

Patología de la tuberculosis pulmonar.

Pulmonary tuberculous pathology.

FERRUFINO JC

*Profesor Auxiliar. Departamento de Patología. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

INTRODUCCIÓN

Este artículo trata sobre la patología de la tuberculosis pulmonar desde el momento del ingreso del bacilo de Koch a los pulmones del paciente. Para ello se ha dividido en dos partes. La primera se ocupa de algunos aspectos de la inmunopatología de esta enfermedad y en la segunda se desarrolla los diferentes periodos en la evolución natural de este mal.

Inmunopatología de la tuberculosis pulmonar

Una vez que los microorganismos han alcanzado el tejido del hospedero en este caso el alveolo o los alveolos pulmonares, de un paciente inmunocompetente y no expuesto previamente, se desencadena una reacción inflamatoria inespecífica con exudación de polimorfonucleares y presencia de macrófagos (conocidos también como histiocitos). Estos fagocitan a los bacilos, sin embargo, éstos no mueren y se multiplican intracelularmente.

Este fenómeno inicialmente intralveolar puede desencadenarse en ganglios linfáticos regionales y/o distantes y en otros órganos de la economía al ser transportados los bacilos por vía sanguínea, linfática, libremente o contenidos dentro de los macrófagos. En cualquiera de los lugares mencionados, con la fagocitosis de los bacilos por los macrófagos, se desencadena una respuesta inmunocelular.

En la [Figura N°1](#), se esquematiza la fagocitosis de un bacilo por un macrófago inactivo el que no logra eliminar al bacilo pero, la información obtenida producto de la fagocitosis es transmitida por el macrófago inactivo a un linfocito T o B. Si la información es recibida por un linfocito B, éste se activa diferenciándose en células B memoria y células plasmáticas. Estas últimas sintetizan anticuerpos los que facilitan la opsonización de los bacilos por los polimorfonucleares, los que tampoco pueden detener la proliferación de los bacilos al igual que los macrófagos inactivos como se mencionó. Por otro lado, si la información obtenida de la fagocitosis del bacilo por el macrófago es transmitida a un linfocito T, éste al activarse se diferencia en células T memoria y células T productoras de diferentes sustancias conocidas como Linfoquinas ([Cuadro N°1](#)). Las linfoquinas activan a los macrófagos inactivos haciendo que éstos adquieran una morfología diferente por lo que ahora se les conoce como células epitelioides ([Figura N°1](#) y [N°2](#)), pero, no porque tengan un parecido con las células epiteliales sino porque cuando se encuentran agrupadas como

cuando conforman un granuloma, como veremos más adelante, no se encuentran vasos y otros elementos entre ellas como ocurre en un epitelio. Las células epitelioides individuales poseen un núcleo grande vesiculoso con citoplasma amplio acidofílico. Esta transformación morfológica obedece a una verdadera revolución bioquímica, gracias a la cual la fagocitosis de los bacilos por estas células epitelioides tiene como resultado el impedimento de la proliferación intracitoplasmática de los microorganismos y por lo tanto recién ahora su diseminación queda detenida.

La colección organizada de macrófagos se conoce como granuloma (Figura N°2). Cuando éste está conformado por macrófagos activados se conoce como un granuloma epitelioides (Figura N°2). La fusión de las células epitelioides, cuando ocurre, origina la formación de células gigantes multinucleadas, como la de Langhans, asociada clásicamente con el granuloma tuberculoso, en la cual los núcleos se disponen periféricamente como los colores en una paleta de pintor (Figura N°2). Otro fenómeno, tan clásico como el de las células de Langhans, asociado a los granulomas de origen tuberculoso es la necrosis en la porción central de éstos. Las células afectadas del tejido del órgano comprometido, y de las células granulomatosas vecinas al foco de necrosis, se convierten en una masa granulosa y eosinofílica de grasas y proteínas amorfas con desaparición completa de los detalles y contornos celulares. La masa guarda semejanza microscópicamente con queso blando y friable. Esta variedad de necrosis tisular se conoce como necrosis caseosa (Figura N°2). La anterior reacción inflamatoria crónica granulomatosa descrita se asocia con *M. tuberculosis* debido a la fuerte reacción inmunocelular del hospedero a los glicopéptidos de la cera D de la pared del bacilo.

El granuloma de origen tuberculoso (conocido también como tubérculo), aunque por lo general presenta necrosis caseosa lo que lo distingue de otros granulomas no caseificantes (Brucellosis y fiebre tifoidea), puede no presentarla. En segundo lugar la presencia de células de Langhans tampoco es patognomónica del granuloma tuberculoso, por lo que la diferenciación del tubérculo con otros granulomas como los que ocurren en la Histoplasmosis, Blastomycosis y Coccidioidomycosis puede ser difícil. Es por ello que coloraciones especiales ácido alcohol resistentes y otras técnicas como el cultivo del microorganismo, deben llevarse a cabo para un diagnóstico definitivo.

PERIODOS EN LA EVOLUCIÓN NATURAL DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR

Tuberculosis pulmonar primaria

Como lo indica el nombre, la tuberculosis primaria denota el primer contacto de cualquier órgano con el bacilo de la tuberculosis y la reacción del tejido del paciente a éste, con la formación del llamado complejo primario como veremos más adelante. Casi siempre el órgano afectado primariamente es el pulmón, por el modo de transmisión de la enfermedad. Con la pasteurización de la leche, con el control de otros alimentos y con medidas sanitarias de trabajo, raras veces otros órganos o sistemas son afectados primariamente.

La tuberculosis pulmonar primaria se caracteriza por la formación de usualmente una sola lesión generalmente en la parte media y casi nunca en el ápex de un lóbulo pulmonar,

llamado el foco de Ghon ([Figura N°3-1](#)). La diseminación por vía linfática de este foco semeja a un rosario, por la presencia de numerosos tubérculos en cadena en el trayecto de la vía linfática. El foco de Ghon y su drenaje a uno o más ganglios hiliares y/o mediastinales se conoce como el complejo pulmonar primario o de Ranke ([Figura N°3-1](#)). Complejos primarios también pueden ocurrir en otros órganos como los intestinos, con drenaje a los ganglios mesentéricos o el foco primario puede estar localizado en las amígdalas con drenaje a ganglios cervicales.

El foco de Ghon se origina como una bronconeumonía para dar paso a un área de consolidación generalmente menor de 2 cm. Microscópicamente se trata de un foco de necrosis caseosa central rodeada por un proceso inflamatorio crónico granulomatoso, que frecuentemente se encapsula con tejido fibroso proveniente del tejido de granulación vecino. Finalmente este foco, puede calificarse e inclusive osificarse dejando una lesión de pocos milímetros como una cicatriz pequeña para finalmente desaparecer.

Los ganglios más afectados, como los hiliares, se encuentran “amasados” con extensa necrosis caseosa y fibrosis. El proceso ganglionar tarda más tiempo en resolverse que el pulmonar, permaneciendo al igual que la lesión pulmonar como una fuente potencial de reactivación.

Es importante anotar que durante la evolución temprana del complejo primario ocurre diseminación del proceso inflamatorio tuberculoso a ganglios linfáticos vecinos, y por vía venosa se produce una bacteriemia a varios órganos, en este fenómeno, conocido como tuberculosis miliar ([Figura N°3-3](#) y [3-4](#)), los bacilos toman contacto con los macrófagos, originándose por los mecanismos inmunocelulares antes expuestos pequeños granulomas que afortunadamente, en su mayoría, se resuelven completamente mientras que otros pueden permanecer quiescentes.

La siembra hematógena al pulmón puede originar un nuevo foco tuberculoso diferente al complejo de Ghon conocido como el foco de Simón, que también puede ser un foco de reactivación ([Figura N°4](#)).

A pesar de la resistencia del paciente a la infección, traducida en la formación de granulomas, los bacilos pueden permanecer en los centros caseosos acelulares pulmonares o de granulomas sistémicos hasta varias décadas, volviendo a activarse por una debilidad de la inmunidad local o sistémica.

Tuberculosis pulmonar progresiva

Cuando el foco infeccioso de la tuberculosis pulmonar primaria no evoluciona hacia la cicatrización, el foco de Ghon no se limita y se caracteriza por no presentar bordes precisos ni tejido de granulación limitante y aún menos encapsulación por tejido fibroso.

Este foco infeccioso puede propagarse por: 1) extensión directa, 2) invasión por vías aéreas y por 3) invasión de vasos sanguíneos y linfáticos. El primer punto no merece una explicación más detallada. El segundo punto se refiere a que las paredes de un bronquio de mediano o pequeño calibre al ser erosionadas por el proceso infeccioso tuberculoso

facilitan la diseminación del proceso infeccioso produciéndose por este mecanismo una lesión triangular cuyo vértice es el bronquio afectado y la base del triángulo la pleura (Figura N°3-2B). Otro posible mecanismo es que un ganglio mediastinal o hiliar comprometido se “rompa” en un bronquio de gran calibre produciéndose entonces una bronconeumonía extensa, que puede ser fatal.

Aunque no usuales pueden ocurrir en este estadio las conocidas cavernas tuberculosas, que son cavidades pobremente definidas, mal delimitadas, sin o con poca fibrosis y calcificación, que se producen al drenaje el material de un foco caseoso a un bronquio cuando éste es invadido por el proceso infeccioso (Figura N°3-2A).

Si por el proceso infeccioso se produce una invasión vascular a una o más venas puede producirse una bacteriemia tuberculosa, la que puede dar lugar a una tuberculosis miliar (Figuras N°3-3 y 3-4).

Tuberculosis de reinfección

La reinfección puede ser endógena, resultante de la reactivación de un foco primario (Figura N°4) o exógeno, producidos por bacilos provenientes de una fuente externa. Generalmente el foco de reinfección ocurre en la región subapical de cualquier lóbulo pulmonar a 2-4 cm. Por debajo del ápex. El por qué de esta localización tan característica se debate aún. Se trata de una lesión pequeña que comienza como un foco de bronconeumonía tuberculosa, que tiende a extenderse al ápex pleural. (Figura N°3-4). Al mismo tiempo los ganglios regionales se comprometen por vía linfática y se encuentran aumentados de tamaño, pero nunca como en la tuberculosis pulmonar primaria. La involución de la lesión consiste en una cicatriz restringida a la pleura la que se encuentra fibrosada, hialinizada, calcificada y/o osificada.

Microscópicamente las lesiones comienzan con una reacción exudativa, para dar paso a la formación de tubérculos, caseificación y fibrosis periférica. El incremento de la necrosis caseosa hace la lesión visible macroscópica. La inactividad de la lesión se traduce por una disminución del material caseoso, con un aumento de la reacción fibroblástica y calcificación.

Tuberculosis pulmonar de reinfección progresiva

Como es de suponer la lesión ocupa gran parte del lóbulo, el que se encuentra caseificado masivamente; y si parte del material caseoso es drenado por un bronquio se originará una caverna. La lesión caseificada masivamente se conoce como un proceso tuberculoso crónico fibrocaseoso y la segunda asociada a la presencia de cavernas, como tuberculosis crónica ulcerativa.

Las cavidades recién formadas de la tuberculosis crónica ulcerativa poseen paredes necróticas irregulares compuestas de abundante material necrótico, en las que se encuentra con facilidad bacilos tuberculosos, con el tiempo éstas se vuelven más discretas y sus paredes más fibrosas.

Estas pueden cerrarse espontáneamente o por acción del tratamiento; el cierre espontáneo ocurre por lo general en cavidades pequeñas de 1 a 2 cm. y es debido a la oclusión y cierre por fibrosis e inflamación del bronquio de drenaje. El aire y contenido líquido de la cavidad se reabsorben y las paredes inflamadas al entrar en contacto se fusionan dejando como resultado una cicatriz en forma de estrella.

Cavidades de mayor tamaño pueden “curarse” al mismo tiempo que retienen material caseoso en su lumen al ser cercadas por tejido fibroso, el que encarcela de esta manera la lesión, o pueden eventualmente volver a comunicarse con un bronquio, al erosionar su pared, y de esta manera eliminar su contenido, reactivándose así el proceso infeccioso.

La curación de las cavidades abiertas se da con quimioterapia, quedando la caverna reducida a un quiste lleno de aire a tensión que se encuentra comunicado a un bronquio. Las cavidades que se curan en estado abierto están revestidas de tejido de granulación y focalmente por epitelio escamoso que se extiende desde el bronquio comunicante.

La cicatriz resultante de la curación de una cavidad puede estar eventualmente asociada al llamado cáncer de la cicatriz. Finalmente la curación de cavidades abiertas puede complicarse por colonización de otras bacterias o por hongos.

Las complicaciones de las cavidades son dos principalmente: la primera es debida a la formación de aneurismas de las arterias que cruzan la cavidad y la segunda a la extensión hacia la pleura.

Aunque la mayoría de los vasos en la cavidad se encuentran obliterados el lumen de algunos persisten y la destrucción de las paredes de estos por el proceso inflamatorio lleva a la formación de aneurismas vasculares cuya ruptura produce hemoptisis e inclusive una hemorragia fatal.

La extensión de la caverna hacia la pleura puede dar lugar a una fistula broncopleural. La siembra de material caseoso a la superficie pleural en una persona hipertensiva puede llevar a una reacción exudativa con efusión y empiema tuberculoso.

Tuberculosis miliar

Cualquier foco caseoso activo puede dar lugar a una amplia siembra de miríadas de bacilos en las vísceras de la economía, las que a su vez engendran tubérculos de tamaño uniforme. Este fenómeno se conoce como tuberculosis miliar (Figura N°3-3 y 3-4).

Si la bacteriemia tuberculosa es leve, pocos tubérculos se formarán y una generalización abortiva o discreta ocurre. Si dicha generalización ocurre poco después de la infección tuberculosa pulmonar primaria se llama generalización temprana o post primaria, la llamada tuberculosis generalizada tardía ocurre a veces décadas después de la infección tuberculosa primaria. Los focos caseosos responsables de la generalización temprana derivan del complejo primario, mientras que los focos caseosos responsables de la bacteriemia de la tuberculosis generalizada tardía se originan en focos caseosos de órganos o ganglios linfáticos que a su vez son producto de la generalización.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Bellanti JA. Mechanisms of immunity to bacterial disease. In: Immunology II of Joseph A. M.D.W.B. Saunders Company. 1978. pp: 370.
2. Kuhn Ch. Ultrastructure and cellular function in the distal lung. In: The Lung, Structure, Function and Disease of William M. Thurlbeck, M.B., Ch B., F.R.C.P (C), MRC Path., F.C.C.P and Murray R. Abell, M.D., Ph. D. The Williams and Wilkins Company. 1978. p:1
3. Henney ChS. Immune mechanisms in tissue damage II. Cell-mediated cytotoxicity. In: Basic and Clinical Immunology of Stites DP, Stobo JD, Fundenberg HH and Wells JV. Lange Medical Publications. 1982. p: 150.
4. Kuhn CH III and Askin FB. Lung and Mediastinum. In: Anderson's Pathology. Volume I, Chapter 12. The C.V. Mosby Company. 1990. p: 920.
5. Slavin RE. Late Generalized Tuberculosis: A Clinical and Pathologic Analysis of a Diagnostic Puzzle and a changing pattern. In: Pathology Annual, Part 1, of Sommers and Rosen. Appleton-Century-Crofts. 1981. p: 81.
6. Netter FH. Sistema Respiratorio. Colección Ciba de Ilustraciones Médicas, Tomo VII. 1984. p: 199-201.
7. Fraser RG and Paré JAP. Synopsis of Diseases of the Chest. WB Saunders Company. 1983. p: 288-299.