

22. MARENZI, A. D. y CARDINI, G. C.—Rev. Soc. Argent. Biol., 19, 118, 1943.
23. MATA, MANUEL.—Medicina, 24, 236, 1944.
24. MENDOZA, E. C.—Pruebas funcionales, control hematológico y proteinemia en el tratamiento de la tuberculosis con la hidrazida del ácido isonicotínico. Tesis de bachiller en Medicina, Lima, 1952.
25. NEUGEBAUER, W.—Fortschr. s. d. Geb. d. Roentgenstr., 53, 61, 1936.
26. NÚÑEZ, G. J.—Tratado de Tisiología, 229. Buenos Aires, 1943.
27. PARAF, J. y DESBORDS, J.—Rev. de la Tub., 12, 288, 1948.
28. POLAR, SORIANA M.—Rev. Conf. Méd. Panamer., 4, 441, 1957.
29. REY, A. J.—Tisiología, 452. Buenos Aires, 1951.
30. REY, A. J., PANGAS, J. C. y MASSE, R. J.—Tratado de Tisiología, 320 y 539. Buenos Aires, 1954.
31. RICH, A. R.—Patogenia de la tuberculosis, 533. Buenos Aires, 1946.
32. ROJAS, H. R.—Algunas observaciones en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar con isoniazida. Tesis de bachiller en Medicina, Lima, 1953.
33. RUBBO, S. D., JINICE, W. y VAUGHAN, C.—Amer. Rev. Tub. and Pulm. Dis., 76, 331, 1957.
34. RUBBO, S. S. y VAUGHAN, C.—Amer. Rev. Tub. and Dis., 76, 346, 1957.
35. RUSSE, H. P. y BARCLAY, W. R.—Amer. Rev. Tub. and Pulm. Dis., 72, 713, 1955.
36. SABIN, F. R.—Amer. Rev. Tub., 4, 415, 1941.
37. SHIROSA, C. y GUARINI, G.—Boll. della Soc. Ital. Biol. Sper., 30, 592, 1954.
38. WEIGERT, R.—Klin. Wschr., 44, 1.209, 1907.

RÉSUMÉ

On a déterminé, pour la première fois au Pérou, les variations de lipides sanguins par action de l'acide isonicotinique chez 50 tuberculeux pulmonaires, selon la technique de Kunke et Arhens. La lipidémie des tuberculeux fut en moyenne de 422,47 mg. % inférieure aux chiffres que l'on accepte comme normaux.

On administre à chaque malade 600 mg. d'acide isonicotinique sur les 50 cas étudiés; sur 17 la lipidémie fut augmentée et diminuée sur 33. Dans les cas où les lipides sanguins augmentèrent après administration d'isoniacide, le chiffre moyen de 409,05 mg. passa à 456,11 mg.

Dans les cas où les lipides sanguins diminuèrent après l'administration d'acide isonicotinique, le chiffre moyen passa de 435,90 mg. à 396,00 %.

SUMMARY

The changes in blood lipids brought about by the action of isoniazid on 50 patients with pulmonary tuberculosis were assessed for the first time in Perú by means of Kunke & Ahren's technique.

The mean level of lipidaemia in tuberculous patients was 422,47 mg. per cent, lower than the levels regarded as normal.

Each patient received 600 mg. of isoniazid; of 50 cases under review, lipidaemia increased in 17 and decreased in 33.

In those cases in which blood lipids increased after isoniazid administration, the mean figure rose from 409,05 to 456,11 mg.

In those cases in which blood lipids decreased after isoniazid administration the mean figure dropped from 435,90 to 396,00 mg. per cent.

ZUSAMMENFASSUNG

Mittels der Technik von Kunke und Arhens wurden in Perú erstmalig die Veränderungen der Blutlipide bei 50 Lungentuberkulosen nach Isonikotinsäureverabreichung studiert.

Die Lipämie der Tuberkulosen betrug durchschnittlich 422,47 mg./Prozent und war sonach niedriger als die Werte die als normal akzeptiert werden.

Jeder einzelne der 50 Kranken, die dem Studium unterzogen wurden, erhielt 600 mg. Isonikotinsäure; bei 17 stieg die Lipidämie an und bei 33 war ein Abfall zu verzeichnen.

Bei allen Fällen mit Erhöhung stiegen die Werte der Blutlipiden nach Isonikotinsäureverabreichung von durchschnittlich 409,05 auf 456,11 mg.

Bei den Fällen mit Verminderung der Blutlipiden fielen die Werte von durchschnittlich 435,90 mg. auf 396,00 mg./Prozent.

TORULOSIS PULMONAR DE FORMA DISEMINADA (*)

J. TAPIA SANZ.

Del Patronato Nacional Antituberculoso.

J. M. GÓMEZ J. DE CISNEROS.

Médico Jefe del Laboratorio Central del Hospital Provincial. Murcia.

I

Bajo el nombre de "torulosis" o "criptococosis" se incluyen en la moderna Micología las infecciones producidas por las levaduras patógenas denominadas sinónimamente "tórula histológica" o "criptococcus neoformans". Se trata de levaduras blastosporadas, esto es, de hongos que se reproducen por gemación simple, que da lugar a la formación de los blastoporos que aparecen como células redondas, sueltas, o constituyendo pequeños acúmulos de tamaño entre 5 y 15 micras, rodeados de un halo o cápsula más o menos gruesa, sin verdadero núcleo; no se constituyen nunca micelios ni pseudomicelios; en los cultivos, microscópicamente, no forman filamentos ni ascosporos; macroscópicamente, las colonias sobre gelosa son cremosas, amarillentas, húmedas, brillantes y lisas; no fermentan los azúcares.

Las enfermedades producidas por hongos con estos caracteres fueron llamadas por FRANK "blastomicosis", y este término se ha mantenido, equívocamente, por los clínicos contra el cri-

(*) Comunicación presentada a la IV Reunión Médica de Levante. Albacete, junio 1958.

terio más rigorista de los micólogos. En efecto, si nos atenemos como carácter diferencial del grupo a la formación de blastosporos como forma vegetativa, no sexuada, de crecimiento y reproducción de los blastomicetos, han de incluirse en ese grupo—además de la enfermedad que nos ocupa—las “candidiasis”, mal llamadas todavía moniliasis, que se diferencian de las torulosis o criptococosis, además de por otros caracteres micológicos, porque en el género “candida” los blastosporos forman pseudomicelios. En cambio, las llamadas “blastomicosis norteamericana o enfermedad de Gilschrist”, “blastomicosis sudamericana o granuloma paracoccidioides” y la “histoplasmosis o enfermedad de Darling”, no son realmente blastomicosis, y sus agentes causales son clasificados por la escuela francesa actual de Micología entre los “aleuromicetos”, que con los “blastomicetos” y otros varios subgrupos integran el grupo de los “talosporados” (ANSEL, 1957). Por algo de esto, hace ya muchos años que uno de nosotros (CISNEROS) propuso el nombre de “torulopsidomicosis” para aquellas micosis cuyos caracteres etiológicos corresponden precisamente a los de la enfermedad de la que ahora nos ocupamos; con un criterio semejante, FLAVIO NIÑO aconsejó reservar el nombre de “blastomicosis” para este estricto subgrupo. En la clasificación de los hongos asporígenos de LODDER y KREGER-VAN RIJ, aceptada por autores americanos y europeos, se establece que son hongos imperfectos o “deuteromicetos” y constituyen la familia de los “criptococáceos” con tres subfamilias, en la primera de las cuales (criptococoideos) se integran los géneros “criptococcus” y “candida”, entre otros más; al primero de esos géneros se le atribuyen los caracteres que ya han sido descritos al comienzo de esta comunicación. Cuyos caracteres micológicos eran, por lo demás, ya conocidos desde las primeras descripciones de BUSSE, de BUSCHKE y de VUILLEMIN, si bien aquellas descripciones clásicas se extienden un tanto imprecisamente a las entonces llamadas, también imprecisamente, levaduras en general. Aun cuando los estudios micológicos actuales consiguen una mejor sistematización en la confusa taxonomía botánica de los hongos, se producen hallazgos que aún imposibilitan definitivas clasificaciones. Y así, por ejemplo, en las torulopsidáceas, productoras de la torulosis o criptococosis—género arquetípico de la reproducción por gemación simple asporígena o anascospora—. TODD y HERMANN, en 1936, describieron un ciclo sexual que fué confirmado un año después por CIFERRI, REDAELI y GIORDANO; este ciclo sexual se observa en cultivos sobre medio de Sabouraud cuando el medio se deseca; entonces, en vez de apreciarse la reproducción por gemación, se diferencian dos clases de células, unas de pared fina, que emiten un tubito

que termina por insertarse en un relieve emitido por las otras de pared gruesa, vaciándose el contenido de las primeras en el de las segundas, y formándose entonces lo que TODD y HERMANN llamaron “esferoide”, el cual, en medio externo, vuelve a gemar. Los autores propusieron reservar el nombre de “criptococcus hominis” para la fase común no sexual y llamar “debaromyces hominis” al parásito de la fase sexuada, de resistencia. REDAELI, CIFERRI y GIORDANO conservan el nombre genérico “debaromyces neoformans” para todas las fases, añadiendo un sinónimo más a los muchos usados para el criptococo. Para la enfermedad por él producida también se usan varios; recordemos que los más comunes son, además de “torulosis” y “criptococosis”, los de “blastomicosis europea” y “enfermedad de Busse-Buschke”.

II

El morbo es de distribución realmente universal, por lo que tampoco le es verdaderamente propio el calificativo de europeo. La primera descripción la hicieron en Alemania, separadamente, BUSSE y BUSCHKE en 1893; luego, en Francia, Italia, Austria e Inglaterra; pero se han descrito casos en los Estados Unidos, Brasil, Argentina y Paraguay, y en Australia, Java, Filipinas, Japón, Indochina y Congo Belga (ANSEL). En España se han publicado los casos aislados que citamos a continuación: ALIX y CANT BORREGUERO (1952); LEDESMA y ALGUACIL (1952); STIEFFEL, ANTRÉU URRA y LÁZARO (tres casos, 1953); PELÁEZ y CUADRADO (1958). En una revisión de la literatura efectuada en 1952 por BERK y GERSTL con motivo de la aportación de un caso propio, dicen los citados autores norteamericanos que el número de los recogidos hasta entonces en el mundo es de unos doscientos. Desde esa fecha, aproximadamente, para acá, nosotros hemos conocido las contribuciones casuísticas de VARGAS (primer caso publicado en Chile, 1951); KRINSHANK y HARISON (un caso; Inglaterra, 1952); LAPORTE y cols. (uno; Francia, 1954); RUBINSTEIN (uno; Buenos Aires, 1954); COX y TOLHURST (Estados Unidos, nueve casos, 1954); LINDEN y STEFFEN (uno; Estados Unidos, 1954); BONMATI, ROGER y HOPKINS (siete casos; Estados Unidos, 1956); PINNEY (uno, personal, en Estados Unidos, con referencia a seis más en el mismo país, 1956); WETTINGFELD y colaboradores (uno; Estados Unidos, 1956); CHENG (1957, refiere siete casos observados en China y añade el octavo, propio); KUYKENDAL y colaboradores (cuatro personales; Estados Unidos, 1957). En la monografía sobre criptococosis general publicada por LITTMAN y ZIMMERMAN en 1956, dicen los autores que el número de casos diagnosticados en el mundo es de alrededor de trescientos. Como quiera que este

diagnóstico no es fácil si no se piensa en la enfermedad o no se tropieza casualmente con su agente en los productos patológicos que pueden contenerlo, es muy probable que sea más frecuente la torulosis de lo que se desprende del número de casos conocidos; sobre todo en sus formas pulmonares no complicadas, de las que algunas de ellas pueden cursar de manera subclínica y son capaces de espontánea curación.

III

La enfermedad visceral—y aun las localizaciones cutáneas, que suelen ulcerarse con frecuencia—es en general grave. Depende la gravedad sobre todo de la diseminación por vía hemática a partir de los anidamientos primarios. Estos, descontados los casos de lesiones iniciales en la piel y mucosas, suelen ser pulmonares. En los pulmones se describen, como formas primarias, la nodular de uno o más focos de relativo gran tamaño, como tumores aislados, que con el tiempo se extienden periféricamente, lo que asemeja más aún tales nódulos a un tumor, y otras veces a un quiste hidatídico o a un absceso (LITTMAN y ZIMMERMAN); y las formas infiltrativas, que pueden adoptar tipos radiológicos muy diferentes, bien como áreas de neumonitis, como zonas más extensas de distribución y aspecto neumónicos o como infiltraciones peribronquiales uni o bilaterales. En los casos de aspecto nodular, la enfermedad se suele diagnosticar de blastoma o tuberculoma, y sólo en la exéresis del nódulo se determina que se trata realmente de un toruloma o criptococoma; en los otros tipos, en general con más sintomatología, puede sentarse el diagnóstico por el hallazgo y aislamiento del hongo en los esputos. Pero en todas las formas clínicoradiológicas la diseminación hematogena es muy frecuente, y aparte las metástasis posibles óseas, ganglionares, renales, hepáticas, esplénicas y suprarrenales, la regla es la afectación del s. n. c. con aparición, lo más a menudo, de una meningoencefalitis que es, generalmente, mortal. Por fin, acompañando algunas veces a estas graves localizaciones nerviosas, se observan verdaderas granulias pulmonares torulósicas, cuyo parecido con la tuberculosis miliar aguda es absoluto; menos frecuente, pero posible, es la diseminación miliar pulmonar sin meningitis o meningoencefalitis, y la semejanza con la granulía tuberculosa lógicamente la misma.

Nosotros no pretendemos en esta comunicación una revisión total de la criptococosis y por tanto no vamos a extendernos en referir cuáles han sido los hallazgos histopatológicos en las diversas formas y localizaciones de la enfermedad: en lo que concierne a las pulmonares pueden estudiarse en los originales de algunos de los autores citados y muy completamente en el

libro de LITTMAN y ZIMMENMAN, en los que se refieren también los hallazgos en el s. n. c.; sobre estos últimos, además, pueden consultarse los trabajos de GREENFIELD, MARTIN y MOORE, RIGGS y otros, señalados por CISNEROS, y en España los reseñados por ALBERCA. Pero desde nuestro punto de vista, y en relación con el interesante caso de observación personal que a continuación exponremos, nos interesa destacar algunos hechos. Uno de ellos es que, de entre la variedad de lesiones histológicas posibles en la torulosis, suele dominar la reacción granulomatosa: cuando la enfermedad no sigue una marcha rápidamente invasiva y necrotizante—seguramente por una mejor respuesta reactiva del huésped—, lo que se halla en los tejidos lesionados es un granuloma con intensa reacción histiocítica, células plasmáticas, fibroblastos y células gigantes; por eso en algunas de estas formas, sobre todo cuando se acompañan de adenopatías en las que puede hacerse un estudio biopsico, suele sentarse un diagnóstico de tuberculosis granulomatosa, o de sarcoidosis, o de linfogranulomatosis maligna tipo Hodgkin-Sternberg, si no se persigue, por previa suposición de su existencia, el aislamiento del hongo productor de esas lesiones; tal es lo ocurrido en los interesantes casos publicados por ANDRÉU URRÁ y cols., en uno de los cuales, CISNEROS, consultado como micólogo, identificó la tórula histolítica. Pero el problema se complica aún más cuanto que se sabe que la infección con criptococos es mucho más frecuente en sujetos que previamente padecen una enfermedad maligna del sistema retículoendotelial (fundamentalmente linfogranulomatosis maligna, linfosarcoma y leucemia). ZIMMERMAN y RAPPAPORT han hallado que el 30 por 100 de las torulosis incindieron sobre sujetos con una previa enfermedad de Hodgkin o estados morbosos con ella relacionados; pero sostienen que no hay evidencia, ni de que el criptococo, como quieren algunos, pueda ser tenido como una de las causas etiológicas de la granulomatosis maligna de Hodgkin, ni de que el hongo por sí mismo provoque una reacción granulomatosa semejante a la enfermedad de Hodgkin, sino que lo probable es que el anidamiento y desarrollo de las tórulas de débil poder patógeno preexistentes en la piel o en los pulmones de sujetos con una grave enfermedad del S. R. E., quede facilitado por esa misma enfermedad grave. Esta suposición está, por otra parte, de acuerdo con los hallazgos de criptococosis complicando otras serias afecciones; así ocurrió, por ejemplo, en el caso de W. F. CHENG, en el que el bacilo de Koch se aisló repetidamente del esputo, y sólo en el pulmón autopsiado se descubrieron las tórulas; lo mismo en el caso de WETTINGFELD y cols., en el que había dos tumores torulósicos y lesiones asociadas de tuberculosis pulmonar y cutánea; en otro de RUBINSTEIN y NEGRONI la criptoco-

cosis complicaba un tumor maligno pulmonar con varias metástasis. CISNEROS refiere un caso personal no publicado en el que aisló repetidamente la tórula histolítica en un enfermo que murió de un cáncer de pulmón.

Otro hecho que nos interesa destacar es la unánime aceptación de que las formas miliares de la torulosis pulmonar—con o sin meningitis—son formas finales de la generalización hematogena, y en los enfermos que las padecieron murieron en poco tiempo (COX y TOLHURST, BONMATI, ROGER y HOPKINS, CRINSHANK y HARRISON). No hemos encontrado en la literatura revisada granulias criptocócicas que hayan curado. Nuestro caso sí curó; al menos temporalmente, con regresión total de la siembra miliar. Por eso, y por lo que antecede, cabría suponer una de estas tres hipótesis: o se ha tratado real y verdaderamente de una granulía hematogena criptocócica curada, o ha sido una pseudogranulía, es decir, una forma broncogena difusa de anidamiento primario pulmonar, o se trató de una tuberculosis miliar sobre la que se injertó secundariamente la torulosis. Aunque ninguna de las teorías es rechazable del todo, nos inclinamos a aceptar la primera por las consideraciones con las que terminaremos esta comunicación.

IV

Dicho está con lo que antecede que la sintomatología, el cuadro clínico y la evolución de la enfermedad pueden ser muy variados. Se insiste en que las formas pulmonares sin diseminación extrapulmonar exhiben lo más a menudo el carácter de una fase inflamatoria banal broncopulmonar con poca fiebre, conservación del estado general, tos y expectoración discretas, ligera reacción leucocitaria, moderada aceleración de la velocidad de sedimentación, imagen radiológica de apariencia neumonítica, o nódulo infiltrativa, o de aspecto bronconeumónico discreto, y que solamente cuando ocurre la generalización con localización en el s. n. c. se origina el síndrome maligno, que termina casi invariablemente con la muerte a corto plazo. En otras ocasiones, al contrario, el comienzo es brusco, más grave, como una neumonía invasiva que, con participación del céfalo y meninges, y a veces sin ella, termina en poco tiempo con el enfermo. Otras, por fin, la enfermedad pulmonar es del todo inaparente y se descubre el toruloma casualmente, o cuando una meningitis de causa imprecisa exige la radiografía pulmonar. Los datos corrientes de laboratorio no tienen valor práctico diagnóstico. Este ha de establecerse por el aislamiento, y cultivo del agente causal, del esputo, del líquido cefalorraquídeo o de las lesiones extirpadas por biopsia, o en la necropsia. Han fracasado los intentos de diagnóstico por medio de pruebas cutáneas, reacciones de desviación de complemento, etc.

V

También ha fracasado, en general, la quimioterapia. No obstante, todavía no puede extraerse una conclusión definitiva a este respecto. Todos los autores coinciden en afirmar la ineffectividad de los yoduros. De los antimoniales, el llamado Ro-2-3.094 tiene una acción curativa en experimentos animales, pero hasta ahora es un producto en estudio. Los antibióticos usuales de ancho y estrecho espectro se han mostrado ineficaces, si bien la penicilina a grandes dosis hizo mejorar clínica, pero no radiológicamente, al enfermo comunicado por ALIX. La nistatina, útil, como es sabido, en las candidiasis, no se ha manifestado así en los casos de criptococosis ensayada, aun cuando tenga un poder inhibitorio para el criptococo "in vitro". La actidiona, mejor—parece ser—en unión con la polimixina, ha permitido obtener algún éxito parcial en las graves formas generalizantes de la enfermedad. Los quimioterápicos con los que se han obtenido resultados más esperanzadores son, de una parte, las diamidinas, y de otra, la sulfadiazina: con las primeras (la 2-hidroxiestilbamidina es la más activa y la menos tóxica) se han comunicado algunos raros casos de curación; con la sulfadiazina algunos otros más, en formas generalizadas, desde el primero de ellos, descrito por MARSHALL y TEED con localización bimastróidea y con meningitis acompañante, que fué mastoidectomizado además de ser tratado con dicha sulfonamida. Todos los autores están de acuerdo en aceptar que el mejor posible sistema de curación es la extirpación de los torulomas cuando ello es realizable.

VI

A. R. L., de sesenta y cinco años, viuda, de Férrez de la Sierra (Albacete), reconocida por primera vez el 2-X-56, sin antecedentes morbosos de interés. Comienza la enfermedad en III-56 con fiebre alta, pérdida de estado general y disnea; en el transcurso de esos siete meses se mantiene la fiebre muy alta, con remisiones parciales a temporadas, que señalan un curso ondulante; las últimas fases se acompañan de tos con poca expectoración, nunca hemoptoica; la disnea aumenta en las ondas de hiperpirexia; el último mes la fiebre oscila entre 38,5° matinales y más de 40° por las tardes; ha adelgazado mucho; no puede dormir por la disnea, que es intensa hasta en reposo completo. Ha sido tratada con distintos antibióticos, irregularmente y sin plan fijo, pero parece que a veces en grandes cantidades. Hace un mes le obtienen una radiografía, que no conserva, a la vista de la cual le imponen un tratamiento con 1,5 gr. diarios de estreptomycin y 300 mg. de isoniazida, con cuya medicación no se ha modificado en absoluto el cuadro febril ni el resto de la sintomatología. Aporta varios análisis: los de esputos, repetidos, son negativos para bacilos de Koch; los de sangre dan una aceleración marcada de la velocidad de sedimentación y una leucopenia que oscila entre 3.500 y 5.000 con fórmulas aproximadamente normales; las aglutinaciones son negativas, e igualmente la serología de lúes. Es una mujer adelgazada, pálida, con gran disnea, aunque sin cianosis, pero con una cierta lividez de la piel; da impresión de enfermedad muy grave; taquicardia de 140 pulsaciones regula-

res; tensión arterial de 75-35 mm.; intensa y difusa auscultación de estertores crepitantes finos, difusos, y espiración prolongada y un poco sibilante. Se le obtiene una radiografía (fig. 1), que permite apreciar una siem-

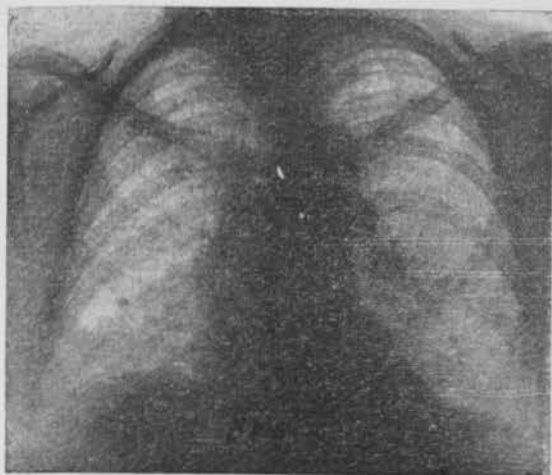


Fig. 1.

bra fina nodular en ambos pulmones, más acentuada en los campos medios e inferiores, pero difundida en todos los campos, cuyos caracteres parecen corresponder efectivamente a los de una granulía tuberculosa. Los análisis practicados dan: 4.320.000, 3.100, 0-1/5-66/24-4. Orina, normal. Espustos: Ziehl, negativo; con el Gram se observa, además de una flora polimicrobiana discreta, compuesta por diplococos tipo *Neisseria catharralis* y escasos bacilos tipo *Friedländer*, la presencia de abundantisimas levaduras blastoporadas cuyos caracteres en las extensiones y en los cultivos permiten identificarlas como *tórula histolítica*. Se instituye un tratamiento con 10 gr. diarios de sulfadiazina, dos ampollas diarias de

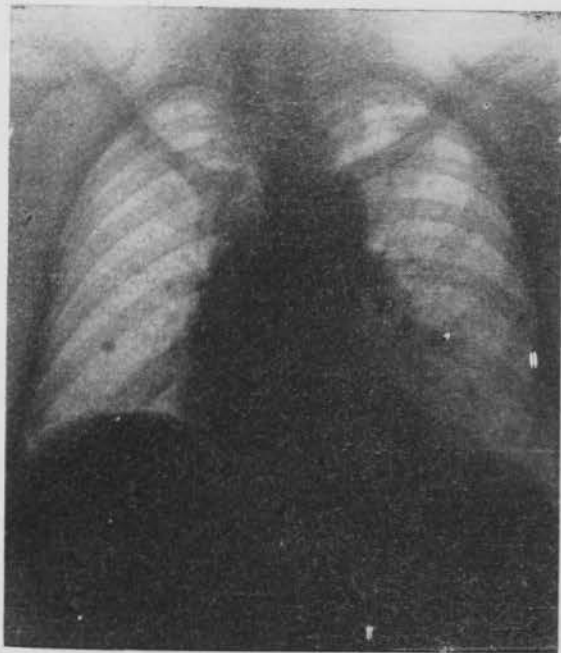


Fig. 2.

endoiódina (una intramuscular y otra intravenosa) y se administra yoduro potásico por la boca, en gotas, de la solución saturada.

Vuelve la enferma a reconocimiento el día 16, a las dos semanas justas de tratamiento; ha mejorado intensamente la tos y la disnea, come mejor y descansa; la fiebre persiste aún muy alta. Los análisis dan: 4.340.000;

90 por 100 Hg.; V. G., 1; 2.950; 0-1/2-61/30-6. V. de S., 48 mm. En la orina se hallan indicios de albúmina, abundantes cilindros hialinos y algunos granulados. En los espustos persisten abundantísimas levaduras. La radiografía, no obstante, demuestra una marcadísima regresión de la siembra. Se prosigue el tratamiento (fig. 2).

El día 29 el estado de la enferma es francamente bueno; no tiene disnea, apenas tose y casi no expectora; la fiebre no pasa de 38° por las tardes y remite del todo por las mañanas; no tiene taquicardia y la tensión arterial es de 100-70 mm.; en los espustos se siguen viendo las tórulas. Se le autoriza, a su petición, a marchar a su pueblo. Se le recomienda la continuación del tratamiento con sulfadiazina a dosis menores (ahora a 5 gr. diarios) en semanas alternas a partir de ese momento; en las semanas de descanso se sigue administrando dosis altas de yoduros por la boca. Se aconseja, de todos modos, que siga el tratamiento con estreptomycin—sola, sin hidrazida—que, a dosis de 1 gr. diario, no ha interrumpido desde la fecha de la primera consulta.

Viene la enferma otra vez a control el 7-II-57. Informa que está completamente bien desde un par de semanas después del anterior reconocimiento, en que desapareció del todo la fiebre y los síntomas residuales. Ha seguido el tratamiento como se le indicó. La exploración física es normal. Los análisis dan: 4.630.000; 4.100; 0-1/3-66/24-6. La V. de S. es de 11 mm. a la hora. En la orina continúan percibiéndose cilindros granulados escasos con indicios de albúmina. Pero en los espustos han desaparecido totalmente las levaduras. La radiografía de tórax es normal (fig. 3). Se suspende el tratamiento.

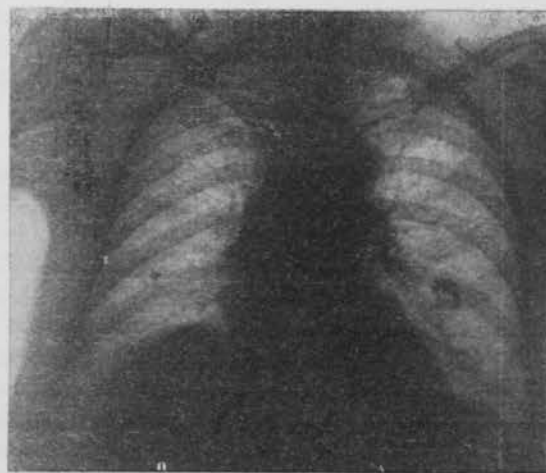


Fig. 3.

Por última vez, el 20-VII-57, vemos a la enferma. Sigue totalmente bien cerca de diez meses después de la primera consulta y siete después de su curación clínica. En el análisis de orina han desaparecido los signos de irritación renal atribuibles a las sulfamidas. Radiológicamente continúa normal.

No habíamos tenido noticias ulteriores hasta que, hace pocos días, y por nuestra decisión de presentar el caso, hemos inquirido nuevas de los últimos meses. Se nos informa por la propia interesada y por su médico, doctor MORENO ALFARO, que ha estado completamente bien hasta hace unos dos meses, en que—atribuyéndolo ella a un pequeño golpe en la muñeca derecha—tiene dolor y tumefacción de esa articulación, habiendo sido intervenida el día 3 de mayo último por el doctor RIPOLL, en Hellín, quien le ha "extirpado un tumor de células gigantes", después de cuya intervención vuelve a estar perfectamente bien.

VII

De la evolución de este caso, perseguida por un tiempo suficientemente largo, cabe, a nuestro juicio, obtener las siguientes conclusiones:

1.^a La criptococosis pulmonar queda demostrada por el aislamiento del hongo de los esputos de la enferma en tres ocasiones consecutivas.

2.^a La micosis ha podido ser una parasitosis secundaria en una enferma de granuloma tuberculosa; pero esta suposición no es verosímil, porque ni tal granuloma había matado a la paciente en seis meses anteriores sin tratamiento específico, ni se había convertido en una "miliar fría"; por otra parte, después de un mes de intenso tratamiento antituberculoso con estreptomycinisoniazida, el síndrome febril, pulmonar y general no sólo no remitió siquiera parcialmente, sino que se agravó de modo considerable; no es, pues, lógico suponer que la continuación de ese tratamiento con estreptomycin (que se prosiguió por una elemental prudencia) fuera el causante de la curación tan tardía de la paciente.

3.^a Admitida la criptococosis pulmonar pura, se plantea decidir si es de anidamiento primario o término de una diseminación por la sangre; la morfología del nódulo, la intensidad de la disnea frente a la relativa escasez de los síntomas pulmonares locales, la probable invaración radiológica desde la instauración de la siembra—deductible de la falta de zonas de confluencia de los nódulos sin existencia de zonas de infiltración extensa en los pulmones—, la enorme semejanza con las miliarias tuberculosas y la ausencia de citas de formas pseudogranulomas de entrada pulmonar de la criptococosis en la literatura, nos inclinan en el sentido del segundo supuesto.

4.^a La influencia de la medicación parece evidente en este caso; a las dos semanas del tratamiento ha cedido intensamente una parte de la sintomatología; a las cuatro semanas cede también la fiebre; desde las seis semanas la enferma se encuentra subjetivamente sana; la desaparición de las tórulas en el esputo se observa de modo objetivo cuando la imagen radiológica es completamente normal. De los quimioterápicos empleados—sulfadiazina y yodo—parece que es al primero a quien debe atribuirse el beneficio, a la luz de lo que unánimemente se opina sobre la ineffectividad del segundo.

5.^a Desgraciadamente no se ha podido estudiar micológicamente el anidamiento óseo tardío, acaecido por lo menos a los nueve meses de la segura curación clínica de la miliar pulmonar; de haberse confirmado, como es muy verosímil, como un toruloma de hueso, ello habría inclinado aún más a aceptar dicha miliar como hematogena en sentido estricto. Y también a suponer que quedaron residuos inactivados temporalmente, que han sido, indudablemente, la fuente de ulterior dispersión hemática. No será, por eso, extraño que un día se confirmen nuevos anidamientos en la paciente, tal vez quizá nerviosos y muy graves. Intentaremos estudiarlos lo mejor posible si ese desgraciado caso llega.

RESUMEN.

Es, pues, de interés recordar que síndromes como el que se describe, con radiología de tuberculosis miliar en los que no es posible confirmar este diagnóstico etiológico, pueden ser debido, como es bien sabido, a varias enfermedades, y entre ellas a las micosis por *Cryptococcus neoformans*. La investigación minuciosa de hongos en los esputos de enfermos pulmonares con afecciones de causa incierta, viene recomendándose hace años. Que esa recomendación es muy atinada, y debe ser siempre atendida, nos parece que ha quedado demostrado, una vez más, con nuestra aportación de hoy.

BIBLIOGRAFIA

- ALBERCA LORENTE.—Neuroaxitis ectotropas. Ed. Morata, 1943.
 ALIX y CANTO BORRERO.—Rev. Clin. Esp., 47, 81, 1952.
 ANSEL.—Mycoses et champignons parasites de l'homme. C. Doin et Cie, París, 1957.
 BANYAI.—Enfermedades del tórax no tuberculosas. Ed. Bibliogr. Argentina. Buenos Aires, 1956.
 BERK y GERSTL.—Journ. Am. Med. Ass., 149, 1,310, 1952.
 BONMATI, ROGER y HOPKINS.—Radiology, 66, 188, 1956.
 CHENG.—Ref. Amer. Rev. Tub., 75, 2, 50, 1957.
 CISNEROS.—Discurso de ingreso en la R. Acad. de Med. Sevilla, 1949.
 CRINSHANK y HARISON.—Thorax, June 1952.
 HINSHAW y GARLAND.—Enfermedades del tórax. Ed. Interamericana, 1957.
 KUYKENDALL, ELLIS, WEED y DONOGUE.—New Engl. J. Med., 257, 1,009, 1957.
 LAPORTE, HOUDART, CALDERA y MANIGAUD.—Presse Méd., 62, 3, 1954.
 LEDESMA y ALGUACIL.—Rev. Clin. Esp., 46, 106, 1952.
 LINDEN y STEFFEN.—Amer. Rev. Tub., 69, 1, 1954.
 LITTMAN y ZIMMERMAN.—Cryptococcosis (Torulosis). Grune & Stratton. New York and London, 1956.
 NAVARRO GUTIÉRREZ y PAZ ESPESO.—Doce problemas del aparato respiratorio. Ed. Paz. Montalvo. Madrid, 1955.
 PELÁEZ y CUADRADO.—Rev. Clin. Esp., 69, 97, 1953.
 PIMMEY.—Amer. Rev. Tub., 74, 441, 1956.
 RUBINSTEIN.—Micosis broncopulmonares. Ed. Beta. Buenos Aires, 1954.
 SEABURY.—Pulmonary Mycoses, en el libro Pulmonary Diseases, de PULLEN.—Henry Kimpton. London, 1955.
 STIEFEL, ANDRÉU URRA y LÁZARO.—Rev. Clin. Esp., 49, 5, 293, 1953.
 VARGAS.—Ref. Med. Clin., 16, 71, 1951.
 WETTINGFELD, SCHMIDT, NAEGELI y DOERNER.—Ann. Int. Med., 44, 1,259, 1956.

SUMMARY

It is important to bear in mind the fact that syndromes such as the one described in which X-ray findings correspond to miliary tuberculosis and no aetiological diagnosis can be established may be due, as is well known, to several conditions, including mycosis due to *Cryptococcus neoformans*. A careful search for fungi in sputa of pulmonary patients suffering from conditions of uncertain cause has long been recommended. Such a recommendation is extremely apposite and should always be borne in mind, as has been, in our opinion, proved once more in the present report.

ZUSAMMENFASSUNG

Es ist sonach angezeigt nicht daran zu vergessen, dass, wie ja bekannt ist, ein Syndrom

wie das beschriebene, bei welchem das roentgenologische Bild wohl auf Miliartuberkulose deutet, ein Nachweis der ätiologischen Diagnostik jedoch unmöglich ist, verschiedenen Krankheiten zugeschrieben werden kann, unter anderen einer ursächlich durch *Criptokokkus neoformans* bedingten Mykose. Seit Jahren wird bei Lungenkranken mit Affektionen zweifelhafter Art eine eingehende Untersuchung des Sputums nach Pilzen angeraten. Durch unsere heutige Mitteilung wird neuerdings bewiesen, dass dieser Rat gerechtfertigt ist und befolgt werden soll.

RÉSUMÉ

Il est donc intéressant de rappeler que des syndrômes comme celui que l'on décrit, avec radiologie de tuberculose miliaire, où il n'est pas possible de confirmer ce diagnostic étiologique, peuvent être dûs, comme on le sait, à différentes maladies, entre elles à la mycose par *cryptococcus neoformans*. L'investigation minutieuse de champignons dans les crachats de malades pulmonaires avec affection de causes douteuses, est recommandée depuis plusieurs années. Il nous semble qu'après l'apport d'aujourd'hui il est bien démontré que cette recommandation est très indiquée.

ASPECTOS EVOLUTIVOS DE LAS NEFRITIS (*)

J. CARRERAS PICÓ.

Servicio de Medicina Interna del Hospital Civil de Vitoria.

De acuerdo con lo observado en nuestra práctica, nos permitimos exponer brevemente observaciones referentes a aquellas nefritis que son descubiertas o diagnosticadas—acaso con demasiada frecuencia—en períodos avanzados del mal. Extraemos las siguientes conclusiones:

1. En los antecedentes de tales nefríticos que acuden por vez primera ya en fase constituida (cuadros de insuficiencia renal, uremias, hipertónias nefrógenas, fenómenos de claudicación orgánica), hallamos datos lo suficientemente expresivos para admitir un mecanismo "ascendente" de su nefropatía, por lo menos en un 50 por 100 de los casos (polaquiuria, poliuria, sed, febrícula, etc.). La mayoría de ellos tratados y vigilados insuficientemente, dejándonos la clara conciencia de que un curso llevado correcta-

mente hubiese evitado la evolución irreversible. Recalcamos con hincapié este hecho porque en nuestra experiencia han sido no pocos los enfermos de riñón—muy especialmente los de mecanismo ascendente—que acuden al clínico por vez primera con unas lesiones tan mayúsculas que sorprende verdaderamente que, hasta ese momento, figurasen como sujetos sanos. Se debe esto, en una gran parte, a lo larvado y poco aparente de la sintomatología y al olvido—por su poco acusado relieve—de los síntomas por el propio enfermo. Y en otra parte no despreciable, a una indudable subvaloración técnica—por el técnico—de aquellos episodios, la mayoría de las veces existentes, puesto que la historia los acusa, y que deben poner en guardia al médico avisado. Es posible que a la actual dispersión de la práctica médica le quepa cierta responsabilidad en el hecho, que merece ser declarado. Refiriéndonos, pues, a esta realidad que la práctica nos suele ofrecer del diagnóstico que pudiéramos llamar "princeps" en el nefrópata avanzado, señalaremos que:

2. De las tres facetas evolutivas fundamentales que ofrecen (evolución vascular, evolución urémica, fases nefróticas) resultó, con mucho, la más frecuente, la primera, la vascular, y, efectivamente, es a través de la toma de la presión arterial como descubrimos la nefropatía manifiesta o latente en bastantes casos. Señalamos el carácter de "hipertensión fijada", especialmente de la mínima elevada que, sobre la humeral, se traduce por ese tránsito brusco al silencio auscultatorio. Las hipertensiones benignas tienen sobre la humeral una auscultación muy distinta: el tránsito al silencio auscultatorio es muy suave y con valores no exactamente coincidentes en varias tomas. Muchas veces ha sido, pues, la hipertensión perfectamente compensada el único dato clínico que acompañó a la nefropatía, pues si bien el examen de la orina y la historia revelaron la afección originaria, la función renal se conservó normal y no hubo signos de déficit orgánico en ningún sitio.

3. Otras veces han sido las alteraciones visuales dependientes de una retinopatía isquémica, más o menos avanzada, lo que constituyó acaso el dato más frecuentemente anotado. Hemos observado casos tan intensos, con papilas tan propulsadas y edematosas, cefalea, etc., que a primera vista se consideraron propias de un proceso expansivo intracraneal hasta que la exploración reveló su verdadera naturaleza.

4. Sigue en frecuencia el accidente vascular agudo o la claudicación de algún sector orgánico el dato clínico inicial (hemiplejías, paresias transitorias, afasias, amaurosis, hemianopsias) o bien el cuadro precordial dependiente de una participación coronaria o, lo que es más frecuente, los accesos de asma nocturno, asma cardial o edema agudo de pulmón por hipodinamia ventricular izquierda. Algún caso tenemos anotado

(*) Extr. comun. Congr. Nac. Med. Int. Madrid, junio 1958.