

APORTACION AL CONOCIMIENTO HISTOPATOLOGICO
SISTEMA NERVIOSO PERIFERICO EN LA LEPR¹

L. ALVAREZ LOWELL

Profesor del Hospital de San Juan de Dios

J. R. PUCHOL

Jefe del Laboratorio y Anatomopatólogo de los Servicios

A. P. RODRIGUEZ PEREZ

Ex-Ayudante del Instituto Cajal

Hospital de San Juan de Dios de Madrid

Servicios de los Profesores Sáinz de Aja y Alvarez Lowell

Hemos encontrado, en el curso de nuestros estudios sobre la histopatología de la lepra, ciertas alteraciones de los elementos ganglionares sensitivos, de sus raíces y de sus últimas diacotomías a nivel de la piel, conocidas en gran parte, bien estudiadas en algunos aspectos (debemos magníficas aportaciones a Lie, Miyake y Takino, Sudackewitz, y Colella y Stanziale, principalmente), pero sobre las cuales hemos de llamar la atención, especialmente en lo que se refiere al elemento, propiamente nervioso.

Es obvio señalar la importancia de la vía sensitiva periférica en la lepra. No sólo los casos de evidentes lesiones, sino aquellos otros en que se encuentran bacilos de Hansen en los ganglios, raíces nerviosas y vías centrales, sin condicionar lesiones aparentes (véase a este respecto la amplia referencia bibliográfica de Klingmüller), demuestran una afinidad electiva del germen por estos sectores del sistema nervioso. La fina citología de las alteraciones no está especificada en definitiva y la interpretación histológica de los hechos no es tampoco un problema resuelto.

Por nuestra parte, hemos podido estudiar hasta el momento dos autopsias completas de leprosos, ambos afectos de lepra lepromatosa. Para el estudio de las terminaciones nerviosas, hemos efectuado además biopsias cutáneas de distintas zonas en cinco enfermos de lepra de diversos tipos, en grados evolutivos diferentes.

Han sido utilizados los métodos de Cajal, Boeke y Gross—este último ligeramente modificado por uno de nosotros—que han proporcionado resultados excelentes. Nuestra aportación va

¹ Submitted to the Fifth International Leprosy Congress, held in Havana April 3 to 11, 1948; authors not present.

dividida en tres partes: (1) alteraciones de los ganglios espinales; (2) alteraciones de los troncos radiculares periféricos; (3) alteraciones de los aparatos nerviosos terminales.

I. ALTERACIONES DE LOS GANGLIOS ESPINALES

Las críticas de Looft y Lie a propósito de las modificaciones estructurales de los centros señaladas por Steudner (1867) y Langerhans (1875), considerando los casos por ellos descritos como de siringomielia y no de lepra, no restan importancia a la conocida participación del sistema nervioso central en el proceso. El hallazgo de bacilos en los territorios más dispares de los centros y la existencia de lesiones histopatológicas demostrables, son hechos en gran parte confirmados. Pero la significación e importancia de tales lesiones es secundaria, frente a la participación primordial de los elementos nerviosos periféricos.

Si ciertos tipos de lepra han de ser considerados como una mielitis en el sentido de Nonne, es lo cierto (Jadassohn) que las lesiones disminuyen del centro a la periferia y, para Lie, el proceso afectaría electivamente a la neurona sensitiva periférica. En ésta, las primeras lesiones fueron descritas por Jeanselme y Marie (1898). Más tarde, Babés, Sudakewitz, Daniellsen y Boeck, Colella y Stanziale, Lie, Saijo, Muir y Jermakowa, entre otros, han dejado especificadas evidentes lesiones ganglionares. Consisten las alteraciones descritas, en pigmentaciones, atrofias y vacuolizaciones por lo que se refiere a los elementos neuronales, proliferaciones conectivas por lo que hace a los intersticiales, y engrosamientos de la cápsula, con "aumento de los elementos endoteliales," además de la existencia en algún caso de lepromas intraganglionares.

En los ganglios estudiados por nosotros llama la atención, ya a pequeños aumentos (Fig. 1), junto a la intensa impregnación de algunos elementos celulares, la existencia de otros pálidos, apenas teñidos, con evidentes manifestaciones degenerativas.

Las cápsulas aparecen evidentemente engrosadas, más en ninguno de nuestros casos hemos encontrado proliferaciones conectivas. Sin embargo, aparece un hecho sobre el que los autores no han llamado la atención específicamente: la proliferación activa de los gliocitos endocapsulares. Este fenómeno es acaso equiparable al de las proliferaciones neuróglas que Zenoni ha estudiado en los centros en los casos de lepra. Estas proliferaciones de los gliocitos satélites son especialmente acusadas en torno a las neuronas pálidas, atróficas, con destrucción total del aparato neurofibrillar.

A medianos aumentos (Fig. 2), aparece más marcada la proliferación endocapsular y se llega a apreciar en algunos puntos, cómo las células nerviosas están totalmente desintegradas. La proliferación recuerda la imagen del "relleno." Ciertas células nerviosas presentan bolas o mazas terminales y aparecen hiperpigmentadas sin que; en general, sea posible apreciar restos de estructura neurofibrillar y, solo en algún punto, desflecamientos y desigualdades del retículo.

Las células están profundamente alteradas en su morfología: células de contorno irregular o de aspecto ovoideo muy pronunciado. Las degeneraciones vacuolares son frecuentes. Se trata en ocasiones de células con una gran vacuola que rechaza al núcleo. En otros casos hemos encontrado la degeneración microvacuolar de Castro, acaso como iniciación de la total desintegración de las neurofibrillas. Una clara imagen de estas alteraciones aparece en la Fig. 3.

En la Fig. 4 se observan algunas células nerviosas empequeñecidas a veces, retraídas, con los apéndices terminados en botones o mazas arriba citados. El pigmento, aumentado en algunas células, rellena por completo el protoplasma de gránulos argentófilos fuertemente impregnados (Figs. 5 y 6).

Las fibras nerviosas de la porción medular están parcialmente alteradas (Figs. 7 y 8). Engrosamientos, irregularidades y arrosariamientos son constantes en nuestras preparaciones; pero el proceso no es generalizado, sino circunscrito a un número de fibras, variable para cada caso.

La significación de estas alteraciones morfológicas, desde el punto de vista patogénico—es decir, si se trata de procesos primarios o consecutivos a una progresión ascendente de los bacilos o sus toxinas, a lo largo de los filetes nerviosos periféricos—es un problema que escapa a nuestro objeto actual.

II. ALTERACIONES DE LOS TRONCOS RADICULARES PERIFERICOS

Existe una extensísima referencia bibliográfica a este respecto. Las primeras aportaciones, en sentir de Greco, se deben a Dehio y Gerlach. Una amplia información hasta 1938 se puede encontrar en el Handbuch de Jadassohn y en el apéndice de Klingmüller. Después, hasta el año 1945, Bechelli, Cerruti, Freitas y Berti, han resumido los hallazgos.

Los nervios más frecuentemente afectados en el proceso son el cubital, ciático poplíteo externo, facial y mediano. Más raramente, el radial y ciático poplíteo interno. De los nervios cutáneos el predominantemente afectado es el ramo auricular super-

ficial del plexo cervical, el cual, para Basombrio, está lesionado en el 18% de los casos.

Las lesiones encontradas pueden esquematizarse en dos grupos: (1) lepromas específicos de idénticas características histomorfológicas que los lepromas cutáneos, e (2) infiltraciones inespecíficas, de carácter banal o de tipo tuberculoide.

Los lepromas característicos de los nervios han sido descritos por Muir y Chatterji, Querangal y Lefrou, Ermakowa, y Garzón y Pitt. Abscesos y caseificaciones se citan en los trabajos de Ogasawara, Ribeiro, Bechelli y colaboradores, Tolosa, Ermakowa y, sobre todo, en la monografía de Lowe que encuentra 100 casos de abscesos entre 5000 leproso. Los procesos de calcificación que, para Souza Campos y otros, representan un estadio final de granuloma, son un hallazgo no muy raro. Diniz ha encontrado calcificaciones en un caso de lepra tuberculoide y Sato las ha descrito igualmente. Las inflamaciones inespecíficas son, con mucho, de mayor frecuencia. Askanazy describe neuritis intersticiales; Jadassohn, Jeanselme, Greco, neuritis de tipo ascendente; Gans, procesos infiltrativos, sobre todo en los nervios del cutis y del subcutis. Tales procesos inflamatorios se referirían, para algunos autores (Voit, Gallego Calatayud, Sugar, Lie) a manifestaciones de perineuritis y endoneuritis septales e intersticiales. Los nervios se necrosan, atrofian y degeneran, siendo anteriores las degeneraciones de la mielina a las del cilindro-eje (Takino).

Hemos limitado nuestros estudios a las degeneraciones del cilindro-eje en el cubital y en las raíces sensitivas. Aun en aquellos territorios donde el nervio no presenta engrosamiento ni nodulaciones y, acaso en parte como secuela de las alteraciones ganglionares descritas, las fibras nerviosas presentan profundas modificaciones. Los cilindro-ejes aparecen fragmentados, con ensanchamientos terminales en las zonas de separación. De trecho en trecho, irregularidades anfractuosas del cilindro-eje, con ensanchamientos y estrecheces alternativas. Algunas fibras parecen describir un trayecto espiroideo. El cilindro-eje queda reducido en muchos puntos, a un acúmulo argentófilo donde no es posible deslindar resto de estructura alguno. En nuestros casos son frecuentes los arrosariamientos y dispositivos moniliformes, y en otras zonas se llega a la destrucción total del axon. (Figs. 9, 10, y 11.)

Dejando a un lado el proceso de la propagación ascendente o descendente del proceso a través de los nervios o de sus vainas linfáticas, los hechos descritos están en relación con procesos

inflamatorios de otros territorios que conducen a la degeneración periférica de los axones, y, asimismo, con las lesiones degenerativas descritas en los ganglios.

III. ALTERACIONES DE LOS APARATOS NERVIOSOS TERMINALES SENSITIVOS

La importancia del estudio morfológico de las fibras nerviosas dérmicas y de los dispositivos nerviosos terminales cutáneos, se desprende de la trascendencia de su probable significación patológica. Ya para Gerlach se consideran como primarias las alteraciones de las ramas nerviosas cutáneas y de ellas, por vía ascendente, el proceso seguiría a los nervios y a los ganglios. Voit y Muir se expresan en idéntico sentido. Más, para Jadasohn y Jeanselme, el proceso seguiría un curso descendente, siendo infectados los nervios por vía hematógica en una infección primaria.

La disparidad de opiniones subsiste cuando se trata de dilucidar si las lesiones nerviosas terminales preceden o son consecuencia de las cutáneas. En todo caso, es lo cierto que hay evidentes lesiones en los nervios y aparatos terminales, del tipo de neuritis histológicamente inespecíficas, con degeneraciones de las neuritas. La presencia de bacilos ha sido comprobada con los corpúsculos del tacto (Miyake y Takino), en las ramificaciones nerviosas (Muir) y en las células de Schwan (Kobayashi; 47 casos de 60 estudiados). Hoggan ha descrito alteraciones de los corpúsculos táctiles, que llegan a destruirlos totalmente. Asimismo, han sido señaladas alteraciones de ramos nerviosos, hipertrofias, infiltrados de las vainas, degeneraciones secundarias de las fibras nerviosas, atrofas de corpúsculos, por Sudakewitz, Babés, Saijo, y Takino, Bernucci, y otros.

Por nuestra parte, hemos estudiado el aspecto morfológico de las ramificaciones nerviosas y aparatos terminales en zonas cutáneas con lesiones macroscópicas y en territorios clínicamente indemnes. Por lo que afecta a los lepromas, la degeneración de los haces de fibras y de los corpúsculos terminales, es total en muchos casos; fragmentación y arrosamiento de los axones son frecuentísimos, junto a una moderada infiltración inespecífica y una marcada hiperplasia de los elementos Schwanoideos. La significación de las células de Schwan en el proceso es, a nuestro juicio, mucho más trascendente de lo que ha sido considerada en general hasta el momento. Lie señala precisamente las células de Schwan como punto de partida de los procesos hiperplásicos y a esta afirmación nos adherimos sin reserva

alguna. Vilanova, Esteller y Guillén citan también la multiplicación de núcleos, que consideran de naturaleza Schwaniana. En nuestros preparados, es este el hecho que llama la atención de manera preponderante. Es interesante que, en el seno de lepromas, y sin residuo nervioso alguno que ha sido totalmente destruido por el proceso, se aprecian, con constancia casi absoluta, dispositivos estratificados concéntricos que indentificamos como formaciones residuales hiperplásticas de las células de Schwan. En los casos extremos los filetes nerviosos han desaparecido totalmente.

Hemos estudiado zonas cutáneas clínicamente mudas (pulpejo de dedos en dos casos) y encontramos interesantes procesos. Parece cierto, de acuerdo con la vieja concepción de Unna y con las descripciones de Gans, que enferman electivamente los nervios pequeños de cutis y subcutis. Pero no se trata de procesos infiltrativos, predominantemente específicos o no. En estas zonas llama la atención el engrosamiento de la vaina, pero a expensas de una neoformación productiva de los elementos Schwanoideos (Fig. 12). Es éste, el elemento celular, que parece reaccionar en primer término.

Los corpúsculos de Meissner muestran igualmente engrosamientos de la cápsula en estas zonas de piel aparentemente indemne, apareciendo, junto a corpúsculos normales morfológicamente (Fig. 13), otros corpúsculos táctiles con una iniciación del proceso degenerativo, perdiéndose en ellos la ordenación normal y presentándose mazos terminales e irregularidades en el trayecto de las fibras (Fig. 15).

En el subcutis los corpúsculos de Pacini muestran hipertrofia de las cápsulas y fenómenos degenerativos de las fibras (Figs. 14 y 16). Estas transformaciones serían equiparables a las de Babés, y precisamente esta selectividad del proceso por estos ramos nerviosos y aparatos sensitivos, sin relación directa, en nuestros casos, con lesiones dérmicas aparentes, pueden constituir un indicador de la importante significación patogénica de estos sectores orgánicos, en los que las células de Schwan juegan un papel importante.