulmonía).

Estos dos últimos caracteres, que no puedo discutir, quizás sean más importantes.

El aspecto de retículo de célula alveolar, cuando puede ser bien determinado, que lo creo difícilísimo, tendría tanto valor como una célula alveolar íntegra, especialmente cuando aparece bien aislado en el período de co-

mienzo de una afección aguda de pulmón (pulmonía), antes de la aparición de múltiples degeneraciones bronquiales que pueden hacer su diagnóstico difícil.

IV. GLÓBULOS ROJOS

Los glóbulos rojos tienen como muy característico que con el azul de Unna presentan metacromasia verde más o menos intensa. Por lo demás, tienen el mismo aspecto que de ordinario, lentes biconvexas cuando apenas están modificados. Luego se agrandan, se hacen más pálidos, se deforman y forman manchas verdosas que se relacionan fácilmente con su origen en los hematies.

Algunos glóbulos rojos, no obstante, no se teñirían en verde, sino en azul. Esto significa alteración del hematie y de la substancia colorante que lo forma, la cual dejaría de tomar el color verde normal para adquirir una tendencia basófila.

No hay que confundir estos aspectos con gotas de exudado sero-albuminoso.

V. LEUCOCITOS POLINUCLEARES NEUTRÓFILOS

Cuando están bien conservados, los polinucleares neutrófilos presentan en el esputo el aspecto que todos conocemos. Cuando degeneran preséntanse aspectos muy variados.

Su protoplasma, que tiene un color azul claro, unas veces, como en las células con núcleos en picnosis, se condensa empequeñeciéndose la célula y tomando él un color más intenso y brillante; otras veces empieza por delimitarse mal y tiene un aspecto pulverulento como si se hubiera coagulado primero y luego se hubiera fraccionado y deshecho.

Con procedimientos que permitan teñir las granulaciones leucocitarias se pueden observar dos aspectos sobre los cuales no tengo experiencia por haber utilizado solamente el Unna y los esputos de enfermos tuberculosos o sospechosos de tuberculosis. Son la disminución del número de granulaciones neutrófilas y el estallido de los leucocitos.

Lo primero se comprende sin más. El estallido de los leucocitos quiere decir que las granulaciones salen de los mismos y permanecen esparcidas alrededor del núcleo más o menos conservado o también esparcidas por la preparación, como si realmente el protoplasma leucocitario hubiera estallado y hubiera soltado fuera de sí sus granulaciones.

El estallido de los leucocitos es muy característico para los eosinófilos. Pero no lo debe ser tanto para los neutrófilos, pues aunque, como digo, no tengo experiencia sobre el particular, me cabe pensar, no obstante, que en los polinucleares neutrófilos podría tomarse erróneamente por granulaciones del protoplasma, en algún caso, las correspondientes a un núcleo en cariorrexis, precedida o no de picnosis.

El núcleo leucocitario puede experimentar la fragmentación o cariorrexis, la vacuolización, la retracción o picnosis, el estiramiento en filamento y el aspecto reticulado.

La cariorrexis y la vacuolización no necesitan que nos detengamos en describirlas.

En cuanto a la picnosis, se caracteriza por la disminución de volumen de los núcleos, por su homogeneidad, por su forma alargada, en hueso de dátil unas veces, más o menos triangular otra, por su intensa colorabilidad sin apariencia de filamento cromático bien visible. Cuando los leucocitos degeneran así y avanzan en su degeneración, puede suceder que llegue un momento en

que de los mismos no quede más que el núcleo. Es decir, que de una manera sucesiva se hayan perdido las granulaciones y el protoplasma totalmente.

El núcleo leucocitario estirado en filamento es de lo más característico. Representa un filamento delgado y ondulado, a veces en espirilo que, en ocasiones, se halla todavía unido a una porción de núcleo menos degenerado. La causa de esta degeneración es un reblandecimiento especial del núcleo leucocitario (acaso previamente en picnosis) que da lugar a que, al hacer la extensión, se deje fácilmente estirar, volviendo luego elásticamente sobre sí y tomando el aspecto espirilar.

El núcleo de los leucocitos, como el de la célula bronquial y el de la célula faríngea y de la alveolar, tiende a formar retículo y a tomar el color rojizo de reacción mucosa. Bezançon y Labbé han visto estos aspectos reticulados en la sangre y no dudan de la degeneración reticular de los leucocitos en los esputos. Por mi parte, helos visto también en los esputos y creo que sólo son diagnosticables al diferenciarlos de los demás retículos cuando el núcleo leucocitario conserve su forma polinuclear. El que sea el retículo más pequeño que el de una célula bronquial no es carácter diferencial porque el retículo leucocitario puede presentar igual y aun mayor tamaño que el de una célula alveolar o bronquial.

En una preparación de sangre-pus procedente de un absceso hecho a un cobayo inyectado con un esputo que resultó no tuberculoso, absceso que se abrió espontáneamente (donde no hay que pensar en células faríngeas, bronquiales y alveolares) he podido, además, comprobar evidentemente aquella reticulación de los leucocitos polinucleares. A veces se presentan, también, aspectos redondeados que difícilmente se separarían de los que corresponden a una célula bronquial.

VI. CÉLULAS EOSINÓFILAS

Se presenta aquí el asunto tan debatido de la presencia o ausencia de células eosinófilas en los esputos tuberculosos o no tuberculosos.

Yo no puedo dar mi opinión, pues he de recordar que me he limitado al estudio del esputo por el azul de Unna y es éste un colorante básico que no tiñe los gránulos eosinófilos. Sin embargo, con el azul de Unna las granulaciones eosinófilas, aunque sin teñir, pueden presentar cierta refringencia.

En los esputos estudiados nunca me ha llamado la atención la presencia de granulaciones refringentes en los leucocitos, que me hubiera llevado a teñir por hemateína-eosina, única técnica que no da lugar a dudas con respecto a los eosinófilos.

Pero en este sitio he de hacer notar que en los esputos que he estudiado por el Unna, se presentan unas células particulares que uno denominaría eosinófilas si no supiera que con la técnica empleada no pueden presentarse.

Se trata de células con protoplasma rojo más o menos granuloso (nunca granulaciones bien limitadas) y con núcleo central bien teñido oval y no muy grande.

Al principio, y el caso puede suceder, pensé que tan curiosas células resultaban de la superposición de un núcleo más o menos picnótico sobre un retículo nuclear más o menos grande y más o menos granuloso, procedente de una célula bronquial por ejemplo. En efecto, se notan aspectos intermedios.

Pero luego he recordado que «en cortes de tráquea teñidos por el azul de Unna se percibe la disposición clásica de epitelio cilíndrico estratificado con núcleos violeta y en ciertos sitios zonas rojizas en donde la célula

ha sido sorprendida en transformación mucosa activa por la fijación».

¿No podría tratarse de una verdadera célula bronquial en transformación mucosa? Algunos aspectos dejarían en duda, pero otros permitirían la afirmación. Así, en un frotis de pulmón de una necropsia pude hallar una de estas células rodeada de otras células bronquiales de las que no se diferenciaba ni por su forma ni por su núcleo; sólo su protoplasma, que era rojo vivo y grumoso, llamaba la atención.

VII. MOCO Y ASPECTOS RETICULADOS CON REACCIÓN MUCOSA

En los esputos se encuentra moco hialino y aspectos reticulados con reacción mucosa.

El moco hialino, como los aspectos reticulados y el exudado sero-albuminoso con que terminaré este estudio, forman lo que puede llamarse el fondo de la preparación sobre el cual se destacan las células.

El moco hialino representa, en la preparación en que se halla, una especie de capa mal limitada y continua, a veces con burbujas de aire que la agujerean, que, con el azul de Unna, toma un aspecto francamente rojizo o a veces violeta rojizo. Tiene un aspecto anisto sin ninguna estriación, presentando partes poco espesas rosadas y partes más espesas de un rojo vivo. Esta reacción rojiza es lo que caracteriza el moco y sólo mediante el Unna se puede reconocer su presencia. Los colores azul claro u oscuro que este mismo moco da con la eosina-azul de metileno podría ofrecer duda. El moco, además, limita los protoplasmas celulares, espesándose ligeramente alrededor de los mismos y haciendo que resalten más.

El moco hialino puede ofrecer, en último término, un

aspecto granuloso un poco especial que le da un color menos francamente rojizo y le hace menos hialino. Representa, con toda probabilidad, una degeneración del mucus hialino franco.

Los aspectos reticulados con la reacción del moco pueden presentarse, según Bezançon y de Jong, presentando tres tipos.

1.º «Unas veces se trata de largas madejas de fibras casi paralelas más o menos entremezcladas en algunos sitios como los nudos de una madeja enredada; éste es el aspecto que toman, vistas después de la extensión, las espirales de mucina que se llaman *espirales de Curschmann*. Estas madejas pueden cruzarse a veces en todos los sentidos y contener entre sus mallas una cantidad variable de polinucleares.»

Se trata de moco, pero es difícil saber la causa de esta especial disposición distinta de la del moco hialino.

2.º «Otras veces se trata de una formación reticulada que da la impresión de una fina falsa membrana bien extendida, extremadamente delicada y bonita como dibujo, formada de mallas más o menos anchas—las unas encerrando dos o tres polinucleares, las otras, uno solo—siendo las fibrillas que limitan estas mallas ondulosas, y reuniéndose en ángulos extremadamente redondeados. A veces en esta falsa membrana parece existir una nerviación principal más espesa, de donde partirían nerviaciones secundarias muy delicadas anastomosándose en todos sentidos. Estos aspectos de falsa membrana extendida ocupan algunas veces casi todo el campo microscópico; son, pues, unas formaciones bastante considerables.»

Estos aspectos corresponden a los *retículos denominados fibrino-leucocitarios*, si bien no se trata de fibrina, sino de retículos con reacción mucosa, ya que los retículos de fibrina dan con el azul de Unna una coloración gris azu-

lada o azul verdosa (observación en la pulmonía) casi del mismo color que los glóbulos rojos y están formados más bien por trabéculas rectas anastomosadas en ángulos rectos o agudos en lugar de ondulosas y unidas en ángulos redondeados.

3.º «Otras veces, finalmente, se ven pequeños retículos bien limitados, bien aislados, guardando todavía la forma o las dimensiones de los núcleos de las células originales bronquial o alveolar, faríngea o leucocitaria.»

De estos retículos, último término de la degeneración de los núcleos celulares, ya he hablado.

«Notemos, sólo, que estas degeneraciones celulares aisladas están formadas de fibrillas menos desligadas que en los dos primeros tipos. Existen siempre puntos más compactos.»

Estos núcleos celulares degenerados, además, serán los que, aglomerándose y agitándose con los movimientos respiratorios, darán lugar a los retículos llamados fibrino-leucocitarios ya descritos.

En último término, finalmente, podría encontrarse un fondo granuloso rojizo, en casos de tuberculosis o de bronquitis crónica, que se explicaría, no por concreción mucosa, sino por un aniquilamiento o disgregación granulosa de las redes fibrino-leucocitarias y nucleares simples.

Al llegar aquí una duda se presenta. ¿Están constituidos por moco estos retículos? ¿Se convierte en moco el núcleo? Si los retículos estuvieran formados solamente por células bronquiales, y si solamente el núcleo de estas células tomara la metacromasia rojiza, contestaría afirmativamente a las dos preguntas.

Pero si se piensa que los retículos los pueden formar otras células que no la bronquial, y que todos los núcleos, cuando degeneran, pueden tomar el color rojizo, se comprenderá que esto es más bien un carácter general de

muerte del núcleo celular¹ revelado por el azul de Unna y que si se presenta en la célula bronquial prematuramente es porque esta célula es menos resistente que las demás y degenera antes, quizás, porque su función también es más elevada.

La formación de retículos verdaderamente mucosos, aunque rara vez, no puede negarse sin embargo. Los hay tan individualizados, tan continuos, homogéneos y rojizos, que por su aspecto no podrían referirse a degeneraciones nucleares. Sus trabéculas, además, serían más gruesas.

VIII. EXUDADO SERO-ALBUMINOSO

Para acabar, diré que, en ciertos casos, se observa en los esputos una serie de masas a manera de gotas más o menos redondeadas y abundantes, de color violeta obscuro, violeta azulado o lila o azul, según su espesor y aglomeración, que se destacan y diferencian, por su reacción histoquímica y por su aspecto, del moco hialino.

Su aspecto es anisto, transparente, sin que nada recuerde estructura celular alguna, con bordes más o menos bien limitados y espesor variable, siendo frecuentemente el centro la parte más coloreada. Su forma puede ser variable, gotas netamente redondas u ovales o alargadas o en bizcocho o en calabaza de dimensiones desiguales. Son más regulares cuanto más pequeñas y pueden unirse unas con otras, cuando abundan, para dar lugar a una red de gruesas mallas anistas de color violeta azulado o lila.

Estas gotas sólo se obtienen por el azul de Unna.

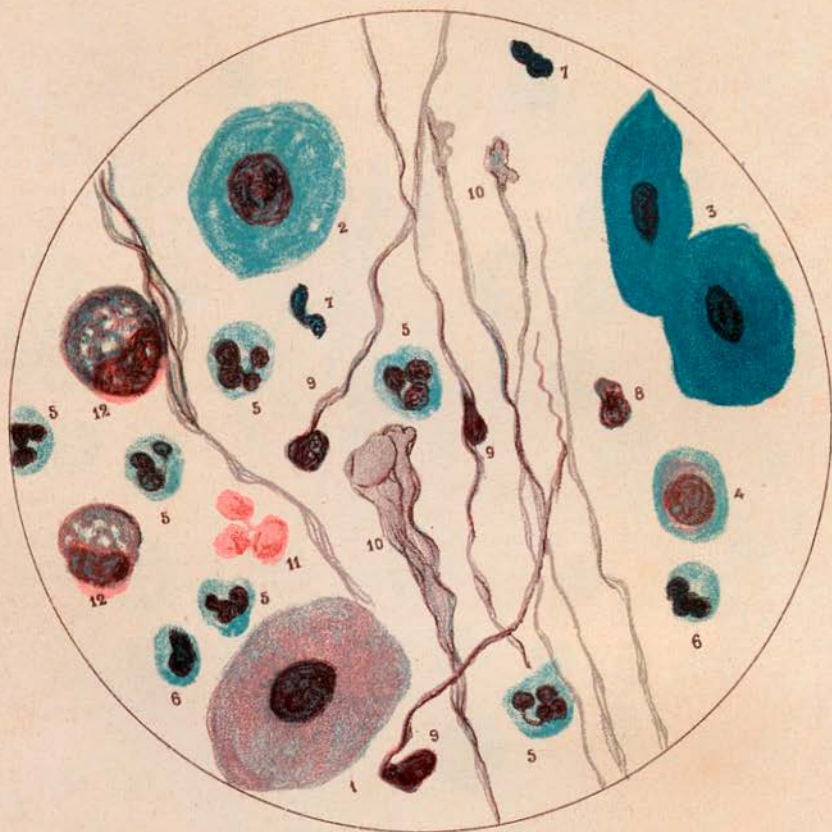
Están formadas por un exudado sero-albuminoso que se presenta en los casos clínicos en que existe o debe existir un exudado verdaderamente inflamatorio, por lo

que tienen un gran valor diagnóstico en que no puedo detenerme, si bien recordaré — para que se reconozca su importancia — que en los esputos en que existe, siempre que se la busca convenientemente, una pequeña cantidad de substancia albuminoidea y en donde muy fácilmente, por poco que los elementos histológicos estén alterados, se encuentran albumosas, la comprobación de vestigios de albúmina tiene menos valor que el diagnóstico por el microscopio del exudado sero-albuminoso.

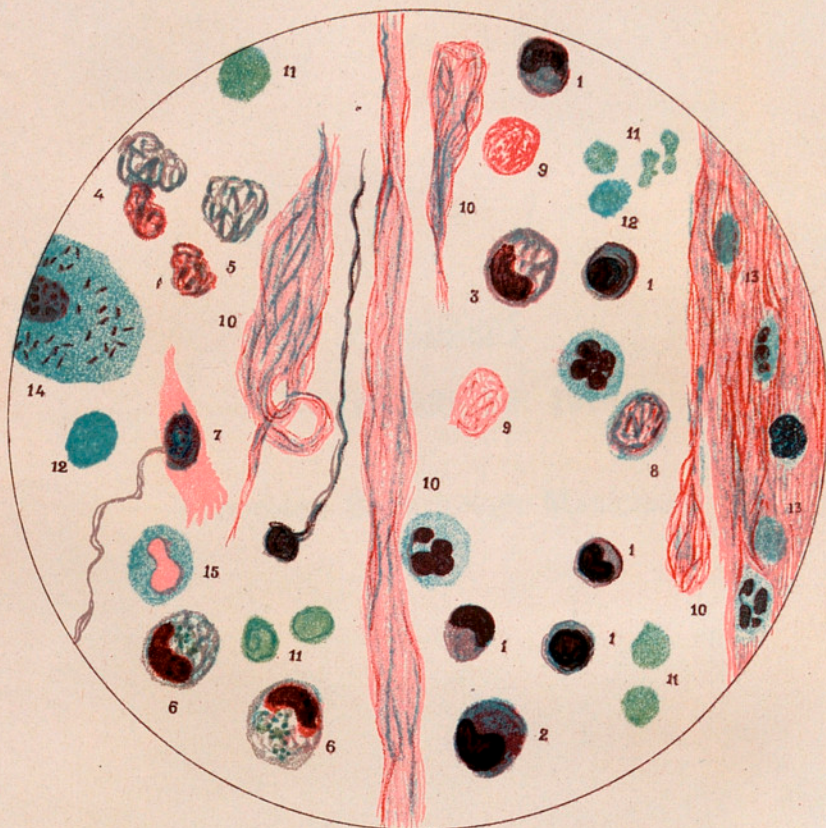
Estos aspectos, redondeados, a veces alargados, azulados, etc., en ciertos casos no son gotas de exudado sero-albuminoso, sino protoplasma celular de una célula que ha perdido el núcleo. Así lo he señalado al hablar de la célula faríngea y es indudable en ella, porque con facilidad se observan estadios intermedios. Pero creo que los leucocitos y las células alveolares pueden presentar igualmente la cariolisis o la eliminación nuclear, en cuyo caso el protoplasma, más o menos degenerado, puede simular las gotas de exudado sero-albuminoso. Cuando el protoplasma de la célula alveolar conserva su aspecto degenerado, no hay dudas sobre su origen; pero si no lo conserva o se ha conglomerado después, resulta difícil o imposible la diferenciación.

Con esto llego al final de mi trabajo, en el que, como correspondía a un estudio general y de comprobación, he evitado entrar en disquisiciones de significación, y de valor diagnóstico de los elementos histoquímicos y citológicos de los esputos, ni en otras muchas cosas importantes que a estos propósitos se dicen en el libro de Bezançon y de Jong tantas veces aludido.

Laboratorio de Patología general. Facultad de Medicina.



1. Célula faríngea típica. 2. Célula faríngea degenerada. 3. Degeneración oxifila de las células faríngeas. 4. Célula bronquial de los estratos profundos? 5. Leucocitos polinucleares típicos. 6. Leucocitos polinucleares con núcleo picnótico. 7. Núcleos picnóticos libres. 8. Núcleo leucocitario tendiendo a formar red. 9. Estiramiento filamentososo de un núcleo leucocitario picnótico. 10. Reticulos procedentes de iguales núcleos. 11. Núcleo leucocitario degenerado. 12. Células del alvéolo pulmonar degeneradas.



1, 2. Células alveolares típicas. 3. Célula alveolar comenzando a degenerar. 4, 5. Ultimos estadios de la degeneración de la misma. 6. Células cardiopáticas. 7. Célula bronquial superficial. 8. Degeneración de esta célula. 9. Núcleos reticulados procedentes de células bronquiales. 10. Redes bronquiales. 11. Hematies. 12. Hematies alterados. 13. Albúmina o restos celulares protoplasmáticos? 14. Célula faríngea con degeneración microbiana. 15. Degeneración leucocitaria.

