Instituto de Anatomía Patológica
"Telémaco Susini",
Facultad de Medicina de Buenos
Aires.

REUMATISMO AGUDO

Por el Dr. PEDRO I. ELIZALDE
Miembro de la Academia de Medicina,
Profesor de Anatomía Patológica.

y Dr. ALFREDO E. WALTHER CASAL
Prosector de microscopia del Instituto.

El título propuesto es el adoptado por la Liga Argentina contra el Reumatismo, que en su clasificación sigue a grandes rasgos la de la Liga Internacional de Amsterdam.

1.º *Reumatismo Agudo*: Reumatismo articular agudo. (Enfermedad reumatismal de Bouillaud).

2.º *Reumatismo crónicos*

Articular	{	(A) Artritis reumática subcrónica (reumatismo crónico secundario).	{	Propiamente dicha.	
		(B) Artritis reumatoidea			Metastática.
		(C) Artritis climatérica.			
		(D) Osteoartritis.		{	
		(E) Espondilitis			osteoartrítica.

No articular — Fibrositis.

La determinación clínica y anatómica de las relaciones que puedan existir entre las formas agudas y las crónicas, es todavía materia de discusión, y muchas investigaciones son aún necesarias para establecer el nexo de unión entre ambas formas.

La observación clínica de la "fiebre reumática" demuestra que no se trata de una enfermedad puramente aguda, sino más bien el comienzo de una enfermedad infecciosa aguda, cuyo curso puede prolongarse durante años, interrumpido por recidivas agudas y períodos de latencia.

En su concepto actual, la fiebre reumática es una enfermedad que afecta al tejido conjuntivo y al sistema vascular de la totalidad del organismo.

Letulle, Bezançon, Mathieu y Weil en 1926 hacen un resumen histórico de los trabajos consagrados en los últimos 30 años al estudio de la miocarditis reumática y en especial a la lesión "nodular" que lo caracteriza específicamente.

Romberg desde 1894 señala en el corazón de reumáticos la presencia de grandes células acompañadas por pequeña infiltración leucocitaria que conglomerándose llegaban a formar pequeños focos, pero cuya naturaleza no alcanzó a definir. Poynton en 1900 hace observaciones análogas, con más, degeneraciones agudas de las fibras musculares e infiltración celular del músculo cardíaco; pero sin interpretar el valor de estos hechos con relación al reumatismo.

Aschoff en 1904 demuestra que el "músculo cardíaco de los reumáticos presenta nódulos submiliares de un aspecto muy particular, visibles a nivel de los tabiques conectivos, en el tejido subendocárdico, en los músculos papilares, en la punta del ventrículo izquierdo y en el ventrículo derecho, frecuentemente perivasculares, y cuya descripción es la siguiente: "Estos nódulos, dice Aschoff, son extraordinariamente pequeños, submiliares, constituidos por la coalescencia de elementos bastante voluminosos provistos de uno o de varios núcleos anormalmente grandes, poco estrangulados, o polimorfos. El conjunto del nódulo tiene a menudo el aspecto de un abanico o de una roseta, cuyo centro está ocupado frecuentemente por una masa de aspecto necrótico débil o anormalmente coloreable. Los nódulos no encierran sino exclusivamente células de gran núcleo, se encuentran allí también pequeños y grandes linfocitos y leucocitos de núcleos múltiples dispuestos ya entre las grandes células, ya bajo la forma de una zona periférica cuyas prolongaciones forman estrías que se extienden a lo lejos en los tabiques conjuntivos. En estas estrías pueden observarse igualmente células adventicias irregularmente distribuidas, análogas a las que aparecen en todos los procesos inflamatorios. Ellas provienen de los leucocitos intravasculares".

Aschoff estima que las células gigantes de la miocarditis reumática se desarrolla a sus expensas o a expensas de los macrófagos.

Las células gigantes y los grandes elementos de núcleos voluminosos, aislados o agrupados en nódulos, confieren a la miocarditis reumática una individualidad propia.

MICRO 1

Zona del tejido conectivo subyacente al endocardio de aspecto fibrinoideo y rodeada por linfocitos; en la vecindad intenso edema. Tumefacción y en parte desprendimiento del endotelio del endocardio. Fenómenos exudativos degenerativos.

Ulteriormente, del hecho de su evolución cicatricial, estos nódulos pueden llegar a ser el punto de partida de una cicatriz fibrosa, de una esclerosis miocárdica.

A la monografía de Aschoff y Tawara de 1906, siguen numerosos trabajos de verificación, los que con pequeños aditamentos, más de interpretación de imágenes que de aporte de hechos nuevos, confirman los hallazgos de Aschoff.

Los nombres de Geipel, Carey, Coombs (con una valiosa memoria), Bracht y Wächter, M. Douglas, Thalimer y Roschild (1914), Boucher, Whithman y Eastlake (1919); Swift (1924) con un importante trabajo), y etc., acumulan observaciones coincidentes con las de Aschoff.

Paralelamente a los hallazgos humanos se realizan trabajos experimentales con variados gérmenes: estreptos hemolíticos y no hemolíticos, viridans, solos o asociados, y llegan a comprobaciones contradictorias que no aclaran el problema que aun permanece como tal desde el punto de vista etiológico.

A medida que los hechos anátomo clínicos se han ido acumulando, y estudiando casos con tiempos de evolución variable, con un ataque único, o con ataques a repetición, se ha identificado el carácter anátomo-patológico que corresponde a aquellas condiciones y ha surgido el ciclo completo de la lesión, desde que empieza hasta que termina en cicatriz.

Con la serie de "estados anatómicos" relacionados con el tiempo de evolución de la enfermedad, construimos el dinamismo, o la fisiopatología de la enfermedad, y conocido este ciclo, que al través de 8 ó 10 variantes, estereotipan los momentos evolutivos más importantes, simplifican el concepto y la tarea de la Anatomía Patológica, pues, identificado un jalón de la serie, sobre la tipificación hecha reconstruimos lo que ha pasado y lo que deberá pasar. Así expresados estos conceptos, parecería que cuando el gran análisis proporcione elementos suficientes como para edificar síntesis objetivas, la Anatomía Patológica sería una cosa matemática, pero no debemos olvidar que por sobre las enfermedades están los enfermos y la nota personal (X de la ecuación), no puede nunca dejar de ser considerada en la interpretación de cada caso.

A esta situación se ha llegado, y es posible enunciar y objetivar la patología general de la enfermedad reumática aguda, y sobre su esquema ubicar los caracteres de las distintas localizaciones en sus distintos momentos evolutivos, con las variantes que la característica morfológica y funcional del sector, asiento de la dolencia, condiciona.

Pero para que aquella situación se produzca es indispensable que la entidad nosológica sea bien definida. ¿Ocurre tal hecho con la fiebre reumática, o reumatismo agudo o enfermedad reumática? Esa es la cuestión que la clínica debe ir aclarando.

La Anatomía Patológica ha llegado a construir su cuadro con arreglo al cual dice, esto es fiebre reumática o enfer-

medad reumática, hay pues una morfología específica, por consenso general.

Factores y mecanismos que condicionan aquel efecto, es lo que ofrece amplio campo para seguir observando y experimentando sobre este grande y grave problema social del Reumatismo.

MICRO 2

Lesiones vasculares constituídas por intensa tumefacción y desprendimiento del endotelio; intensa disociación edematosa de los elementos constitutivos de la pared de los vasos y del tejido conectivo intersticial. En el seno del edema: linfocitos y escasos fibroblastos e histiocitos. Imbibición y disociación edematosa de las fibras miocárdicas.

La más importante adquisición de estos últimos 20 años en la Patología del reumatismo es sin duda la talentosa concepción de Klinge: "el reumatismo enfermedad del sistema conectivo-vascular". Su inmensa obra analítica le permitió llegar a aquella magnífica síntesis. Le rendimos el homenaje de toda nuestra admiración.

En los muy numerosos e importantes trabajos que pueblan la literatura médica sobre el tema hallamos pequeñas variantes de interpretación de detalles, pero en la médula de los conceptos está "*Klinge*".

La memoria de Talalajew del año 1934 es muy importante, y en el establecimiento de la cronología de las lesiones.

medidas en días, según su evolución clínica, y por medio de biopsias, da hechos valiosos y concluyentes. Su histogénesis del proceso reumático es clara y esquemática.

Nuestra experiencia, fundada en más de 30 casos estudiados sistemáticamente en estos tres años, apoyan lo consignado en aquellos trabajos, y con material propio documentamos sus descripciones. La frecuencia de la localización cardíaca y la simplicidad constitucional del órgano hacen de él la víscera de elección para estudiar la histogénesis de las lesiones reumáticas.

El granuloma reumático identificado y descrito por Aschoff es la guía o punto de referencia para dar el sello de autenticidad a los hechos anatómicos, para correlacionar sobre él los hechos clínicos; es la llave maestra que ha abierto el amplio horizonte que hoy se domina.

Klinge (en 1930) establece tres fases o etapas en la evolución de las lesiones anatómicas.

- a) *Infiltrado precoz reumático (estado agudo degenerativo-exudativo).*
- b) *Estado sub-agudo; (crónico del nódulo celular).*
- c) *Cicatriz y Recidiva.*

El trabajo de Takalajew (1934) consigna fundamentalmente los mismos hechos que Klinge, pero como ha trabajado con biopsias (nódulos reumáticos cutáneos), ha podido identificar los caracteres iniciales que corresponden a 1 y 2 días, 6 y 11 días, 3 semanas, etc. Las alteraciones primarias que pueden descubrirse son de carácter exudativo, hay un edema mixomatoso del tejido conjuntivo con marcada basofilia, las fibras colágenas se hinchan, se separan y se hacen homogéneas; en la sustancia intersticial se depositan granulaciones basófilas y masas albuminosas, coposas. El hinchamiento de la sustancia intersticial en los tejidos desprovistos de vasos (válvulas), en la adventicia de los vasos, el endocardio, etc., el desprendimiento de las granulaciones basófilas y albuminosas con homogenización de la sustancia colágena con degeneración fibrinoide, las considera como expresión de desorganización (degeneración) de las sustancias paraplásticas.

Estos caracteres exudativos son poco identificables en el miocardio, pero se caracterizan bien en los nódulos cutáneos y tienen gran importancia en las localizaciones de las serosas, articulaciones y vainas tendinosas como estado inicial del hinchamiento apreciable clínicamente. En los reumatismos recidivantes son visibles, pues al lado de lesiones evolucionadas hasta la etapa de granulación, se ven aquellos caracteres de

MICRO 3

Foco fibrinóideo en el seno del tejido conectivo intersticial intensamente edematizado. En pleno foco toda estructura está disimulada. A manera de corona se disponen abundantes polinucleares eosinófilos y escasos linfocitos. Fenómenos exudativos degenerativos.

la iniciación. Hay alteraciones degenerativas de los núcleos (cromatolisis), factor que para nosotros es el determinante de la basofilia del exudado; necrosis de células aisladas y de grupos celulares no es raro observar en el seno de las zonas edematosas, como centrando, alrededor de pequeños vasos, a la formación que después se hará nodular. Esta faz acelular dura poco (1 a 2 días), y aisladamente desde luego que no tiene nada de específico; este carácter lo adquirirá en el período de estado.

En las primeras semanas del R. franco se observa que el corazón (especialmente V. I.) está sembrado de nódulos que pertenecen al intersticio y que hinchan los tabiques de tejido conjuntivo en forma de huso. Con coloración de Hematox. Eosina y Van Giesson, se presentan como una masa homogénea, cerea, fuertemente refringente, eosinófila, en la cual no se observan fibras.

Estas masas dan en su mayoría reacción de fibrina. Podría creerse, con estas coloraciones comunes, que se tratara de una necrosis completa del tejido conjuntivo, incluso las fibras. Pero, cuando se emplea coloración de Azan, y sobre todo la impregnación argéntica, se observa que las fibras del tejido conjuntivo intersticial existen todas y en los nódulos se la ve mejor que en el tejido intersticial no alterado. En el nódulo existe una disociación de los haces fibrosos colágenos; los haces fibrilares del tejido conjuntivo, normalmente unidos en un filamento fuerte, deben estar alterados de tal manera que se hincha la sustancia que los une, aceptando en parte la reacción de fibrina, y separando las fibras del haz. Esta es la primera iniciación de la alteración del tejido conjuntivo en el reumatismo. Llama la atención la imbibición serosa del tejido conjuntivo en gran extensión, en la vecindad de las zonas fibrinoideas de tumefacción.

En el centro de la tumefacción las células del tejido conjuntivo son muy pequeñas y atrofiadas, probablemente comprimidas por la sustancia fundamental hinchada y en parte cubiertas por la misma. En el borde de las zonas de tumefacción las células están mejor conservadas, en algunos "nodulitos" aumentadas en relación a la imagen celular normal del tejido conjuntivo, y constituyendo formas más voluminosas ricas en plasma. Además de estos síntomas de vegetación y aumento de las células, se observa una penetración de células linfáticas y polinucleares desde los tejidos de la vecindad de las zonas inflamadas.

MICRO 4

Area de aspecto necrótico fibrinoideo, en el seno de la cual se observan varias células grandes polinnucleadas (células gigantes). En la periferia: escasos linfocitos e histiocitos y marcado edema.

MICRO 5

Células gigantes e histiocitos a mayor aumento. Corresponden al preparado N.º 4.

A menudo también los vasos y sus paredes están llenos de células linfáticas "inmigradas".

Las zonas de inflamación se hallan debajo del epicardio y el endocardio, resaltando en forma de botón en la luz del ventrículo y en el tejido intersticial en medio de la musculatura. La musculatura vecina a los nódulos participa a menudo en la necrosis.

Sobre el epicardio se halla una capa compacta de fibrina, pobre en células. En este estado avanzado de la pericarditis fibrinosa es casi imposible el diagnóstico del origen, pero en los casos de pericarditis reumática reciente (niños), se observa con claridad que no se trata de sedimentación de fibrina en la superficie, sino del mismo hinchamiento fibrinoide de la sustancia fundamental del tejido conjuntivo.

B. Después de la segunda semana se modifica la imagen de los fibrocitos de las zonas del tejido conjuntivo lesionadas.

En este período aparecen no solamente en el borde de las zonas tumefactas sino también en su centro, primero ausadas y luego abundantes, células de tejido conjuntivo del volumen y forma del fibroblasto común que van pasando por formas hipertróficas, hasta las células gigantes.

De la infiltración precoz (exudativa-degenerativa), más o menos entre 3 y 6 semanas, se origina en el corazón como en el tejido conjuntivo del resto del organismo, el nódulo celular (estado proliferativo), el granuloma reumático.

El proceso reumático en los tejidos no se debe a un nódulo celular con necrosis secundaria, sino a un hinchamiento fibrinoideo (necrosis, si se quiere) de la sustancia fundamental, con lesión primaria de las células del tejido conjuntivo, y síntomas de proliferación, solo secundariamente. Estos hallazgos pueden interpretarse como acciones de reabsorción de la célula mesenquimática.

Es sobre todo la célula del tejido conjuntivo la que edifica el nódulo celular, el fibrocito del tejido conjuntivo laxo y fijo, de la pared vascular y del intersticio muscular. No solamente las células adventiciales (histiocitarias) constituyen el granuloma, sino cada célula de tejido conjuntivo de cualquier zona, cada célula tendinosa, puede, después de la fase regresiva del shock del comienzo, pasar de la irritación tóxica o funcional, respectivamente, a la forma de grandes células, "la histiocitaria".

Klinge juzga la edad evolutiva del nódulo celular de esta manera: el predominio del hinchamiento fibrinoide, habla

en favor de corta edad; reacciones vivas de la célula fija, hablan en favor de larga duración.

Cuando la necrosis por tumefacción de la sustancia fundamental en el foco reumático ha desaparecido por trabajo de digestión celular, a medida que el nódulo se hace predominantemente celular (no antes de 6 meses), se observan síntomas de regeneración del granuloma: el granuloma cicatriza.

MICRO 6

El endotelio del endocardio se presenta tumefacto y en vías de desprendimiento en algunos sectores. Inmediatamente por debajo del mismo: infiltrado linfocitario y edema. En el intersticio un vaso congestionado y exudación perivascular.

Se observa un granuloma en el sub-endocardio.

C. *El granuloma celular representa por lo tanto —desde el punto de vista morfológico— el periodo de culminación del proceso, al que le sigue el estado final, la cicatriz. Así, además de las imágenes correspondientes a la fase granulomatosa con gran uniformidad en su estructura: masas fibrinoideas bastante abundantes, mezcladas con células de tejido conjuntivo aumentadas, y con formas gigantes, ha observado Klinge otros granulomas, también uniformes, que se distinguen de aquellos en algunos puntos. Las masas fibrinoideas han desaparecido por completo o casi por completo, y las células del*

granuloma se presentan más ordenadas dejando ver muchas veces la forma alargada del tejido conjuntivo, están dispuestas en hileras paralelas. Se observan bien los filamentos del tejido conjuntivo, faltando las masas fibrinoideas. Las fibras vuelven a formar haces fijos, el proceso del hinchamiento de la sustancia fundamental, que ha separado las fibras en el estado agudo, ya no es más comprobable. La mayoría de las células que se hallan entre los haces del tejido conjuntivo ya han tomado la forma de fibrocitos alargados. A este estado se llega más o menos, en seis meses. Queda por último una cicatriz pobre en células que penetra en el borde de la musculatura. El acúmulo escaso de células linfáticas desaparece por completo. El estado final, que se observa, más o menos al año, es una cicatriz común de tejido conjuntivo; según la desaparición más o menos abundante de las fibras musculares hay una playa conjuntiva con mayor o menor penetración en la musculatura; y en la pared vascular una mayor o menor destrucción o dislocación de la sustancia elástica.

Klinge menciona también en sus trabajos la "*recidiva anatómica*", es decir, presencia de alteraciones focales reumáticas muy reciente en la cicatriz reumática antigua, y la presencia de los tres estados anatómicos en el mismo caso. Es decir que aparte de los casos anatómicamente puros, existen otros en los cuales se hallan simultáneamente todas las alteraciones anatómicas. Esto es testimonio de que el proceso reumático tiene diferentes estados que se corresponden anatómica y clínicamente. Cuando las "*recidivas*" se siguen tan rápidamente que las alteraciones focales del primer ataque aun existen cuando ya comienza el segundo, resultará un cuadro morfológico intrincado.

Vasos del corazón.

En las pequeñas arterias y venas del miocardio y del epicardio se observan hinchamientos fibrinoides de la íntima que disocian las células y se extienden a la túnica media; la luz se presenta como una pequeña heridura.

En la válvula mitral se observa en el tejido surcado por vasos, zonas de hinchamiento rodeadas en parte por escasas franjas celulares de tejido conjuntivo y escasos depósitos linfocelulares.

Correspondiendo al estado sub-agudo (crónico de las lesiones reumáticas) se hallan en la pared de las arterias y venas granulomas celulares. Entre las fibras separadas del te-

MICRO 7
Detalle a mayor aumento del preparado N.º 6.

jido conjuntivo y musculatura se encuentran las grandes y características células del tejido conjuntivo, ricas en plasmas, mezcladas con fibro y linfocitos. Estos granulomas se encuentran con más frecuencia en la adventicia, pero pueden estar afectadas las tunicas aisladamente o en conjunto. Los elementos elásticos del vaso pueden hallarse también modificados cuando el granuloma interesa la pared vascular, aunque esto último ocurre rara vez. Se hallan muchos vasos libres, aunque pueden estar rodeados de granulomas. También se observan acolchados de la íntima sobre la lámina elástica.

Las alteraciones sufridas por las paredes vasculares como consecuencia de la infiltración precoz reumática, así como el desarrollo del estado nodular, pueden determinar por su evolución un aspecto esclerótico de los vasos. También pueden presentarse esclerosis de la íntima bastante considerables, difusas o en forma de corona.

Las cicatrices en el músculo están dispuestas alrededor de los vasos, rodeándolos, penetrando profundamente en la musculatura o limitadas al tejido adventicial.

La descripción que precede, objetiva, y exactamente observada, es el hecho sobre el que en lo fundamental todos los observadores coinciden. Ello se debe a que la lesión focal reumática tiene sus períodos evolutivos a los que se debe agregar la modalidad reaccional de cada organismo frente al factor causal de la lesión.

La histogénesis ha sido muy discutida y a este respecto F. Klinge que es entre los autores que han publicado en los últimos años el que más ha profundizado el estudio de las lesiones, concluye así: La lesión reumática en su evolución pasa por los siguientes períodos:

I. De infiltrado precoz (estado agudo degenerativo-exudativo) de Klinge, que se traduce fundamentalmente por el "hinchamiento fibrinoideo" de la sustancia que normalmente une los filamentos del tejido conjuntivo (necrosis si se quiere). Este período no es tan fácil de ser observado como el siguiente, debido a que las lesiones tienen lugar en las primeras semanas y "la gran mayoría de los enfermos afectados de reumatismo no sucumben en estado agudo sino casi siempre meses y años después por afección cardíaca originada por la afección reumática en un tiempo en el cual ya han pasado los síntomas agudos". (Klinge y Talalajew). La fibra muscular está gravemente lesionada.

II. Los "nódulos de Aschoff" presentan sus características solamente en este segundo estado, proliferativo, Klinge lo domina "estado sub-agudo-crónico del nódulo celular".

MICRO 8

Granuloma en el que todo elemento necrótico ha desaparecido. Está constituido por: a) zona central: fibras que forman un intrincado irregular de mallas amplias; en esta misma zona se observa un cuerpo protoplasmático, de forma semilunar, con varios núcleos grandes (célula gigante); b) zona periférica: nódular constituida por linfocitos e histiocitos. Congestión capilar y edema en la vecindad.

Se origina secundariamente a la infiltración precoz del tejido conjuntivo, recién después de la segunda semana.

Este "granuloma reumático" es el que ha sido objeto de mayores estudios dado lo frecuente de su hallazgo.

Las distintas localizaciones del reumatismo agudo febril.

El proceso inflamatorio reumático puede afectar distintos órganos, pero es en el corazón, las cavidades serosas y en las articulaciones, donde presenta las lesiones más típicas y mejor conocidas. Esto último estriba en el hecho de que la atención de los investigadores ha sido dirigida principalmente hacia ellos porque clínicamente dan las manifestaciones más llamativas. En cambio, las lesiones extracardioarticulares son menos conocidas y aun discutidas. Desde luego que la intensidad de la acción ejercida por el agente causal, condiciones del terreno, carácter evolutivo de la enfermedad, edad del organismo atacado, medicamentación instituida, etc., son factores que necesariamente juegan su rol para imprimir algunas variaciones estructurales dentro del tipo fundamental de las lesiones.

Es siguiendo en su mayor parte los trabajos de F. Klinge y también de V. Talalaiev que analizaremos las distintas localizaciones del Reumatismo agudo febril.

1. *Miocardio.* — La infiltración precoz reumática y nódulo de Aschoff se hallan, según la duración de la afección, la una o el otro, o transiciones de ambos, en la mayoría de casos de reumatismo, con o sin participación de las articulaciones. Según Aschoff, el proceso en su aspecto típico se desarrolla en el tejido perivascular. Ahora bien, lo expuesto en la parte general de este trabajo sobre la imagen de las lesiones en sus distintos periodos evolutivos vale también para el miocardio.

Como los nódulos no se observan en otras formas infecciosas y sépticas (exceptuando la escarlatina) con la pureza con que se los halla en el miocardio, el hallazgo positivo es muy importante para el diagnóstico morfológico del reumatismo. En los casos crónicos la existencia de esclerosis características tiene la misma importancia diagnóstica. Pero existen a menudo imágenes inflamatorias indeterminadas, de grandes células y en forma de focos, que no permiten decidir si se trata o no de un granuloma reumático.

La frecuencia de las localizaciones, en orden decreciente, son las siguientes: pared posterior del ventrículo izquierdo cer-

MICRO 9

Granuloma intersticial. En la zona central se destacan células histiocitarias grandes; en la periferia: linfocitos, histiocitos y fibroblastos.

MICRO 10

Vista panorámica de una lesión subendocárdica. Varios granulomas.

ca de la válvula mitral, porción superior del tabique interventricular, pared anterior del ventrículo izquierdo, punta del corazón, etc.; la pared de las orejuelas, sobre todo en la vecindad de los ventrículos, puede ser considerablemente atacada en ciertos casos.

2. *Endocardio*. — Es el lugar de predilección del proceso reumático. Presenta en esta localización todas las características que le dan un aspecto específico. Se localiza más a menudo en la orejuela izquierda y la porción trabecular del ventrículo izquierdo siguiendo en frecuencia el endocardio del ventrículo izquierdo y el tabique interventricular al nivel del pedículo izquierdo del sistema de His. En otras zonas del endocardio el proceso reumático se encuentra más raramente.

Según Talalaiev, en la orejuela izquierda, por encima de la válvula mitral, el proceso reumático ataca las capas medias y profundas del endocardio pudiendo presentar la lesión un carácter focal o difuso. El proceso granulomatoso focal conduce a la formación de esclerosis focales secundarias groseras mientras que en la lesión difusa han observado, en las capas profundas del endocardio, edema mixomatoso bien acentuado y una pronunciada infiltración linfoidea, sin tendencia a tomar la forma granulomatosa de la lesión. Este proceso conduce al espesamiento esclerótico considerable y desigual del endocardio.

3. *Válvulas cardíacas*. — En el estado agudo se observa el hinchamiento edematoso y degeneración fibrinoide muy llamativa del tejido valvular, las que en el estado subagudo son seguidas por la vegetación de las células del tejido conjuntivo. Las masas fibrinoideas desaparecen paulatinamente y el tejido valvular se transforma en un tejido de granulación rico en células. Rara vez aparecen formaciones noduliformes. La evolución hacia la esclerosis conduce a la retracción de las válvulas y sus fibras tendinosas.

Frente a esta valvulitis difusa, caracterizada por la extensión en profundidad de las lesiones, se describe el tipo de la endocarditis valvular verrugosa simple. En ella se constata simplemente un depósito de masas trombóticas, provenientes de las plaquetas, sobre las masas fibrinoideas homogéneas de la capa superficial de la válvula. En este caso el proceso da lugar a una esclerosis marginal insignificante y por consecuencia las modificaciones funcionales de la válvula serán menores que en el caso anterior, o serán mínimas. Pero en la mayor parte de los casos, una valvulitis y corditis difusa se añade a

MICRO II
Fases terminales del granuloma, en el que persisten las células gigantes. Fibrosis de cicatrización subendocárdica.

la endocarditis verrugosa simple de lo que resulta una marcada perturbación funcional.

En orden de frecuencia decreciente las válvulas atacadas son: mitral, aórtica, tricuspídea y pulmonares.

4. *Pericardio y serosas en general.* — El cuadro tisular de la "serositis reumática" tiene en la serosa cardíaca, pulmonar y abdominal, muchos aspectos comunes. Las lesiones corresponden al cuadro de una inflamación fibrinosa de la superficie como se puede encontrar en cualquier sepsis.

Lo que distingue la serositis reumática reciente de otras serositis es la participación extensa del tejido conjuntivo en la degeneración fibrinoidea; se trata solamente de diferencias de grado. La lesión fibrinoidea del conjuntivo aparece aún en forma de focos y sin relación con las alteraciones superficiales, y es alrededor de estos focos que se forman los granulomas reumáticos. Entonces se originan cuadros que no se observan en las inflamaciones sépticas simples.

Estos granulomas son particularmente abundante en el pericardio, pero en la pleura, en la cápsula del hígado y del bazo no son tan acentuados. En estas dos últimas aparece entonces la misma imagen de hinchamiento fibrinoideo del tejido capsular, con o sin depósito de fibrina.

En el estado crónico se encuentran cicatrices con infiltración linfocitaria, pero nada podemos decir entonces sobre el origen de las mismas.

La frecuencia de la pericarditis en el reumatismo es estimada muy diferentemente por los distintos autores. Son menos frecuentes las pleuritis y mucho menos todavía las peritonitis.

5. *Vasos.* — En el estado agudo se han observado hinchamientos fibrinoideos de la íntima, las células están disocadas y la luz vascular puede presentarse como una pequeña hendidura. Esto se observa tanto en las pequeñas arterias y venas del miocardio y pericardio como en las de otras partes del organismo.

En el estado sub-agudo crónico se hallan granulomas celulares que pueden afectar aisladamente o en conjunto la pared vascular, pero ellos son más frecuentes en la adventicia. Porciones circunscriptas de la íntima pueden presentar el aspecto de trombosis organizada.

Por la evolución de las lesiones los vasos llegan a presentar un aspecto esclerótico.

Las lesiones vasculares observadas en el reumatismo tienen mucho en común con otras enfermedades y no siempre

MICRO 12

Fibrosis residual central de un nódulo extinguido. En la periferia nódulos de reactivación celular o de recidiva en la enfermedad. Brote de miocarditis recurrente superponible a las endocarditis recurrente.

es posible hacer el distingo y menos se puede decidir sobre el origen de las mismas en el estado de esclerosis intensa.

6. *Amígdalas y garganta.* — En las amígdalas de reumáticos se pueden observar estados crónicos de irritación, con masas de estasis en las grandes criptas, "tonsilitis críptica crónica clínicamente latente" (Thiesbürger, citado por Klinge); pero los mismos hallazgos se hacen en amígdalas hipertróficas.

En el tejido peritonsilar, próximo o distante de la cápsula, y en ella misma, fueron halladas lesiones semejantes a las encontradas en las escarlatina y sepsis estreptocócica, siendo difícil distinguirlas si no se conocen los antecedentes.

En la vecindad de la amígdala fueron observados hinchamientos fibrinoides extensos y también focales del conjunto de la cápsula que llegaban hasta el perimio de los músculos.

Sólo cuando en el reumatismo articular falta la inflamación purulenta es posible encontrar extensos nódulos fibrinoides y focales en los estados recientes y las vegetaciones celulares en los estados más avanzados. Entonces existe un cuadro que permite diagnosticar morfológicamente el reumatismo febril, sobre todo cuando los músculos de la garganta están diseminados por estos focos fibrinoideos o celulares, que a menudo contienen células gigantes. Hay que excluir a la escarlatina.

7. *Pulmón.* — Se han descripto proliferaciones intensas de las células alveolares y endotelios capilares con lesiones de las paredes vasculares; también casos con inflamaciones focales hemorrágicas.

En la submucosa traqueal, así como en la laringe, se han descripto granulomas reumáticos.

8. *Hígado, bazo y ganglios linfáticos.* — Alteraciones características del parénquima hepático no parecen existir en el conjunto de casos de reumatismo febril. Tampoco el bazo muestra algo característico y lo mismo podemos decir de los ganglios linfáticos.

9. *Riñón.* — Tampoco tiene un cuadro característico.

10. *Piel.* — a) Reumatismo nudoso: del examen de los nódulos se deduce que se trata de focos excepcionalmente pronunciados, que llegan hasta la dermis y epidermis. Se han observado junto con hallazgos reumáticos generales, pero también en casos sin antecedentes de reumatismo articular. Pueden ser fenómenos parciales de un reumatismo febril o aparecer como única lesión reumática.

En las formaciones relativamente recientes es bastante fácil el diagnóstico diferencial por el hinchamiento fibrinoideo característico del colágeno en unión de células de tejido conjuntivo vegetadas.

En los focos muy viejos se puede lograr el diagnóstico por la comprobación de hinchamientos recientes o granulomas en las cicatrices.

MICRO 13

Fibrosis cicatriciales residuales.

b) Eritema exudativo multiforme y eritema nudoso: desde antiguo se destaca la etiología reumática, sobre todo para la forma nudosa del eritema.

Según Friboes (citado por Klinge), ambas están caracterizadas histológicamente por alteraciones tisurales de igual carácter, pero que se diferencian por su sede: en el eritema exudativo multiforme está afectada la capa superior de la

piel, inclusive las papilas; en el eritema nudoso lo están más la capa inferior, la basal y la dermis.

Los cuadros tisurales están caracterizados por fuerte infiltración linfocitaria con escasos leucocitos. En el eritema nudoso están afectados particularmente los vasos: infiltración celular perivascular, destrucción de las paredes vasculares y además dispersión difusa o circumscripta del tejido adiposo de la dermis; hemorragias.

Según Klinge, nunca se encuentra un cuadro tisural comparable con un nódulo de Aschoff.

Dice Friboes, que no se puede hacer una distinción causal de las formas aisladas de eritema por medio del cuadro histológico y lo mismo vale, según Klinge, para las reumáticas.

Han sido descritos algunos casos de eritema nudoso a continuación de escarlatina.

11. *Musculatura*. — Los músculos pueden presentar, como en cualquier otra enfermedad séptica, lesiones particularmente intensas: degeneración cerea con vegetación de reabsorción de células grandes a las que pueden agregarse células linfocitarias en variable cantidad.

Aparte de estas lesiones, en los casos recientes y en los sub-agudos, se observan hinchamientos característicos acompañados de la vegetación de células conjuntivas, formaciones que pueden considerarse como focos reumáticos. A menudo se encuentran en éstos fragmentos musculares.

Se los encuentra en la vecindad de las articulaciones lo mismo que en la garganta, diafragma, etc.

La evolución del granuloma conduce a la formación de cicatrices, ínfimas, porque la musculatura regenera muy bien. En casos con recidivas de un reumatismo articular estas cicatrices pueden volver a ser afectadas.

12. *Nervios*. — No se ha podido encontrar dentro de los nervios formaciones que tengan alguna semejanza con el nódulo de Aschoff. Ahora bien, cuando en una zona atravesada por un nervio el tejido conjuntivo contiene focos reumáticos en su vecindad, es posible una participación del perineuro, por extensión de lesiones. Según el caso, puede un nervio estar envuelto por tejido cicatricial.

En el interior de los mismos, Klinge ha descrito hinchamientos de las pequeñas ramas arteriales y venosas y acúmulos de células linfocitarias.

13. *Articulaciones grandes*. — En la sinovial se encuentra una gruesa franja de fibrina y donde existe todavía el epitelio él está estratificado. Esta superposición fibrinosa no está delimitada del tejido conjuntivo sino que se observa

una penetración fibrinoidea e hinchamiento que se introduce profundamente en el tejido conjuntivo edematoso. Las células de éste son muy grandes y a veces muestran formas que semejan células gigantes, pero no se encuentran "nódulos" francos inmediatamente por debajo del endotelio sinovial.

En las afecciones articulares de unos meses de duración se observa aparte de la transformación fibrinoidea una estratificación del epitelio superficial que forma gruesos espesamientos.

MICRO 14

Síndroma vascular de arterioendocarditis con esclerosis perivascular.

En el reumatismo articular crónico se encuentra hinchamiento fibrinoide muy extenso de la sinovial y formación de un tejido de granulación muy rico en células, con células grandes vegetadas de tejido conjuntivo, pequeños y grandes linfocitos, formaciones parecidas a plasmazellen y leucocitos más o menos abundantes.

Las alteraciones que se observan en el tejido periarticular, contrariamente a las diferencias poco netas de la sinovial, son muy importantes. Se destaca preferentemente el edema difuso. Zonas de hinchamiento fibrinoideo, más o menos grandes, en el estado reciente y nódulos celulares granulomatosos en los casos de varios meses de duración, se encuentran

en el tejido conjuntivo de la sinovial, en la cápsula, sobre todo en los tendones vecinos a ella, en el tejido subcutáneo especialmente de las articulaciones de los codos, rodillas y pies y también en la vaina tendinosa, como en el tendón mismo y entre los haces tendinosos y en la porción donde pasa el tendón a la musculatura.

114. La localización cardíaca en los niños llega a cifras entre 80 y 90 %, con o sin localización valvular, pero siempre con la presencia del granuloma reumático, que certifica el diagnóstico histológico.

La localización valvular más frecuente en el niño que en el adulto, se justifica por la vascularización más intensa en la niñez y que con la edad va disminuyendo. Habría por lo tanto una relación directa entre la vascularización valvular y la frecuencia de la endocarditis reumática.

Bibliografía consultada.

- ASCHOFF L. — *Rheumatisches Granulom. Path. Anat.*, Editor G. Fischer, Jena, 1936.
- BRACHETTO BRIAN D. y BETTINOTTI S. I. — Contribución al estudio de la anatomía patológica de la miocarditis reumática y del nódulo de Aschoff. *Rev. As. Méd. Arg.*, año 1926, pág. 561.
- CAUSSA DE G. y TARDIEU A. — *Rhumatisme articulaire aigu. Manifestation pleuro-pulmonaires*. Ed. G. Doine & Cie. 1931, pág. 12.
- CLAWSON B. J. — *Arch. Pathol.* 1929, 8, 664. The Aschoff nodule.
- COSSIO P. y DASSEN R. — El nódulo de Aschoff: su valor diagnóstico. *La Semana Médica*, 1933, 1656.
- GRACIUM E. C., VISINEAUM N., GINGOLD N. et URSU AL. — Les lésions histologiques de la maladie de Bouillaud, *Ann. d'Anat. Pathol.* 1933, 10, N.º 2.
- CUATRECASAS J. — *Reumatismo caedio-articular*. Aniceto López. Bs. Aires, 2.ª ed., 1938.
- CRUCIANI J. — Alergia y reumatismo. *Rev. Arg. Reumatol.* 1941, 5, 278, 285.
- COSTA BERTANA G. — Concepto de la infección focal. *Rev. As. Méd. Arg.*, 1940, N.º 54, 884, 889.
- FRASER A. D. — *Rhumatisme et pneumonie rhumatismale*. *The Lancet*, 1930, 1, N.º 2, 70.
- KLINGE F. — *Das Gewebsbild des fieberhaften Rheumatismus*. *Virch. Arch.*, 1930, 272, 438.
- KLINGE F. — *Das Gewebsbild des fieberhaften Rheumatismus*. *Virch. Arch.*, 1930, 279, 1.

- KLINGE F. — Das Gewebsbild des fieberhaften Rheumatismus. Virch. Arch., 1931, 279, 16.
- KLINGE F. u. McEWEN C. — Das Gewebsbild des fieberhaften Rheumatismus. Virch. Arch., 1932, 283, 425.
- KLINGE F. — Das Gewebsbild des fieberhaften Rheumatismus. Virch. Arch., 1932, 286, 331.
- KLINGE F. — Das Gewebsbild des fieberhaften Rheumatismus. Virch. Arch., 1932, 344, 344.
- LETULLE. BESANCON et WEILL. — Ann. de Méd., 1926, 19, 117.
- LETULLE. NATAN et LARRIER. — Tratado de Anat. Patol., 1931, 1, 414.
- MORENO B. A. — El reumatismo agudo y el reumatismo crónico. Bol. Inst. Clin. Quir. (Univ. Bs. Aires), 1940, pág. 378.
- RUIZ MORENO A. y G. — Reumatismo en relación con la alergia. Bol. Liga Arg. contra Reumatismo, 1940, 3, 285-287.
- TAJALAIEV V. — Le rhumatisme. Comité contre le rhumatisme en U. R. S. S., 1934, vol. 1.
- VAUBEL E. — Reumatismo articular agudo (fiebre reumática), Espasa-Calpe.
- VITON J. J. y MARANO A. — Etiología y patogenia. Rev. Arg. Reumat., 1941, 5, 262-265.
- WHITMAN R. C. and EASTLAKE A. C. — Archistogenic study of the type cell of the Aschoff body. Arch. Int. Méd. Reum., 1920, 26, 601.
- WEBSTER TH. — Reumatismo articular, Ed. Orbis. Buenos Aires, 1940.