

4. Von WEISZÄCKER, V.—*Studien zur Pathogenese*. Thieme, Leipzig, 1935. *Herzneurose und moderne Kreislauftherapie*. Steinkopff, Dresden und Leipzig, 1932. *Der Gestaltkreis*. Thieme, Leipzig, 1940. *Fälle und Probleme*. Enke, Stuttgart, 1947.
5. Von KLEIST, K.—*Gehirnpathologie*. Leipzig, 1934.
6. COHEN, M. E.—*The Management of disturbed cardiac patients*. Modern Conc. Cardiovascular Disease, 22, 182 y 196, 1953.
7. Von WITZLEBEN, H. D.—*Herz- und Kreislauferkrankungen in ihren Beziehungen zum Nervensystem und zur Psyche*. Thieme, Leipzig, 1949.
8. WASSERMANN.—CIT. Von WITZLEBEN.
9. EICHORST, H.—*Dtsch. Med. Wschr.*, 24, 389, 1898.
10. FRAENKEL, A.—*Verh. Dtsch. Ges. Inn. Medizin*, 257, 1906.
11. POLI, D. y STERN, J. E.—*Arch. Int. Med.*, 58, 1.087, 1936.
12. FISHBERG, A. M.—*Heart Failure*. Lea & Febiger. Philadelphia, 1946.
13. BRAUN, L.—*Herz und Angst*. Deuticke, Viena, 1932.

SUMMARY

An analysis is made of the psychic reactions in patients suffering from cardioangiopathies. The influence of personality, type of disease and environmental conditions under which it takes place are studied.

ZUSAMMENFASSUNG

Man analysiert die psychischen Reaktionen der Patienten, die an Cardioangiopathien leiden und untersucht den Einfluss der Personalität, des Krankheitstypus und des Milieus, wo diese Krankheiten auftreten.

RÉSUMÉ

On analyse les réactions psychiques des malades qui souffrent des cardioangiopathies, en étudiant l'importance de la personnalité, le type de la maladie et le milieu ambiant où elle se développe.

PLEOMORFISMO EN EL DIAGNOSTICO DE LAS MICOSIS VISCERALES (*)

G. CANTO BORREGUERO.

Instituto de Investigaciones Médicas. Director: Profesor JIMÉNEZ DÍAZ.

A mi maestro el Profesor CARLOS JIMÉNEZ DÍAZ, con el mayor agradecimiento y afecto.

Con anterioridad (VI Congreso Internacional de Medicina Comparada, Madrid, mayo 1952) habíamos indicado que los elementos micóticos en general, cuando alguno de ellos existía en los medios patológicos humanos, refiriéndonos a los hallados en esputos, perdían su tipicidad. Igualmente (II Congreso Nacional de Alergia, Sevilla, octubre 1951), colaborando con el doc-

(*) Comunicación presentada en el III Congreso Nacional de Alergia en Santa Cruz de Tenerife (Isla Canarias) el dia 10 de enero de 1954.

tor ALIX sobre diagnóstico de una moniliasis, sentíamos la necesidad de tener en cuenta el área de dispersión micológica del elemento, así como del diagnóstico diferencial entre sus congéneres, que nos llevaría paso a paso a conocer su estado normal y a su comparación con el existente en el organismo patológico humano.

Apuntábamos a su vez que los tratamientos actuales, al modificar los caracteres micógenos, ocasionaban en algún caso, de acuerdo con su pleomorfismo regresivo, mejorías en sus pacientes.

Nuestro propósito es el de dar a conocer una serie de datos micológicos obtenidos en productos procedentes de enfermos, cuyo diagnóstico micótico está establecido, y cuya exposición clínica pertenece al doctor ALIX.

El diagnóstico micótico en el laboratorio clínico no puede limitarse al conocimiento de un grupo y menos aún a una de sus fases, sino al integral y evolutivo, ya que se ha de partir de uno o de varios constituyentes y, a ser posible, se ha de sintetizar la forma adulta, unas veces en progresión y otras veces en regresión, como ocurre con los dimorfos sexuales, y estas formas han de ser comparadas con sus afines, sin lo cual no es posible establecer conclusiones.

En el organismo humano, tanto en estado normal como en estado patológico, no es dable el hallazgo de los hongos microscópicos en estado adulto totalitario y así nos encontramos frecuentemente con formas de naturaleza leviliformes en los criptococcus, histoplasmas, blastomyces, etc., no exentas de aberraciones; miciliales libres o granulares en todos los actinomicetales, o con formaciones específicas de resistencia de mayor tamaño, de forma redondeada y cubiertas de una membrana muy tenue capaz de sostener sus esporos en el interior hasta la madurez, como en los coccidio-oidio.

Si estos elementos micóticos siguieran una línea perfecta en su presentación en el organismo humano, nada tendríamos que decir; pero si seguimos a los autores en distintas latitudes y comparamos sus investigaciones a través de un corto tiempo y nos enfrentamos a su vez con la biología micógena de los pacientes, encontraremos en muchos casos una morfología anárquica, lo que nada tiene de particular si consideramos la terapéutica actual y sus secuelas como JIMÉNEZ DÍAZ ha dado a conocer en Londres (septiembre, 1952), siendo ésta la razón de nuestra comunicación.

Nuestras observaciones se han hecho, como siempre, en fresco; con coloraciones apropiadas, de las que ya dimos cuenta, y en siembras diferenciales siguiendo su morfología y su bioquímica a semejanza de BERGEY, y cuando ha sido posible su dispersión biológica, básica a nuestro entender, para una mejor información clínica.

La observación directa, tanto en esputo como en líquidos diversos y tejidos humanos, no es

totalmente aclaratoria; los métodos con coloración y sin ella a través de porta y cubre en medio muy alcalino, si bien es verdad que son útiles, no llegan a producir satisfacción, a no ser que nos enfrentemos con un producto muy

truyen no sólo los micelios, sino a veces varían la morfología de sus esporos y las formas de resistencia, especialmente los esporangios cuando no son espiculados como en los Histoplasmas y nada es posible diferenciar.

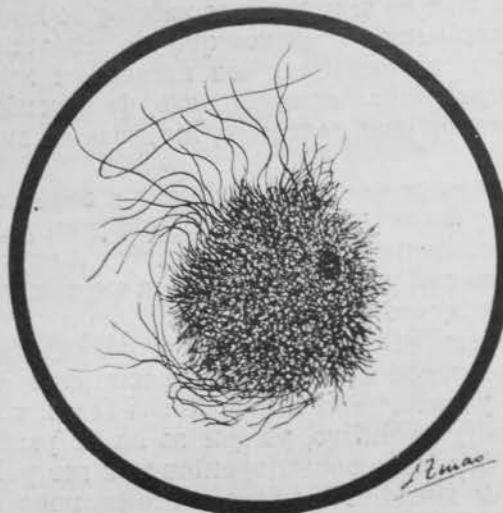


Fig. 1.

afectado, que necesariamente da lugar a alguna forma de resistencia y que se ha captar en plazo muy corto.

La figura 1 que presentamos (paciente número 109, doctor ALIX) procede de un esputo directo con apariencia macroscópica normal y cuyos datos diagnósticos son concluyentes, representando a un gránulo de un actinomicetal.

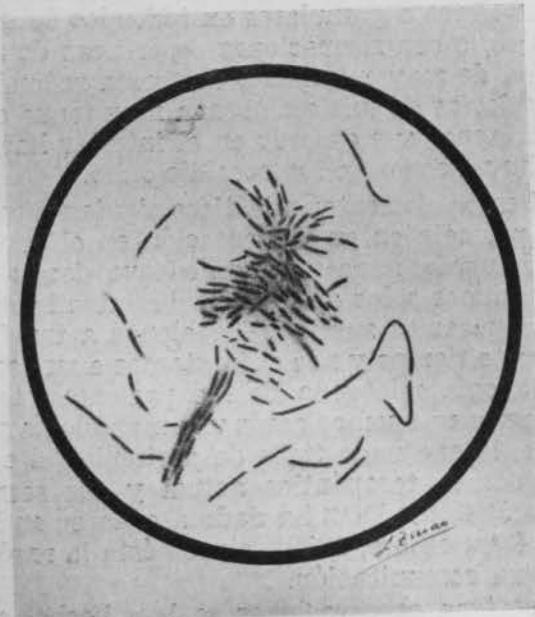


Fig. 2.

Si esta preparación se tiñe por cualquiera de los procedimientos indicados, no hay posibilidad de establecer más que una micosis en términos generales, obstaculizando su aproximación diagnóstica (fig. 2).

Frecuentemente, al tratar de los medios indicados para la observación en fresco, se des-

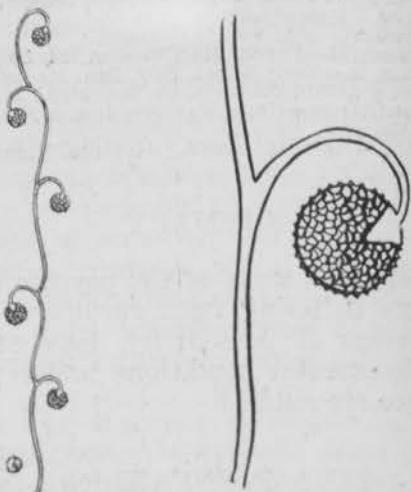


Fig. 3 a.

Fig. 3 b.

Esta observación es ampliable aun en aquellos que presentan una cutícula quística de mayor grosor, como ocurre con muchos hifales (mucoráceos, por ejemplo), y esto nos llevó a la revisión de algunos de los métodos establecidos, comprobando que tanto los alcalinos como los indicados como neutros, con coloración o sin ella, son capaces de romper la cutícula de muchos esporangios, dejando entonces en libertad infinitos esporos y obstaculizando mucho más la posibilidad de un diagnóstico, ya que es sabido que la forma y el tamaño constituyen legión en micopatología humana.

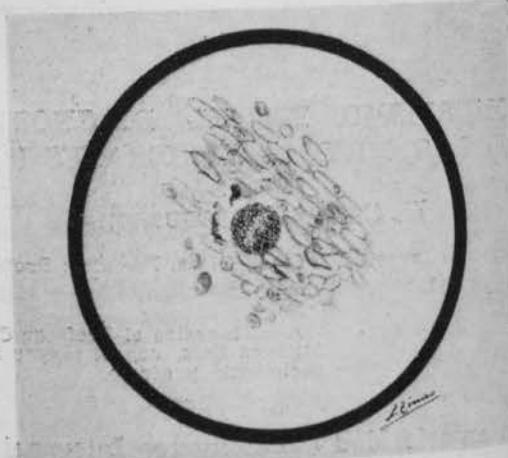


Fig. 4.

Hemos aplicado el método seguido por WOHOUSE para contejo de pólenes, modificado por nosotros, y teniendo como elemento de prueba y control el esporangio de *Circinella*, cuya resistencia cuticular es muy simple (figs. 3 a y 3 b). (Método de Woohs. Composición: Gelatina-glicerina-verde de metilo.)

La modificación a que nos referimos ha consistido en buscar la isotonicidad del reactivo y el esporangio base de *Circinella* cultivado por nosotros, que se conserva indehiscente con el reactivo.

El hecho de existir en micopatología humana

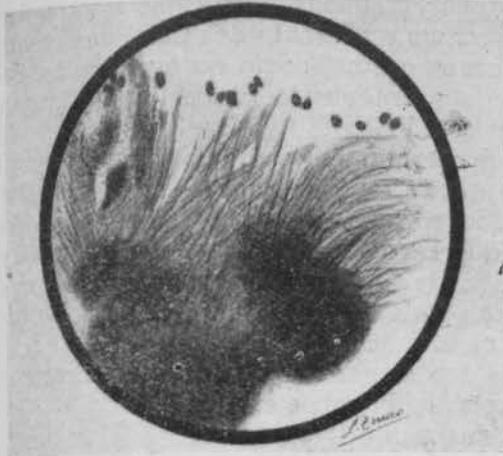


Fig. 5.

esporangios y fases de mérula con dehiscencia fácil y rotura de la pared envolvente, nos hizo investigar en esputos principalmente con este medio en fresco, hallando repetidamente la fase

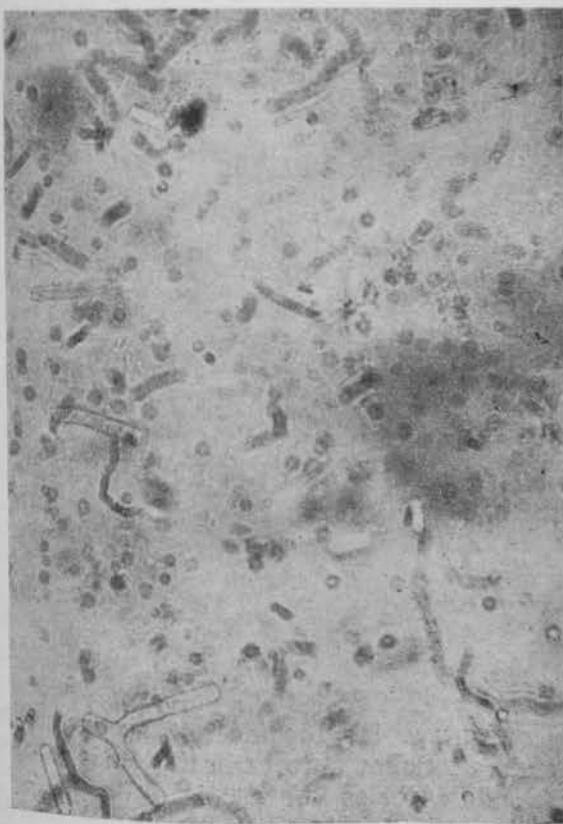


Fig. 6.

mérula de la figura 4, que fué destruible con todos los reactivos indicados como clásicos, conservándose intacta con el que proponemos.

Tenemos, por tanto, la pretensión de haber

mejorado la observación en fresco para la localización y estabilidad de las formas de resistencia de los hongos en general, pero principalmente de los patógenos, entre los que se encuentran los coccidio-oidio, blastomicos norte y sur americana, así como de otros cuyos esporangios no son espiculados y lógicamente para la integridad de los micelios y esporos sueltos y agrupados.

Y por último, por lo que se refiere a la observación directa, presentamos la figura 5, procedente de una biopsia de aparato respiratorio, cuyo corte y coloración (doctor MORALES PLEGUEZUELO) nos ha guiado, por su agrupación urceolar, difícilmente hallable, a catalogar entre los actinomicetales.

Se deducen fácilmente las infinitas formas

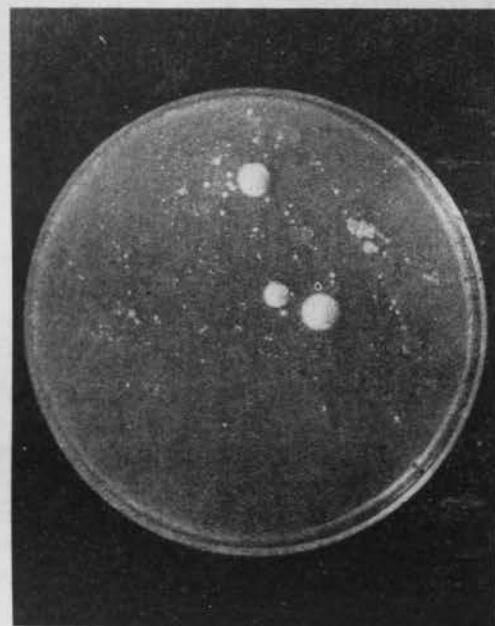


Fig. 7.

que esta micosis de un tramo respiratorio alto podría dar sólo variando las direcciones en el corte de la biopsia.

Como transición entre los hongos levuliformes y los miceliales de naturaleza dimorfa en su reproducción, con características de uno y otro, presentamos un ejemplo completamente diferente, en el que hay que acudir al mayor número de detalles, tanto de observación directa como en siembras, y que se refiere a la existencia en esputos o en heces de elementos micóticos rectangulares cortos, cuyos ángulos se redondean poco a poco hasta transformarse en células redondas perfectas, que hace suponer encontrarse ante una infección de muchos hongos: Artosporos.

A los autores latinos REDAELLI, CIFERRI, CASTELLANI, etc., y al profesor O. DA FONSECA, del Brasil, se debe la localización en un grupo sin posición sistemática aún, pero admitido también por los micólogos sajones, entre los que se encuentran CONNANT, DOGGE, PRINDEL, etc., y

que se refiere a los *Geotrichum*, cuya presentación en los medios humanos concuerda con los antecedentes que damos (figs. 6, 7 y 8). (La figura 6, pertenece a un esputo directo; la figura 7, obtención de la colonia por cultivo; la figura 8, morfología de la colonia obtenida por cultivo.)

La existencia de *Artrosporos* unida a bacterias gram negativas, sin que se haya determinado

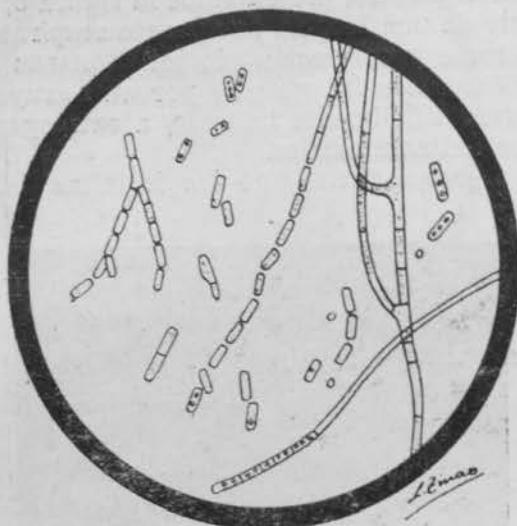


Fig. 8.

nado aún la razón de esta asociación, invita al estudio de estas formas porque dan lugar a manifestaciones clínicas confundibles con las provocadas por las de bacilo tuberculoso y de otras micosis. La micología de estos esporos (artrosporos), si bien es verdad que no es exigente en medios de enriquecimiento y su desarrollo se hace en amplitud térmica, 22-37 grados centígrados, necesita un período de observación para determinar, como en el caso que presentamos, el artrosporo hialino o vacuolar, heterogéneo por la razón sencilla de su confusión con los iniciales de coccidio-oidio y de blastomycos.

Este hongo ha sido aislado de la paciente micótica número 99 (señorita A. M. S.), con lesiones en boca y diagnóstico de "muguet", cuya distinción práctica, a juicio de los clínicos, no es posible.

Respecto a las que podemos considerar como levaduras perfectas, seguimos a LODDER en su clasificación:

Endomicetales.

Sporobolomicetales.

Cryptococáceas, siendo a éstas o a alguno de sus grupos a las que nos vamos a referir.

La familia Cryptococáceas está constituida por:

Trichosporum.

Kloeskera.

Trigonopsis.

Ptyirosporum.

Bretanomyces.

Rhodotorulas.

Cándidas.

Cryptococcus.

Torulopsis.

Continúa sin ser (a nuestro juicio) un problema fácil el diagnóstico de levaduras que, como las incluidas en esta clasificación, presentan un micelio llamado falso, bien porque esté constituido aparentemente de formas muy alargadas como en sus representantes Cándidas-monilias o de formas cortas, como en las torulas, constituidas aparentemente por un ligero alargamiento del conidio.

El desarrollo del grupo Cándida-M. y su comportamiento en los medios de cultivo sólidos y líquidos con azúcares y aminoácidos diversos hizo que LANGERON y GUERRA dieran una clasificación de las formas consideradas como patógenas, deteniéndose más en los caracteres de sus colonias para establecer:

Las que siendo lisas-glutinosas, presentan ligera elevación sobre el medio.

— rugosas e irregulares.

— letales, que podrían, según la constitución del medio, pasar de unas a otras, cuya ampliación diagnóstica quedaba fortalecida al aparecer en sus cultivos de constitución pobre la cladidospora. Mas si seguimos la evolución totalitaria de muchas formas patógenas, encontraremos un pleomorfismo progresivo o regresivo y otro que llamamos de "estancamiento", y así sucesivamente se origina en muchos casos un círculo cerrado en el que se nos pueden perder los datos fundamentales si esto no se sabe y

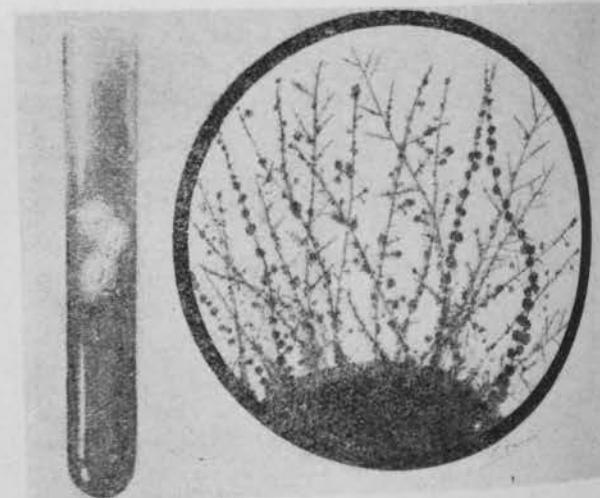


Fig. 9.

no encontrar las formas que apetecemos, haciendo a muchos autores la ilusión de haber encontrado especies nuevas.

Si se quiere, esta parte que presentamos podemos considerarla como alícuota de la micopatología, mas los diagnósticos diferenciales serán más perfectos cuando actuemos sobre bases cada vez más simples. Con este motivo, y respecto a formas exclusivamente, presentamos la colonia procedente de una moniliasis pul-

monar (paciente núm. 81, Rvdo. P. J. C. P.), cuyas siembras se han comportado de acuerdo con la clasificación de GUERRA y cuya observación de la colonia en fresco y su desarrollo en cámara son suficientes para establecer una conclusión diagnóstica y para tener en cuenta los datos totales de su evolución morfológica situándola entre las patógenas de acuerdo con CONNANT (fig. 9).

Si ahora observamos la figura 10 (micosis del enfermo núm. 74), procedente de una siembra de año de un paciente cirrótico en su origen (doctor LAHOZ NAVARRO) con un gran prurito anal, como secuela de los tratamientos por

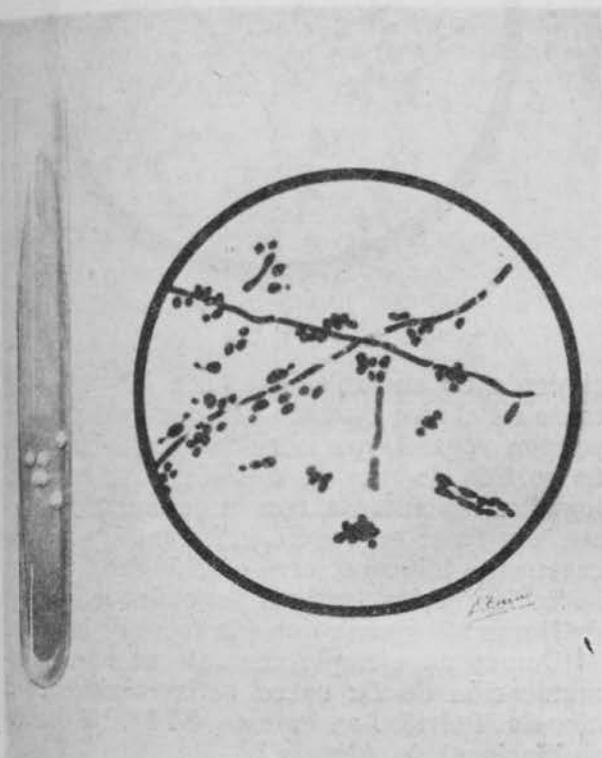


Fig. 10.

antibióticos, cuya evolución fué perfecta, tampoco es necesario esforzarse en su diagnóstico micótico a la vista del pseudomicelio encontrado, típico de una moniliasis y como dato de tinción regular.

Asimismo damos a conocer otras colonias de pacientes micóticos pulmonares, también procedentes de la clínica del profesor JIMÉNEZ DÍAZ (números 56 y 79 de micosis), cuya variación nos lleva a tener en cuenta su pleomorfismo (figuras 11 y 12).

Como dato opuesto por no considerarse patógeno, damos a conocer el encontrado en un enfermo (núm. 37, doctor ALIX), cuyos desarrollos en todos los medios y sucesivamente repetidos, tanto en esputo como en líquidos procedentes de lavado y aspiración bronquial, hizo que le hiciéramos valer a instancias de la clínica, que consideró con su desaparición a través de un largo tratamiento, la curación del enfermo.

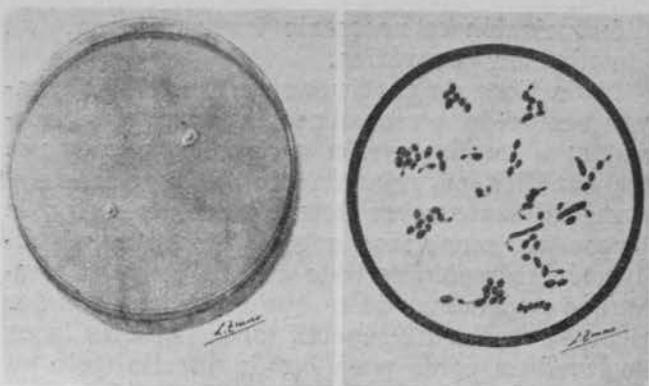


Fig. 11.

Se trata del hongo contaminante de los medios de cultivo *Monilia Psitofila*, que presentamos en las figuras 13 y 14, y cuya presentación en esputo es de levadura homogénea.

Si la hifa, procedente tanto de micelios como de conidios, es capaz de presentar formas tan dispares, observada en fresco y mucho más en tinciones diversas, aunque sea de la misma especie; si los conidios, levuliformes o no, tienen tanta semejanza en formas y tamaños en los que no es posible localizar especies y muchas veces sea necesario ser un gran especialista al estilo de LODDER para averiguar lejanamente una familia, nada tiene de particular que las formas de resistencia sean tan perseguidas por todos los autores para establecer diferencias, ya que al fin y al cabo pueden considerarse como la mayor perfección del hongo, aunque se considere que no son la última palabra diagnóstica de la micopatología.

Así vemos cómo CARMICHAEL, en su estudio sobre algunas especies causantes de afecciones pulmonares, al presentar *Haplosporium Parvum* (mycel. vol. XLIII, núm. 6), establece comparaciones con *Histoplasmas* y otros de reproducción dimorfa y de naturaleza patógena humana, para llegar a la conclusión de que en su

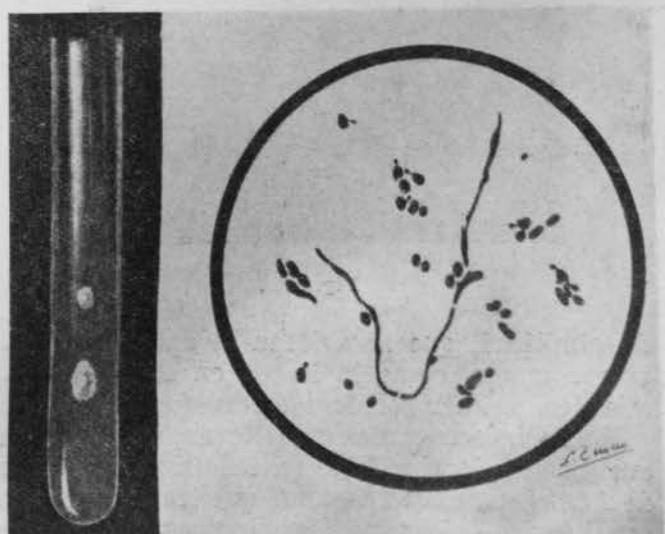


Fig. 12.

diferenciación es necesario tener en cuenta su distribución geográfica.

Nada tiene de particular que los clínicos hayan recurrido a reacciones inmunológicas cruzadas; a la disposición en que se encuentran los conidios en relación con la fagocitosis y principalmente sobre determinadas especies de leucocitos, monocitos sobre todo; a la reproducción en medio de todo género, hasta el punto que podríamos decir que cada investigador tiene su medio diferencial, tanto para las fases de levadura como para las de micelio (esto ya nos dice algo sobre la complejidad del problema), y hasta qué punto el antígeno obtenido de una cepa útil en Arizona, por ejemplo, a juicio de CARMICHAEL, puede no serlo en otro lugar.

Y, finalmente, ante el grupo Criptococácea, establecido por LODDER, y su diferenciación en:

Cryptococcus y

Torulopsis, nos preguntamos:

¿Cómo es posible llegar rápidamente en el laboratorio clínico a diferenciar estos dos grupos patógenos teniendo tan cercanas sus características de forma, tamaño, acción bioquímica y dispersión?

¿Cómo diferenciar su patogenicidad si se debilitan al cambio de huésped y al de medio de cultivo?

¿Qué relación de patogenicidad podemos establecer con tantos esporos como hay guardan-

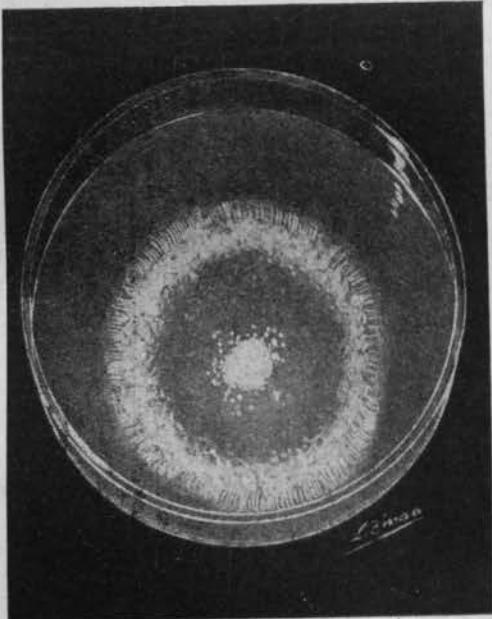


Fig. 13.

do similitud, que atraviesan el aparato digestivo humano, como lo hacen en el de los rumiantes, sin dar señales de transformación?

Estos interrogantes nos llevan, al tener en cuenta su pleomorfismo, a las investigaciones de ALEXANDER BAKER-SPIGEL, que trabajando con cepas micológicas patógenas para el hombre sembradas en medios diferentes, suelos, animales y vegetales y a la par, observó en varias oca-

siones, y a través del tiempo, que en su morfología no había concordancia; al mejor conocimiento de los hasta ahora considerados simbóticos, saprofitos o comensales, como factores de las barreras normales (profesor JIMÉNEZ DÍAZ: VI Congreso Internacional de Medicina Comparada, Madrid, mayo 1952) y al estable-

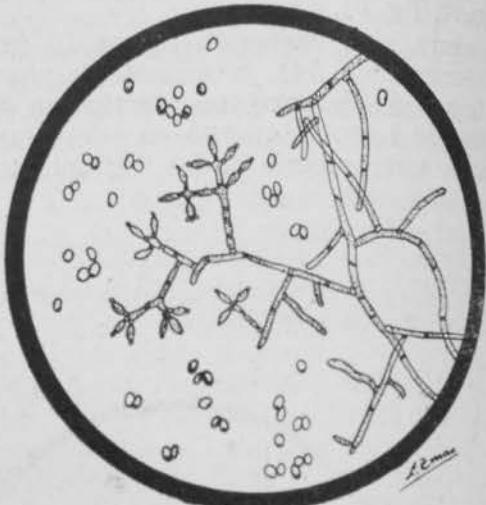


Fig. 14.

cimiento de sus relaciones con los patógenos, tanto en clínica humana como animal y de dispersión vegetal, que consideramos como punto de partida de muchas micosis, cuya epidemiología se considera a través de animales diversos, sin tener en cuenta la botánica y muy escasamente los caracteres edafológicos, que dan sobre los suelos testigos vegetales indicadores de floras micógenas que son focos de infección.

(Damos un ejemplo concreto en nuestra comunicación de *La curva actinomicótica en el aire de Madrid*. Las Palmas, 8-I-53. III Congreso Nacional de Alergia.)

CONCLUSIONES.

Presentamos características micóticas de productos patológicos procedentes de enfermos españoles, haciendo hincapié en su pleomorfismo.

Damos a conocer la modificación del método de Woohouse aplicado al diagnóstico micológico, utilizando como control el sporangio de *Circinella Simplex*.

Se apuntan interrogantes y se dan datos para un mayor diagnóstico diferencial rápido y área de dispersión micológica.

SUMMARY

The writers describe some mycotic features of pathologic products from Spanish patients. Emphasis is laid on pleomorphism.

They report their modification of Woohouse method for mycologic diagnosis. Sporangia of *Circinella Simplex* are used as control.

Some points are as yet obscure. Details are given in relation to quick differential diagnosis and area of occurrence of fungi.

ZUSAMMENFASSUNG

Man bringt charakteristische mykotische Merkmale von pathologischen Produkten bei spanischen Patienten und macht auf die Vielseitigkeit aufmerksan.

Wir geben die Modifizierung der Methode von Woohouse bekannt, die zur mykologischen Diagnose verwandt wird, wobei als Kontroll das Sporangium *Circinella simplex* verwandt wird.

Es werden einige Fragen gestellt und Anhaltspunkte für eine bessere Differentialdiagnose, sowie für die Aerea der mykologischen Verteilung gegeben.

RÉSUMÉ

Nous présentons des caractéristiques mycotiques de produits pathologiques provenant de malades espagnols, insistant sur leur pléomorphisme.

Nous faisons connaître la modification de la méthode de Woohouse appliquée au diagnostic mycologique, utilisant comme contrôle le sporangio de *Circinella simplex*.

On signale des doutes et on offre des données pour un plus grand diagnostic différentiel rapide et aisé de dispersion mycologique.

el distinto comportamiento de unos y otros productos por lo que afecta al terreno clínico: concretamente a la enfermedad del suero (E. S.), nos indujo a tratar de sistematizar los resultados con aplicación a un método que permitiera deducir si una preparación determinada era adecuada o no a los efectos de su empleo en la terapéutica.

En un trabajo anterior (1950) decíamos que las pruebas biológicas basadas en la investigación de los poderes sensibilizante y desencadenante determinados por el ensayo "in vivo" y por el método de Schultz-Dale, permitían afirmar que cuando dichos poderes estaban disminuidos o anulados, las preparaciones globulínicas ensayadas carecían de aptitud para producir la enfermedad del suero (fenómenos séricos secundarios). Tal aserto podemos mantenerle después de varios años de experiencia. Sin embargo, hemos observado que las preparaciones globulínicas sometidas a la acción proteásica pueden no ostentar anulación o modificación profunda de sus aptitudes sensibilizante o desencadenante y gozar, sin embargo, de la ventajosa condición de no originar los fenómenos séricos secundarios.

Por tanto, tenemos que rectificar, en cierto modo, nuestro criterio acerca de la necesidad de exigir la práctica de tales pruebas como requisito para aceptar terapéuticamente las preparaciones de globulinas enzimáticamente modificadas.

También expusimos, en el citado trabajo, nuestro propósito de confirmar nuestra suposición de que los beneficiosos resultados obtenidos en la clínica con las expresadas globulinas radicara en la disminución del volumen de las moléculas proteicas, lo que permitiría una más rápida absorción y una eliminación más acelerada, evitando así que se operara el conflicto antígeno-anticuerpo, porque al formarse las precipitininas no encontraran ya antígeno íntegro, e indicábamos nuestro proyecto de reproducir las experiencias de Voss.

I

PRUEBAS DE ANAFILAXIA EXPERIMENTAL.

Anafilaxia "in vivo".

Dosis sensibilizantes.—Se han empleado cobayos de 300-320 gr. de peso, administrándose a unos, por vía subcutánea, la dosis de 1 c. c. de una solución de suero equino al 1/10, y a otros, por vía intraperitoneal, 2 c. c. de una solución de suero equino al 1/50 (= 0,04 de c. c.), en ambos casos observando un período incubatorio de 50 días.

Las globulinas modificadas por el fermento se han utilizado en dosis equiproteicas con relación a las dosis de suero expresadas.

Instituto Llorente. Director: Doctor J. MEGIAS. Madrid.

La diferencia de comportamiento entre los sueros equinos no modificados y los modificados por acción enzimática y desprovistos, en lo posible, de proteína no específica, en cuanto a las aptitudes sensibilizantes y desencadenantes, apreciadas experimentalmente en el cobayo, "in vivo" e "in vitro", y, por otra parte,

(*) Comunicación presentada a la Sociedad de Microbiólogos Españoles.