

SOBRE LA REACCIÓ PERITONEAL DEL COBAI A LA INFECCIÓ AMB EL BACIL TUBERCULÓS VIRULENT VIU I MORT

per

P. DOMINGO

L. PIRONTI

Les investigacions de Borrel, Madeleine, Albert-Weil, E. Coulaud, Boquet i Saenz han aclarit aquesta qüestió en una forma prou perfecta perquè no sembli necessari d'insistir-hi de nou. No obstant això, hem volgut saber per nosaltres mateixos com es comportava la reacció cel·lular enfront del bacil de Koch en alguns aspectes que no apareixien prou clars a la nostra comprensió.

Si s'injecten bacils de Koch a dins del peritoneu del cobai i es deixa passar un temps suficient abans de sacrificar els animals, perquè les lesions arribin a la seva completa constitució, pot observar-se, si es tracta de bacils vius, que el lloc on les modificacions patològiques han estat més intenses ha estat principalment a nivell del gran epíploon en la seva implantació pancreàtico-duodenal. Algunes granulacions apareixen disseminades per la resta de peritoneu, especialment en la part diafragmàtica i molt menys abundants en els mesenteris, quedant-ne gairebé lliure el peritoneu parietal. No interessen de moment al nostre estudi les lesions a distància.

La injecció de bacil tuberculós virulent, però mort, determina, en una forma molt més atenuada, un tipus de localització semblant. És també l'epíploon qui reuneix la màxima quantitat de bacils que arriben a voltes a incloure-se en ple parènquima pancreàtic. A penes es veuen altres lesions en el peritoneu. Això ens ha fet pensar que no totes les cèl·lules del sistema reticle-endotelial disfrutaven d'iguals propietats fixadores enfront del B. de Koch, o que el tropisme dels elements del mesenquima peritoneal era molt petit per al bacil tuberculós.

Per a estudiar això hem inoculat algunes sèries de cobais amb una quantitat grossa de bacils, amb l'objecte que totes les afinitats cel·lulars locals poguessin quedar satisfetes. Cada hora s'han practicat sembres d'exudat en medi de Lowenstein, fent al mateix temps fórmules citològiques i determinacions quantitatives de bacils. Cada animal ha rebut un centigram de bacil tuberculós boví de tipus Vallée. Unes sèries s'han inoculat amb bacil mort pel calor a 65° durant una hora, i altres amb bacil viu. Cada cinc hores s'han sacrificat els animals d'una sèrie per fer preparacions d'epíploon, de mesenteri i de frecs de peritoneu parietal. Al mateix temps s'han fet preparacions histològiques de tots els teixits modificats, que han estat tenyits per la tècnica Domingo-Grau. L'observació que és motiu d'aquesta comunicació ha durat cent hores.

Els nostres resultats podem condensar-los en les conclusions següents:

a) *Les cèl·lules del mesenquima peritoneal no fixen inicialment al bacil de Koch.* — Hem fet, a partir de la primera hora, extensions de peritoneu de totes les regions (mesenteris, mesos, epíploon), i on hem trobat bacils en més quantitat ha estat a l'epíploon. Les altres regions tenen tan escassos els bacils, que es pot afirmar en termes

generals que no en fixen cap. Sembla que s'estableix un corrent d'exudació, al qual contribueix tot el teixit peritoneal, i que el lloc de desguàs és l'epíploon. L'organisme reacciona enfront dels gèrmens injectats no pas en un sentit de fixació, sinó d'expulsió. Els gèrmens resten a la cavitat peritoneal i la seva primera fixació es fa per les cèl·lules sanguínies que es desplacen del seu sistema circulatori ordinari per arribar fins al bacil. En els primers moments la reacció ens sembla absolutament desprovista d'especificitat, i la resposta que determina el bacil de Koch igual a la que hem vist produir-se enfront de la injecció intraperitoneal d'hematies de colom o de pols de vidre. Les cèl·lules fixes i mòbils del sistema reticle-endotelial no tenen, doncs, en aquests primers moments, la intensitat fixadora que observarem més endavant.

b) *Els elements que constitueixen l'exudat inicial es troben en proporcions molt semblants a les seves corresponents de la sang.* — Hem volgut esbrinar si hi havia un tropisme inicial neutròfil, substituït més tard per una crida monocitària. Tots els que han treballat en aquesta qüestió han vist una polinucleosi inicial ben evident. Però, al nostre entendre, aquesta polinucleosi no significa sinó l'arribada a la cavitat peritoneal dels elements sanguinis de la sèrie blanca, sense altres variacions que les obligades per la seva fisiologia. A un estímul igual els polinuclears, molt mòbils i malejables, acudirán més prompte que els monocits. Per això la comptabilitat dels exudats inicials dóna les següents xifres. Inoculació intraperitoneal de bacil tuberculós Vallée mort, observacions fetes cada hora durant les vint-i-quatre que han seguit a la inoculació: la xifra de polinuclears s'ha mantingut en valors que s'han apartat poc del 80 per 100 de cèl·lules de l'exudat, essent l'altre 20 per 100 omplert

principalment pels monocits. La inoculació de bacil tuberculós viu ha presentat una xifra gairebé idèntica, de manera que, *al punt de vista de la reacció leucocitària inicial, no hi ha cap diferència entre el bacil tuberculós virulent viu i mort.*

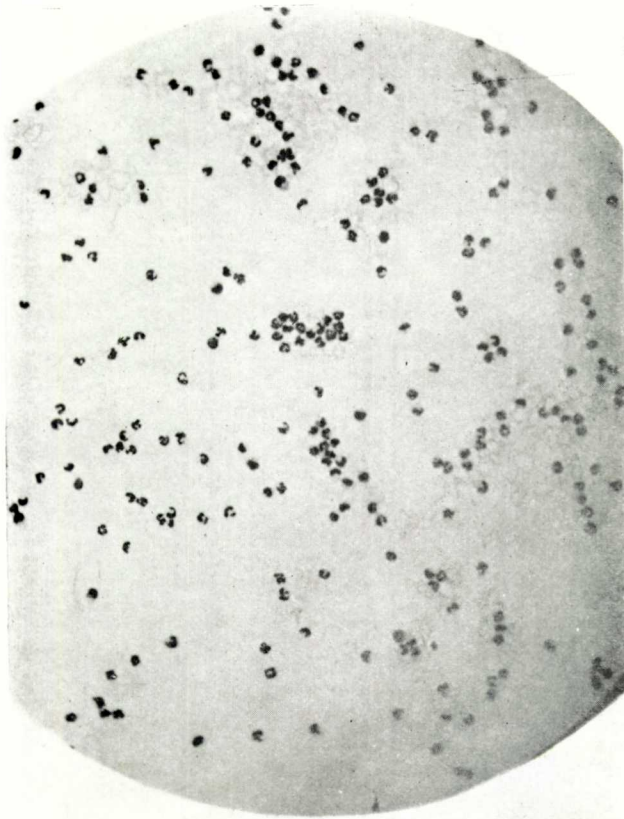
c) *A partir de les vint-i-quatre hores s'inicia una monocitosi que de les seixanta a les setanta hores arriba a igualar la xifra de polinuclears.* — Aquests valors no acusen tampoc cap diferència entre el bacil tuberculós viu i mort, i el mecanisme que produeix la monocitosi és doble. D'una part continuen arribant a l'exudat noves quantitats de leucocits, fet que, malgrat això, no ens atreviríem a assegurar que tingués una gran importància. El que determina sobretot aquest desequilibri és la *monofagia neutròfila*, és a dir, l'acció dels monocits fagocitant els polinuclears i principalment els polinuclears que ja havien fagocitat bacils. Al cap de poc de la seva arribada a la cavitat del peritoneu, es veu com s'adapta ràpidament el monocit a la seva nova funció. Augmenta extraordinàriament de volum, es vacuola, mobilitza el seu nucli, adquireix una condició pseudo-pòdica que abans no tenia i que fa que alguns elements es fusionin amb altres, constituint masses d'aspecte incicial. En aquestes condicions els monocits van absorbint gran quantitat de polinuclears que es veuen desintegrats al seu interior. El fet que la majoria d'aquests polinuclears inclosos portin bacils, ens fa creure que són els primers sortits a la cavitat del peritoneu, i que és molt petita la leucocitosi que sobrevé després de les vint-i-quatre hores, ja que l'exudat no augmenta.

Una circumstància d'un altre tipus justifica també aquest punt de vista. Els cobais que han estat inoculats amb bacils morts, que cal pensar que tenen una acció letal sobre els leucocits més petita que els vius, continuen

veient-se encara fins a les cent hores dins dels polinuclears, havent-hi solament 16 monocits amb bacils per cada 12 polinuclears, entre 100 cèl·lules comptades. En canvi, la inoculació de bacil viu dóna una desaparició gairebé absoluta dels polinuclears bacil·lats (0'6 per 100) i un augment dels monocits que arriben a tenir bacil en un 19 per 100.

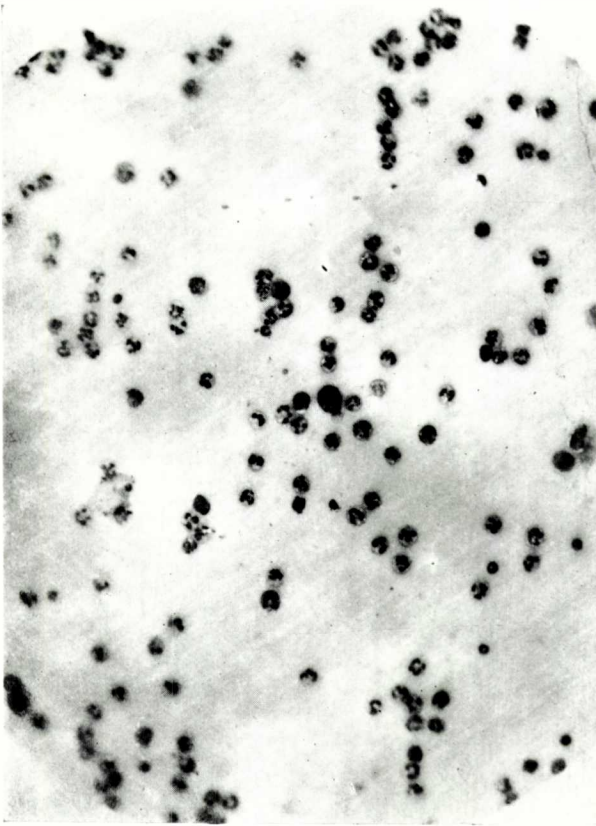
d) *La capacitat fagocítica dels monocits és més intensa enfront del bacil viu que del mort.* — Hem fet sistemàticament la diferenciació entre monocits i polinuclears amb bacils, comptant per cada 100 cèl·lules fagocítiques quantes corresponien als polinuclears i quantes als monocits. Inicialment, dins de les dos primeres hores, hi ha, igual per al bacil viu que per al mort, 40 monocits per 60 polinuclears. Més tard, als voltants de les deu hores, es veu un descens franc de la xifra de monocits amb bacil. Aquest descens dura aproximadament fins a les trenta hores. Des d'aquest moment es marca un ascens que no depassa la xifra del 70 per 100 a les cinquanta hores i per als exudats produïts amb germen mort, arribant al 80 per 100 en el mateix període de temps en els exudats reactius al germen viu. Aquest va ascendint encara per aconseguir valors del 95 per 100 a les cent hores.

e) *El moment de màxima eficiència fagocitària té lloc als voltants de les vint-i-quatre hores.* — Una hora després de la injecció es compten, igual per al bacil viu que per al mort, 15 polinuclears i 12 monocits amb bacil entre 100 de cada un d'aquests elements. Als voltants de les cinc hores s'inicia un descens d'aquesta xifra, que arriba a 4 monocits i 6 polinuclears. Però a partir de les deu hores comença un nou ascens, que té el seu màxim a les vint-i-quatre hores, en què per cada 100 monocits o polinuclears, n'hi ha 50 amb bacil. Des d'aquest



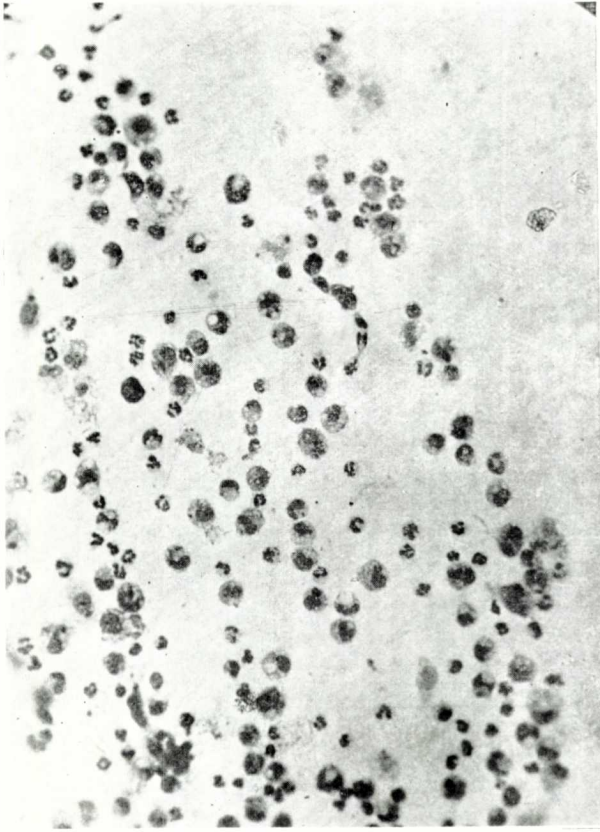
Exudat inicial. (Primeres 24 hores)

Presència dels elements leucocitaris en les proporcions aproximades en què es troben a la sang.



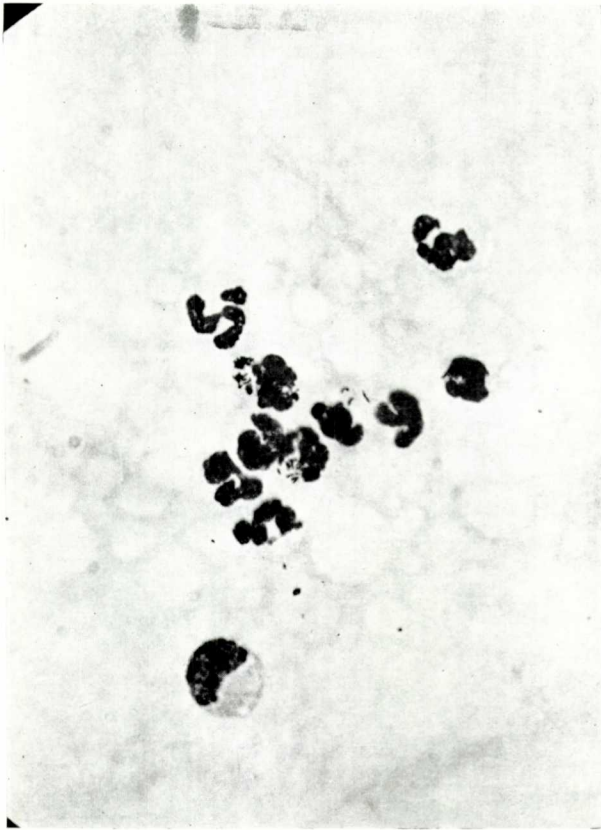
Exudat inicial. (Primeres 24 hores)

Les relacions entre polinuclears i macròfags són les que s'observen a la sang.

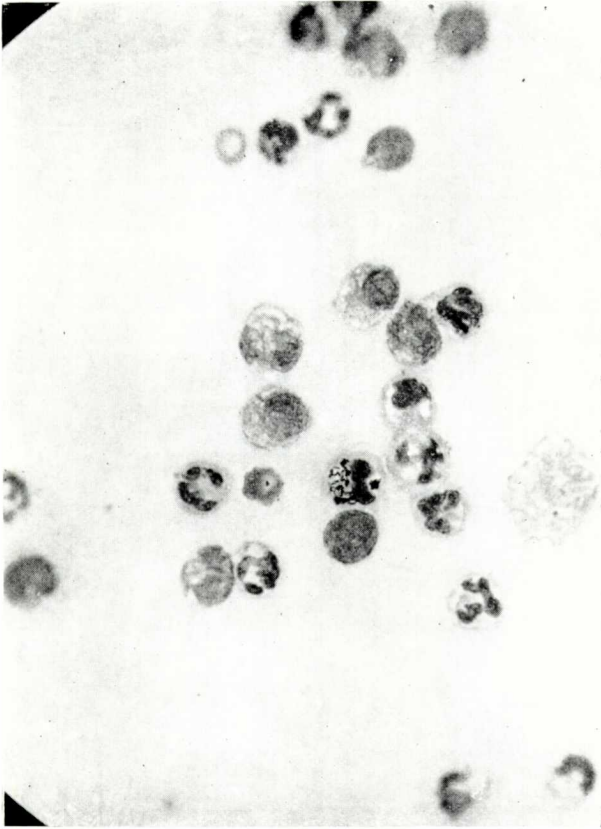


Exudat a les 48 hores

Intensa reacció macrofàgica. El volum dels monocits és extraordinàriament gran.



Fagocitosi polinuclear. (Primeres 24 hores)
Tots els bacils van essent fagocitats pels polinuclears.



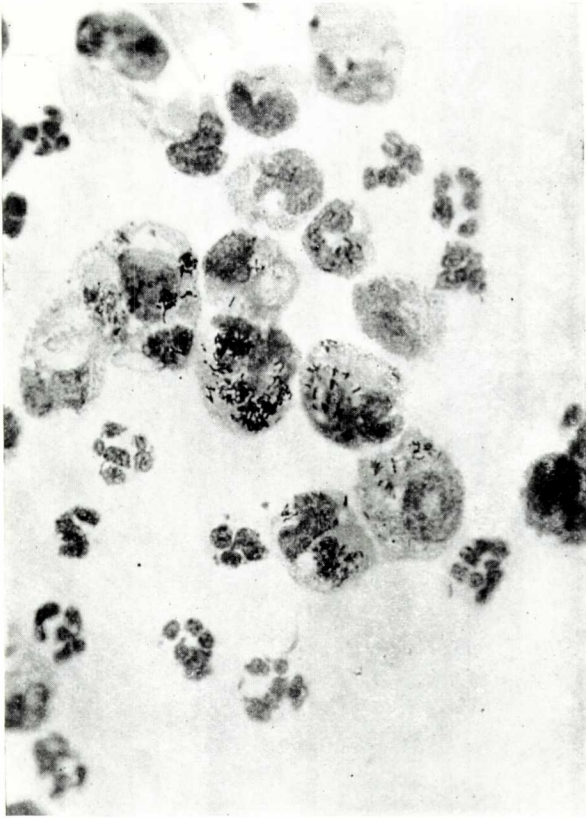
Fagocitosi polinuclear

Els monocits, ja en gran quantitat, no han iniciat encara llur acció fagocitària.



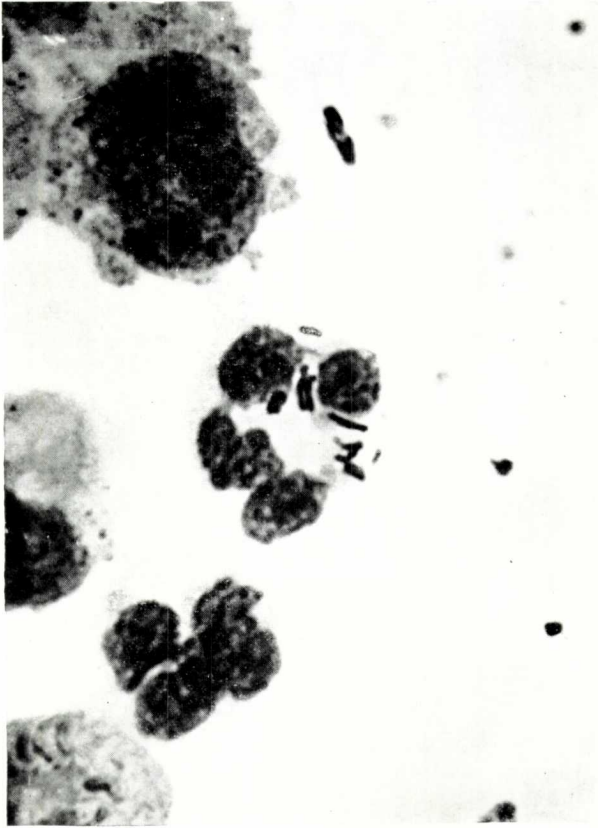
Fagocitosi monocítica

L'ingrés dels bacils a dins dels monocits es fa principalment a través de la fagocitosi pels macròfags dels polinuclears que contenen bacils.

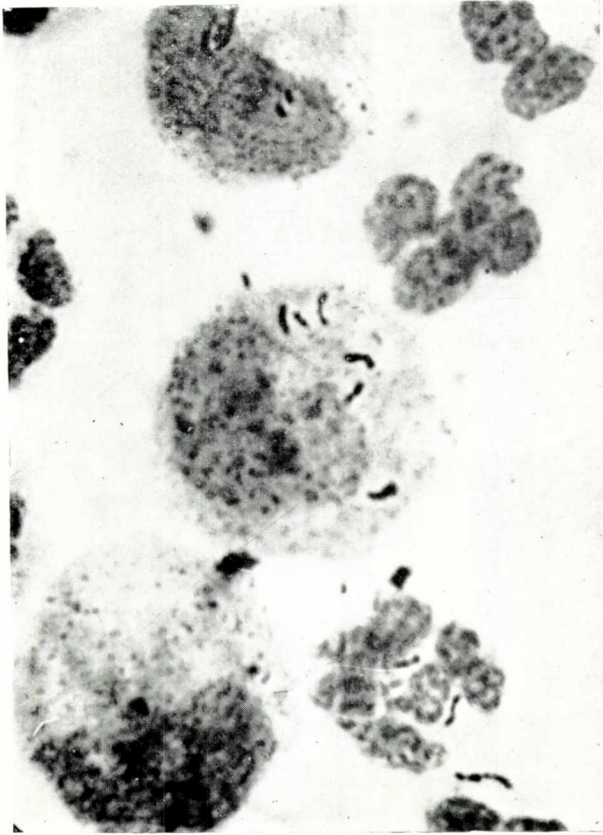


Fagocitosi monocítica

La fagocitosi pels macròfags és tan intensa, que en poques hores tots els bacils han passat des dels polinuclears als monocits.



Modificacions dels bacils morts dins dels polinuclears
S'inicia una bacteriolisi que no influencia la substància àcido-
resistent del bacil.



Modificacions dels bacils morts dins dels monocits
S'observa una lisi parcial amb iniciació de transformació granular.



Modificacions dels bacils morts dins dels monocits
Bacils en franca transformació granular.



Transformacions granulars dels bacils
Grànuls de substància àcido-resistent retinguts a l'epipló.



Fase inicial de divisió bacil·lar a l'interior dels leucocits
Imatge obtinguda al quart dia de la injecció intraperitoneal
de bacils vius.

moment es marca una diferència entre la reacció determinada per al bacil tuberculós mort i el viu. El primer conserva bastant aquest valor, que, amb tot, inicia un descens lent, més ràpid, però, per als polinuclears que per als monocits. A les vuitanta hores hi ha encara 40 monocits i 20 polinuclears amb bacil per cada 100 d'aquests elements.

El percentatge de cèl·lules amb bacil en la reacció enfront del bacil viu és molt més petita i el descens molt ràpid. A les cinquanta-cinc hores hi ha 18 monocits i 8 polinuclears amb bacil per cada 100 d'aquestes cèl·lules, continuant sense variació notable aquests valors en els monocits, i descendint encara més per als polinuclears, que baixen, a les cent hores, a valors de 2 per 100.

*Laboratori Bacteriològic Municipal.
Barcelona.*