

INSTITUTO DE ANATOMIA PATOLOGICA

de la

Universidad de Concepción (Chile)

Director: Prof. Dr. E. Herzog

Epidemia de viruela de Concepción de 1950

(Estudio Anátomo-Patológico) *

(con 14 figuras)

por

Dr. Wolfgang Reuter B.

(Recibido por la Redacción el 5-XI-1950)

Anatomía patológica, histopatología y diagnóstico diferencial histopatológico de la viruela

INTRODUCCION.—La viruela es considerada tanto clínica como morfológicamente una enfermedad infecciosa generalizada con localizaciones características en la piel y mucosas del organismo. Su histopatología ha sido estudiada detalladamente por numerosos autores a fines del siglo pasado y comienzos del presente (**Councilman, Magrath, Brinckerhoff, Unna, Stokes, Heinrichsdorf, Michelson, Ikeda, Gans**, etc.). Trabajos nacionales acerca de esta enfermedad no me son conocidos y creo que tampoco existen fuera de unas cortas consideraciones más bien epidemiológicas de **Westenhöfer** sobre la epidemia de 1909, ya que la afección bien puede considerarse una rareza en nuestro ambiente. Es este igualmente uno de los motivos que nos ha llevado a revisar la literatura a nuestra disposición y a puntualizar, a base de nuestro material de autopsias, los caracteres y particularidades morfológicas que ha mostrado la reciente epidemia de viruela, en Concepción.

* El trabajo ha sido patrocinado en ausencia del Prof Herzog por el Prof Dr. F. Behn, al cual quedo profundamente agradecido.

Formas.—Tanto por su aspecto clínico como morfológico, es posible distinguir varias formas evolutivas de la viruela, que concuerdan completamente bajo estos dos conceptos. Estos cuadros fundamentales son los siguientes:

1) Forma típica o clásica, llamada **viruela verdadera o mayor**, acerca de la cual nos ocuparemos posteriormente en extenso.

2) Formas leves, habitualmente benignas, que evolucionan bajo dos variedades diversas, conocidas como:

a) **Varioloide**, tipo de viruela con erupciones menos intensas y extensas y en general menos característico, y

b) **Viruela sin exantema**, que a diferencia del anterior carece de exantema preeruptivo.

3) Formas graves tóxicas, con gran mortalidad y acompañadas generalmente de serias complicaciones. También aquí se distinguen dos variedades importantes:

a) **Viruela confluyente**, caracterizada por la violencia de sus erupciones cutáneas en cuanto se refiere al número, tamaño, extensión y profundidad que éstas alcanzan en la piel.

b) **Viruela hemorrágica**, es aquella forma de viruela que se acompaña de fenómenos purpúricos en la piel y ocasionar a veces extensas hemorragias en los órganos internos. Esta variedad contempla dos sub-tipos:

x) El **púrpura varioloso**, viruela verdadera hemorrágica o negra, o tipo purpórico primario: se inicia con un rash prodrómico del aspecto de un exantema erisipeloideo, de color rojo guinda y con marcada extravasación sanguínea subcuticular, submucoso y particularmente de la musculatura esquelética y órganos internos. Histológicamente no se encuentran alteraciones características en los epitelios que cubren los focos purpúricos ya que la muerte sorprende al enfermo generalmente alrededor del tercer día, es decir antes que la erupción verdadera ha tenido lugar. En la piel son sitios de predilección para estas hemorragias las ingles, axilas y cara. Su aparición carece de base morfológica ya que histológicamente no se observa alteraciones en los endotelios vasculares, debiendo suponerse alteraciones tóxicas que permitan estas extravasaciones por diapedesis. Los únicos hallazgos positivos en la piel corresponden a una infiltración leucocitaria variable que alterna con zonas hemorrágicas.

y) La **viruela pustulosa hemorrágica** o viruela vesicular hemorrágica, es igualmente un tipo de viruela tóxica, que a diferencia de la forma anterior muestra una erupción característica junto a fenómenos hemorrágicos. Estos se deben aquí a alteraciones vasculares y fenómenos necróticos en los ápices de las papilas. Para algunos autores, este sería el único carácter diferencial de esta forma frente a la viruela verdadera. Sin embargo, investigadores que han estudiado en forma especial este cuadro tóxico —tales como **Heinrichsdorf** y **Wilkinson**— describen una serie de alteraciones diferenciales histológicas son en gran parte sólo cuantitativas, las daremos a conocer en for-

ma comparativa una vez que hayamos pasado revista a la histopatología de la viruela verdadera, pues pueden ser de utilidad para la interpretación de observaciones aisladas, servir en los diagnósticos diferenciales con otras afecciones afines y porque como veremos en nuestras observaciones personales hemos encontrado mezclas de ambos tipos de alteraciones.

ALTERACIONES MACROSCOPICAS DE LA VIRUELA VERDADERA

Nos referiremos aquí exclusivamente a las alteraciones externas ya que las alteraciones de los órganos internos no ofrecen en general nada de característico frente a otras afecciones infeccioso-tóxicas y serán dadas a conocer en conjunto en el capítulo siguiente.

El primer trastorno morfológico importante que presenta esta enfermedad es el RASH PRODRÓMICO. Este puede aparecer bajo 3 aspectos diferentes:

1) **Rash eritematoso:** según su distribución puede ser local o general respeta habitualmente la cara y es raro de observar en niños menores de 10 años. Por su aspecto se distingue las variedades escarlatiniforme, morbiliforme y multiforme. Es frecuente en el varioloide.

2) **Rash petequiral:** es más frecuente que el anterior y está caracterizado por un fino punteado hemorrágico o manchas purpúricas, desarrolladas especialmente en la región inguinal y axilar. **French** ha descrito en esta forma, un dibujo muy característico, que frecuentemente toma este rash, denominándolo "bathing drawers" por imitar en su forma y extensión la figura de un pantalón de baño. También se describe en forma análoga un triángulo formado más especialmente por las porciones supero-internas de ambos muslos, donde esta erupción prodrómica es intensa y que sería respetado posteriormente por las eflorecencias verdaderas de la afección. Se le conoce con el nombre de triángulo de Simon.

3) **Rash Mixto:** es este una variedad, en la cual los caracteres de las formas anteriores aparecen mezcladas.

Ay 3.er día de la afección aparece la ERUPCIÓN ESPECÍFICA que se inicia en forma de pequeñas manchas rojizas pálidas que se observan primero en la cara y que en el curso de algunas horas se extienden al tronco y posteriormente a las extremidades. Al mismo tiempo van adquiriendo una coloración rojiza oscura y se hacen prominentes en forma de pápulas de punta roma. Simultáneamente se observa un enantema.

Al 4-5 días se inicia la vesiculación, es decir, las eflorecencias se llenan de un líquido seroso claro, crecen hasta alcanzar unos 5-6 mm. de diámetro y se umbilican en el centro. Estas formaciones vesiculosas presentan múltiples tabicamientos, o sea son multiloculares, por lo cual la simple punción no logra colapsarlas.

Al 6 - 8 día, sobrevienen habitualmente infecciones secundarias y el contenido seroso se hace purulento. Las pústulas así formadas son amarillentas y se rodean de un halo rojo hiperémico y edematoso, que es extraordinariamente variable según la región en que estas eflorescencias asientan. En los párpados, labios, genitales y otras partes de la piel, que poseen un conectivo laxo, el edema es muy pronunciado; en el cuero cabelludo, palmas de las manos y plantas de los pies cuya piel posee un conectivo denso, las eflorescencias son aplanadas, rosadas y con un centro transparente.

Es de importancia diagnóstica la distribución característica de las erupciones en la viruela verdadera. En efecto aparece con mayor intensidad en la cara, antebrazos, palmas de las manos y planta de los pies, y van disminuyendo en número hacia las partes centrales del cuerpo, que incluso pueden quedar libres, especialmente aquellas correspondientes a las flexuras normales del cuerpo (axilas). En líneas generales siguen por lo tanto el tipo de distribución "centrífuga". Llámase, sin embargo, la atención acerca de las modificaciones, que puede sufrir esta diseminación como resultado de influencias externas (fricciones, gratage, etc.).

Del 9 al 14avo día las lesiones regresan. El contenido pustular en parte es reabsorbido; las eflorescencias se encogen y se forma una costra. Al caer ésta, quedan manchas rojizas que posteriormente se tornan café y finalmente palidecen. Si ha habido una destrucción más profunda con compromiso del cuerpo papilar y dermis, la curación se efectúa por desarrollo de tejido de granulación vascularizado, exuberante y pigmentado. De esta manera, la curación termina con la formación de pequeñas cicatrices blanquecinas, deprimidas, estrelladas y bien delimitadas.

Las lesiones de las mucosas, son en términos generales idénticas a las de la piel; pero por lo general no se llega a una vesiculación completa debido a la escasa resistencia de estos epitelios; entran rápidamente en necrosis y formación de escaras con soluciones de continuidad más o menos extensas. Son reparadas finalmente por proliferaciones epiteliales.

HISTOPATOLOGIA DE LA VIRUELA VERDADERA

A. ALTERACIONES HISTOLOGICAS GENERALES DE LA PIEL Y MUCOSAS

Describiremos también aquí en orden cronológico la aparición de las alteraciones.

1) PERIODO EXANTEMATOSO.—Está caracterizado por alteraciones histológicas del estrato papilar, que anteceden a las modificaciones epiteliales. Son estas alteraciones una prueba evidente de la invasión del virus, que para alcanzar la epidermis

ha utilizado la corriente sanguínea como vías de acceso; pero falta por determinar si las lesiones que tienen lugar en este sitio son debidas a la acción directa del virus o se deben a las toxinas de éste. Como en otras enfermedades exantemáticas, se asiste también aquí a un breve período anémico, como resultado de una parálisis o espasmos vasculares atribuidos a la acción directa del agente. Sigue a este estado una hiperemia y fuerte exudación líquida. Esta última procede especialmente de los linfáticos superficiales de las papilas y es responsable de la imbibición líquida de los epitelios y del edema del estrato papilar. Se describe además una infiltración perivascular precoz, formada en parte por leucocitos con signos de degeneración y además plasmacélulas y linfocitos. Los capilares aparecen dilatados y contienen material de destrucción formado por leucocitos y células endoteliales. Todos estos son signos del primer ataque del virus sobre los endotelios vasculares y explica a la vez la necrosis superficial que suelen mostrar algunas papilas dérmicas y las pequeñas hemorragias que pueden presentarse en estos sitios.

2) PERIODO PAPULOSO.—Con el progreso de las lesiones recién descritas, especialmente de la intensificación del edema, se produce la separación de las células de la capa basal del epitelio y se inician dos procesos característicos en los estratos epiteliales superiores —la DEGENERACION BALONANTE Y RETICULAR— propios de un grupo de enfermedades cuyo diagnóstico diferencial veremos posteriormente.

Estos procesos alterativos de los epitelios han sido interpretados de diversa manera por los investigadores y al parecer no existe aún acuerdo unánime acerca de la naturaleza íntima de ellos. **Unna**, el forjador de estos conceptos, les ha atribuido un carácter degenerativo; **Weigert** los interpreta como el resultado de una necrosis por coagulación, respectivamente necrobiosis; para otros sería simplemente una “metamorfosis cavitante”, finalmente muchos los consideran procesos reactivos motivados por la presencia del virus en las células. Haremos a continuación una breve descripción del aspecto de estos procesos sin prejuzgar sobre su naturaleza e insistiremos posteriormente sobre las particularidades que estas alteraciones presentan en nuestras observaciones personales.

La DEGENERACION BALONANTE de **Unna**, es una colicación circunscrita a un grupo celular y compromete al protoplasma, membrana celular y puentes citoplasmáticos intercelulares, llevando a la flojedad de las relaciones celulares. Los núcleos de las células epiteliales se mantienen al principio intactos, pero se dividen repetidamente por amitosis. El edema intercelular termina por romper las ligaduras epiteliales y en el centro de las células se forma a su vez una cavidad citoplasmática llena de líquido que distiende a la célula en forma de “balón” y desplaza al núcleo y plasma periféricamente. El citoplasma sufre una transformación fibrinosa y como resultado final se observa estas células hinchadas homogéneamente con 2 a 10 a

más núcleos en su interior y en uno que otro sitio vesículas vacías a consecuencia de la lisis de sus núcleos. La degeneración balonante afecta en la viruela especialmente a las capas profundas del estrato espinoso y al estrato basal.

La DEGENERACION RETICULAR de **Unna**, consiste en una infiltración edematosa del protoplasma celular, que aparece ocupado por numerosas pequeñas vesículas de líquido seroso. Estas aumentan rápidamente hasta dejar transformada la célula en una formación reticular semejante a una tela de araña, con su núcleo situado en el centro del retículo. Los núcleos aparecen aquí pequeños y retraídos. Esta degeneración predomina en las capas superiores del estrato espinoso. El estrato córneo no participa de esta alteración por la mayor coherencia de sus elementos córneos y se limita sólo a una ligera tumefacción edematosa.

3) PERIODO VESICULOSO.—El desarrollo completo de las alteraciones que acabamos de conocer constituye la vesícula variolosa multiloculada característica. Ya hemos indicado que la degeneración balonante se limita al estrato basal y capas profundas del estrato espinoso y a la vez en estos sitios domina el edema intercelular. Solamente a lo largo de los bulbos pilosos, esta degeneración se extiende algo más, comprometiendo extensamente al estrato espinoso. La degeneración reticular, seguida por una manifiesta exudación serosa intracelular, domina por el contrario en las capas superficiales del estrato espinoso hasta transformar esta región en un sistema de cavidades, separadas por tabiques tensos dispuestos en forma de abanico. De éstos parten a su vez pequeñas trabéculas que subdividen las cavidades en pequeñas cámaras. Todo este sistema de tabiques corresponde a restos de paredes epiteliales fuertemente estiradas y comprimidas.

Esta disposición estratificada de las vesículas —aunque no tajante— se hace más pronunciada aún por el rápido progreso de la degeneración reticular en la bóveda vesicular, mientras que la alteración balonante de la base vesicular el sigue con más lentitud. Resulta de este crecimiento expansivo una vesícula en forma de callampa con una caperuza superior.

Todos estos elementos ya degenerados, terminan en el concepto de **Unna**, en una “transformación fibrinoidea”. Este nuevo proceso alterativo se limita sin embargo, sólo a las partes superficiales de las trabéculas gruesas. Finalmente, se destruyen también los núcleos de los epitelios balonados, restando sólo masas homogéneas.

Para aquellos autores, que suponen estas alteraciones como el producto de una necrosis, la primera fase correspondería igualmente a una infiltración edematosa sin caracteres degenerativos puesto que no lleva a una destrucción celular. Sigue luego el proceso necrotizante cuya intensidad puede ser diversa, de acuerdo con el poder destructor del virus varioloso. Así, si la acción tóxica es masiva se produciría una necrosis por coagulación de todo el epitelio, que se transforma en una masa

eosinófila; si la acción es moderada la necrosis por coagulación se circunscribe sólo a las capas basales y los estratos superficiales sucumben de acuerdo con las leyes de la necrobiosis; finalmente si la acción es débil sólo se apreciaría signos degenerativos en los núcleos. Estos mecanismos de acción se han esgrimido especialmente para explicar las alteraciones de la viruela tóxica.

El fenómeno de la umbilicación de las vesículas se explica por la preponderancia que adquieren las alteraciones edematizantes, especialmente la degeneración reticular de los bordes de las vesículas. A ello se agrega una viva proliferación epitelial en los alrededores sanos de la vesícula que lleva a un considerable ensanchamiento del estrato espinoso y estiramiento de las crestas epiteliales interpapilares en estos sitios. El resultado es el sollevamiento de los bordes frente a la parte central menos desarrollada de la vesícula. Ocasionalmente la umbilicación estaría condicionada por la presencia de un folículo piloso en el centro de la vesícula que impediría su distensión por la firme implantación de éste en los planos profundos de la piel.

Las alteraciones en el estrato papilar siguen en este período sin modificaciones substanciales.

4) PERIODO PUSTULOSO.—En esta fase del desarrollo se asiste a intensas alteraciones del cuerpo papilar. Los vasos sanguíneos aparecen muy dilatados y contienen abundantes granulaciones polinucleares en buen estado de conservación. La infiltración se extiende hacia el epitelio alterado y suele ser tan intensa, que no permite reconocer los límites de éste en el estrato papilar. Llena densamente las cavidades vesiculares, con lo que ésta queda transformada en una pústula, que a veces por la tensión interna puede distenderse totalmente perdiendo su umbilicación. Esta brusca reacción leucocitaria es debida a la acción irritativa de los tejidos necrosados y a la invasión secundaria por micro-organismos piógenos (estafilococos, neumococos, estreptococos, hemolíticos, etc.

La cubierta de las pústulas está formada por los estratos córneos fuertemente comprimidos por el edema y que por lo general no sufren alteraciones. Solamente en las regiones de piel fuertemente queratinizadas (palma de las manos y planta de los pies) se forma a estos niveles, inclusive en vesículas muy pequeñas una "masa sólida lenticular transparente", que **Unna** ha interpretado como una "cornificación acelerada". **Gans**, no acepta este proceso de hiperqueratosis verdadera sino que atribuye esta formación a una simple tumefacción edematosa.

Las eflorescencias en las mucosas se diferencian de las cutáneas por la falta de vesiculación. Carecen estas membranas de un epitelio de cubierta lo suficientemente resistente para permitir la formación de verdaderas vesículas o pústulas. Es por ello que los focos de epitelios mucosos tumefactos y proliferados entran rápidamente en necrosis, comprometiendo a veces hasta el tejido conjuntivo subyacente, que por lo demás aparece fuertemente infiltrado por elementos inflamatorios. Finalmente se

desarrolla una escara formada por epitelios necrosados y fibrina que termina por desprenderse en parte o en block. La solución de continuidad que resta, se repara por proliferación de los epitelios intactos de los bordes de las úlceras.

5) PERIODO DE CURACION.—Las primeras señales de reparación las observamos durante la vesiculación, en forma de un acelerado proceso proliferativo de los epitelios sanos de los bordes de las eflorescencias. Pasada la fase de supuración y a no mediar alguna complicación este proceso continúa en forma activa, constituyéndose una cuña epitelial que converge hacia el centro de la pústula, situada entre los tejidos postulares superficiales en vías de desecación y los elementos basales de la eflorescencia. El contenido pustular es progresivamente reabsorbido y los epitelios superficiales alterados forman una costra que luego se transforma en una escara seca. El resultado final es la epitelización o formación de una cicatriz según la intensidad de las alteraciones que han tenido lugar. En ocasiones puede presentarse también una excesiva proliferación epitelial reparadora, que deja ver elevaciones epiteliales, conocidas como “Viruela verrucosa”.

B. ALTERACIONES HISTOLOGICAS ESPECIALES

A las modificaciones histológicas de orden general, que acabamos de revisar, se agregan en esta afección, alteraciones especiales, que complementan las características de las erupciones de la viruela y del grupo de enfermedades, que le son afines. Debemos referirnos aquí en primer término a las inclusiones corpusculares de las células, poniendo de manifiesto de inmediato que no entraremos a discutir su significado ya que hasta el momento la naturaleza de éstas no está absolutamente esclarecida.

Estas inclusiones han sido descritas por primera vez por **L. Pfeiffer**, en las células epiteliales de las pústulas variolosas. Hoy día se les conoce con el nombre de corpúsculos de **Guarnieri**, por haber sido este autor el primero en describirlas (1892) en los epitelios de la córnea de los conejos, previa escarificación de ellas e infección con linfa vacunal. Posteriormente, **Prowazek** (1905) encontró formaciones más pequeñas, que designó como “corpúsculos iniciales”, por considerarlos estados evolutivos del agente variólico. Finalmente, las investigaciones continuadas especialmente por **Paschen** llevan al descubrimiento de los “corpúsculos elementales”, tenidos actualmente como agentes productores de la viruela. Coordinando tendríamos en consecuencia, que en el concepto actual los corpúsculos de **Guarnieri** estarían integrados por estos diferentes componentes, y representarían a productos de reacción de las células frente al virus variólico, que las parasita y al que rodean en forma de una cubierta o manto.

Considerados morfológicamente los corpúsculos de **Guarnieri** aparecen como formaciones de tamaño variable hasta de unos 10 micrones y de forma habitualmente redondeada u oval y a veces algo irregular. Con los colorantes histológicos muestran una reacción acidófila, tiñéndose de color rojizo con la eosina y safranina. Son tingibles igualmente con otros métodos como el Giemsa, la hematoxilina férrica de Heidenhain, azul Victoria, Lenz, etc.

Estos corpúsculos se localizan aisladamente o en grupos pares en el citoplasma cercano al núcleo celular y aparecen rodeados y separados de éste por un halo incoloro, y además aprovechan frecuentemente para su ubicación una de las escotaduras que suelen presentar los núcleos epiteliales.

El número de estas inclusiones en las eflorescencias variolosas varía con el período evolutivo de las lesiones pero en general su número es múltiple y su presencia constante durante el estadio vesicular y pustular de las eflorescencias. Se les encuentra de preferencia en los bordes de las vesículas y según **Councilman** desaparecen después del 13avo día de la enfermedad. Se les encuentra también en las lesiones recientes de la viruela hemorrágica.

En la viruela verdadera se ha descrito también inclusiones intranucleares con iguales caracteres tintoriales, que los corpúsculos de **Guarnieri**, pero de tamaño más pequeño. Estos últimos suelen ocupar toda la cavidad nuclear o sólo el centro de éste, estando separada de la membrana por un halo incoloro. Otras veces tienen formas diversas como pequeñas masas únicas o múltiples y jamás coexisten con inclusiones citoplasmáticas en una célula.

En condiciones de infección natural o sea en la viruela humana, las formaciones que acabamos de describir, aparecen exclusivamente en las alteraciones de la piel y mucosas; pero en condiciones experimentales se les ha podido encontrar además en muchos órganos internos y en el tejido conectivo.

Por tener cierta utilidad diagnóstica haremos referencia en este capítulo además de algunas alteraciones nucleares. Ya hemos hablado de las escotaduras, que suelen presentar los núcleos epiteliales y que son aprovechadas por los corpúsculos de **Guarnieri** para su localización.

Se da como característico para la viruela además el manifiesto engrosamiento, que ocasionalmente muestra la membrana nuclear de algunas células epiteliales alteradas y parasitadas por el virus. Sólo nos permitimos indicar estos hechos cuyo origen y naturaleza puede explicarse de diversa manera.

C) ALTERACIONES HISTOLOGICAS DE LOS ORGANOS INTERNOS Y COMPLICACIONES

Las alteraciones de los órganos internos en la viruela, son en general comunes a otras enfermedades infecto-contagiosas

y tóxicas, y sólo en uno que otro toman caracteres especiales cuya especificidad aparece problemática. Describiremos las alteraciones más importantes:

1) **Cavidad bucal y órganos del cuello.**—Las mucosas de los órganos de esta región, en especial la lengua, laringe y tráquea muestran las alteraciones propias de la viruela, que ya han sido descritas para la piel y mucosas. Insistiremos únicamente en la falta de típicas formaciones vesiculares en estos sitios a consecuencia de la escasa resistencia que ofrecen los epitelios de cubierta, los cuales rápidamente se destruyen dejando ver únicamente ulceraciones focales con restos de epitelios dislacrados en los bordes. Ocasionalmente, estas lesiones confluyen extendiéndose más o menos a toda la mucosa, la que toma un aspecto granuloso. Especial mención merece aquí el timo en el cual se ha descrito focos hemorrágicos y necróticos y una disminución consecutiva del número de los linfocitos.

2) **Corazón.**—La alteración más frecuente es la tumefacción turbia del miocardio. En el epicardio se han observado focos hemorrágicos. También se han descrito casos de endocarditis séptica como consecuencia de infecciones secundarias.

3) **Pulmón.**—Son de observación corriente el edema, la tumefacción y congestión del órgano. Con frecuencia se encuentra una bronquitis o bronconeumonía y ocasionalmente la gangrena y focos de atelectasia. También se describen pleuresías de aspecto gelatinoso y neumonías hipostáticas. En la bronquitis y bronconeumonía es de interés hacer presente el aparente contraste entre el exudado que llena los alvéolos y que es prevalentemente polinuclear con aquellos infiltrados intersticiales, que siempre acompañan al proceso y que habitualmente están formados por células basófilas grandes.

4) **Tubo digestivo.**—Se describe aquí la presencia de hemorragias y edemas más o menos extendidos.

5) **Hígado.**—Las alteraciones más frecuentes de este órgano corresponden a la tumefacción turbia, degeneración grasosa y a las hemorragias parenquimatosas y subcapsulares.

6) **Bazo.**—Habitualmente es de aspecto normal. Algunas veces muestra infartos sépticos. Sus alteraciones histológicas son generales a las que presentan todos los órganos hematopoyéticos en esta afección y que describiremos posteriormente.

7) **Suprarrenales.**—En estos órganos se ha descrito estados de congestión, hemorragias e infiltración por células plasmáticas. En un caso descrito por **Perkins y Pay** (1903) ha existido una degeneración quística.

8) **Riñones.**—Lo más frecuente es la tumefacción turbia que afecta especialmente a los túbulos contorneados. Se ha descrito además hemorragias petequiales e infiltración inflamatoria intersticial. En la viruela hemorrágica se tiene como característico la nefritis intersticial del mismo tipo que la observada en la escarlatina.

9) **Organos pelvianos.**—Para algunos autores es de relativa frecuencia la orquitis mientras que otros la consideran una alteración rara en la viruela. En la misma forma como en el hígado, riñón y suprarrenales se hace notar en los testículos la presencia de infiltrados inflamatorios formados por células basófilas mononucleares. Lesiones semejantes se encontrarían igualmente en el epidídimo y en la próstata. En los testículos se describe finalmente también la presencia de focos de necrosis anémica ocasionados por trombosis y que para algunos autores correspondería a una alteración específica de la viruela. El recto, la vulva y la uretra suelen mostrar típicas erupciones como las descritas en las demás mucosas.

10) **Cráneo.**—Tanto las meninges como la masa encefálica con frecuencia aparecen congestionados. La lesión más importante aunque rara corresponde a una meningoencefalitis específica de la viruela, que en sus caracteres generales coincide completamente con la encefalitis postvacunal. El examen histológico encuentra en estos casos signos de encefalomiелitis diseminada en forma de focos inflamatorios perivasculares, formados por linfocitos, plasmacélulas, proliferaciones de la neuroglia y células endoteliales. Las alteraciones se extienden en forma focal a la sustancia blanca y gris del cerebro y de la médula. También se observa la destrucción de los cilindroejes y vainas de mielina.

11) **Organos hematopoyéticos.**—Las alteraciones de estos órganos se tienen como características y se consideran bastante constantes. En el bazo, ganglios linfáticos y en la médula ósea se desarrollan células mononucleares basófilas, que en gran número emigran a la sangre. En la médula ósea se describe también una degeneración tóxica de carácter focal, que tiende a la necrosis y ocasionalmente a dar hemorragias y a la formación de células endoteliales fagocíticas.

Por lo dicho, se nos presenta en la viruela una serie de alteraciones de tipo muy variado que corresponde a modificaciones de tipo inflamatorio, simple infiltración, lesiones degenerativas, procesos proliferativos e inclusive típicas necrosis. De todas ellas vale recordar como más características las alteraciones de los órganos hematopoyéticos, las alteraciones inflamatorias del pulmón y las lesiones necrotizantes de los testículos.

A estas alteraciones, que constituyen acompañantes más o menos constantes y relativamente característicos de la viruela, suelen agregarse en el curso de esta afección una serie de com-

plicaciones muchas veces difícilmente separables de los cambios ocasionados por la afección misma. Sumariamente señalaremos como las más frecuentes e importantes las siguientes:

COMPLICACIONES: a) De la piel:

- 1) Abscesos múltiples y flegmones.
- 2) Erisipela.
- 3) Gangrena por trastornos circulatorios locales.
- 4) Acné.
- 5) Variola verrucosa.
- 6) Decúbitos.

b) De la boca:

- 1) Ulceraciones.
- 2) Necrosis.
- 3) Inflammaciones purulentas de las gls. salivales o de los ganglios linfáticos.

c) Vías aéreas:

- 1) Edemas glóticos.
- 2) Pericondritis laríngea.
- 3) Ulceras perforantes del tabique nasal.
- 4) Adherencias de las ventanas nasales.

d) Oído: Otitis media.

e) Ojos:

- 1) Conjuntivitis.
- 2) Pústulas variolosas de la mucosa ocular.
- 3) Queratitis ulcerosa y difteroides.
- 4) Iritis.
- 5) Hipopion.
- 6) Panoftalmía.
- 7) Neuritis del nervio óptico.

f) Sistema nervioso: Inflammaciones localizadas del cerebro y médula.

g) Corazón:

- 1) Miocarditis.
- 2) Endocarditis.
- 3) Pericarditis.

h) Esqueleto:

- 1) Artritis supurada.
- 2) Osteomielitis.

- i) Genitales:
 - 1) Orquitis.
 - 2) Aborto o parto prematuro, feto muerto.
 - 3) Infecciones uterinas.
- j) Aparato respiratorio:
 - Bronconeumonías.
 - 2) Bronquitis.
 - 3) Pleuresía.
 - 4) Empiemas.
 - 5) Neumonías.
- k) Riñón: Nefritis.

D. ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE VIRUELA VERDADERA Y VIRUELA HEMORRAGICA

Las lesiones que se observan entre ambas formas de la enfermedad son desde luego fundamentalmente iguales y por lo general sólo se diferencian por la intensidad y extensión que ellas toman. Además se agregan en la viruela hemorrágica algunas alteraciones, que le son propias y le dan su aspecto característico. Haremos a continuación un breve esquema comparativo de ambos cuadros.

1) La viruela verdadera muestra una evolución característica con erupciones periódicas especiales. En la viruela hemorrágica esta evolución aparece acelerada y es incompleta, observándose solamente la formación de pústulas rudimentarias.

2) En la viruela verdadera las alteraciones de la piel se inician con un compromiso moderado del estrato papilar, que se mantiene aproximadamente en la misma forma hasta la fase pustular. Estas alteraciones en la viruela hemorrágica son desde un principio muy intensas, observándose una densa infiltración inflamatoria, formada por células redondas, edema y hemorragias y emigración leucocitaria.

3) En la viruela verdadera las alteraciones de los epitelios de la piel y mucosas adoptan caracteres degenerativos o necrobióticos progresivos, y la necrosis es relativamente tardía. Por oposición la forma hemorrágica presenta un efecto necrotizante intenso de más o menos todos los estratos epiteliales, asistiéndose a un compromiso precoz de los núcleos celulares (Necrosis precoz).

4) El proceso de proliferación epitelial se observa en la viruela verdadera limitado a los bordes de las vesículas y se hace algo más manifiesto en la fase de curación. En la viruela hemorrágica los fenómenos de proliferación son muy activos y están extendidos a todas las capas epiteliales e inclusive a veces al estrato papilar; persisten asimismo en forma más o menos igual durante toda la evolución del proceso.

5) En la viruela verdadera se describe como ocasional el hallazgo de células epiteliales gigantes. En la viruela hemorrágica estas formaciones son frecuentes de encontrar en los límites de las zonas necróticas, especialmente entre el estrato papilar y la capa basal de los epitelios (**Heinrichsdorf**).

6) El compromiso vascular tanto en la piel como en los órganos internos falta totalmente o es moderado en la viruela verdadera. La forma hemorrágica ocasiona intensas alteraciones vasculares, caracterizadas por tumefacción y destrucción de los endotelios; hialinización de las paredes vasculares; alteraciones del lumen vascular y acúmulos de masas granulosas en éste. Estas alteraciones vasculares se encuentran también en zonas distantes a los focos de necrosis.

7) Las hemorragias faltan o son muy discretas en las papilas dérmicas y algunos órganos internos (hígado) en la viruela verdadera. La viruela hemorrágica da extensas hemorragias que llevan a la destrucción de los tejidos.

8) Las lesiones renales en la viruela verdadera son en general de tipo degenerativo o inflamatorio leve. La viruela hemorrágica muestra con frecuencia una típica nefritis intersticial de iguales caracteres como en la escarlatina.

CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS SOBRESALIENTES DE LA VIRUELA VERDADERA

Veremos ahora las alteraciones y signos más característicos de la viruela verdadera, que deberán tomarse en consideración para su diagnóstico y diagnóstico diferencial. Desde el punto de vista de la morfología, podemos agruparlos en caracteres macroscópicos y caracteres histológicos.

Caracteres macroscópicos.—Entre éstos son de importancia:

1) **RASH PRODROMICO.**—Que en su aspecto petequial muestra una localización bastante característica, descrita por los autores de habla inglesa como "bathing drawers", ya que afecta especialmente la piel del abdomen y región inguinal semejando la silueta de un pantalón de baño. Igual valor tiene el triángulo de Simon, que aproximadamente corresponde a lo mismo, permitiendo su identificación aún en los períodos posteriores de la erupción vesicular y pustular por quedar habitualmente libre de erupciones.

2) **Distribución CENTRIFUGA DE LAS EFLORESCENCIAS.**—La ordenación de la erupción variolosa verdadera sigue habitualmente una distribución más intensa y a la vez más precoz a nivel de las porciones distales del cuerpo, en especial la cara y partes extremas de los miembros mientras que la porción central permanece libre o está cubierta por menor número de erupciones.

3) EVOLUCION UNIFORME Y CRONOLOGICA CARACTERISTICA.—En la viruela verdadera veremos siempre en cualquier período, solamente un tipo de erupción con todas las eflorescencias en el mismo período evolutivo. Esta característica nos permite fijar con bastante certidumbre los días de evolución que lleva la enfermedad: al 3.er día de la enfermedad aparece la erupción específica máculo-papular; al 4-5 días se inicia la vesiculación; al 6-8 días sobreviene la pustulación; y entre el 9 y 14 días las lesiones regresan.

4) VESICULAS TIPICAS.—Llama la atención la uniformidad en el aspecto general de todas ellas; su forma cónica ligeramente aplanada o fungiforme y la característica umbilicación primaria central, debida al desarrollo más rápido de los bordes de la lesión.

5) FORMACION DE PUSTULAS VERDADERAS.—Es un signo igualmente importante para diferenciar la afección de otras afines, caracterizándose especialmente por la regularidad de todas ellas, su típico halo hiperémico perifocal y constancia en su aparición.

6) RESIDUO CICATRICIAL.—Es el epílogo bastante constante de las alteraciones desarrolladas. Generalmente corresponden a pequeñas cicatrices ligeramente deprimidas, ovales o redondeadas, bien circunscritas, al principio rosadas y luego pigmentadas y blanquecinas.

Caracteres histológicos.—Se dejan clasificar y resumir en el siguiente orden:

A) CARACTERES GENERALES

a) De especificidad segura:

1) La existencia de un proceso eruptivo focal, vesiculoso y pustuloso, de naturaleza inflamatoria y carácter degenerativo, respectivamente necrotizante, circunscrito a todas las capas epiteliales de la piel como también a gran parte de las mucosas.

2) La formación de vesículas y pústulas fungiformes o cónicas ligeramente aplanadas con fenómenos alterativos dispuestos en forma estratificada: degeneración balonante de las células y edema intersticial en la base de las eflorescencias (estrato basal y porción profunda del estrato espinoso), y degeneración reticular con edema intracelular en la bóveda vesicular (porción superficial del estrato espinoso y estrato córneo).

3) Vesículas típicamente tabicadas en forma de un abanico por septos celulares que forman parte de un retículo con alteraciones fibrinoideas, y en cuyos espacios se encuentra líquido, núcleos epiteliales y elementos inflamatorios.

4) Alteraciones moderadas del estrato papilar hasta la fase pustular de las erupciones.

b) De especificidad probable:

1) Proliferación de los órganos hematopoyéticos con formación de células mononucleares basófilos y células endoteliales fagocíticas.

2) Relativa escasez de polinucleares en las lesiones específicas como también en las degeneraciones focales de la médula ósea.

3) Bronquitis y bronconeumonías con abundantes polinucleares en el exudado alveolar y bronquial, y grandes células basófilas intersticiales.

4) Focos de necrosis anémica en los testículos.

B) CARACTERES ESPECIALES

1) Corpúsculos de inclusión intracitoplasmáticos (Corpúsculos de **Guarnieri**), en las células epiteliales —de preferencia del estrato espinoso— durante el período vesiculoso y pustular. Solamente en circunstancias experimentales puede observarse en otros sitios.

2) Inclusiones intranucleares mucho más raras de observar y localizadas especialmente en los estratos basales.

3) Alteraciones nucleares, exteriorizadas por retracciones, respectivamente escotaduras y engrosamientos de la membrana nuclear.

4) División simple, ocasionalmente no seguida por el citoplasma. Mitosis excepcionales.

Todas las alteraciones mencionadas, requieren para su fiel interpretación un estudio detenido individual, experiencia y consideración conjunta para su acertada valoración.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LA VIRUELA CON LA VARICELA

Siguiendo el mismo criterio morfológico que acabamos de esbozar para la viruela, nos es posible establecer los siguientes caracteres diferenciales para la varicela:

CARACTERES MACROSCOPICOS:

1) El RASH PRODROMICO, falta o no es característico.

2) Las eflorescencias muestran una DISTRIBUCION CENTRIPETA.

3) La evolución se realiza por brotes eruptivos que se detienen en diversos períodos, observándose en una misma región fases distintas del desarrollo. Es especialmente característico el rápido pasaje de la erupción papulosa a la vesiculosa, que en esta afección sólo dura algunas horas mientras que en la viruela demora algunos días. Todas estas modificaciones irregulares se traducen morfológicamente por un cuadro característico que ha sido comparado con una "carta astronómica" con astros de diversa magnitud.

a) Las vesículas varicelosas se caracterizan por su contenido claro y umbilicación ocasional e incompleta. Su cubierta es muy delgada y a veces se agrupan de un modo semejante al del herpes zoster. Permanecen en estas condiciones algunas horas a uno o dos días y luego involucionan.

5) La pustulación debe considerarse una complicación y es por lo demás rara y atípica.

6) La formación de cicatrices es ocasional.

CARACTERES HISTOLOGICOS:

A) CARACTERES GENERALES

1) Si se tiene la oportunidad de examinar varias eflorescencias simultáneamente, puede apreciarse también histológicamente diferencias estructurales generales entre ellas, tal como ya lo hemos hecho presente macroscópicamente.

2) Las lesiones cutáneas se inician en forma de focos circunscritos, redondeados correspondientes a una infiltración serosa de las filas medias y superiores del estrato espinoso, que rápidamente confluyen, formando una vesícula multilocular y en ocasiones única. La alteración típica se aprecia sólo en las lesiones más recientes.

3) La cubierta es muy delgada y está formada por la capa córnea exclusivamente. En casos raros la vesícula se forma a expensas de las capas profundas de la piel y entonces la cubierta es naturalmente gruesa.

4) La reacción de la fibrina es positiva para todo el contenido vesicular.

B) CARACTERES ESPECIALES

1) La degeneración balonante ocasiona en esta afección un aumento de las células que comprometa por igual al plasma, núcleos y nucléolos.

2) Los núcleos tumefactos se dividen por amitosis, que frecuentemente no es seguida por citoplasma. De esta manera se forman células gigantes con 2-12 o más núcleos. Este tipo de células es uno de los signos más característicos de la varicela y su hallazgo es especialmente frecuente en las pústulas jóvenes, mientras que en la viruela son excepcionales. En manos de personas experimentadas, este único signo permite hacer el diagnóstico diferencial con la viruela, a base de un simple extendido del contenido pustular.

3) La inclusión celular característica de esta afección la constituyen los "corpúsculos intranucleares", que se observa de preferencia en las células epiteliales del estrato espinoso y en las células conjuntivas del corion. En la viruela este tipo de inclusión es raro y ocupa generalmente el estrato basal de la

pústula y falta totalmente en el corion. Su presencia en consecuencia simultánea, en las células epiteliales y corion, excluye la viruela con seguridad e inclina el diagnóstico en favor de la varicela.

4) La presencia de inclusiones intracitoplasmáticas, es negada por algunos, para esta afección. **Unna** asegura que al encontrarse estos elementos en las células del estrato espinoso se excluiría de inmediato la posibilidad de una varicela y el diagnóstico se inclinaría en favor de la viruela. **Keysselitz, M. Meyer** y **Taniguchi** y colaboradores, aseguran haber encontrado inclusiones intracitoplasmáticas que de manera análoga a los C. de **Guarnieri**, consideran como corpúsculos varicelosos.

5) Los núcleos de las células balonadas, aparecen tumefactos y la red cromática se presenta adelgazada, restando sólo una tenue línea en sus bordes. Los núcleos de las células con degeneración reticular están retraídos y no permiten ver su dibujo.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LA VIRUELA CON EL ALASTRIM

El alastrim es una afección, que por sus caracteres y manifestaciones generales se encuentra en un parentesco muy cercano con la viruela. Su ubicación precisa no ha sido sin embargo posible de establecer en forma definitiva. Aquí daremos solamente un esquema de sus características y diferencias morfológicas más notorias con la viruela. Siguiendo el mismo orden anterior, tenemos:

CARACTERES MACROSCOPICOS:

1) El rash no muestra características especiales. Dura del 2º hasta el 5º día.

2) La erupción no aparece en forma pareja y es de tipo centrífugo como en la viruela. Por lo general respeta las líneas medias del cuerpo y las regiones axilares.

3) La evolución permite distinguir 4 fases (Proliferación, Vesiculación, Pustulación y Descamación) pero no son tan características ni de ritmo tan manifiesto como en la viruela.

4) Las vesículas tienen formas de cúpulas o son achatadas, blanquecinas con centros algo sombreados.

5) No deja cicatrices habitualmente.

CARACTERES HISTOLOGICOS:

A) CARACTERES GENERALES

1) El estrato papilar y corion muestran precozmente manifestaciones alteraciones. Las papilas dérmicas son angostas, apare-

ciendo comprimidas por el epitelio hipertrófico que las cubre; los vasos están dilatados y rodeados por numerosas células polinucleares y endoteliales.

2) En relación con la viruela verdadera, la degeneración balonante es aquí más escasa y se circunscribe más bien a los estratos superiores de la zona germinativa. Las células malpighianas del fondo y bordes de las eflorescencias tienen un aspecto normal, mientras que en la viruela estas células muestran degeneración balonante o necrosis.

3) La degeneración reticular domina al cuadro y se pone de manifiesto por la formación de pequeñas vacuolas en el citoplasma de algunas células malpighianas. Eventualmente éstas confluyen para formar una vesícula multilocular.

B) CARACTERES ESPECIALES

1) La característica más sobresaliente para el alastrim es la presencia de células epiteliales gigantes que se localizan en el fondo y bordes de las vesículas, pero suelen aparecer también en los estratos medios de la epidermis hipertrofiada.

2) Los núcleos celulares se encuentran aumentados de volumen y sus membranas están ligeramente engrosadas en el alastrim; en la viruela en cambio, los núcleos están disminuídos y las membranas nucleares muy engrosadas.

3) Las inclusiones corpusculares del alastrim han sido estudiadas especialmente por los investigadores sudamericanos **Torres y Teixeira** (1933-1936).

a) Los corpúsculos intracitoplasmáticos se les encuentra ya en la fase de proliferación epitelial, como formaciones basófilas, en las células malpighianas de la base y bordes de las vesículas. Se diferencian de los corpúsculos de **Guarnieri** por los siguientes caracteres:

1) Caracteres tintoriales: Con H-E, los corpúsculos del alastrim son basófilos, los de la viruela eosinófilos o policromatófilos. Con la safranina las inclusiones del alastrim se tiñen de azul pálido, los de **Guarnieri** rojos.

2) Localización: Los corpúsculos del alastrim jamás ocupan escavaciones nucleares como es frecuente de observar en la viruela.

3) Número y tamaño: La inclusión citoplasmática del alastrim es algo mayor que la de la viruela. Generalmente se encuentran aisladas o a lo sumo en pares y en las lesiones avanzadas son escasas. En la viruela las inclusiones son numerosas y con frecuencia múltiples en una célula.

b) Las inclusiones intranucleares del alastrim son retiformes y de límites poco precisos.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LA VIRUELA CON OTRAS AFECCIONES AFINES

Varias son aún las afecciones que pueden entrar en discusión en un diagnóstico diferencial con la viruela. La limitación del presente trabajo no nos permite extendernos en detalles. Por ello las abarcaremos en conjunto y solamente en forma general.

El grupo de los Herpes, es un conjunto de afecciones cuya histología muestra gran similitud estructural con la viruela y se identifica prácticamente con las alteraciones descritas en la varicela. Esta semejanza es tan manifiesta que ni las alteraciones histológicas finas permiten una diferenciación segura. Para su diagnóstico diferencial con la viruela remitimos por consiguiente a lo establecido en el capítulo de la varicela.

La vacuna y sus manifestaciones de generalización no permiten un diagnóstico diferencial morfológico con la viruela, lo cual no debe extrañar si se tiene presente que ambas afecciones son etiológicamente idénticas y que lo único que las diferencia es la agresividad de los agentes. El diagnóstico en estos casos corresponde a la clínica. Por motivos semejantes suele ocasionar serias dificultades y a veces no tener solución los casos de viruela modificados por factores inmunitarios, es decir la viruela que sobreviene en personas vacunadas. Del punto de vista de la morfología sólo queremos llamar la atención sobre 2 hechos cuyo valor no entraremos a discutir por carecer de experiencia personal sobre su importancia diagnóstica:

1) Las lesiones vacunales carecen de inclusiones intranucleares; en la viruela existen, pero son escasas.

2) La prueba de **Paul** muestra precozmente corpúsculos de **Guarnieri**, si la escarificación corneal se ha realizado con linfa vacunal; mientras que la aparición de éstos es tardía si se utiliza el contenido de las pústulas variolosas.

BREVE RESUMEN DE LAS AUTOPSIAS EFECTUADAS

CASO Nº 1.—AN 153/50. L. S. G. 1 mes. Masculino. Peso 2270 grs. Long. 45 cm.

Diagnóstico Clínico: Viruela.

Resultado de la autopsia: Cadáver de un lactante en estado de caquexia con típica erupción vesicular variolosa de distribución centrífuga y parcialmente confluyente en la piel de la cara, cuero cabelludo, piernas, muslos, brazos y genitales externos. En la región peribucal, manos, cara interna de las piernas y genitales hay lesiones costrosas con signos de grataje. Histológicamente puede apreciarse todas las alteraciones propias de la viruela del período vesicular, siempre en el mismo período evolutivo.

Cráneo y contenido meningo-encefálico: Nada de extraordinario.

Organos del cuello: En la lengua hay numerosos focos úlcero-necróticos semejantes a los de la piel. Histológicamente, las capas superficiales del epitelio muestran una disociación reticular y en las partes basales existen signos incipientes de necrosis; en el corion hay una densa infiltración inflamatoria formada por leucocitos y linfocitos. Resto de los órganos n/e.

Corazón: Persistencia del conducto arterioso de Botal. Resto n/e.

Pulmones: Congestión.

Hígado: Algo congestionado y autolítico.

Bazo: Intensamente congestionado.

Riñón: Congestión y tumefacción turbia.
Testículos: Muestran zonas de consistencia parcialmente aumentada, que histológicamente corresponden a típicos focos de necrosis por coagulación.
Resto de los órganos: Nada de especial.
CONCLUSION: Viruela.

CASO Nº 2.—AN 155/50. G. N. N. 27 años. Femenino. Peso 55 kg. 1.55 m.
Diagnóstico clínico: Restos de aborto, 4 meses. Sepsis sobreaguda, púrpura infeccioso. Leucemia aguda?

Resultado de la autopsia: Cadáver de un adulto, normotipo, de buen estado nutritivo. En la piel de todo el cuerpo, pero especialmente en la nuca, dorso, cara externa de los brazos, abdomen y región inguinal interna de ambos muslos existe un intenso petequiado hemorrágico o pequeñas sufusiones, acompañadas de una moderada rubicundez y cianosis.

Histológicamente se observa en la piel intensa infiltración inflamatoria junto a los focos hemorrágicos perivasculares sin alteraciones endoteliales. Al corte se encuentra extensos focos hemorrágicos en toda la musculatura esquelética, inclusive en aquellas zonas de la piel libres de petequias.

Cráneo y contenido meningo-encefálico: Nada de especial.

Organos del cuello: En la mucosa bucal del paladar y encías, se encuentra un difuso petequiado hemorrágico puntiforme. Resto de los órganos sólo muestran un ligero tinte cianótico. Tanto las glándulas paróticas como las submaxilares muestran intensos infiltrados inflamatorios intersticiales de células redondas, especialmente en los gruesos tabiques conjuntivos y además existe una ligera hiperemia.

Corazón: Epicardio que cubre la cara anterior del corazón muestra numerosas petequias puntiformes. El miocardio presenta igualmente numerosos y extensos focos hemorrágicos que en parte alcanzan hasta el sub-endocardio. Histológicamente, estos focos se acompañan de infiltrados inflamatorios de diversa naturaleza (polinucleares, linfocitos, plasmacélulas, eosinófilos, etc.), y son de carácter reciente.

Pulmones: Presentan un manifiesto edema, descamación de los endotelios alveolares y pequeños acúmulos de gérmenes. En el intersticio existe una pronunciada infiltración de polinucleares y eosinófilos. En las pleuras, numerosos focos hemorrágicos puntiformes.

Hígado: Aparece algo aumentado de volumen (1950 grs.) e histológicamente llama la atención una densa infiltración de polinucleares, linfocitos y eosinófilos en los espacios de Kierman; las células de Kupffer muestran intensos fenómenos de reabsorción y en los sinusoides hay numerosos macrófagos con material fagocitado. Colecistitis crónica calculosa.

Bazo: Peso 250 grs. e histológicamente muestra el cuadro de una esplenitis aguda corriente.

Ganglios linfáticos: En general algo aumentados de volumen; presentan el cuadro de una linfadenitis subaguda banal.

Intestino: A nivel del íleon se observa aisladas hemorragias puntiformes.

Riñones: Pesan 200 grs. c/u.; están algo tumefactos y su color es café pálido. Histológicamente, los glomérulos aparecen aumentados, ricos en células polinucleares y además existe una intensa infiltración inflamatoria intersticial de células redondas, en especial en la zona límite córtico-medular. También se nota una manifiesta hiperemia, tumefacción turbia de algunos epitelios tubulares, cilindros hemáticos en los túbulos y ligeros infiltrados lipoidicos. El cuadro se considera correspondiente a una nefritis aguda de predominio intersticial.

Utero: Aumentado, en estado puerperal. Histológicamente se observa en la región correspondiente al endometrio coágulos sanguíneos y masas de fibrina, recientes; en el miometrio, escasos infiltrados inflamatorios, que se interpreta como fenómenos dependientes de procesos de reabsorción.

Resto de los órganos: Nada de especial.

CONCLUSION: Por la presencia de un exantema petequial de predominio inguinal (triángulo de Simon); las extensas hemorragias en la musculatura esquelética, miocardio, epicardio, pleuras y mucosas del paladar y gingival; la aparición del cuadro en una epidemia de viruela y en una embarazada que hasta el momento había hecho una gestación normal; por el cuadro de nefritis intersticial, como también por el singular compromiso de los demás órganos, y finalmente, por su evolución brusca y rápida, que apenas en tres días la ha llevado a la muerte, creemos poder asegurar, que la afección corresponde a una forma tóxica de la viruela, conocida como Púrpura Varioloso.

CASO Nº 3.—AN 157/50. O. A. C. 14 meses. Femenino. Peso 5 kgr. Long. 67 c.

Diagnóstico clínico: Viruela. Encefalitis.

Resultado de la autopsia: Cadáver de un lactante en estado de caquexia con erupciones vesículo-costrosas, lenticulares, diseminadas en toda la piel y con especial intensidad en la cara, cuero cabelludo, palmas de las manos y plantas de los pies. Histológicamente las lesiones muestran todos los signos propios del estado vesicular de las eflorescencias variolosas y sólo algunas tienen el aspecto de una pequeña escara bien delimitada y con signos de desprendimiento. Esta yace sobre un epitelio pavimentoso de revestimiento, muy delgado y más o menos intacto.

Cráneo y contenido meningo-encefálico: Nada de extraordinario; en especial no se encuentra signos de encefalitis.

Organos del cuello: En la lengua se observa una gruesa costra blanquecina, que histológicamente corresponde a focos de necrosis del epitelio que alcanza hasta la capa basal. Estos se acompañan de una moderada infiltración inflamatoria del corion, formada por células redondas y polinucleares. Lesiones semejantes encontramos también en el resto de la mucosa bucal, en el paladar y labios. El esófago muestra ulceraciones superficiales irregulares y múltiples en toda su extensión; aparecen cubiertas por material necrótico y presentan infiltrado plasmacelulares y eosinófilos en el corion. La parótida muestra abundantes infiltrados de células redondas que impresionan como tejido linfadenóideo. Resto nada de especial.

Corazón: Nada de extraordinario.

Pulmones: Nada de extraordinario.

Hígado: Intensa y difusa infiltración grasosa de gotas grandes.

Bazo: Algo congestionado.

Riñones: Son de coloración café pálida e histológicamente muestran una infiltración lipóidica de gotas pequeñas y medianas en algunos túbulos de la corteza y médula.

Resto de los órganos: Nada de extraordinario.

CONCLUSION: Viruela.

CASO Nº 4.—AN 176/50. L. M. M. 22 días. Masculino. Peso 2750 grs. 60 cms.

Diagnóstico clínico: Viruela.

Resultado de la autopsia: Cadáver de un lactante en mal estado nutritivo. La piel muestra una erupción pústulo-costrosa focal generalizada y particularmente intensa en la piel de la cara (nariz, mejillas, orejas y bordes de la implantación pilosa del cuero cabelludo y cejas), extremidades, y cara superior del tórax y abdomen. En el sitio de la articulación externo-clavicular izquierda se observa un orificio fistuloso que da salida a pus y comunica la cavidad articular con el exterior. Histológicamente las lesiones de la piel aparecen cubiertas por pequeñas costras lenticulares y en el dermis correspondiente se notan ligeras infiltraciones linfocitarias y plasmacelulares especialmente perivasculares. El cuero cabelludo muestra lesiones semejantes. Por tratarse de lesiones de evolución avanzada ya en vías de curación no es posible reconocer otros signos específicos de las lesiones.

Cráneo y contenido meningo-encefálico: Nada de especial.

Organos del cuello: En la lengua se nota ligeros infiltrados inflamatorios en el corion, que no van acompañados de alteraciones del epitelio. Resto: Nada de especial.

Corazón: Nada de especial.

Pulmones: Macroscópicamente mostraban focos bronconeumónicos confluentes en ambas bases. No fueron controlados histológicamente.

Hígado: Se presenta tumefacto e histológicamente bastante autolítico, con los sinusoides muy dilatados e intensa tumefacción de los retículo endotelios, que en parte se encuentran desprendidos.

Bazo: Macroscópicamente impresiona como un órgano ligeramente séptico. Histológicamente se encuentra en los senos del órgano abundantes células mononucleares redondas, que en parte corresponden a macrófagos cargados con un pigmento café, y en parte parecen corresponder a endotelios tumefactos. Llama la atención la presencia de linfocitos con núcleos cariorecticos. Se tiene la impresión que todo el proceso corresponde a intensos fenómenos de reabsorción.

Riñón: Nada de especial.

Testículos: Macroscópicamente de aspecto corriente; histológicamente se observa un foco de necrosis reciente y en su vecindad algunas células fagocitarias. El epidídimo correspondiente muestra una lesión semejante.

Resto de los órganos: Nada de especial.

CONCLUSION: Pese a que en este caso no nos es posible encontrar todas las alteraciones características de la lesión variolosa en la piel, por tratarse de una evolución bastante avanzada; encontramos sin embargo signos morfológicos bas-

tante seguros como son la presencia de costras lenticulares propias de la curación de las pústulas variolosas, la lesión focal necrotizante en los testículos, considerada por muchos como específica; la distribución de tipo centrífugo de las lesiones cutáneas y fase evolutiva semejante en todas ellas. Concordamos en consecuencia con la clínica al reconocer a esta afección como una viruela típica en fase de curación. La muerte en este caso nos parece más lógico atribuir a complicaciones sépticas tanto de la piel como de los órganos internos (pulmones), favorecidas por el estado debilitario general del organismo enfermo.

CASO Nº 5.—AN 178/50. V. L. T. 28 años. Femenino. Peso 59 kg. Long. 165 cms.
Diagnóstico clínico: Embarazo de 8 meses. Estado infeccioso. ¿Viruela hemorrágica? Neumonía izquierda.

Resultado de la autopsia: Cadáver de un adulto de sexo femenino con extensos focos hemorrágicos en las conjuntivas oculares y exantemas ligeramente petequial de color rojo violáceo especialmente en la cara y cuello. La piel de la cara ventral del tronco, y de las extremidades muestra aisladas eflorescencias vesiculares de uno a 3 mms. de diámetro de color gris perla, rodeadas por un halo violáceo. Al corte se encuentra además pequeños focos hemorrágicos en la musculatura esquelética, especialmente del tórax. Histológicamente la piel muestra pequeñas zonas hiperémicas por manifiesta repleción sanguínea de los capilares de algunas papilas dérmicas, y alrededor de éstos, se notan ligeros infiltrados de células redondas especialmente linfocitos. En el epitelio correspondiente a estas zonas se nota la formación de pequeñas flictenas tabicadas a nivel de las células espinosas y que avanzan hasta la capa basal inclusive. La capa córnea se encuentra intacta y en algunos sitios adhieren a su cara profunda, algunos grupos de células espinosas vacuolizadas, que en conjunto hacen de techo a estas formaciones vesiculares. En otras partes el proceso no ha alcanzado a una vesiculación completa y solamente se notan tumefacciones bien evidentes de las células de la capa espinosa, quedando en el interior de éstas un espacio claro más o menos ovalado, en el cual flotan libremente un núcleo ligeramente retraído y picnótico, acompañado generalmente de un corpúsculo redondeado que alcanza la tercera o cuarta parte del tamaño del núcleo. El cuadro corresponde a un exantema con comienzos de vesiculación, que por sus caracteres histológicos especiales debe considerarse como de etiología variolosa.

Cráneo y contenido meningo-encefálico: Nada de especial.

Organos del cuello: Amígdalas, esófago, laringe y tráquea con algunas petequias y ligero enrojecimiento. Resto nada de especial.

Corazón: El pericardio contiene escaso líquido citrino y a nivel del epicardio de la cara anterior y surco aurículo-ventricular se encuentra múltiples petequias. El corazón está algo aumentado de volumen a expensas del ventrículo izquierdo; los velos de la tricúspide y de la mitral muestran ramitos vasculares inyectados y en la mitral se aprecia además un manifiesto engrosamiento y retracción fibrosa de los velos con los signos de insuficiencia valvular consecutivas. Histológicamente la mitral muestra un marcado engrosamiento antiguo con fuerte hialinización y casi sin infiltración inflamatoria.

Pulmones: Ligeramente aumentados de volumen y consistencia y de coloración rojiza oscura. Histológicamente se encuentra una marcada congestión, ligero edema en algunos alvéolos y en otros numerosos endotelios descamados.

Hígado: Aumentado de volumen (1900 grs.), de superficie lisa, amarillenta y estructura bien visible. Histológicamente, presenta sinusoides dilatados, repletos de células fagocitarias, llamando especialmente la atención la presencia de retículo-endotelios muy tumefactos y en parte desprendidos. Muchas de estas células muestran inclusiones de restos de glóbulos rojos. Las células hepáticas presentan infiltración lipídica de gotas pequeñas en moderada cantidad y distribuidas en forma difusa. El cuadro corresponde a un hígado con marcados fenómenos de reabsorción.

Bazo: Se muestra bastante aumentado de volumen (350 grs.), y algo de consistencia, de color morado oscuro y dibujo linfático sobresaliente. Histológicamente se confirma la pronunciada congestión y se observa manifiestos fenómenos de reabsorción, caracterizados especialmente por tumefacción de los retículo-endotelios y presencia de abundantes macrófagos y eosinófilos.

Ganglios linfáticos: En general algo aumentados de volumen. Histológicamente muestran una intensa hiperemia y los senos llenos de endotelios tumefactos.

Riñones: De tamaño y aspecto corrientes. Histológicamente muestran una moderada congestión y en el límite córtico-medular se notan aislados focos inflamatorios formados especialmente por linfocitos y eosinófilos.

Utero: Grávido de unos 30 cms. de altura. Contiene un feto de sexo masculino de 50 cms. de longitud y 3330 grs. de peso, sin malformaciones externas ni internas y en estado de autólisis incipiente. Placenta sin alteraciones especiales.

Resto de los órganos: Nada de especial.

CONCLUSION: Todas las alteraciones son en este caso bastante características para un proceso de etiología variolosa; pero llama aquí la atención la rápida y maligna evolución del proceso. La enferma se encontraba aún en el comienzo del período eruptivo, mostrando todavía evidentes signos de un rash prodrómico pete- quial con manifiestos fenómenos purpúricos tanto en la piel como en las mucosas y musculatura esquelética. No podemos inculpar de este grave proceso a la lesión endocárdica, que se encuentra totalmente inactiva en forma de un vicio valvular; tampoco encuadra por razones fácilmente deducibles en un proceso séptico generalizado. Si tenemos en cuenta el terreno en que ha desarrollado la afección —una mujer con un embarazo de casi de término— las alteraciones generales de tipo tóxico, acompañados de activos fenómenos de reabsorción, la presencia de un proceso de nefritis intersticial, y la aparición de una erupción epidérmica vesiculosa rudimentaria con los caracteres propios de la viruela, nos vemos obligados a aceptar una modalidad grave de esta afección, conocida como viruela pustulosa hemorrágica.

CASO Nº 6.—AN 179/50. T. C. C. 22 días. Masculino. Peso 2300 grs. Long. 45 cms.

Diagnóstico clínico: Viruela.

Resultado de la autopsia: Cadáver de un lactante de sexo masculino en mal estado nutritivo y manifiesta anemia. En casi toda la piel se encuentra eflorescencias vesiculosas de unos 5 mm. de diámetro, de coloración gris pálida, umbilicadas al centro y de consistencia firme al tacto. En muchas partes, especialmente en las extremidades y cuero cabelludo estas vesículas confluyen; mientras que en la cara aparecen abiertas, ulceradas o recubiertas por costras de coloración rojiza. Histológicamente se encuentra una moderada infiltración inflamatoria de células redondas en el corion; el epitelio muestra una franca tendencia a la necrosis en todo su espesor y formación de un retículo en el estrato espinoso, cuyas cavidades están ocupadas por polinucleares y núcleos cariorréticos. La capa córnea se encuentra en descamación y en algunas células espinosas próximas a la lesión mayor se encuentran pequeños corpúsculos eosinófilos rodeados por un halo claro y de un tamaño aproximado a un tercio del de un núcleo epitelial.

Cráneo y contenido meningo-encefálico: N./e.

Órganos del cuello: La lengua muestra varias pequeñas ulceraciones focales del mismo tamaño y aspecto semejante a las vesículas descritas en la piel. Resto de los órganos: nada de especial.

Corazón: Miocardio bastante congestionado.

Pulmones: Son de tamaño corriente, coloración rojiza oscura y consistencia algo aumentada. Al corte se nota algunos focos de coloración pardo oscura y un pequeño foco blanquecino subpleural del tamaño de un grano de mijo. Histológicamente se aprecia una muy intensa congestión y un foquito de necrosis reciente con ligera reacción leucocitaria en la vecindad. Los endotelios de los alvéolos vecinos están muy hufefactos.

Ganglios axilares: En ambas regiones axilares se encuentran numerosos ganglios linfáticos del tamaño de granos de pimienta o menores de coloración rojiza. Histológicamente aparecen muy congestionados y ocupados por toda clase de células inflamatorias correspondientes a una linfadenitis aguda.

Hígado: Fuertemente congestionado y con fenómenos de reabsorción en los retículoendotelios. Autólisis.

Bazo: Muy congestionado y con fenómenos de reabsorción. Autólisis.

Riñón: Muestra una evidente nefritis focal intersticial especialmente en el límite de la corteza con la medular; además una manifiesta tumefacción turbia de los epitelios por autólisis.

Testículos: Presentan aislados focos de necrosis acompañados de hemorragia y ligera reacción inflamatoria.

CONCLUSION: Viruela.

CASO Nº 7.—AN 211/50. O. P. G. 10 años. Masculino. Peso 28 ks. Long. 1.30 m.

Diagnóstico clínico: ¿Viruela? ¿Piodermitis? ¿Nefritis aguda?

Resultado de la autopsia: Cadáver de un impúber con mal estado nutritivo y ligera anemia generalizada de la piel y mucosas. En la piel se encuentra nume-

rosas erupciones vesiculosas lenticulares o menores y en parte algo confluentes. Llama la atención una cierta simetría en la localización de estas lesiones, que afecta especialmente los maleolos, la cara anterior de las rodillas, las muñecas, la superficie de extensión de los codos, las nalgas y la región dorsal media. Alrededor de la boca son más escasas y en algunos sitios tienen el aspecto de pápulas puntiformes rosadas, faltando en general la umbilicación y el halo hiperémico perifocal. El brazo izquierdo muestra además dos cicatrices de vacunación antigua. Histológicamente, estas alteraciones comprometen el epitelio en todo su espesor, restando únicamente una delgada capa córnea superficial y hacia la profundidad una zona de aspecto reticular, fuertemente infiltrada por polinucleares y algunos glóbulos rojos. Esta infiltración se extiende también al dermis alcanzando hasta el tejido celular subcutáneo. En ninguna parte se encontraron elementos corpusculares característicos y las lesiones en general muestran el mismo aspecto histológico.

Cráneo y contenido meningo-encefálico: Sólo se encontró una ligera hiperemia meníngea.

Organos del cuello: En el cuello se encuentra una incisión quirúrgica de traqueotomía reciente. La lengua muestra algunas pequeñas ulceraciones necrotizantes, que aparecen histológicamente rodeadas por ligeros infiltrados inflamatorios. La tráquea y parte de la laringe contienen gruesos depósitos fibrinosos que ocluyen parcialmente el lumen del órgano y la abertura de la traqueotomía. El exudado se extiende también en forma algo menos intensa hasta los bronquios mayores. Histológicamente, estos órganos muestran una intensa infiltración inflamatoria hasta sus capas profundas formadas especialmente por polinucleares y sus epitelios se han desprendido en totalidad. Un frotis de exudado superficial muestra células epiteliales descamadas y polinucleares, faltando totalmente los gérmenes. El cuadro corresponde a una traqueítis aguda necrotizante. A ambos lados del cuello se observa numerosos ganglios linfáticos del tamaño de porotos y de estructura medular rosada, que histológicamente muestran senos dilatados llenos de células endoteliales, cierto número de polinucleares y glóbulos rojos; además se presentan bastante congestionados (linfadenitis aguda, ligeramente hemorrágica).

Corazón: Nada de especial.

Pulmones: Aparecen aumentados de volumen, fuertemente enfisematosos y el lóbulo inferior del pulmón izquierdo de coloración rojiza oscura y consistencia aumentada. También se encuentra aislados focos hemorrágicos puntiformes especialmente subpleurales. Histológicamente, el cuadro corresponde a una bronconeumonía hemorrágica confluyente en cuyo exudado dominan los polinucleares.

Hígado: Macroscópicamente llama la atención un foco hemorrágico subcapsular en la cara superior del extremo derecho del órgano e histológicamente se comprueba una ligera tumefacción de las células de Kupffer y en algunas partes infiltración lipóidica efectiva en estos elementos.

Bazo: Este órgano se caracteriza por una manifiesta hiperplasia folicular a tal punto, que los folículos linfoides aparecen algo solevantados como si fueran tubérculos miliares. Histológicamente, se comprueba esta hiperplasia, constatándose además centros germinales algo edematosos y en algunos puntos con abundantes leucocitos, que impresionan como abscesos en formación. En el resto se nota senos dilatados con reticuloendotelios tumefactos e igualmente abundantes polinucleares, correspondiendo el cuadro a una esplenitis aguda.

Riñón: Ambos órganos aparecen aumentados de volumen, de superficie lisa, rojiza oscura con un fino punteado amarillento en ella. Al corte la corteza aparece ensanchada y muestra igualmente focos amarillentos o estrías amarillentas, y en el límite con la porción medular es poco nítido. Histológicamente, se encuentra glomérulos con una cápsula engrosada y proliferada, en forma de media luna y los túbulos muestran una ligera infiltración lipóidica y algunos cilindros hialinos y hemáticos. En el estroma hay bastante infiltrados leucocitarios, eosinófilos y plasmacelulares, especialmente en la corteza y porción subaguda con manifiesto compromiso intersticial.

Resto de los órganos: Sin mayores alteraciones. El peritoneo contiene unos 150 cc. de líquido citrino transparente.

CONCLUSION: El presente caso ofrece del punto de vista de su diagnóstico histopatológico algunas dificultades, en atención a su aspecto poco característico. Advertimos ya macroscópicamente cierta irregularidad en el aspecto de las eflorescencias cutáneas, la falta de umbilicación central en las pústulas, la carencia de un halo hiperémico perifocal e histológicamente la presencia de alteraciones específicas algo enmascaradas por la extensa necrosis y densa infiltración leucocitaria como también la falta absoluta de inclusiones corpusculares específicas o alteraciones equivalentes en los órganos internos. Apoya, sin embargo, una posible etio-

logía variolosa, el extenso compromiso focal del epitelio, la uniformidad en el tipo de alteraciones observadas en la piel, la degeneración reticular de las células del estrato espinoso y en un examen más detenido las alteraciones nucleares (núcleos retraídos, escotados, etc.), que éstos ofrecen. Por su aspecto particular debemos incluir bajo una misma etiología las alteraciones, que se han descrito a nivel de la laringe y tráquea, en especial porque faltan en estos órganos por completo los gérmenes.

En consecuencia creemos tener aquí un estado bastante avanzado y algo atípico de una viruela, que en su fase pustular o posiblemente a consecuencia de infecciones secundarias precoces se ha complicado de un cuadro de nefritis y ulteriormente de bronconeumonía. Es natural que un proceso avanzado de esta naturaleza ocasiona serias dificultades para hacer un diagnóstico retrospectivo y que para lograr una certidumbre absoluta es indispensable recurrir en ayuda de la clínica y de análisis del laboratorio o serológicos auxiliares.

CASO Nº 8.—AN 219/50. I. del C. A. O. 7 meses. Femenino. 4050 grs. 60 cms.

Diagnóstico clínico: Meningitis neumocócica. Alastrim. Varicela. Enterocolitis amoebiana. Atrofia.

Resultado de la autopsia: Cadáver de un lactante, en estado de caquexia y con una manifiesta anemia de la piel y de las mucosas. En la piel se encuentra lesiones úlcero-costrosas focales de $\frac{1}{2}$ a 1 cm. de extensión, en especial a nivel del cuero cabelludo, muñecas, maleolos y dorso. En el muslo, brazo y antebrazo como también en la pared anterior del tronco y parte de la cara se encuentran cicatrices lenticulares, bien circunscritas, blanquecinas y algo deprimidas. Junto a estas lesiones se observa también algunas vesículas de coloración amarillenta. Al examen microscópico, se encuentra procesos de necrosis del epitelio que se extienden desde la capa basal inclusive hasta el estrato córneo, que permanece intacto. El tejido necrótico está infiltrado de sangre y abundantes leucocitos polinucleares. En algunos sitios donde la infiltración inflamatoria es menos intensa, se alcanza a notar una franca degeneración reticular del epitelio. Los elementos inflamatorios infiltran además al dermis, donde junto a los leucocitos se observa además moderada cantidad de linfocitos y plasmacélulas. En otros sitios las lesiones parecen haber sido más superficiales, quedando íntegra la capa basal, a cuyas expensas se efectúa la regeneración. Encima de estas lesiones se ve una pequeña costra lenticular. En resumen, las lesiones de la piel corresponden en parte a lesiones focales vesiculosas en avanzada transformación pustulosa, a lesiones costrosas y a cicatrices. En algunos sitios se ha observado lesiones degenerativas características pero en general domina la lesión necrotizante y en ningún sitio se logró encontrar corpúsculos que con seguridad correspondan a los de Guarnieri.

Cráneo y contenido meningo-encefálico: Nada de especial.

Organos del cuello: La lengua muestra aisladas pequeñas ulceraciones lenticulares. La laringe y tráquea aparecen algo hiperémicas. Resto nada de especial. Histológicamente se nota regeneración en los bordes epiteliales y en el fondo hay material necrótico delimitado por un delgado halo de infiltración de células redondas.

Corazón: Marcada, pero aislada infiltración lipóidica de algunas fibras musculares.

Pulmones: De tamaño corriente, coloración rojiza y consistencia corriente. Al corte se aprecia una ligera congestión y en ambas bases aisladas pequeños focos amarillentos del tamaño de granos de pimienta. Histológicamente se nota focos de necrosis del aspecto de tubérculos miliares pero sin células epitelioides y sin células gigantes. En íntimo contacto con estos focos hay abundantes infiltraciones plasmacelulares que junto con vasos capilares muy hiperémicos delimitan el proceso. Además se nota pequeños focos bronconeumónicos de carácter ligeramente hemorrágico y con exudado, formado ante todo por células redondas grandes (histiocitos, monocitos y algunas plasmacélulas). Con tinción de elástica se nota la persistencia de las fibras elásticas en los focos necróticos, pero con Ziehl-Nielsen no se encontraron gérmenes.

Hígado: En el tejido conjuntivo de los espacios portabiliares, se nota abundantes infiltrados linfocitarios, plasmacelulares y algunos eosinófilos acompañados de aislados macrófagos y polinucleares. La infiltración se extiende también entre las trabéculas hepáticas, confundándose con los marcados fenómenos de reabsorción a nivel de los capilares sanguíneos. El cuadro corresponde a un hígado con marcados fenómenos de reabsorción y con signos de hepatitis intersticial subaguda sin retención biliar.

Bazo: Se muestra muy congestionado y sus senos contienen bastante plasmacélulas y polinucleares. Además se notan pequeñas zonas de necrosis incipiente, con núcleos cariorrécticos y en su interior finísimos granulitos azules, probablemente gérmenes.

Riñón: Manifiesta tumefacción turbia de los epitelios de la corteza.

Resto de los órganos: Nada de especial.

CONCLUSION: El caso presente muestra un proceso eruptivo pústulo-costroso focal muy avanzado y en parte en vías de cicatrización. En atención a ello era desde luego improbable encontrar signos específicos seguros en las lesiones cutáneas. Su inclusión en la viruela nos parece sin embargo, bastante segura por las siguientes razones: La distribución predominantemente centrífuga de las pústulas, las fases relativamente vecinas en el desarrollo de las eflorescencias, el compromiso de todas las capas epidérmicas, con manifiestos signos de necrosis y degeneración reticular; la falta de células epiteliales gigantes y la formación de costras lenticulares en las lesiones en cicatrización. En los órganos internos habla igualmente en favor de un proceso de tal etiología la presencia de focos necróticos en los pulmones, acompañados de infiltrados intersticiales de células redondas y en general los marcados fenómenos de reabsorción en las demás vísceras.

CASO Nº 9.—AN 221/50. Hija de F. S. S. Femenino. Peso 800 grs. 30 cms. Long. **Diagnóstico clínico:** Feto de 5½ meses. ¿Varicela?

Resultado de la autopsia: Cadáver de un feto nacido muerto sin malformaciones externas ni internas. La piel de todo el cuerpo aparece fuertemente edematosa y con manifiestos signos de maceración. En la espalda, muslos y brazos se observa pequeñas ulceraciones superficiales o vesículas más o menos planas, blanquecinas de unos 5 mm. de diámetro. El número de ellas es en general reducido y no muestran una ordenación especial. Histológicamente se comprueba una intensa autólisis de todas las capas epiteliales, alcanzándose apreciar en algunas partes la formación de vesículas de estructura reticular en la región correspondiente a las células espinosas. En las partes intactas del dermis hay una marcada hiperemia, llamando la atención la presencia de numerosos glóbulos rojos nucleados y en los alrededores intensos infiltrados inflamatorios, formados especialmente por linfocitos y plasmacélulas.

Cráneo y contenido meningo-encefálico: En el ventrículo lateral derecho se encuentra un gran coágulo sanguíneo que al parecer procedió de una ruptura vascular de la cara interna de ventrículo, pero que en atención a la autólisis avanzada no pudo preciarse con exactitud.

Organos del cuello: Laringe y tráquea ligeramente congestionados, resto solamente con signos de autólisis.

Corazón: En miocardio bastante congestionado y con numerosos elementos nucleados redondeados grandes y pequeños y cromatinicos en los vasos sanguíneos.

Pulmones: Son de tamaño corriente, de superficie lisa rosada pálida. Tanto en ésta como en el corte se encuentra en ambos órganos, aislados foquitos amarillentos del tamaño de granos de mijo y semejantes a pequeños abscesos. Histológicamente, aparecen bastante atelectásicos y además se notan focos de necrosis de carácter acinoso muy bien circunscritos y rodeados por una valla de células redondas. En el tejido necrótico se alcanza apenas a distinguir la sombra del dibujo alveolar primitivo.

Hígado: De aspecto bastante autolítico. Histológicamente, muestra abundantísimos focos hematopoyéticos, que junto con la autólisis dificultan la apreciación de mayores detalles.

Bazo: Material bastante autolítico, sin embargo, alcanza a apreciarse tumefacción de los endotelios y bastante macrófagos.

Riñones: En la corteza, cerca del límite con la medular, se nota múltiples focos de infiltración con células redondas, correspondientes especialmente a linfocitos, plasmacélulas y monocitos o células histiocitarias; pero casi nunca de polinucleares. El cuadro puede corresponder a una nefritis intersticial o solamente a fenómenos de hematopoyesis.

Suprarrenales: La substancia medular es bastante hiperémica.

Timo: Con bastantes células redondas en el tejido intersticial y además ligera hiperemia.

Resto de los órganos: Nada de especial.

CONCLUSION: La escasez de signos específicos visibles por la intensa autólisis, sólo permite concluir en una transmisión al feto de una enfermedad afín a la viruela y que por su distribución y aspecto poco característico bien puede corres-

ponder a una varicela o varioloide. Las averiguaciones de antecedentes en la madre como también el examen clínico de ella, no permitió obtener ninguna conclusión definitiva, salvo que acusaba síntomas de aborto desde hace 15 días.

CASO N° 10.—AN 223/50. M. J. S. C. 4 meses. Masculino. 3500 grs. de peso. Long. 60 cms.

Diagnóstico clínico: Malformaciones congénitas múltiples. Bronconeumonía.

Resultado de la autopsia: Cadáver de un lactante con muy mal estado general. Pes valgus bilateral y cráneo asimétrico, con un marcado aplastamiento de la bóveda en la región parietal izquierda. La piel de todo el cuerpo muestra un aspecto seco y cubierta por numerosas vesículas algo aplanadas, de coloración blanquecina de unos 4 a 5 mm. de diámetro. Estas vesículas asientan especialmente en el tronco y cráneo (en mayor número en el abdomen y cuero cabelludo), mientras que las extremidades y la cara están casi libres. La cubierta de ellas es muy delgada y al desgarrarse, dan salida a escasa serosidad; sólo algunas muestran un ligero halo hiperémico periférico y una que otra presenta una discreta umbilicación. La piel del escroto muestra también aisladas vesículas. Las mucosas están libres. Histológicamente se nota la formación de vesículas con líquido albuminoso coagulado, poco tabicadas, cubiertas por una muy delgada capa córnea y que compromete el estrato espinoso y zona basal, alcanzando a penetrar en pleno cuerpo papilar. Hacia el dermis aparecen delimitadas por una zona de infiltrados inflamatorios con numerosísimos núcleos cariorréticos. Además llama la atención que en el fondo de las vesículas, se notan generalmente grandes masas rojizas granulosas del aspecto de células gigantes en necrosis. No se encontraron inclusiones de elementos corpusculares.

Cráneo y contenido meningo-encefálico: Nada de especial.

Organos del cuello: Laringe y tráquea ligeramente congestionados.

Pulmones: Aparecen aumentados de volumen y consistencia. En el pulmón derecho se observa numerosas petequias subpleurales y al corte en ambos órganos numerosos foquitos amarillentos, confluentes y en parte hemorrágicos de aspecto bronconeumónico. Histológicamente, se aprecia un edema general con ligera desca-mación de los endotelios alveolares y algunos foquitos hemorrágicos. Además los focos que a simple vista parecían bronconeumónicos, son en realidad focos de necrosis con marcada infiltración eritrocitaria en los alvéolos necrosados. Sólo en uno que otro punto se agrega a esto en las partes periféricas una ligera infiltración con células redondas.

Hígado: Bastante congestionado. Regular cantidad de linfocitos y plasmacélulas en algunos espacios de Kierman, a veces acompañados de macrófagos. Células de Kupffer algo tumefactas. Casi no hay lipoides.

Bazo: Algo congestionado.

Riñones: Algo congestionados y sin focos inflamatorios ni necróticos.

Suprarrenales: Se nota una intensa hiperemia de la zona medular, que en varias partes se acompaña de pequeños focos hemorrágicos recientes.

Timo: Ligeramente congestionado.

Resto de los órganos: Nada de especial.

CONCLUSION: El presente caso muestra una sintomatología abigarrada, que en parte corresponde a la viruela y por otro lado a la varicela. Corresponde a una fase de evolución avanzada por lo cual carece de inclusiones corpusculares típicas. La clínica es negativa en este caso. Nuestro diagnóstico es indeciso aunque nos inclinamos más a pensar en una varicela, en atención a la presencia de células gigantes en el fondo vesicular y al escaso tabicamiento de las vesículas. Habla también en favor de este diagnóstico la delgadez de la cubierta, la falta de umbilicación y la distribución irregular de las eflorescencias de predominio centripeto.

REVISION CONJUNTA DE NUESTRA CASUISTICA

Los casos que hemos tenido ocasión de examinar suman en total 12 con las siguientes características generales:

EDAD.—La mayoría de los fallecidos corresponden a lactantes (8), cuya edad fluctúa entre recién nacidos y 14 meses; un caso corresponde a un feto nacido muerto de 5½ meses; uno a un niño mayor de 10 años, y dos casos solamente corresponden a individuos adultos de 27 y 28 años, respectivamente.

SEXO.—Se ha autopsiado un número igual de cada sexo; pero el número exacto de cadáveres recibidos en el Servicio corresponde a 7 del sexo masculino y 5 del femenino. Los dos no autopsiados, mostraron lesiones típicas de viruela, diagnosticada clínicamente, son también lactantes y corresponden al sexo masculino.

ESTADO GENERAL.—De los 12 casos examinados en la mayoría se comprobó malas condiciones nutritivas o en franca caquexia (9 casos); a uno de ellos se agregan malformaciones externas múltiples de las piernas y cráneo; el 10º caso es un feto nacido muerto de 5½ meses con signos de maceración y autolisis bastante manifiestos, y solamente dos casos presentaban condiciones nutritivas y generales satisfactorias. Estos dos últimos casos corresponden ambos a individuos adultos de sexo femenino de 27 y 28 años en estado de gravidez de 4½ y 8 meses respectivamente. El primero de ellos tuvo un aborto y la autopsia sólo constató la presencia de restos, formados por coágulos sanguíneos y masas de fibrina de aspecto reciente en el útero y además aislados infiltrados inflamatorios en los haces musculares próximos del miometrio correspondientes con mucha probabilidad a fenómenos de reabsorción. El último caso falleció con su feto de casi de término, extrayéndose en la autopsia un niño de sexo masculino de 3330 grs. de peso y 50 cms. de longitud sin lesiones internas ni externas especiales, salvo signos incipientes de autolisis, comprobados igualmente por el examen histológico del endometrio.

FASE EVOLUTIVA DE LA ENFERMEDAD.—Los datos clínicos precisos acerca de la duración de la enfermedad en cada caso no nos ha sido posible obtener. Sin embargo, la simple revisión de las lesiones que presentaban los cadáveres nos indica, que en casi todos ellos se encontraban en o ya habían pasado el período de estado de la afección. En los casos autopsiado y controlados histológicamente hemos encontrado 5 casos con lesiones pustulosas y costrosas en la piel; tres casos con lesiones vesiculosas avanzadas con evidentes signos de necrosis en las capas profundas de la epidermis y dos casos con alteraciones relativamente precoces clasificados uno en el período del rash prodrómico y el otro en el comienzo de la fase de vesiculación. Para los efectos de la viruela, los datos expuestos significan una duración media de 8 a 12 días de enfermedad para 8 de nuestros casos examinados; 3 días para otro y 5 días para el último.

La revisión conjunta especial de los órganos afectados nos permite hacer las siguientes consideraciones:

1) La enfermedad que estudiábamos ha afectado en todos los casos, en forma general y electivamente a la piel y a las mucosas buco-faríngeas y con menor intensidad y frecuencia a las mucosas de los demás órganos del cuello.

2) Las lesiones de la piel y de las mucosas pertenecen en general a una afección de tipo eruptivo, focal, tox infecciosa, de evolución cíclica, precedida por un período de rash prodrómico eritematoso, petequial o mixto, de aparición epidémica y en cuyos estados ulteriores desarrolla vesículas y pústulas, que terminan formando una escara y costra, seguidas de la curación con o sin formación de cicatrices.

3) Las lesiones cutáneas corresponden por los caracteres macroscópicos del rash prodrómico, distribución de sus eflorescencias, evolución cíclica uniforme y aspecto de las lesiones; lo mismo que por las alteraciones histológicas generales y especiales de que se acompañan, a afecciones que deben ser agrupadas en una de las diferentes formas de la viruela o afecciones afines de ésta.

PIEL Y MUCOSAS

El estudio analítico efectuado aisladamente en cada caso por separado nos ha permitido llegar a conclusiones diagnósticas precisas en 10 casos de los 12, que enteran nuestra casuística.

De estos 10 casos, 5 no han merecido comentario diagnóstico alguno en atención de que todos sus caracteres morfológicos macroscópicos e histológicos no dejaban ninguna duda de su etiología variolosa. Estos cinco casos (3 autopsiados AN 153/50, 157/50, 179/50, y 2 no autopsiados AN 145/50, 182/50) mostraron lesiones de viruela en la piel y mucosas, correspondientes al período vesicular de la afección o a los comienzos de la fase pustular. El único hecho de significación que hemos advertido, incluso en estos casos característicos, se refiere a la naturaleza de los fenómenos alterativos observados en los epitelios de la piel. Encontramos aquí y con mayor intensidad en los procesos más avanzados alteraciones de tipo necrotizante, respectivamente necrobióticas con todos los aspectos propios de estos procesos, circunscritos en forma más o menos extensa a las capas basales de los epitelios. Junto a este tipo de alteraciones hemos encontrado zonas donde los epitelios aparecían balonados o de aspecto reticular, pero siempre en forma algo desordenada, esto es, sin una nítida estratificación ni como propiedad inherente de un tipo celular determinado. No queremos significar con ello que negamos la existencia de una degeneración balonante y reticular en el concepto de **Unna**, solamente afirmamos que las características de estas alteraciones aparecen algo enmascaradas y atípicas por el proceso necrobiótico dominante, posiblemente como consecuencia de la avanzada evolu-

ción del proceso o como expresión particular de esta epidemia que también en muchos otros aspectos ha mostrado desviaciones de lo clásico. Nos inclinamos a considerar igualmente a la retracción nuclear y el engrosamiento de la membrana nuclear de las células epiteliales alteradas como parte del proceso necrobiótico general, en lugar de atribuirles a una propiedad específica de la viruela.

Otros tres casos (AN 176/50, 211/50 y 219/50) corresponden a una fase avanzada del proceso, encontrándose formaciones pustulosas muy evolucionadas o costras o mezcla de ambos tipos de lesiones. Es natural que en estos momentos del proceso, el examen histológico no pueda descubrir toda la riqueza de detalles que se hace presente en el período de estado de la afección, ya sea porque de hecho desaparecen o porque permanecen enmascarados por el progreso acelerado de los fenómenos de necrosis u otras complicaciones interesantes. Sin embargo, a modo de compensación, asistimos aquí a la aparición de fenómenos nuevos no menos característicos como lo son por ejemplo, la formación de una costra lenticular y el aumento de los fenómenos de división celular de tipo amitótico. Si a estas características nuevas, agregamos algunos signos residuales, persistentes de estudios evolutivos anteriores, nos será en general relativamente fácil hacer el diagnóstico retrospectivo en estas fases posteriores de la afección. Con este mismo fin nos sirven igualmente algunos signos negativos en el proceso, pero que están siempre presentes en los cuadros afines a la viruela (presencia o falta de células epiteliales gigantes, grado de extensión del proceso, etc.). En esta forma nos ha sido posible llegar a una conclusión diagnóstica de bastante seguridad (véase éstas en los casos citados en el capítulo anterior) pero nos indica a la vez que también los métodos histológicos exclusivos encuentran su valor limitado por el incremento de las alteraciones regresivas.

Ya hemos referido en repetidas ocasiones la aparente irregularidad y hasta cierto punto la forma atípica en que ha cursado la actual epidemia de viruela. A este respecto hemos de mencionar en los dos grupos de casos hasta ahora descritos, la coexistencia simultánea de lesiones vesiculares o pustulosas típicas con formación de costras. Si bien esta posibilidad puede aceptarse en una viruela en período pustuloso avanzado, resulta sin embargo algo sorprendente y hasta cierto punto contradictorio cuando la enfermedad se encuentra en una típica fase de vesiculación. Ello sin embargo, nos aparece sólo aparente, si consideramos la posibilidad de influencias externas o internas en el aspecto y evolución de las eflorescencias. Personalmente no nos creemos autorizados para formular una teoría acerca de estos hechos; pero por parecernos lógico o por lo menos más plausible que inculpar a un genio epidemiológico especial, nos agregamos en esta opinión a lo manifestado por **Ricketts** y **Byles** (1908) y **Wanklyn** (1913) sobre los efectos producidos por la fricción o compresiones intermitentes de los vestidos en la aparición del rash variólico, que por estos motivos puede alte-

rarse totalmente o incluso faltar. Es reconocido también por gran número de autores el beneficio que supone la sulfoterapia precoz en esta enfermedad, consiguiéndose un estado pustular menos pronunciado, reducción de la invasión secundaria de las pústulas, supresión de la fiebre secundaria, prevención de complicaciones, reducción del período de convalecencia y reducción de la mortalidad; pero falta la acción sobre la toxemia. En nuestros casos es muy sugestivo el hecho que la combinación de las lesiones descritas se observa especialmente en la cara alrededor de los labios, extremidades, genitales y otras zonas de la superficie corporal expuesta al roce, acción de secreciones, transpiración y que ocasionalmente hemos notado su mezcla con lesiones de gratage. Mencionaremos finalmente también la influencia que tienen la posible existencia de factores inmunitarios previos sobre la evolución de esta enfermedad, dando por resultado la aparición de cuadros raros, desviados del cuadro clásico.

Un tercer grupo, formado por dos casos (AN 155/50 y 178/50) examinados, nos presenta lesiones en la piel y en las mucosas, que hablan en favor de un período de evolución muy precoz de la viruela. Corresponden a dos cadáveres de edad adulta, sexo femenino, con antecedentes de un aborto de 4½ meses y embarazo de 8 meses respectivamente. El primero de ellos tiene un cuadro purpúrico muy extendido de la piel, mucosas, musculatura esquelética, epicardio y pleuras y muestra signos de un rash prodrómico petequial con el característico triángulo de Simon; no muestra eflorescencias típicas para la enfermedad. El segundo presenta lesiones de tipo purpúreo menos acentuadas en la piel, conjuntivas oculares, mucosas buco-faríngeas, esófago, laringe y tráquea y epicardio como también aisladas en la musculatura esquelética. Junto a estas lesiones se nota un exantema petequial de color rojo-violáceo en la cara y cuello y en la piel de la región ventral y miembros aisladas formaciones papulosas o vesiculosas, que histológicamente han mostrado todas las características de una auténtica viruela.

Con los antecedentes proporcionados nos parece superfluo insistir mayormente en una discusión sobre la etiología de estas dos afecciones, que hemos diagnosticado como púrpura variolosa y viruela pustulosa hemorrágica respectivamente. Llamaremos solamente la atención sobre algunas de sus particularidades. Sorprende desde luego, el manifiesto carácter tóxico de estos cuadros, que en el curso de 3 ó 5 días respectivamente han llevado a la muerte a las enfermas, más sorprende ello aún si se considera que el resto de la epidemia ha transcurrido en forma leve y que todos los demás fallecidos corresponden a individuos en malas condiciones físicas. No es esto, sin embargo, nada más que otra de las características del virus variólico, que incluso en las epidemias benignas como son las de "alastrim", presentan bruscamente casos muy graves. Nos será menos extraño aún si tomamos en consideración que durante la gravidez, el organismo materno acusa una menor resistencia a las infecciones en general y que la función antitóxica en especial del hígado se encuentra normalmente reducida.

Otro de los caracteres llamativos de este grupo, lo constituye la notable reducción o compresión de las fases evolutivas, haciéndonos ver simultáneamente lesiones de muy distinto período de evolución, como resultado del desarrollo acelerado del proceso. Observamos ello en forma muy característica en el segundo caso relatado, en el cual, junto a los fenómenos del rash prodrómico encontramos típicas formaciones vesiculosas.

Como tercera característica llamaremos la atención sobre la existencia de pústulas variolosas rudimentarias, caracterizadas por su pequeño tamaño y precoz invasión leucocitaria, además de los acentuados fenómenos necróticos y de la aparición precoz y múltiple de corpúsculos de **Guarnieri**. Como 4º y último característico signo hemos observado la coexistencia al examen histológico de focos hemorrágicos e intensos infiltrados perivasculares focales formados por linfocitos, leucocitos y plasmacélulas en el dermis.

El 4º y último grupo de cadáveres autopsiados, cuenta igualmente con dos casos examinados (AN 221/50 y 223/50). Incluimos en él los casos que desde el punto de vista de la histopatología nos merece las mayores dudas acerca de su diagnóstico etiológico. Las lesiones que existen en la piel obligan sin embargo a incluirlas en el grupo de la viruela o afecciones afines; las mucosas por el contrario aparecen libres.

El primero de estos casos corresponde a un feto nacido muerto de 5½ meses con intensos signos de autólisis y maceración de la piel. Es posible, sin embargo, reconocer tanto macroscópicamente como histológicamente la presencia de formaciones vesiculares muy superficiales cuya cubierta fácilmente se desprende y cuya distribución es irregular y más o menos difusa. Su estructura muestra un aspecto reticular y fuerte hiperemia con glóbulos rojos nucleados e intensa infiltración linfocitaria y plasmacelular en el dermis. No es posible reconocer otros signos de especificidad, ni disponemos de antecedentes de la enfermedad que ha presentado la madre.

El segundo caso corresponde a un lactante de 4 meses, con antecedentes clínicos igualmente negativos y con lesiones vesiculosas en la piel, de localización irregular y en general muy superficiales con una tenue cubierta epitelial que se desgarrar fácilmente. El estudio histológico de estas formaciones permite apreciar un contenido líquido albuminoso, escasos tabicamientos en la zona de degeneración reticular y en el fondo de ellas abundantes infiltrados inflamatorios con núcleos cariorréticos que delimitan las lesiones del dermis. Además se encuentra en la base de las vesículas grandes masas granulosas rojizas del aspecto de células gigantes de necrosis. No fué posible descubrir otros signos de especificidad por lo avanzado de las lesiones necróticas.

Por las lesiones descritas, creemos que estos casos especiales aparecidos al término de una epidemia de viruela pueden corresponder a formas de varicela o varioloides; pero nuestros métodos de examen no nos permiten confirmar o desechar una de estas sospechas.

Para terminar nuestra revista de las lesiones externas y de la viruela veremos brevemente la distribución y aspecto de las lesiones en las mucosas. Estas siguen en forma general al tipo de las lesiones distribuídas en 4 grupos a nivel de la piel, sin llegar a constituir verdaderas vesículas sino ulceraciones con signos de degeneración reticular y balonante o fenómenos de necrosis más o menos intensos de acuerdo con el momento evolutivo de la enfermedad o de las complicaciones secundarias, que en estas regiones son más frecuentes e intensas.

En el primer grupo con lesiones variolosas típicas, encontramos en todos los casos una glositis focal ulcerosa necrotizante más o menos extendida con infiltración inflamatoria de variable intensidad, formada por células redondas y polinucleares a nivel del corion. En uno de los casos pudo apreciarse una disociación reticular ligera del epitelio. En otro las lesiones se extendían también al paladar y esófago.

El segundo grupo de lesiones variolosas avanzadas en la piel muestra igualmente en todos los casos el mismo tipo de ulceraciones en la lengua, eso sí, de apariencia más superficial, por encontrarse en vías de cicatrización. Uno de los casos mostró además una intensa traqueítis aguda necrotizante, que ocasionó fenómenos obstructivos y obligó recurrir a una traqueotomía. Histológicamente se encontró fuera de la necrosis, una intensa infiltración inflamatoria polinuclear hasta las capas profundas del órgano y total desprendimiento del epitelio. No se descubrieron gérmenes en el exudado.

El tercer grupo de lesiones precoces y de carácter tóxico mostró en ambos casos petequias en las mucosas del paladar y encías y en el segundo además en la mucosa del esófago, faringe y tráquea.

En el cuarto grupo correspondiente a lesiones de etiología insegura, no se observó alteraciones especiales en las mucosas.

ORGANOS INTERNOS

El estudio sistemático de los órganos internos de los cadáveres fallecidos de viruela, nos permite concluir, que las alteraciones observadas en ellos pueden ser de muy diversa naturaleza; pero que en general dominan tres tipos fundamentales de fenómenos: las infiltraciones inflamatorias; las lesiones de aspecto tóxico, y los fenómenos de reabsorción.

Frecuentemente estas alteraciones aparecen combinadas en un mismo órgano, como ya lo hemos podido observar en la piel y en las mucosas; pero en términos generales es posible en nuestro material, una agrupación de acuerdo con el predominio de estas alteraciones en las distintas partes del organismo. Así tenemos:

Lesiones de aspecto predominante inflamatorio.—En los riñones, pulmones, glándulas salivales, ganglios linfáticos y timo.

Lesiones de aspecto predominantemente tóxico.—En el corazón, testículos, serosas, musculatura esquelética y supra-
renales.

Fenómenos prevalentes de reabsorción.—En el hígado y bazo.

En la presente agrupación no hemos tomado en consideración el grado de participación que pueda caberle a los centros hematopoyéticos en la formación y aparición de los infiltrados celulares ni queremos significar que las necrosis, hemorragias y degeneraciones que hemos descubierto en los órganos, sean en forma exclusiva tóxicos. Escojimos por este motivo la designación de “aspecto tal o cual”, sin prejuzgar sobre la naturaleza misma de las lesiones, que a nuestro modo de ver requiere de una gran experiencia y abundante material de examen, para justipreciar debidamente la esencia misma de ellas. Creemos por el contrario, que todas las alteraciones, cuyos detalles veremos luego, pueden corresponder a causas muy diversas en cada caso en particular, y es por ello que en algunos órganos como el pulmón, hígado, bazo, corazón, etc., las lesiones varían de aspecto o aparecen en forma combinada. Nos limitaremos por consiguiente a la ordenación y descripción sistemática de las alteraciones que ofrecen los órganos internos caracterizando en esta forma los casos de muertes por viruela, observados en la epidemia de nuestra región.

Si consideramos las alteraciones de los órganos internos, separadamente en los cuatro grupos en que hemos dividido nuestra casuística —de acuerdo con las características encontradas en la piel y mucosas— podemos observar que no hay entre ellos una limitación neta y en parte ni siquiera de grado. Resaltan solamente algo los dos casos de viruela hemorrágica por la extensión de sus fenómenos purpúricos en la musculatura y órganos y por sus fenómenos de reabsorción extraordinariamente intensos especialmente a nivel del hígado. Constituye ello otra prueba más acerca de la multiplicidad de los factores que intervienen a la determinación de las lesiones en cada caso aislado y habla en favor de la inespecificidad de estas alteraciones. Observando en general sorprende, sin embargo, la gran frecuencia, la igualdad en el aspecto y lo suigéneris de ciertos fenómenos patológicos, que hemos observado en algunos órganos a través de los cuatro grupos estudiados. Constituyen ellos una característica de la viruela o del grupo de afecciones al que pertenece esta enfermedad sin ser obilgadamente constantes ni con absoluta seguridad patognomónicos. Efectuaremos por este motivo la relación de las alteraciones orgánicas de acuerdo con la significación que ellas parecen tener en la enfermedad.

PULMON.—Las alteraciones observadas en este órgano son variadas. En un caso el pulmón tenía aspecto corriente. En dos casos hemos encontrado simples trastornos de la circulación consistentes en congestión y edema. En un tercer caso se asociaba al edema una manifiesta descamación de los endotelios alveolares, pequeñas hemorragias en las pleuras y manifiesta

infiltración inflamatoria intersticial de polinucleares y eosinófilos. Otro pulmón mostraba una intensa congestión y un foco de necrosis reciente con ligera reacción leucocitaria en su vecindad.

En tres casos se descubrió focos bronconeumónicos confluentes, uno de ellos de carácter hemorrágico circunscrito a un lóbulo pulmonar y en el resto un manifiesto enfisema agudo, y en otro además focos de necrosis del aspecto de tubérculos miliares sin células epitelioides ni células gigantes y sin gérmenes visibles con la tinción de Ziehl-Nielson. La tinción de elástica muestra la conservación de las fibras elásticas, en igual forma como se observa en los focos tuberculosos caseosos del pulmón. Delimitando a estos procesos, se encontró abundantes infiltrados de plasmacélulas y vasos capilares hiperémicos. El exudado de los focos bronconeumónicos muestra fuera de glóbulos rojos, abundantes células redondas grandes del tipo de los histiocitos, monocitos y plasmacélulas.

En los 2 casos restantes dominan las lesiones de necrosis. En uno de ellos son de aspecto circunscrito semejante a los que acabamos de describir y se acompañan de un manifiesto cuadro de atelectasia pulmonar por corresponder a un pulmón de un feto nacido muerto; en el otro los focos de necrosis son múltiples, algo más difusos con marcada infiltración eritrocitaria y escasos infiltrados de células redondas en las partes periféricas. Además se nota aquí un edema general con ligera descamación endotelial y algunos foquitos hemorrágicos.

En resumen, las lesiones pulmonares observados son de diferente naturaleza, frecuentemente aparecen combinadas y en términos generales corresponden a trastornos circulatorios, procesos de bronconeumonía y lesiones focales necrotizantes. De esta observación podemos deducir, que seguramente los primeros forman parte de los trastornos circulatorios generales que afectan al organismo; que los segundos son afecciones intercurrentes y en algunos casos corresponden a típicas bronconeumonías variolosas descritas por varios autores y que los últimos son las alteraciones pulmonares más características de las enfermedades del grupo de la viruela. Hacemos presente, sin embargo, que las lesiones aquí expuestas no las hemos encontrado descritas en este órgano en la literatura que nos fué posible revisar.

HIGADO.—También en este órgano encontramos en primer lugar trastornos circulatorios aislados o combinados en varios casos, generalmente en forma de congestión. En un hígado que correspondía a una forma avanzada de viruela se observó un foco hemorrágico subcapsular.

En un caso se encontró como lesión única una intensa infiltración granulosa difusa de gotas grandes. En otros dos había infiltración lipóidica difusa de gotas pequeñas y electiva de las células de Kupffer respectivamente, en combinación con otras alteraciones.

La alteración al parecer, más importante, y presente en grado mayor o menor en casi todos los casos, corresponde a los

manifiestos signos de reabsorción. Estas alteraciones están caracterizadas por una pronunciada dilatación de los sinusoides, repleción por células fagocitarias, especialmente retículoendotelios, que incluyen restos celulares, apareciendo muy tumefactos o desprendidos y activa participación de las células de Kupffer en este proceso. Se parecen totalmente a lo que estamos acostumbrados de observar en el hígado de los fallecidos de tifus exantemático y son aquí incluso más acentuados. Los hemos visto con especial intensidad en los casos tóxicos de viruela (púrpura y viruela pustular hemorrágica), apareciendo en ambos casos el hígado bastante aumentado de volumen (1950 y 1900 grs. respectivamente).

En dos casos se observa fenómenos de reabsorción, confundirse con una marcada infiltración inflamatoria formada por linfocitos, plasmacélulas, polinucleares y algunos eosinófilos a nivel de los espacios de Kiernan, es decir, al proceso anterior se agregan fenómenos de hepatitis intersticial. En otro caso finalmente —correspondiente al feto autopsiado— existen abundantes focos hematopoyéticos y autolisis que imposibilita precisar mayormente el diagnóstico.

Concluimos por lo tanto, que la alteración de mayor interés que hemos encontrado en el hígado, corresponde a los fenómenos de reabsorción. No constituye una exclusividad de la viruela, pero de este tipo de alteración no figura nada en la literatura a nuestro alcance.

BAZO.—Las alteraciones que muestra este órgano, semejan en términos generales a las observadas en el hígado. Los trastornos vasculares son aquí mucho más frecuentes y corresponden en general a una congestión del órgano, sea aislada o en combinación con otras alteraciones que en seguida veremos. La encontramos en 6 casos de los 10 controlados.

En dos órganos se encontró signos de una esplenitis aguda y en otros tres había fenómenos de reabsorción. En uno se encontró finalmente focos de necrosis junto a una manifiesta congestión.

La participación de este órgano en la viruela no parece bien esclarecido y en las referencias literarias se le cita frecuentemente como de aspecto normal. No hemos podido comprobar en nuestros casos en forma clara su función como órgano hematopoyético. Concluimos solamente que reacciona de acuerdo con los trastornos generales que afectan al organismo y participa junto con el hígado en los fenómenos de reabsorción.

RIÑÓN.—Este órgano se altera en el curso de la viruela a veces en forma intensa y al parecer bastante característica. Nosotros hemos encontrado en cuatro órganos alteraciones ligeras consistentes en trastornos circulatorios de tipo congestivo, tumefacción turbia o ligera infiltración grasa. En un número igual de casos encontramos evidentes signos de nefritis intersticial, al parecer constantes y característicos de las formas tóxicas de la viruela. La infiltración inflamatoria intersticial fué en

todos los casos más marcada en las vecindades del límite córtico-medular del órgano y estaba formada por linfocitos, plasmacélulas, eosinófilos y leucocitos polinucleares. En uno de ellos notamos la participación —de tipo agudo— de los glomérulos, en el proceso inflamatorio; y en otro existía como lesión principal una típica glomérulonefritis subaguda. En un caso, finalmente, no nos fué posible determinar con seguridad la existencia de una nefritis intersticial por tratarse de un riñón fetal con abundantes focos de hematopoyesis.

En resumen, nos encontramos con respecto a estas lesiones renales, en completo acuerdo con las numerosas referencias que nos ha dado la literatura.

GLANDULAS SEXUALES.—Los testículos muestran alteraciones muy características en la viruela. De los cinco cadáveres de sexo masculino, que hemos tenido oportunidad de autopsiar en la presente epidemia, cuatro mostraban focos de necrosis en estos órganos. En un caso, apreciamos macroscópicamente un ligero aumento de la consistencia de los testículos, mientras que en los demás no pudo comprobarse alteraciones especiales. Sin embargo, el control histológico mostraba uno o varios focos de necrosis incipiente con manifiesta reacción eosinófila del protoplasma y fenómenos de cariorrexis de los núcleos. En las vecindades se apreciaba ligeros fenómenos reactivos con algunas células fagocitarias. En un caso pudimos observar lesiones semejantes en el epidídimo y en otro caso los focos de necrosis se acompañaban de pequeñas hemorragias. En uno de los casos del cuarto grupo de nuestra estadística sólo encontramos un foco de infiltración inflamatoria formada por células redondas con algunos núcleos cariorrécticos y además una fuerte congestión de todo el órgano y del epidídimo.

En los ovarios, por el contrario, no hemos encontrado alteraciones especiales. Esto parece indicar que las lesiones descritas no son en realidad el resultado de una acción electiva sobre las glándulas sexuales, sino que probablemente intervengan condiciones locales posiblemente circulatorias. De todas maneras este tipo de lesiones son sumamente características y han sido descritas por varios autores.

GLANDULAS SALIVALES.—En dos casos de nuestra casuística encontramos alteraciones en estos órganos. En uno había una intensa infiltración inflamatoria de células redondas en los tabiques conjuntivos de la glándula parótida, y se acompañaba de una ligera hiperemia. En el mismo caso se observó trastornos análogos, pero menos manifiestos en la glándula submaxilar.

Otro caso examinado, la glándula parótida mostró en un punto abundantes acúmulos de linfocitos, que se interpretó como tejido linfadenóideo incluido en el parénquima glandular sin corresponder en realidad a un proceso inflamatorio.

Un tercer caso examinado fué negativo, y en los demás cadáveres no se estudió estos órganos histológicamente.

GANGLIOS LINFATICOS.—Fueron controlados histológicamente en 4 casos. En dos de ellos se comprobó una intensa linfadenitis aguda, una de ellas ligeramente hemorrágica, en el tercero la linfadenitis era subaguda y en el cuarto caso se encontró congestión intensa y los senos linfáticos ocupados por elementos endoteliales tumefactos. Los casos de linfadenitis aguda correspondían a lesiones localizadas en las regiones axilares y cuello respectivamente; en los otros casos, en cambio, la alteración era más o menos general pero poco pronunciada, y correspondía a las formas hemorrágicas de la viruela. Como en el bazo no nos fué posible constatar aquí la referida formación de células mononucleares basófilas.

TIMO.—Fué estudiado solamente en tres casos. Uno de ellos resultó negativo. Los dos restantes corresponden a los cadáveres que integran nuestro cuarto grupo estadístico, comprobándose en el primero un estado de hiperemia y manifiesta infiltración de células redondas en el tejido intersticial; el segundo sólo presentaba una moderada congestión.

SUPRARRENALES.—En el mismo grupo recién citado se estudió histológicamente las glándulas suprarrenales, encontrándose en ambos casos una manifiesta hiperemia de la sustancia medular y en el último caso además pequeños focos hemorrágicos recientes.

CORAZON.—Este órgano sólo ha mostrado alteraciones características en los casos de viruela tóxica. En ambos casos se observaron petequias subepicardíacas. En el púrpura variólico, los focos hemorrágicos se extendían también al miocardio, que además mostraba aislados focos de células inflamatorias muy variables, distinguiéndose polinucleares, linfocitos, plasmacélulas y eosinófilos. En el caso de viruela pustular hemorrágica el examen histológico del miocardio fué negativo, sólo la válvula mitral se mostraba insuficiente, engrosada, fibrosa y al examen histológico fuertemente hialinizada y casi sin infiltrados inflamatorios.

Los demás corazones examinados mostraron fenómenos congestivos; en uno había infiltración lipoídica circunscrita a determinadas fibras, y otros fueron totalmente negativos.

SISTEMA NERVIOSO.—Solamente en un caso, correspondiente a un feto muerto, se comprobó una hemorragia en el ventrículo lateral derecho. Resto negativo.

PRUEBA DE PAUL PARA EL DIAGNOSTICO DE LA VIRUELA

Siendo la viruela una afección, que frecuentemente ocasiona dificultades al clínico para establecer con seguridad su diagnóstico e ir en prevención de una extensión epidémica desde el

momento mismo en que aparece algún caso sospechoso; los investigadores se han esforzado en descubrir algún método seguro y a la vez sencillo y rápido para confirmar o desechar una sospecha. Los métodos hoy día conocidos son numerosos y tienen todos ellos su indicación precisa. Podemos clasificarlos en:

1) Pruebas o exámenes directos, en los cuales se busca al virus productor de la enfermedad por medio del estudio microscópico directo del contenido vesicular. Este sistema requiere de grandes aumentos ópticos del material y por esta razón es muchas veces irrealizable. Actualmente se ha visto impulsado por el uso del microscopio electrónico, llegando seguramente a constituir el método de elección en el futuro. Es un método que da seguridad absoluta pero su aplicación sólo es realizable en los períodos de comienzo hasta la fase de vesiculación.

2) Métodos de laboratorio, biológicos, presentan dificultades técnicas, pudiendo realizarse únicamente en institutos bien equipados y con personal adiestrado. Su aplicación se encuentra por otra parte limitada al período de estado y finales de la afección, más precisamente desde la vesiculación en adelante, siendo aprovechables inclusive los epitelios descamados que se recojan. Entre estos métodos figuran la fijación del complemento y la reacción de floculación.

3) Métodos de aislamiento, requieren igualmente instalaciones adecuadas para su realización; pero permiten la utilización de productos enviados a los institutos de investigación inclusive desde sitios alejados y sin grandes preparativos previos. Basta con colocar el material obtenido de las lesiones entre dos vidrios bien limpios y embalarlos cuidadosamente con destino a un centro ad hoc. Tienen la ventaja además sobre los métodos anteriores, de ser aplicables en cualquier fase de la enfermedad desde la aparición del rash prodrómico hasta la caída de las costras. De acuerdo con el *modus operandi*, el aislamiento del virus, respectivamente de sus productos reaccionales, puede realizarse por la inoculación del material en animales, en el alantocorion de huevos fecundos y por la Prueba de **Paul** o inoculación en la córnea del conejo.

4) Métodos histológicos puros: se refieren al estudio histológico directo del contenido de las vesículas o pústulas en estendidos coloreados, y a la biopsia. Ambos procedimientos requieren para su interpretación de un personal adiestrado con vastos conocimientos de la materia. Realizados con los cuidados de rigor no ofrecen peligros especiales para el paciente y son aplicables en todos los períodos de la enfermedad, aunque con mayor seguridad de éxito desde el comienzo de la vesiculación hasta la fase pustular inclusive. Perturban grandemente el criterio, las complicaciones sépticas secundarias y los procesos de necrosis avanzada.

De todos estos métodos, el que goza de mayor aceptación y es aconsejado por casi todos los libros de enseñanza, es el método de aislamiento por inoculación corneal en el conejo. Su técnica, bastante sencilla es la siguiente:

Recolección del material.—La piel enferma, escogida para la obtención del material, se limpia con alcohol. Luego se escarifica las vesículas o pústulas o se retira las escarias y costras que también pueden aprovecharse y se colocan entre dos portaobjetos para su envío al laboratorio.

Inoculación.—El material recogido se emulsiona en suero salino; luego se escarifica las córneas de un conejo previa anestesia con solución de cocaína al 1% y se transfiere el material mediante un asa metálica. Las escarificaciones deben ser bien superficiales, en tal forma que después de la inoculación la córnea debe verse transparente como antes de la incisión.

Control del resultado.—A las 36 a 48 horas después de la inoculación se examina las córneas con un lente de aumento y en caso de positividad deben verse lesiones pequeñísimas como vesículas o burbujas ligeramente deprimidas en el centro. Su número puede variar muchísimo e incluso ser confluentes, aunque habitualmente son aisladas.

Examen histológico.—Para mayor seguridad del resultado debe recurrirse al examen histológico de las córneas. Con tal objeto, se sacrifica al animal con un golpe en la nuca y se extrae los globos oculares. Estos se colocan para su fijación en una solución concentrada de sublimado corrosivo con alcohol de 96% mezclados en la proporción de 2:1. Después de 2-4 minutos se retiran de esta mezcla y se introducen en alcohol de 70%, volviéndose a examinar con lente de aumento. Ahora las lesiones deben aparecer como pequeños montículos blanquecinos opacos. Para los fines de la preparación de los cortes histológicos aconsejamos el desprendimiento de la córnea del globo ocular y la inclusión de ésta en un bloque de parafina sólida, siguiendo las técnicas de rutina o algunos de los procedimientos rápidos que recomiendan los tratados especializados (*Virus Diseases of* by C. B. van Rooyen and A. I. Rhodes).

Personalmente hemos ensayado esta prueba con material obtenido de cuatro enfermos. De ellos sólo tres dieron resultados macroscópicamente positivos. Efectuados los controles histológicos de rigor, observamos en dos de ellos discretas proliferaciones del epitelio corneal sin otros signos de especificidad. En el tercero se comprobó una marcada proliferación y tumefacción de las células de los epitelios corneales y en parte también transformación vesiculosa semejante a la degeneración reticular de la piel; pero tampoco en este último caso se observó corpúsculos de **Guarnieri**. Los primeros casos fueron controlados 36 horas después de la inoculación y el último 92 horas después de esta fecha.

Aunque nuestra experiencia en este capítulo es demasiao escasa, como para permitirnos formular alguna crítica fundada a la prueba aquí expuesta, nos hemos, sin embargo, formado una idea aproximada de la efectividad de ella. Antiguamente se concedía valor diagnóstico exclusivamente a la presencia de

corpúsculos de **Guarnieri** en las lesiones de la córnea; pero desde los trabajos fundamentales de **Paul**, ha quedado establecido que el diagnóstico se debe interpretar como positivo ya macroscópicamente por el sólo hecho de apreciarse una proliferación epitelial —del tipo más arriba descrito— en la superficie escarificada de la córnea 36 hrs. después de realizada. A las 48 hrs. después de la inoculación se inicia la descamación epitelial de los estratos más superficiales y a las 96 hrs. se forma un cráter que es patognomónico para la viruela. Sólo en esta última fase se asociarían a las alteraciones ya existentes la presencia de corpúsculos de **Guarnieri**.

Considerados con este criterio, nuestros resultados serían de tres casos positivos y uno negativo macroscópicamente. Estudiados histológicamente obtuvimos sólo en un caso signos patognomónicos en la alteración corneal y en ninguno de ellos corpúsculos de **Guarnieri** bien desarrollados. Hacemos presente finalmente —ya que los libros de enseñanza habitualmente no hacen mención de estos hechos— que en las lesiones obtenidas “los elementos epiteliales muestran múltiples alteraciones en todos sus aspectos como una consecuencia de una infección de contacto y de la extensión periférica del proceso proliferativo específico del epitelio. Las alteraciones inflamatorias no forman parte del cuadro, ya que el agente variólico es un parásito obligado de los epitelios” (von **Hippel**).

RESUMEN

El estudio morfológico que acabamos de exponer, nos permite formular algunas conclusiones acerca de la epidemia regional de tipo varioloso recién pasada; sobre los caracteres especiales que ésta ha adoptado sobre las posibilidades de diagnóstico que nos ofrecen los métodos histopatológicos. Estas serían sucintamente las siguientes:

1) La epidemia en referencia corresponde a un típico brote de viruela verdadera, durante cuyo desarrollo se ha visto aparecer algunos casos de varicela y varioloide.

2) El curso general de la epidemia variolosa ha sido desde todo punto de vista benigno. En un total de unos mil enfermos, ha habido solamente algo más de una docena de muertes. Clínicamente los enfermos acusaban sólo en algunos casos compromiso más o menos acentuado del estado general. Morfológicamente hemos podido comprobar que las víctimas de la enfermedad mostraban en general precarias condiciones físicas y que correspondían en su totalidad a lactantes o mujeres embarazadas, donde el pronóstico es habitualmente ominoso.

3) Las autopsias hechas nos han permitido apreciar modalidades diversas de la enfermedad, incluyendo formas clásicas, otras algo atípicas en diversos períodos de su evolución y cua-

dros eminentemente tóxicos. La intensidad de las lesiones en estos últimos casos pone claramente de manifiesto la necesidad de la inmunización preventiva por la vacunación y la aplicación de todos nuestros recursos diagnósticos para descubrir precozmente formas aisladas que pueden ser el punto de partida de epidemias.

4) Al estudio histopatológico de las alteraciones de la piel y de las mucosas nos ha permitido apreciar todas las modificaciones características de la viruela en estos sitios. Sin embargo, sea por la evolución avanzada de las lesiones o por motivos epidemiológicos que se nos escapan, el tipo de alteraciones nos han impresionado más como correspondientes a un proceso de necrobiosis que degenerativo puro.

5) Las apariencias externas atípicas de la enfermedad en esta epidemia, como ser la distribución irregular de la erupción o coexistencia de diversos estadios evolutivos en algunos casos, nos parecen estar condicionadas en parte por factores externos o internos y con menor probabilidad ser dependientes de las propiedades mismas del agente productor.

6) En los casos de viruela hemorrágica, hemos podido apreciar el manifiesto carácter tóxico de estas formas por la evolución rápida fatal, por la extensión del cuadro purpúreo, y por sus características especiales tales como la reducción de sus fases evolutivas, la formación de pústulas variolosas rudimentarias y la precocidad e intensidad de los fenómenos inflamatorios y necrotizantes.

7) Las alteraciones que hemos observado en las mucosas concuerdan en todos sus aspectos con lo descrito por otros autores.

8) Las lesiones de los órganos internos nos han presentado tipos de alteraciones muy distintas por el aspecto de su naturaleza pueden distinguirse en inflamatorias, tóxicas y fenómenos de reabsorción. Respecto a este capítulo, sólo podemos confirmar en parte las observaciones de otros autores:

Coincidimos con las apreciaciones de otros autores en el hallazgo de alteraciones circulatorias más o menos generales, en la distribución de los fenómenos purpúricos, procesos de bronconeumonía, lesiones renales en general, alteraciones de las suprarrenales, procesos necrotizantes de los testículos y en algunos aspectos de los trastornos del sistema ganglionar linfático.

Nos han sorprendido como procesos nuevos, el hallazgo de focos de necrosis en los pulmones, que por su aspecto histológico se parecen notablemente a las lesiones tuberculosas del mismo tipo; pero que a diferencia de ellos carecen de elementos específicos concomitantes. Es igualmente extraordinaria la intensidad y frecuencia de los fenómenos de reabsorción que hemos encontrado a nivel del hígado y del bazo que por sus caracteres generales se identifican e incluso son más manifiestos que en el tifus exantemático.

Hemos encontrado finalmente lesiones inflamatorias menos manifiestas en las glándulas salivales, ganglios linfáticos y en

parte en el bazo, que bien pueden corresponder por lo menos parcialmente a procesos regenerativos del sistema hematopoyéticos, pero que en nuestro material no han mostrado un desarrollo tan manifiesto como en otros casos registrados en la literatura.

En suma la alteración de los órganos internos de los cadáveres fallecidos por viruela en la reciente epidemia regional, puede caracterizarse por:

1.—Trastornos circulatorios generales y fenómenos purpúricos.

2.—Intensos fenómenos de reabsorción en el hígado y bazo.

3.—Procesos de necrosis en los pulmones y testículos.

4.—Signos de nefritis intersticial y tumefacción turbia de los riñones.

9) Aspecto a las posibilidades diagnósticas de la viruela por los métodos histopatológicos usuales podemos expresar, que es relativamente sencillo llegar a conclusiones precisas si se actúa con el debido discernimiento y se posee los necesarios conocimientos del grupo de las afecciones afines a esta enfermedad. El momento más oportuno para el examen histológico corresponde a las fases de vesiculación y pustulación de la enfermedad. El mayor escollo para este fin lo constituyen los fenómenos de necrosis e infiltraciones inflamatorias intensas de la piel.

10) Métodos bastante útiles y de realización simple para el diagnóstico nos parece además la prueba de **Paul** y el simple extendido del contenido de las vesículas o pústulas. La primera tiene la ventaja del fácil envío del material a los servicios especializados, pero sólo permite la valoración de sus resultados positivos. El segundo requiere de una mayor experiencia y en caso de duda podrá servir de preliminar a los otros métodos o de complemento de ellos.

La experiencia recogida ha aumentado nuestro caudal de conocimientos, mostrándonos formas de reacción orgánica que hasta el momento nos eran ajenas e insospechadas, y nos permitirá en el futuro la resolución más rápida y segura de este tipo de problemas.

RESUMEN

La última epidemia de variola verdadera en Chile ha sido benigna, pues de algunos mil enfermos murieron solamente algo más que una docena, correspondiente en primer lugar a lactantes y dos mujeres embarazadas donde el pronóstico en general es ominoso.

Se estudiaron detenidamente diez casos autopsiados, también microscópicamente y se han podido comprobar en general las alteraciones típicas descritas en la literatura mundial. Fuera de los casos clásicos se presentaron también algunos atípicos con diversos períodos de evolución y además algunos cuadros tóxicos hemorrágicos (púrpura).

Las alteraciones histopatológicas en piel y mucosas coinciden con los cuadros descritos en la literatura.

Las lesiones de órganos internos consisten en general en cuadros toxi-infecciosos generales parecidos en parte a otras enfermedades infecciosas. Fuera de trastornos circulatorios generales y púrpura, se observaron procesos de bronconeumonía, nefritis intersticial, focos inflamatorios en las suprarrenales y glándulas salivatorias, trastornos inflamatorios en los ganglios linfáticos, fenómenos de reabsorción más marcados en hígado y bazo. De mayor interés han sido focos necróticos en testículos y pulmones, estos últimos no descritos todavía en la literatura.

El examen histopatológico de la piel puede tener valor práctico para el diagnóstico de la enfermedad en las fases de vesiculación y pustulación. Se puede complicar por necrosis y mayor inflamación. Muy recomendable es además el método de **Paul** y el extendido del contenido de las vesículas y pústulas.

S U M M A R Y

The last epidemic of "real smallpox" in Chile has been benign, because only about a dozen of some thousands of patients died, mainly infants and two pregnant women, of which the prognosis generally is ominous.

In a detailed macroscopical and microscopical study of 10 dissected cases general have been confirmed typical alterations formerly described in world literature.

Besides of classical cases we found some atypical with various periods of evolution and also some toxical cases with hemorrhagics (purpura).

The histopathological alterations of the skin and mucous membranes agree with the description in literature.

The alterations of the inner organs mainly consist in toxic infections, in parts with resemblance of other infectious diseases. Beside of general circulatory disturbances and purpura we observed processes of bronchopeumonia, interstitial nephritis, focous inflammatories in the suprarrenals and salivary glands, inflammation of the lymphatic ganglions, phenomenon of reabsorption in liver and spleen. Very important for us have been focous of putridity in testis and lungs, which not have been described in literature.

The histopathological examination of the skin may have practical value for the diagnostic of this disease during the period of vesiculation and pustulation. It may be complicated by necrosis and inflammation. Furthermore may be recommended the method of **Paul** and smears of the contents of vesicles and pustules.

BIBLIOGRAFIA

- VON BERGMANN Y R. STAEHELIN.—Tratado de medicina interna. Versión española de la Tercera Edición alemana. Barcelona. 1946. Primer tomo. Pág. 478-524 y 461-476.
- COSTERO.—Tratado de Anatomía Patológica. México. 1946. Vol. segundo. Pág. 1341-1358.
- A. DOEDERLEIN.—Tratado de Obstetricia. Madrid-Barcelona-Buenos Aires. 1938. Segunda Edición. Segundo tomo. Pág. 201-202.
- WILEY, D., FORBUS, M. D.—Reaction to injury. Baltimore USA. 1943. Pág. 460-467.
- OSCAR GANS.—Histologie der Hautkrankheiten. Berlín. 1928. Segundo Tomo. Pág. 23-52.
- GOTSCHLICH-SCHÜRMANN.—Microparasitología y Serología. Madrid. 1923. Pág. 329-330.
- HEINRICHS DORF.—Virchow's Archiv., 230, 260 (1921).
- E. VON HIPPEL.—en Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie, von F. HENKE und O. LUBARSCH. 1928. Tomo XI/1. Primera parte. Pág. 349-350.
- F. MUNK.—Virchow's Archiv., 227, 210, (1920).
- R. O. NEUMANN und MARTIN MAYER.—Wichtige tierische Parasiten und ihre Ueberträger. München. 1914. Pág. 335-346.
- S. OBERNDORFER.—Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie, von F. HENKE und O. LUBARSCH. 1931. Tomo VI/3. Pág. 635-644.
- THOMAS, M. RIVERS, M. D.—Viral and Rickettsial Infections of Man. Philadelphia-London-Montreal. 1948. Pág. 314-336.
- C. E. VAN ROOYEN and A. J. RHODES.—Virus Diseases of Man. New York. 1948. Pág. 273-308.
- K. ZIELER.—Tratado de las Enfermedades de la Piel y Venéreas. Buenos Aires. 1940. Versión española de la cuarta edición. Pág. 273-278.
- M. WESTENHÖFER.—Bericht über die Tätigkeit des pathol. anat. Instituts der Univ. Santiago de Chile i. d. Jahren 1908 u. 1909. Berliner klin. Wochenschr. 1911. Nº 23.



FIG. Nº 1.

Fotografía de un niño recién nacido con una erupción variolosa típica. El contagio fué en este caso intrauterino, pudiendo apreciarse el cordón umbilical en momificación.



FIG. Nº 2.

El mismo caso anterior a mayor aumento. Permite ver los detalles de las pústulas en parte confluentes, umbilicadas y rodeadas de halo rojo. Lesiones costrosas en la región peribuhal.

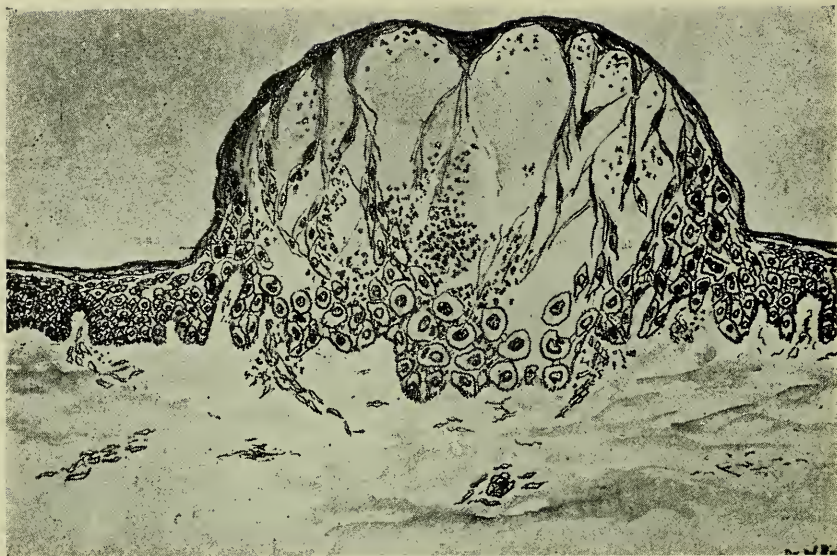


FIG. Nº 3.

Esquema original de una vesícula variolosa, en la cual puede verse las alteraciones del corion, los fenómenos degenerativos de los epitelios de la piel —según los conceptos emitidos por *Unna*— y las inclusiones citoplasmáticas características.

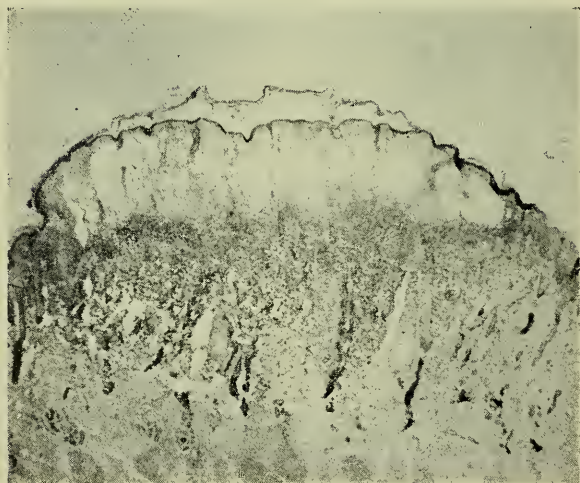


FIG. Nº 4.

Microfoto de una vesícula variolosa. Tinción H. E. Aumento 29 x. Permite apreciar los fenómenos degenerativos del epitelio, en especial la degeneración reticular del estrato espinoso y la tendencia a la necrosis de los epitelios basales.

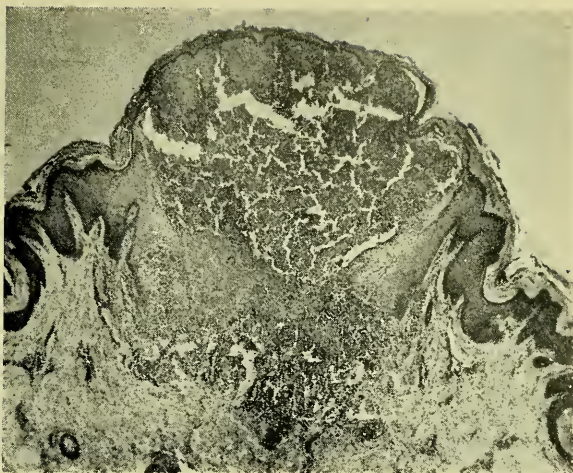


FIG. Nº 5.

Microfoto de una *pústula* variolosa. Tinción H. E. Aumento 29 x. Se aprecia la densa invasión leucocitaria polinuclear, que en parte alcanza hasta el dermis.

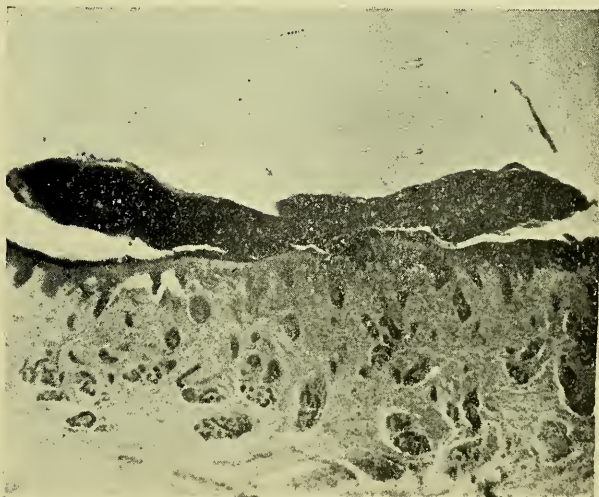


FIG. Nº 6.

Microfoto correspondiente a una *costra* de *pústula* variolosa en vías de desprendimiento. Tinción H. E. Aumento 19 x. Puede apreciarse la característica forma lenticular de ella y el epitelio regenerado por debajo (Curación sin cicatriz).



FIG. Nº 7.

Microfoto de las alteraciones histológicas de los epitelios de la piel afectados por la viruela (borde de una pústula). Tinción H. E. Aumento 500 x. Se reconoce células balconadas con núcleos retraídos, escotados y en parte hiper cromáticos con sus inclusiones intracitoplasmáticas correspondientes (Corpúsculos de Guarnieri). La fotografía procede de un caso de viruela pustular hemorrágica.

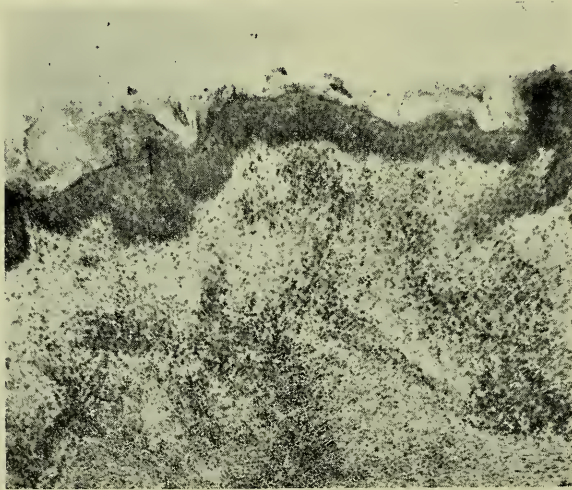


FIG. Nº 8.

Microfoto, correspondiente a las alteraciones de la piel en un caso de púrpura varioloso. Tinción H. E. Aumento 75 x. La piel se encontraba cubierta por un exantema petequial con múltiples focos hemorrágicos. En la figura se ven los capilares ocupados por numerosos elementos inflamatorios, y alrededor de ellos existen focos hemorrágicos e infiltrados inflamatorios. No se observó alteraciones endoteliales de los vasos sanguíneos, debiéndose la salida de las células exclusivamente a procesos de diapedesis.

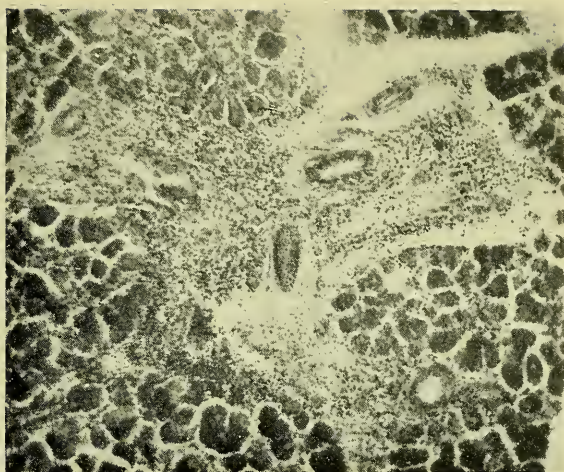


FIG. Nº 9.

Microfoto, de una glándula parótida en un caso de viruela. Tinción H. E. Aumento 68 x. Se observa hiperemia e intensa infiltración inflamatoria de células redondas en el tejido intersticial.

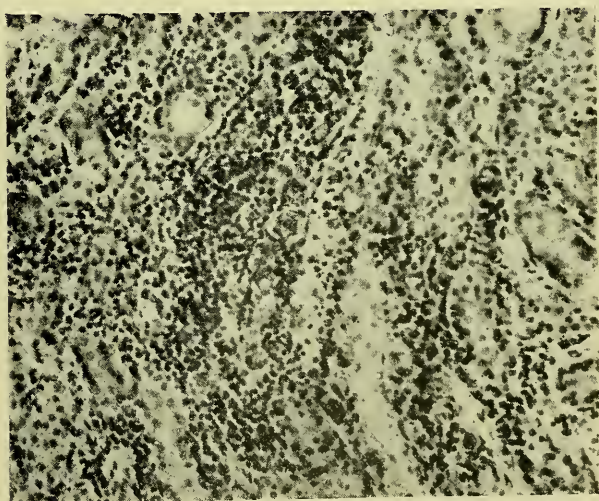


FIG. Nº 10.

Microfoto, de un riñón alterado en un caso de viruela. Tinción H. E. Aumento 180 x. Corresponde a la región córtico-medular, en la cual hemos observado frecuentemente una densa infiltración inflamatoria intersticial formada por linfocitos, plasmacélulas, eosinófilos y polinucleares, o sea una nefritis intersticial.

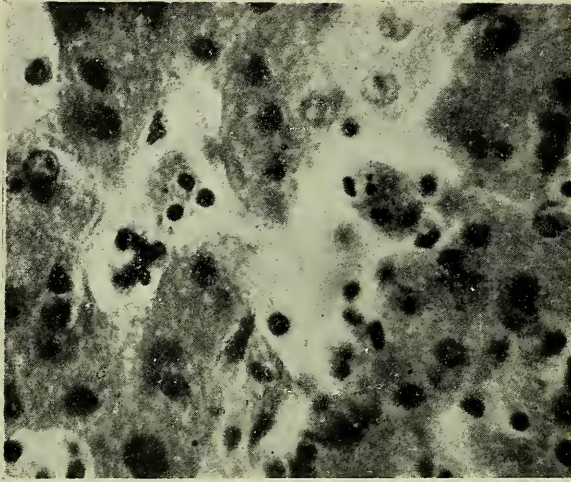


FIG. Nº 11.

Microfoto, de un hígado en la viruela. Tinción H. E. Aumento 600 x. Se aprecia una manifiesta dilatación de los capilares sinusoides, la repleción de éstos por células fagocitarias, especialmente elementos reticuloendoteliales tumefactos y células de Kupffer con restos celulares fagocitados (Fenómenos de reabsorción).

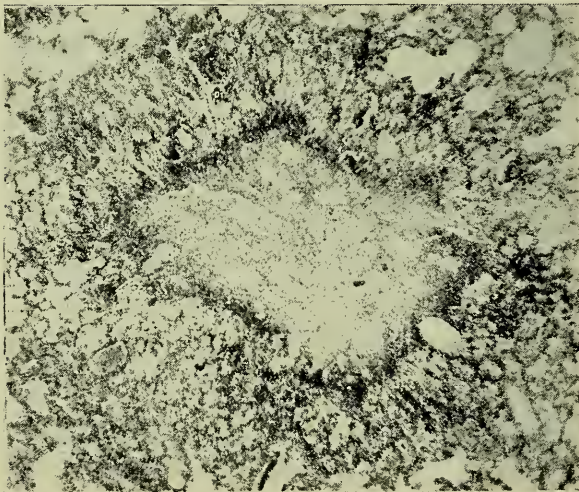


FIG. Nº 12.

Microfoto de un pulmón en la viruela. Tinción H. E. Aumento 27 x. Muestra un foco de necrosis, de tamaño miliar, sin gérmenes ni alteraciones sospechosas de tuberculosis. ¿Equivalente pustular?

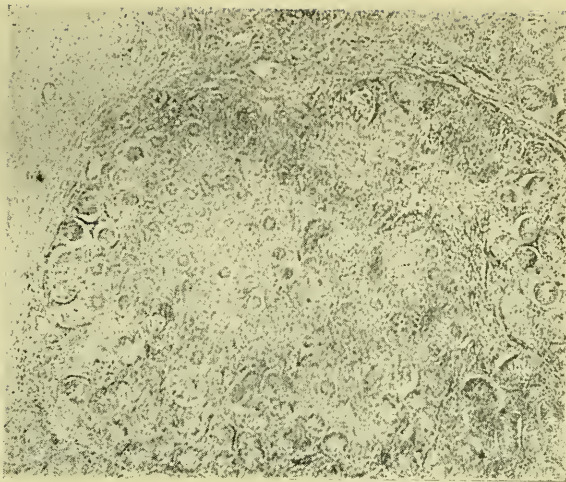


FIG. Nº 13.

Testículo con foco de necrosis. Tinción H. E. Aumento 40 x. La zona afectada muestra una marcada reacción eosinófila y cariorrexis de los núcleos celulares. Equivalente pustular según *Chiari*.

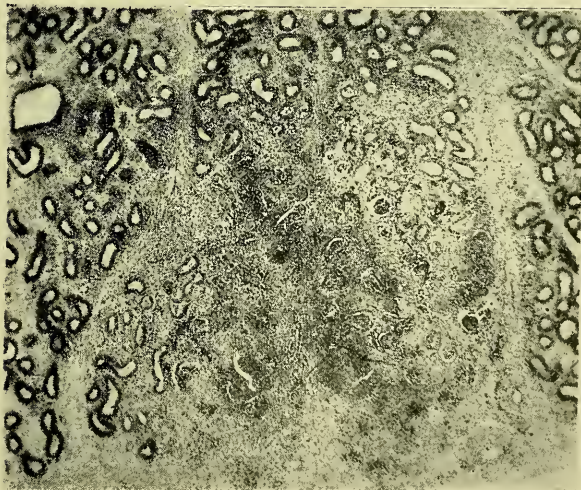


FIG. Nº 14.

Igual alteración que la anterior observada en el epidídimo. Tinción H. E. Aumento 25 x.

