

DEL INSTITUTO DE ANATOMIA
PATOLOGICA
de la
Universidad de Concepción (Chile)
Director: Prof. Dr. E. Herzog

Contribución al estudio de las glándulas salivales en los tuberculosos

(Con 6 microfotografías)

por

Tomás Buvinic

(Recibido por la Redacción el 15—IV—40)

Entre los órganos que más raramente son comprometidos por la tuberculosis figuran, sin duda, las glándulas salivales. Hasta hace más o menos 40 años cuando De Paoli describió el primer caso de tuberculosis de la parótida, aún se les consideraba como completamente inmunes a dicha infección. Este concepto ha cambiado definitivamente con la publicación de otros casos de tuberculosis de las distintas grandes glándulas salivales, especialmente de la parótida, y sobre todo al conocerse la posibilidad de su compromiso en la granulía.

Pero muchos puntos de este capítulo de la patología de las glándulas salivales quedan todavía por esclarecer, como por ejemplo, el de las vías por las cuales se produce la infección; además, nadie se ha preocupado hasta el momento de estudiar sistemáticamente las glándulas salivales de individuos muertos en estado de caquexia tuberculosa (tisis). Es por eso que nosotros investigamos detalladamente las seis grandes glándulas salivales de una veintena de tísicos, fijándonos no solamente en la aparición de lesiones específicas, sino que tratando de aclarar también, lo que se refiere a otras alteraciones, como ser atrofia, grado de lipomatosis, infiltración lipóidica, esclerosis, etc., etc. Además, estudiamos las glándulas salivales de cuatro individuos muertos de granulía y de 16 fallecidos de afecciones diversas y a distintas edades, para formarnos una idea más o menos exacta de las variaciones fisiológicas relacionadas con la edad y de las alteraciones inespecíficas en otras enfermedades.

Antes de entrar a describir nuestras observaciones, deseamos referirnos con algunas palabras a los datos bibliográficos por suerte bastante completos, que hemos podido reunir. Se refieren éstos:

- 1.—A las variaciones fisiológicas según la edad;
- 2.—A la tuberculosis crónica de las glándulas salivales;
- 3.—Al compromiso de las glándulas salivales en la granulía; y
- 4.—A las alteraciones inespecíficas que pueden sufrir las glándulas salivales en los individuos tísicos y que dependen muy probablemente en alto grado del estado caquético.

El autor que más en detalle se ha preocupado de las alteraciones de las glándulas salivales relacionadas con la edad es **Schramm**. Nos interesan sus hallazgos, pues son muy semejantes a los nuestros en individuos tísicos. Encuentra, este autor, un aumento progresivo de la lipomatosis, es decir, de la cantidad de células adiposas intraglandulares, que en la séptima década de la vida llega a ser muy considerable y que interpreta como una proliferación vicariante por atrofia senil. Además, encuentra un aumento progresivo de los depósitos lipóidicos de las células glandulares y de los epitelios de los túbulos excretores, en relación con el aumento de la edad, haciendo notar especialmente que el estado de nutrición y la enfermedad que condujo a la muerte carecen de influencia sobre dichos infiltrados.

La tuberculosis crónica localizada de las glándulas salivales es una enfermedad extraordinariamente rara, generalmente unilateral y que afecta sobre todo a los individuos en la tercera o cuarta década de la vida, que por lo demás no son tuberculosos, por lo menos clínicamente y que después de la extirpación de las glándulas enfermas quedan completamente sanos. Según **Aschoff**, esta enfermedad ha adquirido un interés clínico especial por su posible confusión con neoformaciones tumorales. La evolución clínica es muy poco alarmante y los enfermos en general, dejan pasar meses o años hasta consultar médico. Histológicamente la glándula afectada, que por lo general está aumentada de volumen, presenta los signos característicos de un proceso inflamatorio tuberculoso, eso sí, que con los matices más diversos, pudiendo, por ejemplo, dominar la proliferación conjuntival hasta la producción de un cuadro de cirrosis (**Kirch**), o bien, figurando en primer término la caseificación o la infiltración linfocitaria, etc. La glándula más frecuentemente atacada parece ser la parótida, siguiéndole la submaxilar y luego la sublingual. El primer caso de tuberculosis de la parótida fué descrito por **De Pacili** en 1893; siguieron las observaciones de **von Stubenrauch** (1894), **Legueu et Marien** (1896), **Bockhorn** (1898), **Parent** (1898), **Arcoleo** (1899), **Scheib** (1900), **Küttner** (1900), **Faure-Darmet** (1901), **Mintz** (1901), **Duphin** (1901), **Lecène** (1902), y otros que en total llegan a cerca de 40 casos hasta la fecha. La tuberculosis crónica de la glándula submaxilar la describió por primera vez **Aievoli** (1898), y más tarde, **De Paoli**, **Pinoy**, **Arcoleo**, **Kirch**, **Clairmont**, **Simpson** y **Massey** y otros. El único caso de tuberculosis de la glándula sublingual fué observado por **Gilmer**.

Basándose en la localización de las alteraciones histológicas en la tuberculosis crónica de las glándulas salivales, se ha tratado de aclarar la vía de la infección, llegando a citarse las cinco posibilidades que pasaremos brevemente en revista ya que nuestras observaciones nos han permitido aclarar algo más esta cuestión.

1.—La infección a través de los conductos excretorios fué sostenida primeramente por Legueu et Marien y más tarde por von Stubenrauch, Mintz y otros. En cambio Heincke, Rost y Haslhofer la rechazan.

2.—La infección por vía linfática es aceptada por Frank y Bockhorn, admitiendo la penetración de los bacilos desde la cavidad bucal; mientras que para Borchardt y otros, éstos llegarían desde los ganglios linfáticos tuberculosos del cuello y de los ganglios intraglandulares. Heincke encuentra esta idea muy sugestiva y no la admite.

3.—La vía sanguínea es defendida enérgicamente por Scheib, luego demostrada experimentalmente por Rost y está asegurada completamente por los hallazgos de Kirch en la tuberculosis miliar.

4.—La infección a lo largo de los troncos nerviosos tiene como partidario a De Paoli; Heincke en cambio, la considera hipotética e improbable.

5.—La infección por pasaje directo de un proceso tuberculoso de la vecindad a una glándula salival teóricamente es posible, pero hasta la fecha no se ha observado ningún caso.

En resumen, podemos decir que por ahora ninguna de las vías de infección tomadas en cuenta se deja demostrar con absoluta seguridad a excepción de la vía hematogena. El estudio histológico podría solucionarnos esta cuestión, si se nos ofrece la posibilidad de investigar un estado incipiente. Es por eso que hemos buscado estos estados con especial interés en individuos que probablemente podrían existir, es decir en los tísicos.

Sobre el compromiso de las glándulas salivales en la tuberculosis miliar generalizada, existen sólo muy escasos en la literatura, tal es así, que Lang en su monografía en el manual de Henke-Lubarsch (1930), afirma que todavía no existe ninguna investigación sistemática al respecto. Sólo Kaufmann y Sternberg mencionan en sus tratados de Anatomía Patológica y Patología General, que de vez en cuando, han visto uno que otro nodulillo tuberculoso, hecho que también pudo constatar el mismo Lang. En cambio los estudios de su discípulo Haslhofer fueron completamente negativos. Poco tiempo más tarde, apareció un trabajo de Kirch hecho en colaboración con Henze, que comprende un estudio más o menos sistemático de nueve casos. De estos nueve casos, en seis se investigó la parótida, hallándose tubérculos aislados en un solo caso; la submaxilar se estudió en ocho casos, cinco positivos y tres negativos. En algunos de estos casos se estudiaron ambas glándulas pares. En otros sólo una, no indicándose detalles. Totalment negativos fueron tres casos de los nueve estudiados.

Más tarde, sólo Plath (1934) en su tesis sobre localización y forma de la tuberculosis en la cavidad bucal, menciona que en

tres casos de granulia ha visto una vez un compromiso de las glándulas salivales, sin decir en cuáles, ni en qué forma e intensidad.

En cuanto ahora, a las alteraciones inespecíficas que pueden sufrir las glándulas salivales en los individuos tísicos, sólo hemos encontrado algo, en los estudios del patólogo japonés Yamaguchi (1925), quien al referirse al contenido de lipoides en las células glandulares y en los epitelios de los conductos excretores, afirma que éstos aumentan en las enfermedades caquecizantes, citando en primer lugar a la tuberculosis. Schramm en cambio, sostiene que "el estado de nutrición y la enfermedad que produjo la muerte no tiene influencia sobre el contenido en grasa de las glándulas salivales", el cual estaría en relación con la edad y además aumentaría notablemente en las inflamaciones agudas de las glándulas mismas. En cambio, según este mismo autor, la lipomatosis de las glándulas salivales sí que depende, además de la edad, del estado nutritivo.

OBSERVACIONES PROPIAS

Material y técnica:

El material que utilizamos para nuestras investigaciones se compone de las seis grandes glándulas salivales (parótida, submaxilar y sublingual) de veinte individuos muertos por lesiones tuberculosas crónicas (especialmente pulmonares), de cuatro individuos con tuberculosis miliar generalizada y de dieciséis individuos muertos por lesiones patológicas no tuberculosas.

El material corresponde a individuos de ambos sexos y de la más variada edad. Las horas transcurridas entre la muerte y la autopsia fluctúan entre dos y treinta, siendo el término medio diez a doce.

Inmediatamente después de extraer las glándulas las pesamos, ya que en procesos crónicos fácilmente podría existir una disminución más o menos marcada del tamaño.

La fijación se realizó siempre en formalina al 10% y los cortes fueron hechos en su mayor parte, directamente con el micrótomos de congelación, pero en parte también se han verificado estos cortes previa inclusión de las glándulas en parafina, sobre todo si eran ricas en tejido conjuntivo fibroso, que sólo así se dejaban cortar bien. La dirección de los cortes fué de lo más variada, ya paralelos a la cápsula, ya perpendicular a ella.

Siendo una de las finalidades de nuestro trabajo precisar la presencia o ausencia de lesiones específicas siempre muy escasas, nos vimos en la obligación de verificar un gran número de cortes, para así poder precisar en forma más o menos categórica las conclusiones a que llegamos. Es por eso también que, sobre todo en los casos de granulia, practicamos generalmente cortes escalonados y aún muchas veces cortes en serie.

Las tinciones utilizadas fueron las corrientes de Hematoxilina-Eosina, de Hematoxilina-Sudan III y la tinción de Azán.

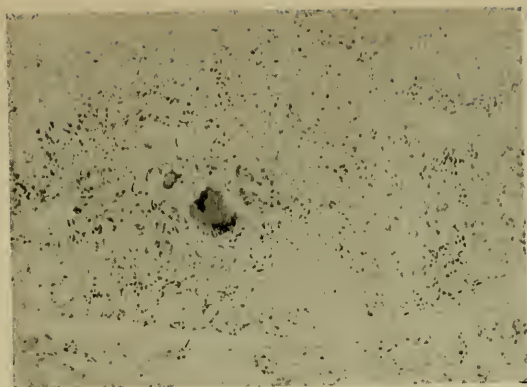


FIG. N.º 1.

A. N.º 102/39. Masc. 33 años.
Tubérculo miliar en la parótida izquierda.
Tinc.: Hematoxilina-Eosina.
Obj.: Zeiss 10.
Oc.: Phot 3.
Aum.: 100 x.

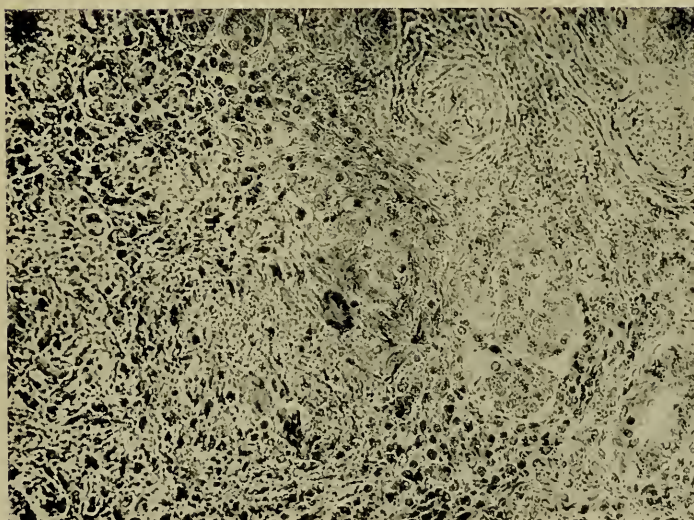


FIG. N.º 2.

A. N.º 102/39. Masc. 33 años.
Tubérculo miliar en la submaxilar derecha.
Tinc.: Hematoxilina-Sudan.
Obj.: Zeiss 20.
Oc.: Phot 3.
Aum.: 210 x.

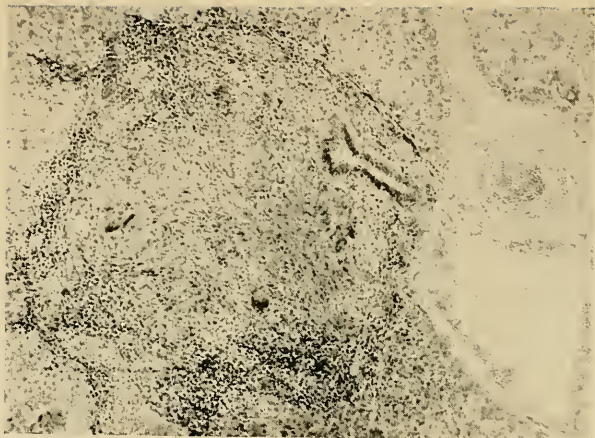


FIG. N.º 3.

A. N.º 87/39. Masc. 41 años.
Tuberculosis miliar de la parótida derecha.
Tinc.: Hematoxilina-Eosina.
Obj.: Zeiss 10.
Oc.: Phot 3.
Aum.: 100 x.

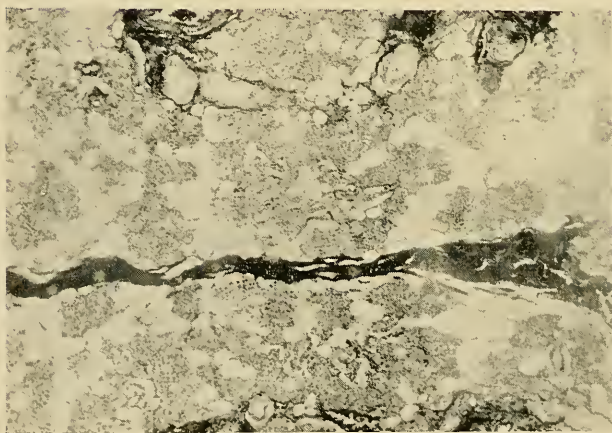


FIG. N.º 4.

A. N.º 93/39. Masc. 36 años.
Tuberculosis pulmonar crónica, caquexia. Fibrosis y
lipomatosis de la parótida izquierda. En la parte inferior e izquierda puede apreciarse la fibrosis interlobular.
Tinc.: Azán.
Obj.: Zeiss 10.
Oc.: kl. 6.
Aum.: 64 x.

No nos vamos a detener inútilmente en la descripción detallada de cada caso estudiado. En cambio nos referiremos aisladamente a cada uno de los tres grupos siguientes en que sin dificultad alguna podemos dividirlos:

- 1.—Individuos de afecciones tuberculosas (16 casos);
- 2.—Individuos fallecidos de granulia (4 casos); y
- 3.—Individuos fallecidos de tuberculosis pulmonar crónica en su mayoría cavernosa (20 casos).

En los individuos muertos de afecciones no tuberculosas no logramos obtener novedades. Los estudiamos con el propósito de familiarizarnos con la materia y con el objeto de darnos cuenta exacta de las alteraciones más bien fisiológicas que pueden presentar las glándulas salivales y que están principalmente en relación con la edad y con el estado de la dentadura, es decir, con la función de la edad de la masticación y de la impregnación con saliva. En realidad pudimos comprobar los hechos bien estudiados por Schramm que se refieren al aumento de la lipomatosis y la infiltración lipóidica con la edad. En las tres grandes glándulas estas alteraciones son más o menos semejantes, quizás en general siempre algo más acentuadas en las submaxilares. También la cantidad de tejido conjuntivo parece aumentar con la edad, pero nunca, ni en nuestro caso de un individuo de 100 años, llega al punto de poderse hablar de una esclerosis. El peso disminuye en la tuberculosis progresivamente, pero no en forma muy marcada y parece estar esta disminución más en relación con el estado cada vez más defectuoso de la dentadura que con la edad misma. Un hecho que con mucha frecuencia nos llamó la atención es la presencia de una apreciable cantidad de linfocitos. Según K. W. Zimmermann, parece ser esto algo normal sobre todo en la submaxilar que en nuestras observaciones figura también en primer término.

En general la clase de enfermedades de la cual falleció el individuo no posee influencia marcada sobre las glándulas salivales.

En los individuos fallecidos de granulia hemos investigado siempre todas las ocho grandes glándulas salivales con lo cual nuestro trabajo fué seguramente más concienzudo que el de Kirch, quien, aunque en 9 casos, estudió sólo una que otra glándula. Por lo demás este autor parece ser el único que se ha preocupado más o menos sistemáticamente de la cuestión y por lo tanto, es el único con cuyos resultados podemos comparar los nuestros. Estamos de acuerdo con él, que el número de tubérculos es siempre escaso, uno o dos por glándula según él, dos o tres hasta cinco según nuestro material, y ésto aun si la erupción miliar en el resto del organismo es excepcionalmente intensa. Tal como Kirch hemos constatado que se trata siempre de tubérculos miliares compuestos principalmente de células epiteloides, generalmente también por células gigantes de Langhans (micro N.^{os} 1 y 2) y en parte con evidentes zonas de caseificación. La valla linfocitaria en nuestros casos es en general discreta (micro N.^o 3). Sólo en un caso encontramos un tubérculo mayor, pero éste estaba localizado no en el mismo tejido glandular, sino que en un ganglio linfático intraglandular y en el estroma

conjuntival vecino se notaba otro más pequeño, que talvez podría ser secundario por propagación por vía linfática desde el mismo ganglio afectado.

Respecto a la localización podemos decir, que en general no constatamos un punto especial de elección; los tubérculos se hallan en cualquier parte de la glándula, tanto en pleno parénquima (micro N.ºs 1 y 2) como en el tejido conjuntival intersticial, donde se les veía cerca de los conductos excretores (micro N.º 3) o cerca de algún vaso, como también lejos de estos elementos. Estos datos están en franco desacuerdo con los de Kirch, quien dice: "que en la inmensa mayoría, los tubérculos encontrados se localizaron dentro de los lobulillos glandulares en medio del parénquima y sólo escasas veces en el tejido conjuntival intersticial o en la cápsula fibrosa externa". Tampoco pudimos constatar que los lóbulos periféricos de las glándulas sean los más afectados como lo afirma Kirch. En cambio, nuestras observaciones al respecto, concuerdan mucho más con los resultados de Lang, quien tal como nosotros, vió frecuentemente una localización en el tejido intersticial cercano a algún conducto excretorio. Creemos que esto podría deberse a que los bacilos de Koch llegados a la glándula, sin duda por vía sanguínea, sean eliminados muy luego hacia los conductos excretores y allí llegarían a producir alteraciones características que entonces simularían una infección ascendente a través del sistema excretorio. Más adelante, tendremos que preocuparnos todavía de este asunto. Por el momento queremos insistir sólo en que el hecho de la existencia de un compromiso de las glándulas salivales en la granulía, demuestra en forma absoluta la posibilidad de la infección de dichas glándulas por vía sanguínea. En cuanto a la aparición de los tubérculos en las diferentes glándulas vemos lo siguiente:

Autopsias	Parótidas		Submaxilares		Sublinguales	
	Der.	Izq.	Der.	Izq.	Der.	Izq.
87/39	+	+	—	—	—	—
102/39	+	+	+	+	—	—
125/39	+	+	+	+	—	—
176/39	+	+	—	—	—	—

+ = Se encontraron tubérculos.

— = No se encontraron tubérculos.

Aunque el número de nuestros casos es algo pequeño para poder afirmar algo definitivo, podemos sin embargo, sacar como conclusión muy evidente, que la parótida es la glándula más regularmente afectada; en nuestros casos siempre, y siempre ambas; en segundo lugar figura la submaxilar y en tercer lugar la sublingual, en que no logramos encontrar una lesión especifi-

ca en ningún caso, lo que naturalmente no quiere decir que no existe. Esto está en perfecto acuerdo con la tuberculosis crónica, que dentro de lo excepcional que se ataca preferentemente a la parótida, figurando también en segundo lugar la submaxilar y al final la sublingual, de la que se conoce sólo un caso, el de **Gilmer**, que sólo fué diagnosticado bacteriológicamente y de la cual no se hizo ningún corte histológico. Además, como veremos más adelante, también en los individuos muertos de caquexia tuberculosa, la parótida es la glándula más afectada específicamente. Podría explicarse esta coincidencia por un grado de inmunidad local distinto de cada parénquima glandular a la infección tuberculosa, pero, también es posible que el orden de frecuencia del compromiso de las glándulas salivales por un proceso tuberculoso, sobre todo en la granulia, dependa más bien del tamaño de ellas, que decrece desde la parótida hasta la sublingual.

La distribución entre las diferentes glándulas que hemos hallado nosotros, está en sorprendente contradicción con la encontrada por **Kirch**, para quien figura en primer lugar la submaxilar, a la cual sigue la sublingual y finalmente la parótida. Esto indujo a dicho autor a explicar sus datos tan extraños por "la reacción inmunológica distinta del organismo en general, en estas dos formas de enfermedades" (es decir, en la tuberculosis crónica de las glándulas salivales y en la tuberculosis miliar de ellas). A nuestro modo de ver esta explicación tiene que ser errónea, pues los mencionados estados inmunitarios distintos, son generales para todo el organismo y nada tiene que ver con la mayor o menor resistencia local, o sea, con la sensibilidad local de los diferentes órganos o tejidos. Los resultados obtenidos dependen, muy posiblemente, de una falta, de minuciosidad en sus observaciones, pues no siempre estudió sistemáticamente todas las glándulas. Nuestras observaciones, aunque hechas en un número relativamente escaso, han sido absolutamente sistemáticas y parecen, también por eso, estar más cercanos a la verdad, aparte de permitirnos una explicación más sencilla.

Por lo demás, ni **Kirch** ni nosotros encontramos en las glándulas salivales de los fallecidos por granulia otras alteraciones acentuadas, fuera de las específicas recién estudiadas. Sólo en uno de nuestros casos (N.º 125/39) existía también, una infiltración lipóidica más o menos marcada de las células glandulares de las tres distintas glándulas, hecho que está en relación, no con la misma granulia, sino que con la tuberculosis pulmonar crónica, que por rara excepción coexistía en este caso. (Véase página 46).

De los veinte casos de individuos muertos de caquexia tuberculosa (tisis), se hizo también un estudio sistemático, de lo más completo posible, de todas las seis grandes glándulas salivales; 18 casos son de adultos y dos de niños de 1 a 2 años de edad respectivamente. Es una investigación que muy posiblemente se ha hecho por primera vez, ya que toda la literatura a nuestro alcance, que por fortuna no es escasa, no pudimos encontrar ni siquiera mencionado un trabajo semejante. Sólo **Yamaguchi** al referirse en sus publicaciones sobre contribución

a la Anatomía Patológica de las glándulas salivales, a la infiltración y pigmentación lipoídica de ellas, establece, que en dichos casos se ve un aumento de las gotitas de lipoides en las células glandulares, tal como el mismo autor lo encontró en la edad avanzada, condición bajo la cual, como ya lo vimos (página 41) lo halló también Schramm. En lo siguiente nos vamos a referir a los distintos puntos, más bien en conjunto.

ATROFIA

Desde luego nos llamó ya macroscópicamente la atención, una marcada disminución del tamaño de las glándulas. Tratamos de precisar este hecho pesándolas por separado y efectivamente como se ve en nuestro cuadro, constatamos siempre en todas ellas un peso bajo. Considerando como normales los pesos indicados por la Anatomía Humana de Testut (parótida 25 a 50 grs.; submaxilar 7 a 8 grs.; sublingual 3 grs.), vemos, que a veces la disminución sobrepasa hasta un 50%.

Siempre es más marcada en la parótida siguiéndola la submaxilar y luego la sublingual. En algunas de nuestras observaciones (caso 136/39 por ej.), la parótida apenas alcanzaba a pesar un tercio de lo normal. De aquí pensamos, que esta atrofia pudiera estar en relación con el estado de la dentadura, que a menudo deja mucho que desear en nuestro pueblo, y que trae como consecuencia una mala masticación, una escasa salivación y luego podría originar una atrofia por inactividad. Pero si bien es cierto, que muchos de nuestros casos tenían una dentadura mala, lo es menos que el mismo N.º 136/39, la tenía en excelentes condiciones. Los demás casos de buena dentadura tienen en cambio sólo una disminución ligera, de tal manera, que el estado de la dentadura tiene su cierta importancia, aunque no determinado. También hay que pensar en la atrofia senil, que sin duda ha intervenido en nuestro caso N.º 108/39 (mujer de 75 años), pero todos los demás son individuos relativamente jóvenes, que ni siquiera alcanzan la edad media de la vida. Por todo lo dicho creemos, que sea más bien el carácter caquetizante de la tuberculosis crónica el que trae consigo esta atrofia de las glándulas salivales. Que sea esta atrofia una manifestación específica de la tuberculosis, no nos parece probable, ya que en nuestros casos de granulía los pesos en general están más o menos en relación con la edad y con el estado de nutrición general. Para dilucidar en definitiva esta cuestión, habría que estudiar los pesos de las glándulas salivales en una serie de otros casos de enfermedades caquetizantes. Para los efectos de la atrofia no hemos tomado en cuenta las glándulas de los 2 casos de niños, por carecer de material de comparación.

FIBROSIS

Algo muy característico en las glándulas salivales de los individuos muertos en caquexia tuberculosa y que casi no hemos

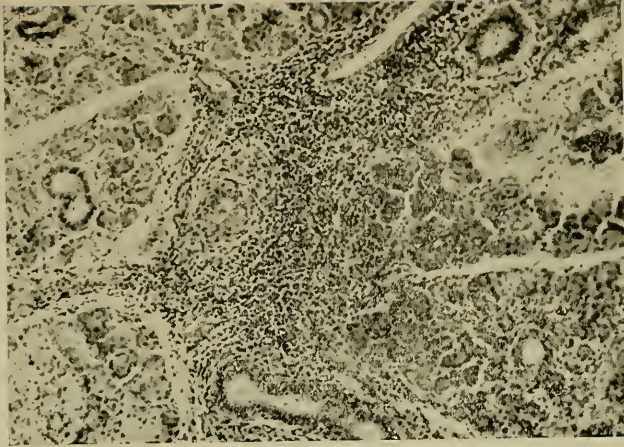


FIG. N.º 5.

A. N.º 80/39. Fem. 16 años.
Infiltración linfocitaria en la submaxilar derecha.
Caso de tuberculosis pulmonar crónica.
Tinc.: Hematoxilina-Eosina.
Obj.: Zeiss 10.
Oc.: Phot 3.
Aum.: 110 x.

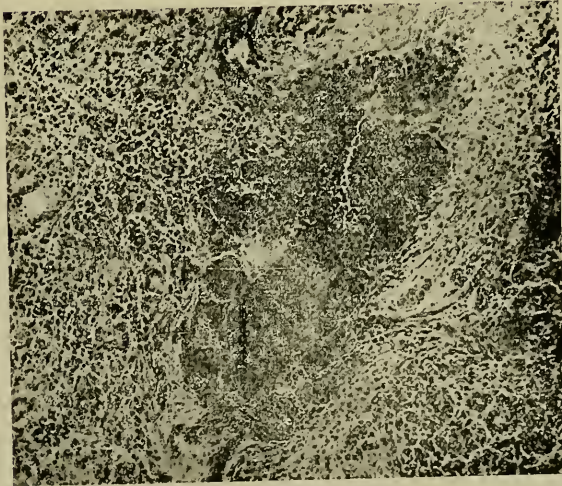


FIG. N.º 6.

A. N.º 193/39. Masc. 50 años.
Foco tuberculoso caseoso de la parótida derecha. Caso de tuberculosis pulmonar crónica, caquexia.
Tinc.: Hematoxilina-Eosina.
Obj.: Zeiss 20.
Oc.: kl. 6.
Aum.: 120 x.

hallado nunca en nuestros 16 individuos fallecidos de cualquiera afección, es el aumento de tejido conjuntivo intersticial. Hay que notar sí, que en estos 16 casos figuran muy pocos de una edad avanzada. También la fibrosis es más acentuada en la parótida, que en la submaxilar y sublingual, pero en todas ellas es más o menos constante y su intensidad está en general en relación directa con el grado de atrofia. En primer lugar aumenta el tejido conjuntivo interlobular, pero en muchas partes vemos también muy claramente, sobre todo con la tinción de Azán, un franco aumento de la fina malla conjuntival, que separa un acino glandular del otro (micro N.º 7). Podría quizás interpretarse como un proceso de proliferación vicariante, ya que manifiestamente marcha en relación con el grado de atrofia.

LIPOMATOSIS

Algo muy parecido a lo que sucede en la fibrosis lo encontramos en la lipomatosis de las glándulas salivales de los tísicos, ya que también vemos en todas ellas y sobre todo en la parótida un franco aumento del número de las células adiposas interlobulares que no corresponden a la edad. A veces este aumento es tan marcado, que con la tinción corriente de Hematoxilina-Eosina toda la glándula aparece como una esponja (micro N.º 4). También la intensidad de la lipomatosis, tal como la de la fibrosis, está en relación directa con el grado de la atrofia y parece, que del mismo modo la podemos interpretar como una proliferación vicariante, con tanto mayor razón, cuanto que Schramm explica de esa manera a la lipomatosis intensa hallada en la edad avanzada. Nuestra microfotografía N.º 4, representa por eso, también, en una misma figura ambas alteraciones. El peso de la glándula correspondiente alcanzó a 14,1 grs., es decir, a la mitad de lo normal. En los dos casos de niños no se vió lipomatosis alguna.

LINFOCITOS

Un problema más difícil de resolver lo ofrece la presencia de infiltrados linfocitarios. Según Zimmermann y Schramm estos infiltrados son tan constantes, que hasta cierto punto deben considerarse como fisiológicos, o sean normales. En nuestros cuarenta casos, a excepción de los dos casos de niños los observamos siempre, aunque en escasa cantidad; pero a menudo eran bastante abundantes y generalmente presentaban entonces una distribución local difusa (micro N.º 5). Las glándulas más afectadas eran sin duda, la submaxilar y la sublingual. Respecto del grado de la infiltración linfocitaria no pudimos notar un aumento apreciable en nuestros 20 casos de individuos tísicos en relación con los 16 casos de individuos no tuberculosos. Sólo en nuestro caso N.º 108/39 (mujer de 75 años) los infiltrados eran muy abundantes. Además, nos llamó la atención la abundancia de infiltrados linfocitarios en las sublinguales de los casos de granulia y que posiblemente estén en relación con la enfermedad

misma, aunque precisamente en esta glándula no hallamos nunca alteraciones específicas. Una relación con el estado de la dentadura tampoco pudimos establecer. Y sobre todo hay que notar que la presencia de linfocitos no se acompaña de infiltrados de otras células ni de trastornos circulatorios, que podrían hablar en favor de un significado inflamatorio. En resumen los infiltrados linfocitarios nos parecen tener un significado patológico muy dudoso en todo sentido; y a lo menos para nuestro estudio carecen de importancia decisiva.

INFILTRACION LIPOIDICA

Otra cuestión también bastante difícil de resolver, es la que se refiere a la infiltración lipóidica de las células del parénquima glandular y de los conductos excretorios. Yamaguchi habla de infiltración lipóidica en las células glandulares serosas y mucosas, que según él y otros autores que cita, está en relación con el metabolismo de las grasas en general y en especial con la infiltración lipóidica de otros órganos. Además, habla de un pigmento lipóidico del epitelio de los conductos excretorios, descrito ya antes por Solger, Krause y Stoehr y que él interpreta, al parecer con mucha razón, como pigmento de desgaste. Además distingue Yamaguchi un pigmento lipóidico de las células en canasto sobre cuyo significado nada se atreve pronunciar. Schramm en cambio llega a la conclusión, que "el estado de nutrición y la enfermedad que produjo la muerte no tienen influencia sobre el contenido en grasa sobre las glándulas". Según éste, los depósitos lipóidicos de los lobulillos y conductos excretorios, que no distingue mayormente unos de otros, aumentan con la edad y además son muy marcados en las inflamaciones agudas de las mismas glándulas salivales. Por lo demás, según este autor, dichos infiltrados carecerían de una influencia marcada sobre la actividad secretoria de las glándulas.

Nosotros hemos observado para nuestro tema, solamente los infiltrados lipóidicos de las células glandulares, ya que el pigmento lipóidico de los epitelios de los conductos excretorios era siempre escaso y muy difícil de precisar su cantidad exacta. También el pigmento de las células en canasto es de apreciación más o menos dificultosa, de aquí que igualmente lo hemos dejado a un lado. En lo que se refiere ahora, a la infiltración lipóidica de las células glandulares, la encontramos frecuentemente muy acentuada en nuestros casos de tuberculosis crónica, sobre todo, en la submaxilar. Únicamente la echamos de menos en las glándulas en los dos casos de niños. Como Yamaguchi también nosotros pudimos constatar que su intensidad está en relación más o menos estricta con la intensidad de la infiltración grasosa de otros órganos, especialmente del hígado. Eso lo vemos también en los 16 casos de individuos muertos de afecciones no tuberculosas y además en los casos de granulia entre los cuales en el caso N.º 125/39 la intensa infiltración lipóidica como algo excepcional simultáneamente con la granulia una tuberculosis pulmonar crónica antigua más o menos extensa. Como el hígado

grasoso es algo muy frecuente en los portadores de una tuberculosis pulmonar crónica, se explicaría a su vez muy bien la frecuencia de la infiltración grasosa acentuada de las glándulas salivales de los físicos. Vemos entonces, que al contrario de lo que dice Schramm, la enfermedad general tiene influencia sobre la infiltración lipóidica de las glándulas salivales, en lo que estamos en perfecto acuerdo con Yamaguchi.

LESIONES ESPECIFICAS

En último término tenemos que referirnos todavía a las lesiones específicas que hemos encontrado en la parótida en 3 de nuestros 20 casos de tuberculosis y que están localizadas en 2 casos en pleno parénquima glandular y en un caso (en el niño de 1 año) en un ganglio intraglandular.

En el caso del niño se encontró en pleno tejido glandular de la parótida izquierda un ganglio linfático del tamaño de un poroto casi totalmente caseificado y con resblandecimiento central. Histológicamente sólo en la periferia del ganglio se notaban linfocitos y pequeños grupos de células epiteloideas. El parénquima glandular vecino que adhiere al ganglio no muestra nada de extraordinario. En el caso N.º 119/39 se halló también en la parótida izquierda en pleno centro de un pequeño lóbulo un nódulo compuesto de células epiteloideas que rodean una pequeña zona en necrosis incipiente; alrededor de este nódulo se notan abundantes infiltrados linfocitarios; células gigantes de Langhans no se observaron en los 2 cortes que se obtuvieron de esa región. El tercer caso N.º 193/39 se refiere igualmente a la parótida izquierda; también aquí se halló un nódulo m/m ovalado de células epiteloideas, esta vez sí que acompañado de numerosas células gigantes de Langhans, que muy bien se ven en la microfotografía N.º 6 y en una parte también de abundantes linfocitos; además, se nota sobre todo hacia un extremo una franca zona de necrosis.

El hallazgo de lesiones específicas tuberculosas nos indujo a hacer algunas reflexiones sobre la vía de llegada de los bacilos de Koch a las glándulas salivales. Estas reflexiones bien pueden servir para dilucidar el camino de infección para los casos de tuberculosis crónica de ellas, ya que en nuestros casos se trata de lesiones incipientes, y por su localización nos podrían aclarar mucho mejor la cuestión, de las lesiones avanzadas de una tuberculosis crónica misma. Pasaremos en revista las 5 posibilidades que hoy día son tomadas en consideración (véase pág. N.º 39). Desde luego en nuestros casos no existe ningún dato que pueda hacer pensar en una propagación directa desde la vecindad ni en una infección a lo largo de los troncos nerviosos. En la vecindad no existía en ninguno de ellos alteración alguna; ni los troncos nerviosos que con frecuencia aparecían en nuestros cortes, mostraban indicios de una degeneración, ni mucho menos de un proceso tuberculoso específico.

La infección a través de las vías secretorias es una opinión, que con frecuencia se encuentra mencionada en la literatura.

Legueu et Marien defienden esta idea por haber encontrado alteraciones tuberculosas especialmente alrededor de estos conductos. También **von Stubenrauch**, **Mintz** y otros creen en esta vía de penetración por haber hallado siempre con mayor frecuencia las alteraciones dentro de los lobulillos glandulares y no en el tejido intersticial. Sin embargo **Heineke** no considera necesario demostrar esta vía de infección, ya que la formación de tubérculos alrededor de los conductos excretorios podría haberse originado también por la vía linfática. Para nuestros casos esta vía de infección es de lo más problemática. Para el caso del niño sería imposible y para los otros dos habría que suponer una penetración de bacilos del desgarró por el conducto de **Stenon** directamente hasta el parénquima y en contra de la corriente fisiológica y sin dar una lesión en el camino recorrido. Esto nos parece sumamente raro. Además podríamos agregar, de que si realmente fuera posible la infección por este camino, tendría que realizarse con mucha frecuencia en los individuos con tuberculosis crónica pulmonar, generalmente con grandes cavernas, que durante mucho tiempo tienen desgarró bacilífero en la boca, lo que sin embargo no sucede. El hecho de que **Legueu et Marien** y otros autores encuentren lesiones principalmente alrededor de los conductos, tampoco no tiene nada de particular ya que muy bien podría tratarse de una infección descendente desde un foco en realidad de origen hematógeno. Precisamente en la tuberculosis hematógena experimental, **Rost** encuentra las alteraciones especialmente alrededor de los conductos excretorios y los interpreta como tuberculosis por excreción (*Ausscheidungstuberkulose*). Sólo encontramos en la literatura una observación que habla en favor de una infección ascendente de las glándulas salivales y es la que se refiere en un caso de tuberculosis del conducto de **Stenon**, observado por **Claude y Bloch**.

La infección por la vía linfática fué defendida, por lo menos para las parótidas, por **Borchard** y otros autores, quienes creen que en primer lugar se enferman los ganglios linfáticos intraglandulares y que desde éstos la infección invade a la glándula propiamente tal. Según **Heineke** la infección linfógena tiene mucho en su favor, ya que las glándulas salivales poseen una fina y muy dividida red linfática. Sin embargo, según opina este mismo autor, si la vía linfática fuera el camino de penetración, debería esperarse una mayor frecuencia de la tuberculosis de la parótida, en vista de la abundancia de la tuberculosis de los ganglios linfáticos del cuello. Nuestra observación del niño de un año (N 4/39) nos dió ocasión de examinar de cerca esta cuestión. En este caso existía una caseificación completa de un ganglio linfático intraglandular, muy probablemente dependiente de una linfadenitis tuberculosa bilateral que existía simultáneamente, y sin embargo, no pudo hallarse ni un vestigio de un proceso tuberculoso en el parénquima glandular mismo. En un caso semejante relata **Haslhofer** en un niño de 8 años de edad, no encontrando tampoco en forma alguna una alteración específica del resto de la parótida afectada. Tampoco en nuestros casos de tuberculosis miliar de las glándulas salivales, en que se observó un compromiso de los ganglios intraglandulares.

Lo que vimos repetidas veces, pudimos constatar el pasaje del proceso hacia la vecindad del ganglio afectado, salvo talvez el caso presentado en la microfotografía N.º 5 en que vemos, en la vecindad de un ganglio con un tubérculo bastante grande y caseificado, un nodulito tuberculoso al parecer más reciente. Según Frank y Bockhorn sería también posible que la infección aprovechará como camino a la comunicación linfática existente entre la cavidad bucal y la parótida. Pero Braun objeta, que en estas circunstancias la infección tendría que recorrer parcialmente un camino retrogrado que no corresponde a las condiciones fisiológicas. Además podríamos agregar que en los casos descritos de tuberculosis crónica de las glándulas salivales no se menciona nunca una afección tuberculosa de la mucosa bucal. En nuestros dos casos: N.º 119/39 y N.º 193/39, tampoco existía lesión alguna de ella. En resumen, nos parece muy difícil demostrar con seguridad la posibilidad de una infección por vía linfática. En todo caso su importancia sería escasa, si es que realmente alguna tenga.

Nos queda la vía sanguínea. Los experimentos de Rost la demuestran por lo menos para animales y en el hombre también la podremos considerar demostrada por los hallazgos de tubérculos miliares en pleno parénquima glandular en la granulía, sobre todo por Kirch. Nuestras investigaciones al respecto, bien sistemáticas, nos permiten avanzar otro paso, pues con el orden de frecuencia de lesión se podría explicar la frecuencia tan distinta con que son atacadas las tres grandes glándulas salivales (véase pág. 43). Es la vía sanguínea también que con mayor probabilidad ha servido para infectar las parótidas de nuestros dos casos de tisis: N.º 119/39 y N.º 193/39, ya que nada nos hace sospechar otra posibilidad. En el caso del niño N 4/39, que no corresponde estrictamente a una tuberculosis glandular salival sino que a la de un ganglio linfático, la infección puede haber llegado también por la vía sanguínea, ya que en muchos otros órganos (hígado, bazo, riñones y cerebro), encontramos abundantes tubérculos conglomerados; pero lo más posible es que sea secundaria a la linfadenitis tuberculosa caseosa de los ganglios del cuello a su vez secundaria a una tuberculosis caseosa de los ganglios traqueobrónquicos.

Según nuestras observaciones y según los datos encontrados en la literatura, llegamos por lo tanto a la conclusión, de que **muy posiblemente toda inflamación tuberculosa de las glándulas salivales sea de origen hematógeno.** En todo caso las demás vías serían muy difícil de demostrar y quizás muy excepcionales.

Otro hecho que vale la pena mencionar en forma especial por estar de acuerdo con nuestras observaciones en los individuos fallecidos de granulía (véase pág. 43) y con los datos que sobre tuberculosis crónica de las glándulas salivales se encuentran en la literatura es el de que las lesiones específicas encontradas en tísicos, prefieren también a la parótida, dejando en segundo lugar la submaxilar y sublingual.

Si miramos ahora en forma resumida los resultados de nuestros estudios de las glándulas salivales de 20 individuos muertos de tuberculosis en estado caquético, podemos decir, que

encontramos en casi todos ellos fenómenos semejantes a la involución senil y además de vez en cuando alteraciones tuberculosas específicas. Las primeras dependen del muy deficiente estado nutritivo y de alteraciones generales del metabolismo sobre todo de las grasas, tan característico para la tuberculosis pulmonar crónica; y las segundas junto con los datos obtenidos de las granulias nos permiten, tanto por su sola presencia como por su localización, aclarar la cuestión de la vía de infección de las glándulas salivales en la tuberculosis, llegando a la conclusión de que la vía sanguínea figura en primer lugar y de que sea muy posiblemente la única digna de ser tomada en cuenta.

RESUMEN

Del estudio de las grandes glándulas salivales (parótida, submaxilar y sublingual) de 20 individuos fallecidos de tuberculosis crónica caquetizante (tisis), y de 4 individuos muertos de tuberculosis miliar generalizada (granulia) complementado por un estudio de las glándulas salivales de 16 individuos fallecidos de cualquier infección no tuberculosa y a cualquier edad, llegamos a las siguientes conclusiones:

- 1.—La caquexia tuberculosa repercute sobre las glándulas salivales produciendo su atrofia, su fibrosis y la acentuación del grado de lipomatosis y del de infiltración lipóidica del parénquima mismo, fenómenos que son muy semejantes a los propios de la edad avanzada.
- 2.—Los individuos fallecidos de caquexia tuberculosa presentan de vez en cuando procesos inflamatorios tuberculosos específicos en sus parótidas (2 casos de 20).
- 3.—La presencia de infiltrados linfocitarios en las glándulas salivales es muy frecuente, sobre todo en la submaxilar y sublingual y parece carecer de importancia patológica especial; al menos no se la puede interpretar como signo de un proceso inflamatorio.
- 4.—Las glándulas salivales son afectadas de tubérculos miliares en las granulias.
- 5.—La frecuencia del compromiso de las glándulas salivales en la granulia está en estricta relación con la frecuencia de su padecimiento de una tuberculosis crónica y con la frecuencia con que se presentan lesiones tuberculosas específicas en individuos muertos en caquexia tuberculosa. Es decir, figura en primer lugar la parótida, siguiéndole la submaxilar y por último la sublingual.
- 6.—El orden de frecuencia con que las glándulas salivales son atacadas por un proceso tuberculoso específico, está en relación con su tamaño, pero depende posiblemente también de factores de inmunidad local especiales para cada glándula.

7.—La única vía de infección de las glándulas salivales demostrada para el bacilo de Koch es la vía sanguínea, y muy probablemente sea ella la única que en realidad tiene importancia, siendo las demás sólo excepcionales, si es que verdaderamente sean posibles.

BIBLIOGRAFIA

- Alevoli.—Tuberculosi della ghiandola sottomascelare. *Journale internaz. delle sc. med.* XX. 1898. Cit. seg. Henze.
- Apfeld, G.—Zur Kenntnis der Speicheldrüsentuberkulose. *Zeitschr. f. Hals-Nasen-und Ohrenheilkunde.* Bd. 35. H. 2. 1933.
- Arcoleo.—Tuberculosi della Perotide. Palermo 1899. Cit. seg. Henze.
- Aschoff, L.—Tratado de Anatomía Patológica. Traducción española. 1934.
- Bockhorn.—Ein Fall von Tuberkulose der Parotis. *Arch. f. klin. Chir.* 56. 189. 1897. Cit. seg. Apfeld.
- Borchardt.—Die Tuberkulose der Parotis. Inaug. Diss. Freiburg i. Br. 1903. Cit. seg. Apfeld.
- Braun.—Ueber Parotistuberkulose. *Beitr. zur klin. Chir.* 130, 118, 1924. Cit. seg. Lang.
- Clairmont.—Verletzungen und chirurgische Krankheiten der Mund und Rachenhöhle, des Halses usw. Diagnost. und therapeut. Irrtümer und deren Verhütung. Herausgegeben von J. Schwalbe, Leipzig; Verlag Thieme 1926. Cit. seg. Apfeld.
- Claude et Bloch.—Sténonite a bacilles de Koch au cours d'une tuberculose pulmonaire. *Gac. des Hôp.* 1903. T. 76. Cit. seg. Lang.
- Duphin.—Fistule parotidienne d'origine tuberculeuse. *Echo med. de Toulouse.* 1901. Cit. seg. Henze.
- Faure-Darmet.—Etude de la tuberculose de la glande parotide. Thèse de Lyon 1901. Cit. seg. Henze.
- Gilmer.—Ranula and other diseases of the salivary glandular system. *Journ. amer. med. Assoc.* T. 51. pág. 993. 1908. Cit. seg. Lang.
- Haslhofer.—Ein Beitrag zur Kenntnis der Tuberkulose der Parotis. *Virchows Archiv* T. 226. 1927.
- Heineke, H.—Verletzungen und chirurgische Krankheiten der Speicheldrüsen. *Dtsch. Chir.* 33. Lief. 1886-1913. 493. Cit. seg. Lang.
- Henke-Lubarsch.—Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. T. V/2. 1929.

- Henze, H.**—Ueber die Pathogenese der Tuberkulose der grossen Mundspeicheldrüsen. Inaug. Dissert. Erlangen. 1930.
- Kaufmann, E.**—Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 1922.
- Kirch, E.**—Zur Pathologie der grossen Mundspeicheldrüsen. Verhandl. der Dtsch. Pathol. Gesellschaft. 1931.
- Kirch, E.**—Ueber tuberkulöse Leberzirrhose, tuberkulöse Schrumpfnieren und analoge Folgeerscheinungen granulierender tuberkulöser Entzündungen in Pankreas und Mundspeicheldrüsen. Virchows Arch. T. 219. 1918.
- Kirch, E.**—Ueber die Mitbeteiligung der grossen Mundspeicheldrüsen an der allgemeinen Miliartuberkulose. Centralblatt f. allg. Pathol. u. pathol. Anatomie. T. 48. 1930.
- Krause.**—Beiträge zur Histologie der Speicheldrüsen Archiv. f. mikrosk. Anat. T. 49. Fasc. 3. 1897. Cit. seg. Yamaguchi.
- Kuettner, H.**—Tuberkulose der Parotis. Handbuch der praktischen Chirurgie, 1. Aufl. pg. 714. 1900. Cit. seg. Lang.
- Kuettner, H.**—Die Chirurgie der Speicheldrüsen. Handbuch der praktischen Chirurgie von Garré, Kuettner u. Lexer. 1. pag. 831. 1921.
- Lang, F. J.**—Pathologische Anatomie der grossen Kopfspeicheldrüsen. Henke-Lubarsch. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie u. Histologie. T. V/2. 1929.
- Lecène.**—Parotistuberkulose. Rev. de Chir. 1901. Cit. seg. Lang.
- Legueu et Marien.**—Tuberculose de la parotide. Presse med. 1886. 549 y 1898. 338. Cit. seg. Lang.
- Legueu et Marien.**—Tuberculose des glandus salivaires. C. r. Soc. Biol. Paris 47. 855. (1895). Cit. seg. Lang.
- Mintz.**—Ein Fall von primärer Parotistuberkulose. Dtsch. Z. Chir. 61. 290. (1901). Cit. seg. Lang.
- Paoli, De.**—Studio sulla tubercolosi delle ghiandole salivari e sui rapporti fra la secrezzione salivari e la tubercolosi. II Congres. Soc. Ital. Chir. Roma 1896. 103. Cit. seg. Lang.
- Paoli, De.**—Tubercolosi della parotida. 10. Congres. Soc. Ital. Chir. 1895. Cit. seg. Lang.
- Paoli, De.**—Tubercolosi delle ghiandole salivari. Perugia 1904. Cit. seg. Lang.
- Parent.**—Etude sur la tuberculose de la grande parotide. Thèse de Paris 1898. Cit. seg. Lang.

- Pincy.**—La glande sousmaxillaire et la tuberculose. Thèse med. 1899-1900. Cit. seg. **Henze.**
- Plath, H.**—Lokalisation und Form der Tuberculose in der Mundhöhle. Inaug. Dissert. Rostock. 1934.
- Rost, F.**—Experimentelle Untersuchungen über eitrige Parotitis. Dtsch. Z. f. Chir. 130. 305 (1914). Cit. seg. **Kirch.**
- Scheib.**—Ueber einen Fall von chronischer Tuberculose der Parotis. Ver th. dtsh. pathol. Ges. München. 2. Tagg. 1900. 449. Cit. seg. **Lang.**
- Schramm, G.**—Die Speicheldrüsen in den verschiedenen Lebensaltern. Inaug. Dissert. Rostock. 1933.
- Simson, H. J., et Massey, A.**—Infection tuberculeuse bilatérale de glandes saliv. sousmaxillaires. J. de Chir. 25. 186 (1925). Cit. seg. **Lang.**
- Solger.**—Ueber den feineren Bau der Gl. submax., etc., in Festschrift z. 70. Geburtstage v. Carl Gegenbauer, T. II. 1896. Cit. seg. **Yamaguchi.**
- Sternberg, C.**—Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. pag. 416. Leipzig F. C. W. Vogel 1928.
- Stoehr, Ph.**—Lehrbuch der Histologie. XXI. Aufl. 1928.
- Stubenrauch von.**—Ueber einen Fall von tuberkulöser Parotitis. Arch. klin. Chir. 47. (1894). Cit. seg. **Lang.**
- Testut, L.**—Tratado de Anatomía Humana. Traducción española. Barcelona. 1926.
- Yamaguchi, S.**—Studien über die Mundspeicheldrüsen. Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. und z. allg. Pathologie. T. 73. pag. 113-122. 1925.
- Zimmermann, K. W.**—Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen von W. von Moellendorff. 1927.

DEL INSTITUTO DE ANATOMIA
PATOLOGICA
de la
Universidad de Concepción (Chile)
Director: Prof. Dr. E. Herzog

Contribución al metabolismo y a las alteraciones postmortales del sistema nervioso vegetativo periférico

(Con 8 figuras)

por

Ernesto Herzog y Humberto Sepúlveda

(Recibido por la Redacción el 15—VII—40)

En comparación con los resultados experimentales obtenidos por la Fisiología, sobre la presencia de ciertas sustancias inhibitoras y activadoras como la Acetilcolina y la Adrenalina (Loewy, Dale) la morfología del sistema vegetativo periférico ha quedado desgraciadamente bastante atrasada, pues hasta ahora no se han encontrado los lugares en el sistema nervioso vegetativo donde nacen estas sustancias. A Marinesco ha sido posible evidenciar con la reacción de oxidasa, fermentos oxidativos dentro de las células nerviosas vegetativas, pero esto no ha sido comprobado todavía por otros y tampoco por nosotros. En cuanto a glicógeno uno de nosotros (Herzog) ha estudiado los ganglios simpáticos especialmente en la diabetes para encontrar esta sustancia en las células nerviosas del simpático, pero siempre con resultado negativo, con excepción de un caso con coma diabético en el cual numerosas células nerviosas, algunas capsulares e intersticiales del ganglio nodoso del vago, contenían glicógeno. Últimamente Plenge, pudo demostrar en un caso extraordinario de amiloidosis generalizada la presencia de esta sustancia de amiloide en las células nerviosas del ganglio celiaco, un hecho sumamente raro y hasta ahora desconocido. Mucho más frecuente y conocida ya hace mucho tiempo, es la presencia de pigmento lipóidico dentro de las células nerviosas de los ganglios periféricos del vago y simpático y también de un pigmento melánico en las células nerviosas del simpático, pero hasta ahora no se sabe nada seguro sobre la proveniencia y el significado de estos pigmentos que por la mayoría de los autores se contemplan