

ACTINOMICES Y ACTINOMICOSIS *

Por C. W. EMMONS

Del Departamento de Micología de la Escuela de Medicina Tropical de la
Universidad de Puerto Rico, San Juan, P. R.

La actinomicosis es una de las más graves infecciones causadas por hongos; suele además ser bastante frecuente, destruye los tejidos y responde mal al tratamiento. El tipo más corriente de esta enfermedad es causado por el *Actinomyces bovis*, un hongo microaerófilo que produce una reacción de tipo granulomatoso en los tejidos, con formación de pus, el cual contiene unos gránulos a los que se ha denominado "gránulos amarillos". Estos gránulos están compuestos de hifas agrupadas y entrecruzadas entre sí, dispuestas radialmente y terminadas en forma de maza por su extremo periférico, el cual se deja teñir por la eosina. La naturaleza de estas mazas se discute aún, pero se sabe que están formadas por diversas capas de una substancia que envuelve el extremo terminal de las hifas y que, posiblemente, coharten su desarrollo. Su presencia no es un carácter constante en las infecciones provocadas por el *A. bovis* y nunca existen en las causadas por otras especies de actinomices.

La existencia de los hongos actinomicéticos en la Naturaleza se ha podido trazar desde la época pleocénica y las descripciones de las enfermedades que ellos provocan han sido hechas repetidas veces al correr de los siglos, mucho tiempo antes de que se conociera su causa. Una de las primeras comunicaciones sobre un caso humano de la enfermedad data del año 1857, por Lebert. En el 1871 describió Robin los gránulos actinomicóticos, tan comunes en esta infección. Cinco años más tarde demostró Bollinger que la actinomicosis bovina reconocía por causa un hongo infectante, y, al año siguiente, Harz le bautizó con el nombre de *Actinomyces bovis*, el cual pudo ser cultivado algunos años después. A partir de esa época se han publicado numerosas comunicaciones de casos de actinomicosis, sobre el hongo que produce

* Trabajo leído el 3 de enero de 1935 en el curso de conferencias de la Escuela de Medicina Tropical.

Recibido para su publicación el 20 de marzo de 1935.

la infección y las modalidades patológicas que este hongo causa tanto en el hombre como en los animales. Tan numerosa es la bibliografía sobre la materia a partir de esa época, que basta saber que un trabajo de Musgrave, Clegg y Polk¹⁷ publicado en 1908, tiene un apéndice al final en que figuran 1,500 títulos diferentes, y una cantidad de bibliografía, de aproximadamente igual volumen, ha sido publicada desde entonces sobre el mismo asunto.

Pero, no obstante tan copiosa bibliografía, o, quizás, por eso mismo, quedan todavía muchos puntos oscuros y existen opiniones muy contradictorias en todo lo que se refiere a la actinomicosis. En primer lugar, haría falta precisar un poco más nuestros conocimientos sobre el agente causal. ¿Cuántas especies, p. ej., son responsables de las infecciones actinomicósicas? ¿Qué nombre le daremos a cada una de las distintas especies? Habría también que ponerse de acuerdo sobre la clase de estados patológicos que deban ser incluídos entre las infecciones actinomicósicas y, por último, desearíamos poder ampliar un poco más lo que se sabe acerca del medio ambiente habitual del hongo, el origen y curso de los distintos tipos de infecciones y aclarar ciertos datos respecto a la morfología del organismo.

Por lo que se refiere a la nomenclatura, el término *Actinomyces*, para designar al género, ha sido aceptado y perfectamente definido hace ya muchos años, cuando en 1919 Breed y Conn llevaron a cabo una cuidadosa revisión bibliográfica, ajustaron sus hallazgos a las Reglas Internacionales de Nomenclatura Botánica y quedaron de acuerdo que el *Actinomyces* Harz, 1877, es un término correcto que sirve para designar los hongos causantes de las actinomicosis. Esta decisión fué confirmada en una segunda comunicación⁶ sobre el mismo asunto y corroborada con numerosos datos adicionales. Sus razones para ello parecen perfectamente sólidas, no habiéndose encontrado en las primeras comunicaciones que existen en toda la literatura médica precedente ningún motivo para rechazar el término.

El "Comité de la Sociedad de Bacteriólogos Americanos" para la caracterización y clasificación de los tipos bacterianos (Winslow et al²⁴), Bergey en su "Manual para la Determinación Bacteriológica"³ y en otros muchos tratados se ha recomendado después que el término genérico *Actinomyces*

la infección y las modalidades patológicas que este hongo causa tanto en el hombre como en los animales. Tan numerosa es la bibliografía sobre la materia a partir de esa época, que basta saber que un trabajo de Musgrave, Clegg y Polk¹⁷ publicado en 1908, tiene un apéndice al final en que figuran 1,500 títulos diferentes, y una cantidad de bibliografía, de aproximadamente igual volumen, ha sido publicada desde entonces sobre el mismo asunto.

Pero, no obstante tan copiosa bibliografía, o, quizás, por eso mismo, quedan todavía muchos puntos oscuros y existen opiniones muy contradictorias en todo lo que se refiere a la actinomicosis. En primer lugar, haría falta precisar un poco más nuestros conocimientos sobre el agente causal. ¿Cuántas especies, p. ej., son responsables de las infecciones actinomicóticas? ¿Qué nombre le daremos a cada una de las distintas especies? Habría también que ponerse de acuerdo sobre la clase de estados patológicos que deban ser incluidos entre las infecciones actinomicóticas y, por último, deseáramos poder ampliar un poco más lo que se sabe acerca del medio ambiente habitual del hongo, el origen y curso de los distintos tipos de infecciones y aclarar ciertos datos respecto a la morfología del organismo.

Por lo que se refiere a la nomenclatura, el término *Actinomyces*, para designar al género, ha sido aceptado y perfectamente definido hace ya muchos años, cuando en 1919 Breed y Conn llevaron a cabo una cuidadosa revisión bibliográfica, ajustaron sus hallazgos a las Reglas Internacionales de Nomenclatura Botánica y quedaron de acuerdo que el *Actinomyces* Harz, 1877, es un término correcto que sirve para designar los hongos causantes de las actinomicosis. Esta decisión fué confirmada en una segunda comunicación⁶ sobre el mismo asunto y corroborada con numerosos datos adicionales. Sus razones para ello parecen perfectamente sólidas, no habiéndose encontrado en las primeras comunicaciones que existen en toda la literatura médica precedente ningún motivo para rechazar el término.

El "Comité de la Sociedad de Bacteriólogos Americanos" para la caracterización y clasificación de los tipos bacterianos (Winslow *et al*²⁴), Bergey en su "Manual para la Determinación Bacteriológica"³ y en otros muchos tratados se ha recomendado después que el término genérico *Actinomyces*

Harz es válido y deberá emplearse preferentemente y con exclusión de otros, sinónimos e incorrectos, tales como *Streptothrix*, *Discomyces*, *Nocardia* y *Cohnistreptothrix*. Al primer organismo que se le puso el nombre de *Streptothrix foersteri* Cohn, 1875, fué hallado en el conducto lagrimal del hombre, y era probablemente un actinomices, aunque su identidad no ha podido establecerse. El término *Streptothrix* es incorrecto, pues ya Corda lo había usado en 1839 para un grupo muy diferente de hongos, que todavía hoy se reconoce como tal. El segundo organismo que hubo de ser estudiado en este grupo, es el que causa la actinomicosis maxilar ("lumpy jaw") del ganado vacuno, enfermedad descrita por Bollinger⁴ en una comunicación que presentó en 1877 en la cual menciona las lesiones que el hongo produce en los tejidos, según lo había observado Harz. La clasificación *Actinomyces bovis* hecha por Harz se diferencia lo bastante del simple nombre *Actinomyces* dada por Meyen, en 1827, a otro hongo muy distinto, cuyo término ya está en desuso.

Actinomyces bovis Harz 1877.

El término *Actinomyces* Harz⁹ debe emplearse para denominar correctamente el género, y el de *A. bovis* Harz para la especie tipo. Pero existe otro motivo de confusión que es causa de algunos errores que todavía se cometen en la literatura médica europea. Cuando Harz describió el *Actinomyces bovis* no pudo obtenerle en cultivos puros, y durante muchos años únicamente se le había podido estudiar en los tejidos o exudados. En 1891 es cuando aparecen dos comunicaciones sobre la manera de cultivarlo. Bostroem^{5 a, b, c}, después de numerosos intentos, logró, según dijo, obtener unos pocos cultivos de un actinomices aeróbico procedente del ganado vacuno. Actualmente se cree (por lo menos en los E. U.) que el organismo cultivado por Bostroem debió ser un saprofito que contaminó alguno de sus cultivos, y, por consiguiente, Bostroem sufrió una equivocación al denominar la especie. Hay, sin embargo, otros autores (Pinoy²⁰, Baudet¹ y Ch'in⁷) que siguen aplicando el mismo nombre al organismo aeróbico descrito por Bostroem. Pinoy cree que en el ganado vacuno existen dos tipos de actinomicosis, uno de los cuales es el producido por el hongo que describió Bostroem. Por este motivo los laboratorios distribuidores de colecciones de cul-

tivos han estado suministrando razas aeróbicas tituladas *Actinomyces bovis* y muchos investigadores han estado trabajando con ellos. Estudiando Puntoni²¹ veintidós de estas razas encontró que pertenecían a cinco especies distintas de actinomicas, todas aeróbicas.

En el año 1891 en que apareció la descripción de Bostroem, Wolff e Israel lograron cultivar una raza microaerófila de actinomicas la cual identificaron como *A. bovis*. El organismo que se aísla generalmente de la actinomicosis de la mandíbula en el ganado vacuno corresponde bastante bien con la descripción de estos autores y no parece que haya duda alguna de que es su verdadero agente etiológico. Por consiguiente, el nombre de *Actinomyces bovis* es el nombre correcto del organismo causante de la actinomicosis maxilar del ganado y parece ser el mismo que el que produce las distintas formas patológicas en la especie humana: actinomicosis temporomaxilar, abdominal, pleuropulmonar, etc. Existen, no obstante, algunas especies aeróbicas de actinomicas que son patógenas y que han sido denominadas de manera muy distinta por los diferentes investigadores; pero como al hacer las primeras descripciones ya se conocían los caracteres culturales, no hay lugar a confusión alguna al momento de identificarlas como en el caso del *A. bovis*.

ACTINOMICOSIS

Esta enfermedad ha sido definida de dos maneras distintas. De acuerdo con la primera lo que la caracteriza es la presencia de los gránulos amarillos provistos de mazas eosinófilas periféricas (véase grabado 14 del texto inglés). Cuando no existen dichas mazas en los gránulos se la suele llamar estreptotricosis. Se la ha denominado asimismo nocardiosis, y como si estos nombres no fueren suficientes, Kovnat y Mezei¹¹ la llamaron también esporotricosis que es el que corresponde a una dolencia completamente distinta. Estos autores incurren además en el error de atribuir el estudio primero de estos organismos a Meyen, a pesar de que el hongo descubierto por éste no era un actinomicas.

Creemos equivocado definir la actinomicosis como una infección caracterizada por la presencia de gránulos amarillos con mazas en las lesiones. En primer lugar existen otras infecciones muy distintas de ésta, en la cual aparecen de una

manera ocasional o constante dichos gránulos. La más corriente de todas es la actinobacilosis del ganado descrita por Lignieres y Spitz en 1902, cuyo descubrimiento ha sido confirmado varias veces. La diferenciación clínica entre ambas enfermedades es fácil, aunque algunos veterinarios las confunden. La segunda es producida por el *Actinobacillus lignieresii*, gramnegativo, fácil de distinguir del micelio ramificado grampositivo y los elementos difteroides del *A. bovis*.

En un minucioso estudio verificado por Magnusson¹⁵ sobre estas enfermedades tan semejantes, las diferencia este autor perfectamente y reconoce su distinta etiología, pero las incluye a todas entre las actinomicosis. Otra enfermedad en la que existen gránulos amarillos con mazas periféricas es la botriomicosis, cuyo agente etiológico es un estafilococo. Las mazas características suelen también aparecer en ciertas condiciones experimentales (después de la inyección de bacilos tuberculosos, aspergilos, esporotricos y monilias). La formación de mazas periféricas en los gránulos no puede considerarse como un carácter fundamental de la actinomicosis, pues algunas especies de actinomices (el *A. asteroides*, *madurae* y otros) no las producen. En realidad sólo una (el *A. bovis*) es la que con frecuencia da lugar a la producción de dichas mazas en los tejidos, y aún en esta especie suelen a veces faltar y de ello tendremos ocasión de tratar más adelante. En resumen, la presencia de mazas periféricas en los gránulos no es un carácter específico que sirve para basar en él el concepto clínico de la actinomicosis.

La única definición correcta de la enfermedad es la que se basa en la presencia de los actinomices en las lesiones (Topley y Wilson²² y Bergey³). Algunos autores no son suficientemente explícitos en este particular. De acuerdo con esta definición deben reconocerse entre las actinomicosis varias formas patológicas que tienen que clasificarse de acuerdo con la clínica y la especie de actinomices responsable de cada caso particular, así, p. ej., en el pie de Madura, en las actinomicosis de la piel, en la meningítica, en la pleuropulmonar y en las formas actinomicósicas de los micetomas pueden faltar las mazas periféricas granulares. Por el contrario, la actinobacilosis y la botriomicosis, en que existen dichas mazas, no deben incluirse entre las actinomicosis propiamente dichas.

INVESTIGACIONES PERSONALES

Las especies bovinas y humanas utilizadas por nosotros fueron obtenidas de diferentes orígenes. Algunas de las segundas provenían de enfermos del Hospital Presbiteriano y de la Clínica Vanderbilt *, en la ciudad de Nueva York.

Los cultivos de material de procedencia bovina resultaron muy difíciles de entretener y no nos fué posible compararlos como hubiéramos querido con los de razas humanas, por ser estos parásitos muy poco patógenos para los animales. Los caracteres de los cultivos son, a lo que pudimos observar, semejantes en ambas razas. Las inoculaciones experimentales en los animales no dieron resultado y ninguna de las dos produjeron lesiones progresivas, pero éste es un dato al que no se le debe prestar demasiada importancia. En las razas bovinas (y alguna vez que otra en las humanas) observóse la tendencia a la formación de células grandes vesiculares, de forma y tamaño irregulares (véase en el texto inglés grabados 5 y 20). Ello parecía constituir una característica inconstante que se daba en algunas especies antes de perecer.

El *Actinobacillus lignieresii* resultó ser el agente etiológico en algunas de las muestras anatomopatológicas de actinomicosis bovina que examinamos. Los gránulos de la actinomicosis y de la actinobacilosis parecen idénticos a primera vista, pero el organismo específico de esta última se le reconoce fácilmente por ser gramnegativo y necesitar una gran cantidad de oxígeno para poder vivir en los cultivos. Las dos enfermedades pueden ser diferenciadas clínicamente con gran facilidad la mayor parte de las veces (véase Magnusson¹⁵, Vawter²³ y otros), pues la actinobacilosis tiene marcada predilección por asentarse en los ganglios y los tejidos laxos.

Las razas de actinomicas humanas que estudiamos procedían de lesiones maxilares, torácicas, dentales, meníngeas, hepáticas, dérmicas, de esputos y de pie de Madura. Las formas aeróbicas correspondían a varias especies. En las razas microaerófilas, sobre las cuales vamos a tratar principalmente en este trabajo, pudimos diferenciar dos tipos. Uno de ellos era el hongo que con más frecuencia suele aparecer

* El doctor Weedon nos suministró algunas así como cortes de tejidos del material patológico que tiene recogido para utilizarlo en una próxima comunicación. El doctor Sabouraud nos regaló algunas especies aeróbicas, y otros investigadores, Drs. D. H. Udall y M. M. Woods, entre otros, nos proveyeron asimismo de varias clases de cultivos. A todos ellos queremos expresar aquí nuestro reconocimiento por su generosidad.

en las lesiones actinomicósicas de la mandíbula; el otro nos pareció un saprofito que aislamos diferentes veces en la boca, dientes o amígdalas de diferentes enfermos. Pudiera ser que el tipo patógeno se derive originariamente de este saprofito, mas no tenemos pruebas para demostrarlo. Entre las diferentes razas patógenas pudieron observarse algunas variaciones, pero no lo suficientemente pronunciadas para indicar diferencias específicas, aunque algunas, sin embargo, aparecieron sucesivamente en la misma raza cuyos cultivos observamos por espacios de tiempos que oscilaron entre uno y tres años.

El origen de la infección actinomicósica de los maxilares ha sido un asunto muy discutido desde hace mucho tiempo, pero todo induce a creer que parte de la misma cavidad bucal. El hallazgo de cuerpos extraños en las lesiones bucales ha servido para basar la teoría de que las partículas de hierba, paja y otros vegetales le sirven de vehículo al organismo causal, teoría ésta que no puede sostenerse ya que los hongos que crecen en dichas partículas son aeróbicos y, por lo tanto distintos del *A. bovis*. Aunque pudiera ser que la lesión provocada en la cavidad bucal por un cuerpo extraño favorezca la implantación del hongo, no resulta igualmente probable que la inoculación se haga por este medio. Parece más lógico pensar que el actinomices se encuentra frecuentemente en la cavidad bucal donde quizás existe como saprofito, tornándose virulento en ciertas condiciones.

Lord¹³ y otros han descrito varias razas de actinomices procedentes de la cavidad bucal y las amígdalas. Una de las razas que estudiamos aquí procedía de un diente, decolorado y sin carie, de un niño, otras dos se obtuvieron en dientes careados, y las tres restantes de amígdalas infectadas. La raza procedente del diente decolorado (véase grabado 1, texto inglés) y la que se aisló en una de las amígdalas (grabado 2, texto inglés) resultaron idénticas en el momento de aislarlas. El primero de dichos cultivos se nos estropeó y el segundo, después de numerosas resiembras llegó a parecerse mucho a los cultivos obtenidos en los casos clínicos de actinomicosis. Al principio estas razas crecieron con más rapidez que las típicas razas de actinomices del ganado y el micelio era más rugoso y poseía las ramificaciones características de las especies no patógenas (véanse grabados 1 y 2). Estos sapro-

fitos, según nuestro entender, no podían evidentemente clasificarse en la especie *A. bovis*, aunque en muchos detalles se parecían a él. Eran microaerófilos o anaeróbicos facultativos; no crecían o crecían muy lentamente en los medios de cultivos ordinarios, pero, en cambio, lo hacían bien en agar-caldo dextrosado adicionado con líquido ascítico, y formaban colonias de color blanco de crema que algunas veces se adherían al medio y crecían en su interior. El micelio formaba verdaderas ramificaciones en ocasiones, un poco más gruesas, es verdad, que las del *A. bovis* (véanse grabados 1 y 2), pero igualmente frágiles, y fragmentándose tan rápidamente, para formar elementos difteroides, que había que examinar microscópicamente las colonias para que esta característica no pasase desapercibida. Estas razas, al igual que las del *A. bovis*, no producen lesiones progresivas en los animales de laboratorio cuando se les infectaba experimentalmente.

Dado lo que sabemos sobre la variación microbiana, cabe en lo posible la existencia de una relación genésica entre estos dos organismos, y pudiera ser que uno de ellos, que ha estado alojado en la cavidad bucal como un huésped inofensivo, se torne patógeno o se transforme en una variante virulenta. Sería algo semejante a lo que se ha creído que sucede con el *Corynebacterium diphtheriae*. El hecho de que muchos casos de actinomicosis temporomaxilar en el hombre hayan aparecido después de extraerse alguna pieza dentaria o en un sujeto que padecía de caries hace suponer que el *A. bovis* debe vivir en ocasiones dentro de la cavidad bucal, como han insinuado algunos autores (Wright²⁵, Naeslund¹⁸, Lord¹³, Magnusson¹⁵ y algunos otros). Esto podía explicar también los casos de actinomicosis primaria del apéndice y de la pleura.

Una de las razas obtenidas en una amígdala resultó de grandísimo interés. La amigdalectomía se hizo en el Hospital de la Universidad de Puerto Rico y las siembras de los cultivos en la Escuela de Medicina Tropical. Los cortes no presentaban lesiones típicas de actinomicosis, pero en las criptas aparecieron pequeñas colonias que al ser examinadas resultaron formadas por filamentos micelianos y bacterias. Al hacer las siembras anaeróbicas pudimos obtener cultivos puros de un organismo que no se diferenciaba ni por sus caracteres culturales ni morfológicos del *A. bovis*. Las

colonias obtenidas en caldo con picadillo de carne y en agar-caldo (grabado 8, texto inglés) se parecen en todo a las de la actinomicosis maxilar típica. El micelio (véanse grabados 9, 10 y 11 texto inglés) tampoco se podía distinguir por los caracteres (tamaño, tabicación, fragilidad, número y ángulos de incidencia de sus ramas) del *A. bovis*.

En el momento actual la técnica micológica carece de una base segura que le permita describir y clasificar con certeza las numerosas especies pertenecientes a estas razas microaerófilas y, cuando se las menciona, se las suele designar con una letra del alfabeto. La clasificación y descripciones dadas por Topley y Wilson son útiles y prácticas, pero se necesitarían algunos datos más sobre las razas atípicas que suelen aparecer alguna vez en el esputo, caries dentarias, amígdalas etc. Vawter, p. ej., reconoce dos únicos tipos de *A. bovis*. Algunas de las especies aeróbicas patógenas actinomicéticas que incluimos en este trabajo apenas pueden clasificarse dentro de las especies conocidas, pero no hemos creído conveniente, por ahora, intentar la descripción de ninguna como una nueva especie.

EL MICELIO RAMIFICADO DEL ACTINOMICES

El carácter diferencial más importante entre los actinomices y de las bacterias es el micelio ramificado que poseen aquéllos, bien visible en las formas saprofíticas que proceden del suelo y difícilmente notable en las especies patógenas, las cuales poseen una gran fragilidad y se rompen fácilmente, aún cuando los cultivos estén en el mayor reposo. A este fenómeno se le ha llamado movimiento postfisioparitario ("*post-fission movement*"), en realidad se debe al alargamiento que experimentan al crecer los artículos que constituyen la hifa. Orskov¹⁹ describe un cultivo en portaobjetos que él cree útil para la observación del proceso de ramificación actinomicética. Al estudiar nosotros nuestras especies anaeróbicas nos pareció más conveniente utilizar cultivos en placas para verificar nuestras observaciones. Poníamoslas a incubar a 37° al vacío y después las dejábamos reposar a la temperatura ordinaria para evitar la opacidad de las lentes al examinarlas al microscopio.

Pusimos un cubreobjeto encima de una colonia joven para poderla observar con el objetivo de inmersión. Cuando se

examina el micelio después de 24 ó 48 horas de empezar el crecimiento, pueden verse claramente las ramificaciones micelianas (véanse grabados 16, 17 y 19), pero éstas desaparecen en algunas especies al cabo de una semana, y de ahí en adelante ya no se encuentran más que elementos difteroides. Sin embargo, aún en los cultivos viejos siempre se encuentran vestigios micelianos que revelan su naturaleza no bacilar. Indudablemente que las porciones más antiguas del micelio sufren un alargamiento y probablemente experimentan una división celular al igual que las bacterias; pero el rasgo peculiar es el crecimiento periférico de las pequeñas colonias a expensas del alargamiento de las puntas de las hifas y el brote de ramúnculos por debajo de los tabiques intercelulares, en la misma forma en que crecen los hongos superiores.

Al revés de lo que se asegura en muchas comunicaciones sobre este asunto, las hifas que componen el micelio del *A. bovis* son tabicadas y los tabiques se forman hasta en las hifas jóvenes (véanse grabados 3, 4, 6 y 7 en el texto inglés). Las ramificaciones nacen lo mismo de las zonas jóvenes del micelio que de las viejas, y generalmente salen inmediatamente por detrás del tabique (véase grabado 7, texto inglés). Comienzan como un fino brote prominente cerca del extremo de la hifa y aumentan progresivamente de tamaño hasta alcanzar el tamaño normal (grabados 3 y 4 del texto inglés), sobrepasando algunas veces las dimensiones de la hifa que le dió origen. Otras, la rama parte del extremo proximal de una célula y continúa creciendo en sentido inverso (grabado 7, texto inglés). Todo esto demuestra que el plan de estructura de estos organismos es de un grado muy inferior, lo que constituye un carácter que sólo alguna vez aparece entre los hongos superiores. Tanto el micelio como sus ramificaciones pueden observarse en algunos cultivos viejos cuando crecen en medios apropiados, pero cuando mejor se les puede observar es en las colonias jóvenes.

FORMACIÓN DE LAS MAZAS

Según dijimos antes, la presencia de las mazas en los tejidos invadidos por una determinada especie (*A. bovis*) de actinomicetes se creyó que era el carácter distintivo de la lesión actinomicótica en general, lo cual es un error, pues hay varias especies patógenas de actinomicetes cuyos gránulos carecen de

mazas. En las lesiones de *A. bovis* no siempre existen y, a más de eso, hay otros organismos muy distintos de los actinomices que pueden producirlas. En un caso de meningitis actinomicósica comunicado por Henry¹⁰, en la que estaban invadidos los senos faciales y el cuello, no existían las mazas características, aunque sí los gránulos. Nosotros hemos podido observar dos razas de actinomices procedentes de dos casos de meningitis actinomicósica, en los cuales el organismo obtenido parece ser el *A. bovis*, y, sin embargo, los gránulos de débil estructura carecían de mazas. En nuestra serie figuran también dos casos típicos de actinomicosis verdadera de la cara, en los que al iniciarse el proceso patológico solamente se encontraron gránulos desprovistos de mazas (véase grabado 18, texto inglés), pero en exámenes verificados posteriormente uno de ellos reveló la presencia de dichas formaciones perfectamente desarrolladas. El cultivo era típico de *A. bovis* en uno de ellos; el otro caso no fué posible seguirle observando.

El estudio de material patológico procedente de animales inoculados y de los gránulos que alguna vez recogimos en las amígdalas de algunos casos humanos resulta de gran interés.

Inoculamos repetidas veces los curieles inyectándoles el *A. bovis* intramuscularmente. Las últimas inoculaciones daban lugar a la formación de abscesos en el sitio de la inyección, que duraban algo más que en las primeras. Una semana después de la inoculación lográbamos recobrar en el sitio inyectado pequeñas colonias de hongos (probablemente partículas del cultivo inyectado), las cuales carecían de mazas, pero hacia la periferia de cada colonia empezaba ya a notarse una disposición radiada de células y micelios alargados, en los tejidos atacados, que hacían pensar en el comienzo de la formación de las mazas. El aspecto es casi igual al que aparece en el grabado 18 (de actinomicosis humana).

Esta disposición radiada y este alargamiento de núcleos ya mencionados y, por otra parte, lo que se observa en los cortes de los gránulos amarillos parecen indicar que dichas células y núcleos que rodean los haces de hifas del hongo invasor quedan destruídos y a sus expensas se forman las mazas (grabado 18 texto inglés).

En las criptas de las amígdalas se encuentran a veces numerosas colonias fungosas (grabado 12, texto inglés), pero no todas son actinomicósicas. Abundan también en las amígdalas las colonias de bacilos fusiformes (grabado 13, texto inglés), las cuales no tienen la menor relación con la actinomicosis, según demostró Davis⁸.

En las criptas amigdalinas no es posible encontrar ningún organismo en cultivo puro. En ellas aparecen alguna vez gránulos compuestos de filamentos de ciertas especies actinomicéticas (véase grabado 15 texto inglés), cuyo aspecto y la relación que puedan tener con las especies patógenas ya hemos anotados antes. Este asunto es de gran importancia para la etiología de la actinomicosis humana y requiere una investigación más minuciosa que estamos llevando a cabo en estos momentos. En la mayoría de las colonias actinomicéticas amigdalinas no se observan las mazas. Las hifas penetran en los tejidos que las rodean y presentan sus bordes bien limitados, como puede verse coloreándolas con Gram; sin embargo, en otras ocasiones pueden verse las mazas perfectamente definidas (véase grabado 15, texto inglés), al igual que las que aparecen en los tejidos en las lesiones actinomicósicas, pero dichas mazas están imperfectamente desarrolladas.

En la actinomicosis maxilar es donde con más frecuencia se observan los gránulos con mazas. MacFayden¹⁴, que pudo observar detalladamente desde su comienzo el desarrollo de los gránulos actinomicósicos, asegura que la presencia de las mazas indica que los filamentos empiezan a perder su poder de crecimiento. Wright²⁵ cree que las mazas se forman en los medios de cultivos si se les adicionan líquidos de procedencia animal. Bayne-Jones² observó la manera cómo se forman en los cultivos artificiales en los que se acumulaban sustancias alrededor de los filamentos, envolviéndolos en una especie de vaina. Estas envolturas descritas por Bayne-Jones en los cultivos parecen ser distintas a las que se desarrollan en los tejidos. Este autor demostró experimentalmente que las mazas propiamente dichas son incapaces de crecimiento, el cual únicamente se observa en el cabo proximal del filamento envuelto por la maza. Langeron, Cauchemez y Alleaux¹² han descrito a su vez la formación de las mazas en tres razas distintas de actinobacilos. Habría que distinguir con precisión entre las mazas que se

observan en los tejidos y las terminaciones ingurgitadas de las hifas según aparecen en los cultivos artificiales. Las verdaderas mazas poseen una estructura estratificada, a juzgar por lo que en ocasiones se observa en los cortes. No cabe duda de que las substancias a expensas de las cuales se forman las mazas, se van depositando en la superficie del filamento, bien sea para su propia protección o para la protección del tejido invadido. Diríase que la formación de las mazas depende de un equilibrio muy preciso entre el poder invasor del parásito y las defensas naturales del tejido invadido. Si el equilibrio se rompe, bien por la exaltación del hongo invasor o porque disminuya la resistencia de los tejidos, las mazas dejan de formarse. Esto podría explicarnos la ausencia de mazas en los cultivos artificiales y en algunas criptas amigdalinas, de lo que ya hemos hecho mención. Podría añadirse que, en los tejidos donde abundan los gránulos, hay siempre algunas zonas donde éstos aparecen más pequeños, segmentados y lobulados, desprovistos enteramente de mazas. Obsérvase también en ocasiones, que un mismo gránulo posee mazas en un lado y carece de ellas en el otro.

INOCULACIONES EXPERIMENTALES

Practicamos en nuestras investigaciones numerosas inoculaciones a animales de laboratorio, la mayoría de los cuales resultaron sensibles a la acción patógena de ciertas formas aeróbicas, tales como el *Actinomyces asteroides* y el *A. gypsoides*. Algunas razas del *A. bovis* y especies afines produjeron solamente reacción local, seguida de formación de abscesos que se curaban espontáneamente. No fué posible producir lesiones progresivas en los animales de experimentación a pesar de que acudimos a distintos procedimientos: introducción de cuerpos extraños en el sitio de la inoculación, variación de las vías y de la dosificación y repetición sucesiva de esta última durante varios meses.

RESUMEN

1. El nombre correcto para designar el género de hongos causantes de la actinomicosis es el de *Actinomyces* Harz 1877. La especie típica, microaerófila, lleva el nombre de *A. bovis* Harz 1877. Existe una forma actinomicética aeróbica, pro-

bablemente saprofítica, que se ha denominado incorrectamente *A. bovis* Bostroem; pero este término, a nuestro juicio, debería desecharse.

2. Los distintos estados patológicos causados por las especies actinomicéticas constituyen una entidad nosológica para la que debemos reservar el término actinomicosis. En las lesiones producidas por esta enfermedad obsérvanse unos gránulos amarillos, los cuales unas veces aparecen provistos de mazas y otras no. Existen otros estados patológicos denominados actinobacilosis y botriomicosis que en ocasiones se les confunde con la actinomicosis propiamente dicha, lo cual debería evitarse prestándole mayor atención al reconocimiento del agente etiológico específico.

3. Los organismos causantes de actinomicosis humana y de la maxilar bovina son muy parecidos entre sí. Hay dos variedades del *A. bovis*, cuyo organismo probablemente es un saprofito normal de la cavidad bucal, encontrándose algunas razas del mismo en los dientes y en las amígdalas. Parece ser probable que dichas razas pueden, si las circunstancias les favorecen, exaltar su virulencia volviéndose patógenas.

4. Hay algunas variedades aeróbicas de actinomicetes que son ácidosresistentes y que deben considerarse también como especies patógenas.

5. El *A. bovis* emite un micelio con ramificaciones verdaderas, que hemos descrito con todo detalle. La fragilidad de las hifas y el crecimiento continuo de las células de tabicación oponen cierta dificultad para que se pueda observar esta característica en algunas razas.

6. Las mazas que aparecen frecuentemente en la periferia de los gránulos de las lesiones producidas por el *A. bovis*, se deben tanto a la actividad del hongo en sí mismo como a la de los tejidos del animal infectado. Estas mazas deben diferenciarse de los engrosamientos que sufren las células cuando crecen en cultivos artificiales.