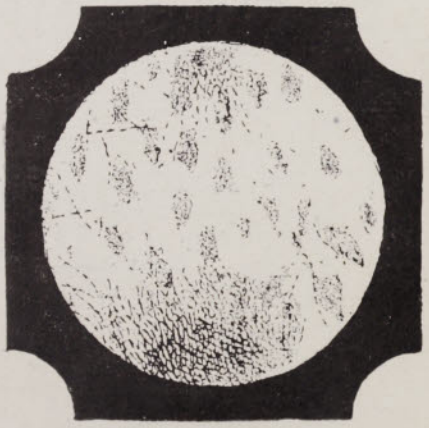
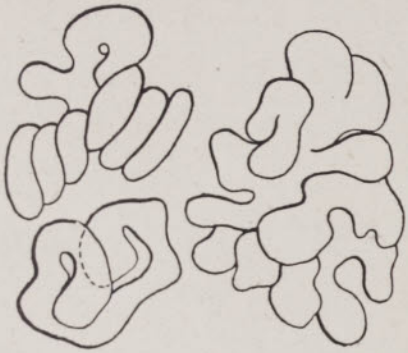
Pie de Madura

Oospora fructificando

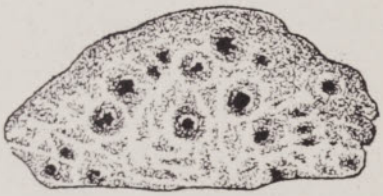
Grano de Streptothrix maduræ



Streptothrix según Vincent



Granos blancos de Indielia Reyneri



Corte microscópico de micetomas de granos negros

Granos de Aspergillus Bouffardi

DESCRIPCIÓN CLÍNICA

DE LA

AVITAMINOSIS

Trabajo presentado por el alumno

F. MORER

Interno de la Clínica del Dr. G. Prats

Descripción clínica de la Avitaminosis

Antes de describir cuanto a dicha quiminosis se refiere, deseo recordar su etimología, y agradeceré se me permita manifestar mi opinión modesta sobre una ligera modificación que debería hacerse a su nombre.

Nosotros, admitiendo la moderna denominación de mi respetable maestro el Dr. D. Antonio González Prats, añadimos el subfijo *osis* al radical *vitamina* para indicar con su unión enfermedad ocasionada por vitaminas, y además colocamos el *a privativa* delante del radical para indicar *sin;* ahora bien, si decimos *vitaminosis* indicamos enfermedad ocasionada por *vitaminas*, y precisamente lo que la ocasiona es la *ausencia de las mismas*, y, por lo tanto, creo debiera llamarse *Avitaminosis.*

La Avitaminosis es una enfermedad denominada por «carencia», caracterizada por trastornos generales especialmente del sistema nervioso, debida a la ausencia en la alimentación de substancias indispensables para la vida, denominadas vitaminas. *Carere*, faltar, se aplica a los alimentos que se han privado de una parte importante y esencial y que su ausencia pro-

duce a la larga una asimilación defectuosa o perjudicial; de ahí viene la palabra *carencia*.

El grano de arroz blanco, para el consumo, se presenta como el tipo del alimento por carencia; este en estado natural es alimento completo, pero privado de su cascarilla por una serie de manipulaciones se convierte en incompleto. En efecto, desgranado y conocido en Extremo Oriente bajo el nombre de *paddy*, es librado mecánicamente de su pericarpio, este es el arroz rojo, plateado, según su procedencia y consumido por el indígena. Luego es pasado por discos rotatorios para quitarle sus envolturas y por fin pulido en cilindros en caliente.

El arroz en Extremo Oriente forma base de la alimentación indígena. Estos pueblos están sujetos a ciertas afecciones endémicas y epidémicas conocidas con el nombre de Beriberismo, que atacan en particular a grupos localizados como prisioneros y militares, según refiere Krohn.

Pero esta enfermedad siendo sin embargo ocasionada por falta de vitaminas y por trastornos de la nutrición no nos interesa en este lugar, habiéndola citado solamente para diferenciarla de la afección semejante en su patogenia y de que ahora vamos a tratar.

Cuando en 1897 Eykmann tomó la dirección del servicio sanitario de Batavia observó por primera vez una afección que diezmaba las aves y que los síntomas de parálisis de los extensores del muslo y flexores del cuello, y disnea se aproximaban singularmente a los del beriberi humano, averiguando más tarde que esta epidemia era

debida a que las aves se nutrían de arroz cocido, desapareciendo cuando se les administró arroz crudo con cáscara. De este hecho dedujo que en el pericarpio del grano de arroz existía una substancia indispensable para la vida de los pollos.

Reprodujo entonces por experimentación esta enfermedad, descubriendo que el arroz crudo refinado, también la ocasionaba y que el arroz bruto era inofensivo ejerciendo una acción secundaria la cocción. Denominó al síndrome obtenido *Polineuritis gallinarum.*

Después de estas experiencias, comprobó la acción de la película del grano como medio preventivo y curativo, obteniendo éxito su terapéutica.

El mismo estudio fué luego repetido por Frasser, Stanton, Suzaki, Quimamura y por Casimiro Funk, en los cuales la influencia de la cutícula del grano fué invariablemente comprobada, haciendo absorber por enemas y por inyección subcutánea de 0,005 a 0,010 gm. de *orizanina*, substancia extraída del salvado del arroz, a los pollos sometidos a sus experiencias.

Al inglés Casimiro Funk, se debe el nombre de *vitamina*, substancia química especial cuya estructura definida hoy día aún no se conoce, que se encontraría constantemente en los alimentos y sería indispensable para la vida.

De máximo interes es esta substancia que se presenta en los alimentos en cantidad pequeñísima y que no obraría energéticamente como las grasas, las proteinas y los hidratos de carbono, sinó que tendría una acción parecida a la

Durante los trastornos avitaminósicos se ha demostrado por Funk la disminución de un 9,77 a un 9,71 por 100 de nitrógeno y de un 1,80 a un 1,53 por 100 de fósforo en el sistema nervioso de los palomos carenciados. El cerebro de los palomos en estado de inanición no acusa ninguna pédrida de peso y de esto se desprende una acción sobre los lipoides fosforados de la mielina. Parece que el cerebro ha sido privado en los palomos carenciados de una o varias substancias necesarias a su funcionamiento; los granos corticados permiten esta regeneración o sea el retorno a las funciones normales.

Clementi que se ha dedicado al recambio del nitrógeno en la alimentación orizánica ha observado: que así como el balance del nitrógeno y el peso del animal en los pichones sometidos a régimen corticado era positivo, el peso y el balance en la alimentación descorticada fué constante en la 1.ª semana, y resultó negativo en las siguientes, al mismo tiempo que disminuyó el peso del palomo en experimentación; o sea que durante el régimen descorticado la diferencia entre el nitrógeno ingerido y el eliminado era cada vez menor.

Por fin, para terminar este tema expondré unas conclusiones basadas sobre lo tratado en él, a fin de dar un rasgo más práctico, al mismo.

1ª. Que es imposible la vida del hombre y de los animales con un régimen *carenciado* in-

completo y esterilizado, por hallarse falto de un material indispensable para la nutrición.

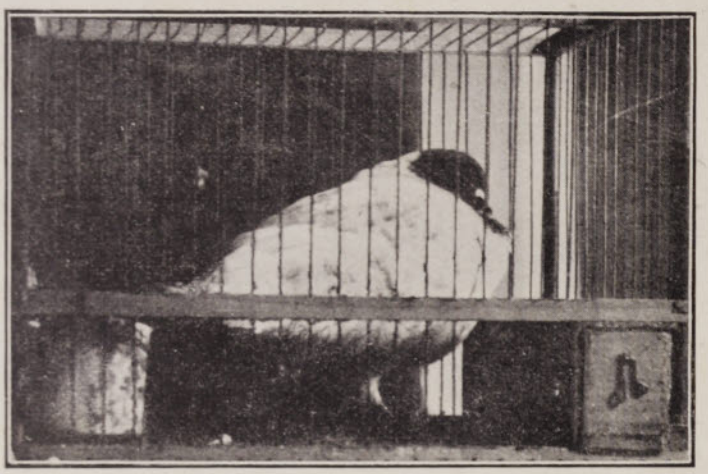
2ª. Mientras que todo régimen pobre en variadas materias plásticas y rico en vitaminas es suficiente para mantener la vida, la alimentación abundante en plásticos variados y pobre en vitaminas es insuficiente.

Corolario de la 2ª: Siempre que en un enfermo sea necesaria la super-alimentación, escogeremos aquellos alimentos que con un máximum de vitaminas tengan un mínimum de volumen.

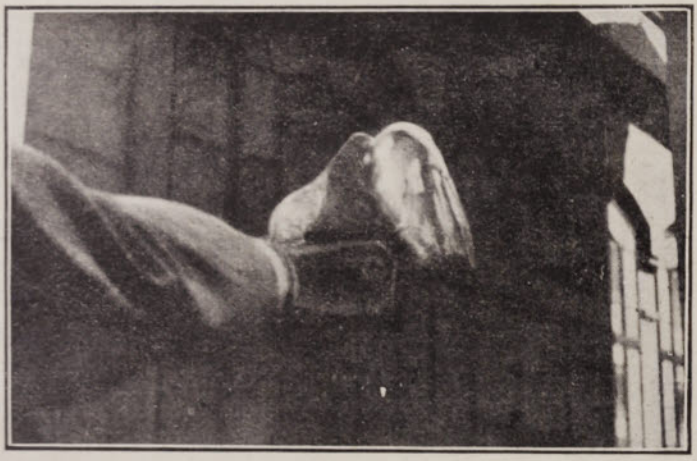
3ª. Que en todo ser humano o animal afecto de enfermedad ocasionada por la falta de vitaminas, le devolveremos su estado normal si le suministramos estas substancias indispensables para la vida y que hoy día llamamos vitaminas.

Francisco Morer

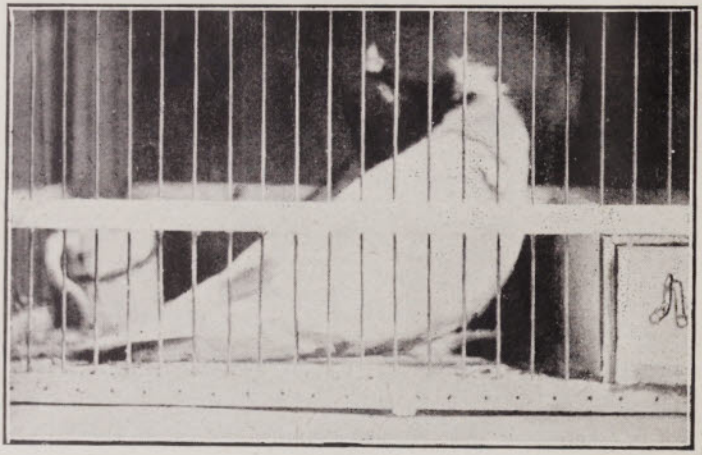
Barcelona 31 de Marzo de 1918.



Palomo nº 1 a los 10 días de experimentación

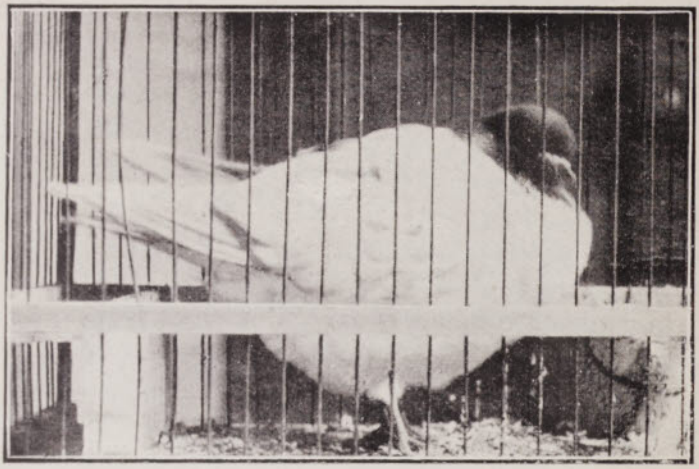


Palomo nº 1 a los 15 días de experimentación



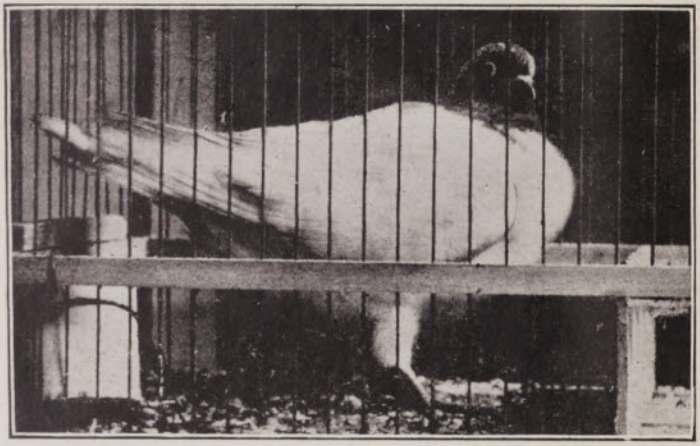
Palomo nº 1 a los 25 días de experimentación

Síndrome avitaminósico



Palomo nº 2 a los 18 días de experimentación

Palomo nº 2 a los 23 días de experimentación



Palomo testigo

DESCRIPCIÓN CLÍNICA

DE LA

Aspergilosis de asiento en el pulmón

(acompañada de la historia clínica de un caso)

por el alumno

J. Marqués Bertrán

Descripción clínica de la aspergilosis de asiento en el pulmón

> La tuberculosis está tan extendida, merced al desconocimiento de la entidad nosológica *aspergilosis*.
>
> G. PRATS.

Determinamos con el nombre de Aspergilosis pulmonar a la serie de injurias, de lesiones, ocasionadas en el pulmón principalmente por el elemento Aspergillus fumigatus.

A pesar de que en la literatura médica sólo se citen unos 20 casos, claros, concretos y definidos, es debido sin duda por desconocer perfectamente la enfermedad que nos ocupa, ya que dadas las condiciones etiológicas y patogenéticas que en ella concurren, hacen pensar en una mayor extensión de la que hoy día se le atribuye.

Esta enfermedad se conoce, desde hace bastante tiempo; así desde que Virchow en 1586 la señaló de un modo concreto, fué estudiada por Lichtheim, Dieulafoy, Chantemesse y Widal, Lucet, Friedreich de Wiorzbourg, Busch, Pageustecher, Furbringuer y principalmente por Rénon discípulo de Dieulafoy.

La Aspergilosis pulmonar la etiquetan algu-

nos autores, con el dictado de pseudo o de falsa tuberculosis pulmonar, y en efecto no es falsa-tuberculosis sino verdadera, ya que tuberculosis significa, entidad nosológica cuya principal lesión consiste en la producción de tubérculos; así pues bajo este concepto, tan tuberculosis es la peste blanca como la aspergilosis, ya que ésta tiene también como carácter culminante la producción de tubérculos.

La lesión «tubérculo» no es propia ni privativa tan solo del ataque a nuestro organismo, del Bacilo de Koch ni del Aspergillus fumigatus, sinó también de otros y múltiples agentes patógenos, así p. e., el strongilus vasorum, produce una tuberculosis en el pancreas del perro (Laulanié), el ollulanus tricuspis y el pseudalios ovis pulmonalis que producen la pneumonia tuberculosa en el gato el primero y en el carnero el segundo, los bacilos de la tuberculosis zoogleica de Malassez y Vignal, el favus (Saprazés), los cladotrix y el streptothrix de Eppinger (Piot, Riviére), otros aspergillus, tales como el sulfuseus, (Olsen y Gade), el nidulans (Lindt) y también el asp. flavescens.

Etiología

Debemos dar pruebas de que esta pneumopatía, es de naturaleza aspergilósica, y en efecto en todos los casos de aspergilosis pulmonar definida, se ha demostrado en los esputos de dichos enfermos la ausencia absoluta del B. de Koch y en cambio la presencia constante del

Asp. fumigatus. Además en el animal se han reproducido experimentalmente las mismas lesiones que en el hombre se hallaron; en los tubérculos humanos producidos por el A. fumigatus se ha encontrado siempre dicho hongo, y para terminar diremos que la génesis misma de la enfermedad demuestra de un modo bien patente la naturaleza aspergilósica de dicha afección.

Estado natural del Aspergillus fumigatus

Se halla en los árboles, en las hojas secas, en la superficie del suelo, en el polvo (Lucet), de un modo predilecto en la superficie de los granos de cereales diversos, como en los arvejones, en el mijo, en la paja, en el heno, etc., etc., también se le ha hallado en el moco nasal y en la saliva de personas ya sanas, ya afectas de padeceres diversos. Sartory ha demostrado su presencia en los cigarros.

Lucet lo ha encontrado en las cámaras de incubación, pudiendo invadir, en determinadas condiciones los huevos y transmitir la enfermedad al embrión.

Se trata de un hongo en extremo resistente, pues llega a reproducirse aun después de hallarse en un medio de cultivo viejo, por espacio de 3 o 4 años; las substancias en putrefacción no atenuan su vitalidad, y al pasar nuevamente por el tubo digestivo pueden desarrollarse otra vez.

Como veremos más adelante, el diagnóstico estriba precisamente en el conocimiento perfecto del Asp. fumigatus; por esto creemos de gran necesidad y utilidad el describir los

Caracteres del Aspergillus fumigatus

Según Tieghen, es un hongo que pertenece a la variedad de las Perisporiáceas de la familia de los Ascomicetos, pero en los cultivos no se le observa más que como Alucedíneas.

Se halla formado de dos partes, una vegetativa y otra encargada de la reproducción. Su parte o mejor su aparato vegetativo, se halla formado por filamentos tabicados incoloros de 2 a 3 μ de diámetro, y su aparato de reproducción, consiste en conidias de 5 μ de longitud que terminan en un pequeño engrosamiento de 8 a 10 μ, que se halla erizado de stevigmatas elípticas, largas de 6 a 14 μ. Estas stevigmatas que se hallan muy apretadas, solo recubren la mitad del engrosamiento de las conidias de que hemos hablado y cada una de aquellas stevigmatas sostienen, una serie, una cadeneta de esporos, redondeados y de 3 a 4 μ de diámetro, lisos, raramente óvalos, incoloros, o de color variable según los medios de cultivo. En resúmen, diremos que el filamento fértil se engruesa en su parte terminal y sobre este engrosamiento redondeado se implantan sterigmatas con una serie de esporos en cada una de ellas.

El desarrollo de estos esporos es como sigue: Del esporo surge una ramificación que se subdivide y constituye el micelo; de esta ramificación nace una prolongación vertical que forma el hyphi que se halla constituído por una cabeza esporífera, desarrollándose sobre ésta pequeñas prolongaciones o sterigmatas, con su consabida cadeneta de esporos. El más pequeño choque basta para que se desarrollen desprendiéndose los esporos fructificando entonces si encuentran condiciones *ad hoc*.

El Asp. fumigatus no se desarrolla a temperaturas inferiores a +20° C. ni a +80° C.; a +100° C. muere. La temperatura óptima para dicho hongo es entre 38° y 39° C.

Se desarrolla mal en los medios alcalinos o neutros que son usuales en los laboratorios, necesitando para su vida un medio ácido.

El medio de cultivo casi específico es el líquido de Raulin, cuya composición es conocida.

En dicho líquido se desarrollan en forma de un tapiz blanco al principio, con producción de esporos. De las 12 a las 20 horas de hecho el cultivo, va adquiriendo un tono azulado, que se ennegrece a partir de los 5 o 6 días al final de los cuales aparece de un color moreno.

Renón ha observado que el mosto de la cerveza tiene también excelentes condiciones para el cultivo del A. fumigatus, dando un color verde obscuro, al 2º día negruzco y al 5º verde sucio.

El cultivo en patata da un verde obscuro

persistente, que no se transforma nunca en negro.

Rénon resume la coloración en los cultivos y dice, que es verdoso en los medios ácidos, y moreno negruzco en los neutros o alcalinos.

Conociendo bien los caracteres del A. fumigatus, es cosa fácil diferenciarle de sus semejantes, así, p. e., el Asp. niger y el Asp. nigriscens son Sterigmatocystis, o sea que en sus cabecillas esporíferas, las esterigmatas se ramifican, cosa que no sucede con el fumigatus. Además, el fumigatus es mucho más virulento que no el niger.

El Aspergillus bronchiallis de Blumentutt tiene el conidióforo recto y de 280 a 300 μ de longitud y es casi incoloro.

Podría confundirse con el Ap. subfuscus ya que sus esporos son de las mismas dimensiones, pero en cambio su coloración es verde oliva.

Aspergilosis experimental

El verdadero reactivo biológico de este hongo es la paloma ya que tiene una gran sensibilidad; también son susceptibles el conejillo de Indias y aún el conejo común, el mono es poco sensible, en cambio el gato y el perro responden algo, y es nula la acción para el carnero. Macé asegura que la tortuga morisca con una temperatura algo elevada, colocada en la estufa, puede contraer la aspergilosis.

La inoculación por vía intravenosa, practi-

cada p. e. en la vena axilar, es de efectos seguros, la paloma muere de los 2 a los 4 días y el conejo de los 4 a los 6 días, según la cantidad que hayamos inyectado. Por vía intraperitoneal sobreviene también la muerte aunque no tan pronto, tarda unos 12 o 15 días. Subcutáneamente mata excepcionalmente.

Cuando hacemos la autopsia de dichos animales de experimentación, siempre encontramos las mismas lesiones esenciales; en efecto, nos hallamos con pequeños nódulos tuberculosos, de un color blanco amarillento, que se caracterizan histológicamente por una marcada necrosis de los elementos celulares y por la presencia constante de los filamentos del A. fumigatus.

Estos pequeños tubérculos tienen un sitio de localización preferente según el animal de que se trate; así pues en el conejo y cobayo los hallaremos en el riñón y en la paloma en el hígado. Si inyectamos dichos hongos en una coneja en gestación, veremos como atraviesan la placenta y transmitirse de la madre al feto. En los conejos fácilmente pueden encontrarse, pleuresías, peritonitis, cistitis, osteitis vertebral con absceso por congestión, simulando el mal de Pott. El micelo pasa a los orines cuando las alteraciones renales son muy acentuadas (Rénon).

El corazón de dichos animales puede estar afecto de miocarditis parenquimatosa y aun presentar nódulos parasitarios. También se hallan alterados los músculos, el intestino, principalmente el ciego hasta el extremo de producirse ulceraciones.

En el aparato respiratorio cuando la inoculación ha sido por vía sanguínea, los pulmones presentan idénticas granulaciones. En cambio por inhalación se observan cultivos en la superficie de los bronquios y de la traquea con fructificaciones conidianas y lesiones en los tejidos subyacentes.

El bazo en el conejo no tiene nada de particular, sólo se halla ligeramente abultado, en cambio en el cobayo su volúmen se halla triplicado.

En el examen microscópico de los tubérculos hallaremos los filamentos de micelio más o menos numerosos y cuyo origen es la germinación de los esporos que hemos inyectado; algunos se hallan en forma radiada y recuerdan un tanto la disposición de los filamentos del actinomices.

Patogenia

Parece ser que el desarrollo del Asp. fumigatus ocasiona en el organismo trastornos mecánicos y tóxicos, por una parte la compresión de los elementos celulares del organismo infectado y por otra parte va acompañado de numerosas secreciones diactávicas, obrando estas sobre las células, intoxicándolas y destruyéndolas (Bodin y Savouré). La toxicidad del Asp. fumigatus ha sido plenamente demostrada, ya que Lucet ha encontrado en los cultivos hechos en el líquido de Raulin, una substancia hipestermizante; Ceni y Berta han demostrado también en los esporos del fumigatus y del flavescens, la existencia

de una toxina que extraída por el alcohol y por el éter, tiene una acción sobre el sistema muscular y nervioso de los perros y conejos de experimentación; Bodin y Gautier cultivando el A. fumigatus en medios peptonizados y azucarados, neutros y alcalinos han descubierto una substancia tóxica que resiste 30 minutos a +120° C. y que provoca sobre los centros nerviosos síntomas, convulsivos, tetánicos y paralíticos que ocasionan la muerte en pocas horas.

Con objeto de obtener inmunidad en contra del Asp. fumigatus, Rénon ha tratado de producir toxinas, con las que se pudiera obtener la vacunación, pero el éxito no ha coronado los esfuerzos de tan constante investigador. Se ensayó también mediante la inoculación en cantidades progresivas, pero tampoco se ha obtenido una verdadera inmunización (Rénon, Ribbert).

El bicloruro de mercurio, tiene una acción eminentemente destructora de los esporos del Asp. fumigatus y valiéndonos de esta propiedad se cogen granos de cereales en los que primeramente se demostró la existencia de dicho hongo, y se lavan con una solución de sublimado y se observa: 1º, que los granos se hallan desprovistos del Aspergillus y 2º, que la solución obtenida por el lavado ha descompuesto por completo la vitalidad del A. fumigatus.

Una observación interesante es la que nos refiere A. Vaudremer, el cual asegura que el líquido de cultivo del Asp. disminuye la toxicidad de la tuberculina. El principio activo responsable de dicha acción, se encuentra solamente en

los cultivos muy rigurosos y que hayan alcanzado su madurez, se halla contenido en el micelo y para obtenerle es necesario pulverizar este último. Este hecho nos hace pensar en la dificultad de transformación de un aspergilósico en tuberculoso, a pesar de que los autores lo admiten sin reparo; sólo se comprende en el caso de que la aspergilosis modifique tan profundamente el organismo afecto que le provoque un marasmo tan intenso que entonces no solo el B. de Koch sino todas las especies bacterianas, podrán atacar aquel organismo falto ya de defensas. Mas fácil es comprender la asociación de la tuberculosis con la aspergilosis en un tuberculoso primitivo.

Aspergilosis espontánea en el palomo y los pájaros

Se puede afirmar que el Asp. fumigatus es patógeno para los animales, y encontramos que espontáneamente produce en los pájaros y particularmente en el palomo, un *chancro* en la cavidad bucal, especie de nódulo blancuzco, caseoso, del volumen de un guisante o más pequeño, que encierra a menudo el parásito. Este chancro bucal, puede generalizarse, dando lugar a las típicas granulaciones en el pulmón, hígado, y algunas veces en el esófago, intestino y riñones.

Lo mismo sucede en el pato (M. Cornil).

Sin duda los pájaros se contaminan al comer los granos que con tanta abundancia contienen el Asp. fumigatus.

Como la más grande sensibilidad, la hallamos en los pájaros con sus temperaturas de 40° C. preguntan los autores, si la tuberculosis no puede favorecer dicha afección debido a los frecuentes accesos febriles que ella ocasiona; pero a esto podríamos contestar con el ya citado experimento de Vaudromer, además de que la temperatura en la fimia ni es constante ni es tan elevada, y que si ello fuera verdad, todas las enfermedades febriles predispondrían a la Aspergilosis.

Aspergilosis en el hombre

En los sujetos que por sus menesteres manejan granos de cereales que es donde abunda el Asp. fumigatus, es donde se han observado el mayor número de casos de aspergilosis.

Así p. e. en los criadores de palomos que tienen la mala costumbre de ponerse en la boca granos, o bien hacen una papilla con granos y agua, se llenan la boca y entonces, abriendo el pico a los palomos jóvenes y aproximándoselos a su boca les depositan el alimento, así pues, vemos que estos individuos pueden contaminarse de dos maneras, una por los granos, afectándose al mismo tiempo que los palomos, y otra en caso de que el palomo lleve en su boca un chancro aspergilósico lo puede contaminar al hombre, o sea la contaminación de pico a boca.

Las peinadoras de cabellos, que acostumbran a espolvorearlos con harina de centeno que es rica en esporos del Aspergillus y lo mismo los

dedicados al comercio de granos, y los molineros se hallan expuestos a padecer esta afección.

¿CÓMO PUEDE LLEGAR AL PULMÓN EL A. FUMIGATUS?

1º Por *propagación* de vecindad, el micelio va ganando poco a poco las vías respiratorias.

2º Por *inhalación*. Los parásitos se desarrollan en las primeras vías, respiratoria o digestiva, produciendo esporos que pueden ser llevados al pulmón por la corriente del aire inspirado. También pueden ser sembrados directamente en el pulmón, sin germinar antes en ninguna parte del tubo respiratorio alto.

Si nos fijamos, vemos que el Asp. fumigatus se localiza de manera predilecta en el pulmón, y nosotros lo explicamos, recordando lo que dijimos al hablar de los medios de cultivo de dicho parásito; en efecto el medio ácido es el más conveniente a su desarrollo y por otra parte sabemos que en el pulmón, según afirma Gley, existe una substancia ácida que es la encargada de regularizar los cambios metabólicos en lo que al CO_2 atañe; queda pues demostrado que en el pulmón hay un medio ligeramente ácido. ¿Porqué pues, no pensar, en que sea esto la principal causa de que el A. fumigatus, se localice preferentemente en el pulmón?

Podemos citar también como causa predisponente, la existencia anterior o actual de flegmasias en el aparato bronco-pulmonar que ha-

brán dejado un terreno abonado, tales como bronquitis crónicas y agudas, lesiones tuberculosas, cavernas, abscesos, focos de gangrena, focos apopléticos, etc., entonces la evolución es tardía y se encuentra enmascarada por los síntomas de la enfermedad primitiva, y que a menudo solo se reconoce en la autopsia. Existen casos en que la aspergilosis es primitiva francamente, como lo han sostenido y demostrado Dieulafoy, Chantemeusse y Widal, Potain, Rénon, Gaucher y Gergent, en contra de lo dicho por los autores alemanes, pero la anatomía patológica, la experimentación y la clínica demuestran a todas luces la Aspergilosis pulmonar primitiva.

Anatomía morbosa

La Aspergilosis primitiva, ha sido estudiada principalmente en los animales, pero Ribbert y Boyce la han estudiado en el hombre.

Las lesiones determinadas en el pulmón, se presentan bajo dos aspectos diferentes.

1º. Bajo la forma de un *revestimiento micciliano* que tapiza los bronquios y los alveolos.

2º Bajo la forma de *tubérculos* que desde el punto de vista microscópico no difieren de los tubérculos producidos por el B. de Koch.

Los tubérculos son de tamaño variable desde una cabeza de alfiler hasta un pequeño garbanzo. Se hallan en medio de zonas de pulmonía roja, bajo la forma de granos de un color blanco-amarillento. También se encuentran pequeñas cavi-

dades irregulares que encierran una materia gris-negruzca y que se halla formada por micelio y esporos. Las cavidades tienen una pared formada por tejido pulmonar, entrelazado de micelio.

Las granulaciones tuberculosas se hallan formadas de zonas alternantes de micelio más o menos denso, pero su contenido puede considerarse como uniforme. Las fibras micelianas penetran en ramificaciones poco espesas, pero luego van desarrollándose, imbricándose entre ellas, y dando el aspecto de un tupido abanico.

Algunos nódulos nacen en la pared de un alveolo desarrollándose a expensas de un esporo primitivo; este prolifera y el micelio a que da lugar, forma un nódulo muriforme.

Alrededor del parenquima la reacción se traduce por una zona de pneumonía roja. Los alveolos se hallan llenos de leucocitos y en el centro de la lesión se hallan fragmentados y necrosados, siendo mucho más numerosos en las vecindades del parásito, algunos de ellos enormes en cuanto a tamaño; no faltando tampoco, las células gigantes; en el interior de estas células se ven a veces encerrados restos de mycelium. Así pues, se observa que apenas el Asp. fumigatus se fija en el pulmón, se produce alrededor de él un aflujo lencocitario, buscando el modo de vencer al parásito, abundando los polinucleares y los macrófagos. Algunos de ellos vencidos ya, mueren, observándose su núcleo y protoplasma fragmentados y afectos de degeneración granulo-

grasienta; pudiendo abocar a la caseificación del nódulo, toda la serie de lesiones degenerativas, ya del propio pulmón, ya de los leucocitos citados.

Se puede seguir perfectamente la evolución de los tubérculos aspergilósicos; en los más jóvenes hállanse formados por una aglomeración de leucocitos y de células epiteliales alrededor de una o varias ramificaciones micelianas. Las granulaciones más antiguas, presentan en su centro un tapiz de micelio y cuyos ramos entrelazados se colorean mejor en la periferia o sea en la vecindad de las células gigantes. En algunos casos el pequeño tubérculo se halla formado por una gran célula de múltiples núcleos, cuyo protoplasma contiene una ramificación de micelio, ya vivo y bien coloreado, ya alterado en su estructura, decolorado y como en parte digerido por el gran macrófago que le ha englobado.

En algún caso se ha podido observar extensas zonas de pulmonía crónica; el tejido fibroso se extendía de los bronquios a la pleura, ahogando al tejido propio del pulmón.

Los tubérculos pueden sufrir la denominada degeneración vítrea. Cuando han sufrido la caseificación, pueden formarse verdaderas cavernas, o puede suceder también que alrededor del folículo tuberculoso caseificado, las células fijas proliferen, dando lugar a la formación de un proceso de esclerosis enquistante, siendo este un modo activo de curación.

ASPERGILOSIS SECUNDARIA

Cuando la Aspergilosis es secundaria, o sea que viene a complicar una bronquitis, una tuberculosis etc., es generalmente una sorpresa de autopsia, pues aunque se observen síntomas claros de Aspergilosis, no se les da la importancia etiológica que en verdad tienen, y se les achaca a la dolencia primitiva o sea la única que se conoció en vida del enfermo.

En las cavernas pulmonares de un Aspergilósico secundario, se observan más espesuras, mejor unos copos verduzcos, que no son más que el entrelazamiento del micelio, que se adhiere a los restos de las fibras pulmonares y que penetra en el parenquima vecino.

No lejos de allí pueden encontrarse en pleno pulmón unos tubérculos del volumen de un grano de mijo y constituídos siempre por el hongo.

ASPERGILOSIS Y TUBERCULOSIS

Rénon ha estudiado la evolución de la tuberculosis y de la Aspergilosis en un mismo pulmón y ha observado que las lesiones evolucionan sin influenciarse, formando a veces un tubérculo mixto en donde se hallan las dos causas provocadoras, el B. de Koch y el Aspergillus fumigatus.

DESCRIPCIÓN CLÍNICA

Bajo dos aspectos diferentes puede presentarse la Aspergilosis pulmonar.

1º Tipo de falsa tuberculosis.

2º Tipo de bronquitis crónica.

Tipo del falso tuberculoso

Se trata siempre de un sujeto que en perfecto estado de salud, tiene una primera hemoptisis, sin que haya hecho ningún esfuerzo, y que el enfermo no sabe a qué achacarlo, pues no tenía nada de tos, ni ningún trastorno mecánico ni dinámico en su organismo. Las hemoptisis se repiten con intervalos más o menos largos y son siempre abundantes. Las calmas pueden ser de algunos meses y hasta uno y dos años. El enfermo va perdiendo sus fuerzas, enflaquece, pierde el apetito, tiene digestiones penosas, y al menor esfuerzo siente opresión y fatiga.

La tos es seca, quintosa y penosa, luego va ablandándose y se observa una expectoración que puede llegar a ser abundante, es francamente purulenta, espumosa, después tiene un color verdoso y con algunas estrías de sangre.

Al principio como se trata de individuos no destruídos, no se observa nada en su tórax, no tiene las depresiones costales, ni tampoco los espacios supra e infraclaviculares que tan típicos se hallan en el tórax tuberculoso, sub-matidez en el vértice, respiración algo ruda, el murmullo debilitado y en algunos casos expira-

ción prolongada y aun silbante. De modo que por los signos físicos que acabamos de mencionar en este primer periodo son exactos a la tuberculosis pulmonar. Este estaedo puede durar semanas y aun meses, y durante este tiempo pueden presentarse los síntomas de una pleuresía seca, con o sin derrame.

El enflaquecimiento va progresando y el enfermo va extenuándose cada día más, por los ligeros accesos febriles nocturnos que pueden llegar hasta 38° o 38,5° C., los miembros se ponen edematosos, pudiendo presentarse o no transpiraciones, sudores nocturnos.

Más adelante se advierten en el pulmón, signos cavitarios típicos, el marasmo se acentúa y la muerte sobreviene al cabo de un tiempo bastante largo.

Pueden producirse mejoramientos y aun curaciones, siendo esto lo más frecuente.

Tipo de bronquitis crónica

Otros enfermos aspergilósicos presentan síntomas de una bronquitis crónica asociada con accesos de «pseudo-asma» Rénon. Las hemoptisis son raras y los síntomas predominantes son una tos incesante, intensa y continua sofocación, pero la fatiga respiratoria disminuye algo durante el día, si el enfermo no hace ningún esfuerzo, pero al llegar a la noche, es presa de intensos accesos asmáticos que se repiten varias veces hasta llegar el día. La tos va acompañada

de una expectoración purulenta, espumosa, abundante y de color verduzco.

Localmente se percibe el ruido de tempestad característico de la bronquitis crónica.

Generalmente los otros órganos, tales como el riñón e hígado se hallan indemnes.

Marcha, duración y terminación

La marcha de la enfermedad no es siempre fatalmente progresiva, es frecuente que hayan notorias mejorías que alternen con agravaciones pasajeras que hacen temer un desenlace, pero que a menudo y rápidamente abocan a una convalescencia reparadora; no sucede pues como con la tuberculosis que casi siempre es de marcha fatal progresiva y ascendente hasta el término, que es la muerte.

Después de aquellos períodos de verdadera caquexia, se rehacen tanto los enfermos que si no les auscultáramos no nos creeríamos que se hallasen enfermos.

La curación es frecuente y lo mismo que en los animales se obtiene merced a un proceso de esclerosis, que va ahogando al Aspergillus y a sus lesiones.

La complicación más terrible es la invasión por el B. de Koch, que va minando, va ganando el terreno al Aspergillus, o que se le asocia, y entonces hacen su obra nefasta juntos. Entonces la evolución se hace como en la tuberculosis crónica pudiendo ir acompañada de otras lo-

calizaciones tuberculosas tales como la fístula anal y la tuberculosis cutánea.

A pesar de todo, la acción intensa esclerosante que el Aspergillus provoca, permite la lucha contra el nuevo parásito. Rénon y Sergent han observado un caso en que la esclerosis salvadora constituyó la complicación dominante, pues hubo una invasión cirrótica pulmonar casi total, sucumbiendo el enfermo con dilatación del corazón derecho y por asistolia.

Si una de las frecuentes hemoptisis que tiene tan a menudo el aspergilósico, debida a que sea en extremo considerable, no acaba con la vida del enfermo, puede durar mucho tiempo, 3, 6, 8 y hasta 15 años como en el caso que presentamos.

Diagnóstico

Aquí como en todas las enfermedades, lo interesante sería, establecer un diagnóstico precoz, pero con solo los recursos clínicos que el enfermo nos da, es imposible.

En presencia de los síntomas, de la descripción anterior, se puede pensar en una tuberculosis, pero sospechando siempre una aspergilosis y más si se trata de una afección de marcha muy crónica, de evolución tórpida y con persistencia al buen estado general.

La probabilidad aumentará, al indagar la profesión, p. e. criador de palomas, peinadores de cabellos, graneros, molineros, etc.

La certidumbre la tendremos cuando en los es-

putos hallemos el sospechado Aspergillus fumigatus.

En caso de duda, analizaremos repetidamente los esputos, (si se trata de un supuesto aspergilósico), escogeremos la parte más espesa del esputo, de color verde y buscaremos el Koch por el método de Ziehl, la ausencia de bacilos será patente, pero para mayor seguridad haremos la inoculación en el cobayo, si este no muere hasta los 30 o 40 días, podemos asegurar que el enfermo no es tuberculoso.

Entonces buscaremos con ahinco el Aspergillus fumigatus, y colocando una pequeña cantidad de esputo típico en un portaobjetos teñimos con safranina 10 minutos, o también con el Gram, con coloración durante 24 horas en la violeta de anilina o mejor aun con la tionina fenicada durante 2 minutos y decoloración luego con el alcohol, según esté último método que es el que aconseja Rénon, por lo sencillo, rápido y eficaz, los elementos del parásito se tiñen en rojo violeta.

Haremos más y cultivaremos una pequeña parte de los esputos en el líquido de Raulin; si el cultivo es positivo, veremos que desde el segundo día se elevan desde la parte sembrada, unos filamentos aislados que irán a reunirse formando un copo de micelios, este subirá progresivamente hacia la superficie del líquido, empleando para ello de 3 a 10 días; una vez ganada la superficie, se formará algunas horas más tarde, un tapiz blancuzco absolutamente característico, que 20 horas después se cubre de esporos de

un color moreno que en algunos días se transforma en color negro de humo.

Es necesario aun apurar más el diagnóstico; los esporos obtenidos en el cultivo, es preciso inyectarlos en el cobayo y comprobar con este reactivo su acción patógena ya que el Aspergillus niger y el glaucus no son patógenos, en este contraprueba del experimento del cobayo. El animal sucumbirá en algunos días, afecto de tuberculosis aspergilar, generalizada en todas sus vísceras y principalmente en el riñón. Para terminar, un trozo de este órgano sembrado en líquido Raulin reproducirá nuevamente el cultivo del Aspergillus fumigatus. Todas las contrapruebas estarán hechas y no se podrá dudar de la naturaleza aspergilósica de la afección.

Diagnóstico diferencial

Con la tuberculosis. No negaremos que la tuberculosis y la aspergilosis tienen un gran parecido, que si no se recurre a las filigranas del diagnóstico y principalmente al análisis de los esputos, es en extremo fácil la confusión, pero teniendo en cuenta lo siguiente, como a resumen de lo antes expuesto, no cometeremos errores:

1º *La ausencia de antecedentes bacilares, hereditarios o personales y la noción de las profesiones que exponen al contacto con los granos o con los pájaros.*

2º *La abundancia de hemoptisis precoces que en la tuberculosis son mínimas.*

3º *La apirexia que es de regla durante largo tiempo*

en la aspergilosis, siendo en cambio rara en los tuberculosos.

4º *La lentitud de la enfermedad y la existencia de las calmas frecuentes y duraderas, y*

5º *La presencia del Aspergillus fumigatus en los esputos.*

Por lo anteriormente dicho quedan descartadas casi todas las enfermedades de pulmón, tales como el asma, bronquitis, etc...

La *Actinomicosis* del vértice del pulmón se acompaña a menudo de una expectoración achocolatada, mezcla de sangre y de pus, en la cual se encuentran los granos del actinomices con su aspecto característico.

Los *tumores* del pulmón tales como el sarcoma o el carcinoma van acompañados de una expectoración que parece fresa y en ella se encuentran las células ya conjuntivas jóvenes ya las epiteliales.

Pudiera tratarse de una *micosis* pulmonar, debida a los Cladotrix o a los Streptothrix de Eppinger, o al Aspergillus bronchialis de Blumentritt, o al Sterigmatocystis nigra, hallado por Furbringer, y a otros muchos hongos, pero en estos casos la forma del micelo en los esputos y los caracteres del cultivo juzgarían la cuestión.

Sólo debemos acordarnos en fin, de que la aspergilosis puede hallarse *asociada* a una de las lesiones anteriormente citadas y que solo por el estudio minucioso y prolongado de nuestros enfermos llegaremos a conocer el diagnóstico exacto.