

TRABAJOS LIBRES

**III CONGRESO VENEZOLANO DE DERMATOLOGIA
SESION DE TRABAJOS LIBRES
2:00 a 5:00 p.m.**

Lunes 19 de noviembre de 1979

SALON ANZOATEGUI

SALON ZULIA

ASESOR: Dr. Juan Di Prisco
COORDINADOR: Dr. José R. Sardi

Presidente: Dr. Tulio Briceño Maaz

Presidente: Dr. César Barroso

Secretario: Dra. Elsy Yépez

Secretario Dr. Orlando Ramírez

SECCION "A"	<i>Hora</i>	SECCION "B"
1. ULTRAESTRUCTURA DEL VITILIGO Dr. Marco Tulio Mérida F.	2:00 a 2:10	1. CRIOTERAPIA EN EL HOSPITAL CENTRAL DE VALENCIA Dr. Raúl Fachin Viso Dra. Olga M. de López Dr. Carlos Fachín O.
2. ESTUDIO COMPARATIVO DE DEXTRANOMERO Y TRATAMIENTO CONVENCIONAL EN ULCERAS DE MIEMBROS INFERIORES Dr. Antonio Rondón Lugo Dr. Luis Villalba Pimentel Dr. Pedro Romero Dra. Hercilia C. de Crespo	2:10 a 2:20	2. TECNICA PERFECCIONADA EL TRATAMIENTO DE LOS ANGIOMAS SUPERFICIALES CON CRIOCIRUGIA Dr. Gilberto Castro Ron
3 LOCALIZACION SUBCELULAR DEL ANTIGENO E/2 DE PARA COCCIDIOIDOSIS RASILIENSIS Dra. Imelda Campo-Aasen Dr. Luis Yarzabal	2:20 a 2:30	3. HISTOPLASMOSIS MUCOCUTANEA Dr. Leopoldo Krulig
4. USO DEL ECONAZOL EN EMBAZAZADAS CON CANDIDIASIS VULVO VAGINAL Dra. Carmen Marcano Dra. Milfred Feo	2:30 a 2:40	4. AMILOIDOSIS CUTANEA: Proyecto de CLASIFICACION Dr. Omar Miret Ortega Dr. Raúl Fachin Viso Dr. Marco Tulio Mérida F.
5. PITIRIASIS VERSICOLOR: TRATAMIENTO CON KETOCONAZOL PER OS. Dr. Dante Borelli	2:40 a 2:50	5. REVISION CLINICO-PATOLOGICA DE 50 CASOS DE S.A.R.S Dr. Domingo López Parra Dr. Hugo Naranjo A. Dr. Oscar Reyes F.

SALON ANZOATEGUI	<i>Hora</i>	SALON ZULIA
6. ESTRUCTURA ANTIGENICA DEL SPOROTHRIX SCHENCKII Dra. María de Albornoz Dra. Nacarid de Cabral	2:50 a 3:00	6. ESTIMULACION CON ISOPROTERENOL DE LA PRODUCCION DE AMP CICLICO EN LINFOCITOS DE PACIENTES CON DERMATITIS ATOPICA. Dra. María Cristina Di Prisco de Fuenmayor Dra. Itala Lipo de Becemberg
7. REPERCUSION DE LA PARACOCCIDIOIDINA (F. NETTO) SOBRE LAS PRUEBAS SEROLOGICAS Dra. Fanny A. de Arreaza Dra. Rosa Salas Dra. María de Albornoz DISCUSION	3:00 a 3:10 3:10 a 3:30	7. ALGUNAS INNOVACIONES EN EL VENDAJE DE PACIENTES SOMETIDOS A AUTOINJERTOS DEL CUERO CABELLUDO Dr. Raúl Fachin Viso Dr. Miguel Correa Viso Dra. Marlene Mendoza DISCUSION
8. ACCION DE LOS ANTIMICOTICOS LOCALES SOBRE LOS RESULTADOS DEL EXAMEN MICROSCOPICO. RESULTADOS PRELIMINARES EN 25 PACIENTES. Dra. Sara Rodulfo Dra. Josefina Lugo Sra. Elvia de Ramos Dra. María de Albornoz	3:30 a 3:40	8. MIOBLASTOMA DE CELULAS GRANULARES. OBSERVACIONES HISTOQUIMICAS, ENZIMATICAS Y DEMICROSCOPIA ELECTRONICA Dr. Guillermo Planas G. Dr. Samuel Mendoza Dr. Antonio Breña
9. ESTUDIO DOBLE CIEGO CON ISOPRENALINA EN PSORIASIS LOCALIZADA EN PLACAS Dr. Enrique Rassi Dr. José Manuel Soto Dr. Jaime Battán	3:40 a 3:50	9. CIRUGIA DEL CARCINOMA BASOCELULAR CONTROLADA MICROSCOPICAMENTE (TECNICA DE MOHS AL FRESCO) Dr. José R. Sardi B. Dra. Adriana Quintana Sra. Carmen Serrano
10. INFORME PRELIMINAR SOBRE EL USO DE LA FOTOQUIMIOTERAPIA (PUVA) CON LA CAMARA WALDMAN 6001 Dr. José M. Soto Dr. Jaime Battán	3:50 a 4:00	10. EPIDEMIOLOGIA DEL MELANOMA MALIGNO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. (REVISION) Dr. Carlos A. Luces F. Dr. Oscar Reyes F.

SALON ANZOATEGUI	Hora	SALON ZULIA
11. USO DEL KETOCONAZOL EN EL TRATAMIENTO DE MICOSIS Dra. Carmen Marcano Dra. Homagdy Rodríguez Dr. Dante Borelli	4:00 a 4:10	11. EXPLORACION EPICUTANEA CON SET DIAGNOSTICO HOLLISTER STIER Dr. José M. Soto Dra. Amelia Lugo de Villarroel
12. USO DEL ECONAZOL EN EL TRATAMIENTO DE MICOSIS Dra. Homakdy Rodríguez Dra. Carmen Marcano Dr. Dante Borelli	4:10 a 4:20	12. ESTUDIO PILOTO NOVIEMBRE 1976 ABRIL 1979. DERMATITIS DE CONTACTO ALERGICA MANOS. COMPARACION RESULTADOS EQUIPO TROLAB vs. HOLLIESTER Dr. Oscar J. Perfetti Laverne
13. CANDIDIASIS MUCOCUTANEA Y ASPERGILOSIS CUTANEA EN LACTANTE. TRATAMIENTO CON KETOCONAZOL Y ECONAZOL Dra. Homagdy Rodríguez	4:20 a 4:30	13. ULCERA DE PIERNA EN TALASEMIA Dr. I. Cabello Dr. L. Cadera
14. CONSIDERACIONES SOBRE LAS MICOSIS DENOMINADAS PIEDRAS EN EL ESTADO BOLIVAR: LAPO ENERO-DICIEMBRE 1978. Dr. B. Molero Dr. G. Volcán	4:30 a 4:40	14. RELACIONES DE LA EMOCION, LA ELECTROGENESIS CEREBRAL Y ALGUNAS DERMATOSIS EN EL NIÑO Dr. Omar Miret O.
DISCUSION	4:40 a 5:00	DISCUSION

SECCION A**ESTUDIO COMPARATIVO DE DEXTRANOMERO
Y TRATAMIENTO CONVENCIONAL
EN ULCERAS DE MIEMBROS INFERIORES**

DR. ANTONIO RONDON LUGO
DR. LUIS VILLALBA PIMENTEL
DR. PEDRO ROMERO
DRA. HERCILIA DE CRESPO

INTRODUCCION:

Las úlceras de miembros inferiores constituyen por su frecuencia, por la incapacidad que producen, por su aparición en porcentaje apreciable en personas de edad laboral un importante problema médico, si a esto sumamos su mayor incidencia en grupos de personas de menores recursos económicos, tendríamos que aceptar que realmente es un grave problema médico-social.

La etio-patogenia de ellas es muy variada, y en muchos casos se suman una serie de factores, donde los más importantes son: trastornos de éstasis, infección bacteriana, traumatismo, diabetes, etc.

Múltiples tratamientos locales y generales han sido empleados y generosamente difundidos, una gran mayoría de dichos medicamentos se usan en forma tradicional sin referencias bibliográficas, ni contrapruebas; otros ensayos no han podido ser reproducidos.

El presente trabajo se realiza por el método simple ciego, comparándolo con un nuevo producto llamado Debrisan (dextranmero) con el método convencional.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 28 pacientes, todos ellos estuvieron hospitalizados en nuestro Servicio. El tratamiento se realizó durante cuatro semanas. Dos investigadores se encargaron de aplicar los medicamentos y los otros dos evaluaban semanalmente a los pacientes.

Un grupo de pacientes (12) recibió tratamiento convencional, que consistió en limpieza de la úlcera con una solución de yodo vinil pirrolidona (Betadine, Providine) y luego se aplicaba gasa que contenía farmicetina sofratul). El otro grupo recibió Debrisan, consiste en una serie de pequeñas microesferas (0.1-0.3 mm) secas de gran poder hidrófilo. Las microesferas están formadas por una red tridimensional de cadenas macromoleculares.

La red es suficientemente amplia para permitir que las moléculas de peso molecular menor de 1.000 penetren libremente en el interior de las microesferas sin restricción alguna. Las moléculas de 1.000 a 5.000 penetran en

las microesferas con algunas limitaciones y las moléculas mayores de 5.000 no penetran en las microesferas, sino que permanecen en los espacios entre las mismas.

Las microesferas de Debrisan absorben el agua y se hinchan hasta la saturación. Cuando están saturadas, 1 gramo de Debrisan retiene 4 cm. de agua. Alrededor de 2.5 cc son absorbidos en el interior de las microesferas de Debrisan que así aumentan de volumen; los 1.5 cc restantes se absorben en los espacios que existen entre las microesferas.

Cuando se aplica el Debrisan en la superficie de una herida exudativa, el exudado es absorbido por la capa de Debrisan.

Las moléculas del exudado se distribuyen en el interior y exterior de las microesferas, mientras que los microorganismos tales como bacterias y hongos y las sustancias de elevado peso molecular permanecen en los espacios entre las microesferas.

Las sustancias externas a las microesferas, se eliminan a través de los interespacios.

En contraste con los métodos convencionales para el tratamiento de las heridas, el Debrisan eliminaría en forma activa, las bacterias de la superficie de la herida.

Se elaboró una historia para la evaluación de los pacientes.

En ella se toman datos personales y de antecedentes.

La página 2 anota el examen físico, tratamientos anteriores y medicación adicional.

La página 3 se anotan exámenes de laboratorio y de bacteriología. La página 4 es para anotar la localización de la úlcera.

La página 5 es la evaluación clínica. Esta página se repite 5 veces, es decir en la semana previa al inicio (semana 0) y las 4 semanas siguientes.

La página 6 es para anotar algunos efectos secundarios y casos que no pudieron terminar el estudio.

La página 7 es la evaluación general del tratamiento por parte del grupo de investigadores que se encargaban de evaluarlos, pero que no conocían el medicamento empleado.

Se consideró satisfactorio los resultados excelente y bueno, y no satisfactorios los otros resultados.

Efecto secante:

Se evaluaba semanalmente la secreción de las úlceras, de acuerdo a la siguiente escala:

xxx	abundante secreción
xx	moderada secreción
x	leve secreción
0	nula secreción

Es de hacer notar que algunos pacientes tenían más de una úlcera, cada una de ellas fue evaluada separadamente.

Tal como se demuestra en los esquemas siguientes donde estadísticamente se compara el efecto secante del Debrisan con el Convencional. En el método convencional estadísticamente fue significativo a la cuarta semana,

CONVENCIONAL	SECRECION				T	R
	+++	++	+	0		
PERIODO CONTROL	+++	++	+	0	T	R
SEMANA 0	3	9	6	0	18	--
SEMANA 1	1	6	10	1	18	24.0
SEMANA 2	1	7	7	3	18	27.4
SEMANA 3	1	6	7	4	18	33.3
SEMANA 4	1	7	2	8	18	42.1

Semana 0 vs Semana 1 $X^2 = 3.6$ $df = 3$ $p = 0.154n.s.$

Semana 0 vs Semana 2 $X^2 = 4.33$ $df = 3$ $p = 0.114n.s.$

Semana 0 vs Semana 3 $X^2 = 5.68$ $df = 3$ $p = 0.064n.s.$

Semana 0 vs Semana 4 $x^2 = 11.25$ $df = 3$ $p = 0.0052$

	SECRECION				T	R
	+++	++	+	0		
PERIODO CONTROL	+++	++	+	0	T	R
SEMANA 0	3	15	4	0	22	-
SEMANA 1	4	4	12	2	22	25.7
SEMANA 2	0	6	14	2	22	39.5
SEMANA 3	1	6	14	1	22	32.3
SEMANJ' 4	0	6	7	9	22	55.9

Semana 0 vs Semana 1 $X^2 = 12.51$ $df = 3$ $p = 0.0029$

Semana 0 vs Semana 2 $X^2 = 14.41$ $df = 3$ $p = 0.0012$

Semana 0 vs Semana 3 $X^2 = 11.41$ $df = 3$ $p = 0.0049$

Semana 0 vs Semana 4 $X^2 = 16.68$ $df = 3$ $p = 0.00041$

comparándolo con la condición inicial, mientras con el Debrisan hubo significación estadística desde la primera semana.

(Ver tabla 1 y 2).

El tamaño de las úlceras se medía antes de iniciar el tratamiento y semanalmente. Se hacía un dibujo de la úlcera el que luego se reproducía en un papel de peso constante; a través de una simple fórmula, el peso del dibujo de la úlcera era convertido a unidad de superficie (cm²) y la disminución del área de superficie para cada tratamiento se compara por la prueba-T.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EFICACIA DE DEBRISAN vs. TRATAMIENTO CONVENCIONAL

Se vio un total de 28 pacientes, de los cuales 12 recibieron tratamiento convencional y 16 recibieron Debrisan.

Concluidas las 4 semanas de evaluación en todos estos pacientes, los resultados generales del tratamiento fueron los siguientes:

	CONVENCIONAL	DEBRISAN
Excelente	0	0
Bueno	8	7
Regular	4	7
Nulo	0	2
Negativo	0	0

Esto puede reagruparse en una tabla más significativa:

	CONVENCIONAL	DEBRISAN
Satisfactorio	8	7
No satisfactorio	4	9

Esto indica que con el tratamiento convencional se obtuvo un 66,7% de resultados satisfactorios, en tanto que entre los pacientes tratados con Debrisan el porcentaje de casos satisfactorios fue de 43,75%. Esta diferencia fue analizada mediante dos pruebas. (1) Tabla de contingencia de 2 x 2 con corrección de continuidad de Yates que arrojó un valor de chi cuadrado de 0,7 correspondiente a una posibilidad para una cola de 0,212 y (2) por el test exacto de Fisher (tabla de contingencia 2 x 2) que arrojó una probabilidad de 0,207. Obviamente ambas cifras demuestran que la diferencia no fue estadísticamente significativa.

SOFRATUL

	+++	++	+	0	T	xri
Semana 0	3	9	6	0	18	1.83
Semana 1	1	6	10	1	18	1.39
Semana 2	1	7	7	3	18	1.33
Semana 3	1	6	7	4	18	1.22
Semana 4	1	7	2	8	18	1.06

DEBRISAN

Tpo tto	+++	++	+	0	T	xri
Semana 0	3	15	4	0	22	1.95
Semana 1	4	4	12	2	22	1.45
Semana 2	0	6	14	2	22	1.18
Semana 3	1	6	14	1	22	1.32
Semana 4	0	6	7	9	22	0.86

CONVENCIONAL

Semana 0 vs Semana 1	$X^2 = 3.6$	df = 3	p = 0.154	n.s.
Semana 0 vs Semana 2	$X^2 = 4.33$	df = 3	p = 0.114	n.s.
Semana 0 vs Semana 3	$X^2 = 5.68$	df = 3	p = 0.064	n.s.
Semana 0 vs Semana 4	$X^2 = 11.25$	df = 3	p = 0.0052	

DEBRISAN

Semana 0 vs Semana 1	$X^2 = 12.51$	df = 3	p = 0.0029
Semana 0 vs Semana 2	$X^2 = 14.41$	df = 3	p = 0.0012
Semana 0 vs Semana 3	$X^2 = 11.41$	df = 3	p = 0.0049
Semana 0 vs Semana 4	$X^2 = 16.68$	df = 3	p = 0.00041

DEBRISAN vs CONVENCIONAL

Semana 0	$X^2 = 1.52$	df = 2	
Semana 1	$X^2 = 2.34$	df = 3	
Semana 2	$X^2 = 3.24$	df = 3	p = 0.05 n.s.
Semana 3	$X^2 = 3.77$	df = 3	
Semana 4	$X^2 = 3.55$	df = 3	

Asimismo, se procedió al análisis del parámetro objetivo, es decir, se determinó la superficie inicial de las úlceras y su reducción a las 2 y a las 4 semanas de tratamiento. El resultado fue el siguiente:

**PORCENTAJE DE DISMINUCION EN LA SUPERFICIE
DE LAS ULCERAS**

Convencional	44,6 (Dst 29,75)
Debrisan	41,65 (Dst 27,62)

Al aplicar la prueba t para dos medias se obtuvo un valor $t_2 = 0,27$, con 26 grados de libertad, lo cual arrojó un valor de probabilidad ($t_2 0,211$). Este valor de probabilidad, notablemente parecido a los generados anteriormente, también demuestra que, aunque las úlceras disminuyeron más de tamaño con el tratamiento convencional, la diferencia tampoco fue significativa.

COMENTARIOS

El Debrisan parece ser útil para disminuir la secreción de las úlceras, es decir que podría condicionar la superficie de las úlceras para tratamientos posteriores.

Queremos enfatizar que es necesario para evaluar cualquier medicamento el empleo de un estudio controlado y realizado comparativamente con otras sustancias y el modelo de control que hemos empleado lo sugerimos para evaluar úlceras en miembros inferiores.

LOCALIZACION SUBCELULAR DEL ANTIGENO E2 DE PARACOCCIDIOIDES BRASILIENSIS

DRA. IMELDA CAMPO-AASEN

El **Paracoccidioides brasiliensis**, agente causal de la paracoccidioidomycosis es un microorganismo que posee 2 antígenos específicos, además de poseer 25 precipitantes inmunológicos.

Los dos antígenos específicos son:

- 1º) El antígeno E-1 con actividad de fosfata alcalina.
- 2º) El antígeno E-2 sin actividad enzimática.

El propósito de este trabajo fue determinar la localización intracelular del antígeno E-2.

MATERIAL

Se utilizaron siete cepas de *Paracoccidioides brasiliensis* obtenidos de pacientes venezolanos y la forma levaduriforme del hongo fue estudiada a los 3, 5, 7 y 10 días de cultivo.

METODOS:

El manejo de las células se hizo de acuerdo a la técnica de Borgers (Borgers & de Nollin, J. Cell Biol. 62: 571 1974). Para todas las cepas se obtuvo un pellet de *Paracoccidioides brasiliensis* el cual se cortó a 7.5 μ m. Para comparar, otro pellet se obtuvo de todas las cepas pero sin previamente cortar los hongos.

PROCEDIMIENTO

- 1º) Se fijó en 2.5% de glutaraldehído tamponado a pH 7.4 con 0.1 M. de cacodilato de sodio.
- 2º) Los cortes se colocaron en contacto con la peroxidasa con inmunoglobulinas anti-E2 durante 3 horas
- 3º) Se hizo la reacción D.A.B. (diaminobenzidina) durante tos.
- 4º) Se post-fijó en osmio al 1% durante media hora.
- 5º) Se efectuó la deshidratación en alcoholes.
- 6º) Se impregnó en EPON.
- 7º) Se hicieron cortes gruesos y cortes finos a cada una de las cepas. Siempre se tiñeron y se dejaron muestras sin teñir.

CONTROLES

- 1º) D.A.B. sólo para la observación de peroxidasa endógena.
- 2º) Se reemplazó a las inmunoglobulinas específicas anti-E2 por inmunoglobulinas normales marcadas de conejo.
- 3º) Se utilizó P.B.S. en vez de las inmunoglobulinas específicas marcadas. Marcada

RESULTADOS

Los controles siempre se observaron negativos. Siempre en los cortes finos hubo alguna reacción de las membranas y cristas de las mitocondrias debido probablemente a la reacción del citocromo-oxidasa a la peroxidasa.

MICROSCOPIO OPTICO

A los 3 días se observó reacción abundante a nivel intracitoplasmático posiblemente a nivel del sistema vacuolar del hongo. No se observa reacción a nivel de membrana plasmática aún. A los 5 días hay una reacción acentuada en la vacuola central y el depósito se ha extendido a la periferia del hongo hacia la membrana plasmática. El resto de la pared celular del hongo se encuentra libre de la reacción. La misma observación con respecto a la localización del conjugado en el hongo se observa a los 7 y a los 10 días.

MICROSCOPIO ELECTRONICO

Se observa el producto de la reacción en la vacuola central y en varias vesículas en región intracitoplasmática. Se observa tinción leve de las cristas mitocondriales. El depósito se observa en pequeñas vesículas dentro del sistema vacuolar y en la periferia de las células, probablemente en lomasomas próximos a la membrana plasmática. En otros cortes se observa depósito de la reacción a nivel mitocondrial. A los 5, 7 y 10 días la reacción conjugado-DAB se observa claramente en la membrana plasmática. En algunas secciones se observa la reacción dejando a la membrana plasmática y situándose hacia la parte externa de la pared celular. Las estructuras vesiculares se observan cerca de la membrana plasmática. Se observa también la formación de lomasomas las cuales son positivas a la reacción. A los 7 y 10 días también se observan vesículas mayores cerca de la membrana plasmática, la cual es acentuadamente positiva a la reacción conjugado-DAB. Se puede observar pérdida de la continuidad de la membrana plasmática y la reacción antígeno-anticuerpo posiblemente ha tenido lugar a nivel de la membrana plasmática. Se puede decir que este tipo de hongo tiene sus vías metabólicas conectadas con la membrana plasmática y que los lomasomas o invaginaciones de esta membrana penetran a la vacuola central y al sistema vacuolar del hongo. En ninguna de las publicaciones referentes a la morfología y fisiología de este hongo se ha establecido con exactitud la existencia de un retículo-endoplasma como tal y nosotros pensamos que el sistema vacuolar del hongo podría comportarse, o haría las veces del retículo-endoplasma del hongo. Esta observación estaría sujeta a observaciones y discusiones posteriores.

CONCLUSIONES

- 1º) El antígeno E-2 del *Paracoccidioides brasiliensis* tiene una localización intracitoplasmática.
- 2º) El antígeno E-2 es una proteína la cual se origina en el sistema vacuolar del hongo actuando posiblemente estas estructuras como el retículo-endoplasma del hongo.

- 3°) El antígeno E-2 se concentra abundantemente en la membrana plasmática en donde posiblemente la reacción antígeno-anticuerpo tiene lugar.
- 4°) Creemos que la excreción del antígeno E-2 se efectúa a través de los lomasomas los cuales se originan en la parte interna de la membrana plasmática del hongo.
- 5°) Pensamos que en este tipo de trabajos en la forma levaduriforme del hongo, sobre todo en trabajos de inmunocitoquímica los hongos deben cortarse previamente ya que la reacción tiene mayores posibilidades de realizarse sin encontrarse con la valla de la pared celular. Es así que con este procedimiento se observó precipitado en un 70 a 80% de los hongos y en los procedimientos utilizados sin efectuarse al corte de los hongos, sólo calculamos que el 10% de los hongos podrían presentar la reacción conjugadoperoxidasa.



Paracoccidioides brasiliensis 15.000 x

Depósito electrón-denso indicador de la reacción antígeno-anticuerpo marcado con peroxidasa a nivel de membrana plasmática y salida al exterior del producto de la reacción (flechas). La vacuola central (V) se observa libre del producto luego de haber aparentemente empezado a depositarse en este sitio.

EFICACIA DEL ECONAZOL EN EMBARAZADAS CON CANDIDIASIS VULVO-VAGINAL

CARMEN MARCANO & MILDRED FEO

Introducción

Nuevas drogás derivadas del imidazol se han venido utilizando para el tratamiento de las micosis, desde hace varios años (1, 2, 3).

El clotrimazol y el miconazol han alcanzado gran auge en el tratamiento de las candidiasis vulvo-vaginal, así como en otras micosis superficiales (4, 5, 6, 7, 8, 9).

El econazol, derivado fenetilimidazólico, se administra per os y parenteral en el tratamiento de micosis profundas; en forma de crema, champú, loción y polvo para tratamiento tópico y bajo la forma de crema vaginal y óvulos de 50 y 150 mg. para el tratamiento de la vulvo-vaginitis candidiásica. Su eficacia en el tratamiento de las micosis ha sido comprobada por diferentes autores (10, 11, 12).

El propósito de este trabajo fue:

1. Investigar presencia de *Candida albicans* y la existencia de candidiasis en la vulvo-vagina de embarazadas.
2. Investigar existencia simultánea de *C. albicans* en la boca y piel anal en las pacientes con candidiasis vulvo-vaginal.
3. Probar la eficacia del econazol (Gyno-Pevaryl® óvulos de 150 mg) y la tolerancia hacía él en el tratamiento de la candidiasis vulvo-vaginal.

Material y métodos

A cada paciente se le tomó muestra del flujo vaginal para examen directo y cultivo. La muestra fue tomada con espátula de madera estéril, mediante raspado de la horquilla vulvar.

El examen directo se practicó en fresco, entre lámina y laminilla, y se observó de inmediato al microscopio con óptica corriente y de contraste de fases, para averiguar, entre otros la presencia de tricomonas. Seguidamente se realizó aclaramiento con hidróxido y tinción con tinta Parker, para buscar específicamente hifas y blastosporas.

A las pacientes que resultaron con candidiasis (examen directo positivo) en la vulvo-vagina, se les practicó de inmediato hisopado de la boca (mucosa yugal) y de la piel de la región anal, para cultivó.

1. Terrenos utilizados

Bilis agar I (Oxgall Difco, 20 g; Bactoagar Difco, 1 g; Cloranfenicol, 0.25 g; agua destilada, 1.000 ml) para la siembra de la secreción vulvar (13).

Bilis agar II (Oxgall Difco, 20 g; Bactoagar Difco, 1 g; Cloranfenicol, 0.5 g; agua destilada, 1.000 ml) para la siembra de las muestras de boca y región anal.

Se utilizaron tubos de 13 x 100 mm con 3 ml de terreno cada uno.

Todas las muestras para cultivo fueron sembradas inmediatamente (el mismo día) en tubos de bilis agar y mantenidas a temperatura ambiente (23° 28°C) por 5 días. Los cultivos fueron examinados a las 48 horas y a los 5 días para buscar clamidosporas de *Candida albicans* en cultivo naciente. (14).

2. Personas examinadas

Se estudiaron 100 mujeres embarazadas que asistieron a la consulta externa del Servicio de Obstetricia del Hospital Universitario de Caracas, durante el lapso comprendido entre los meses de febrero a julio de 1979. Se escogieron para este estudio preferentemente aquellas mujeres que decían tener flujo acompañado de prurito vulvar, y estar sin tratamiento desde una semana.

La edad de las pacientes estuvo comprendida entre los 17 y los 42 años, con una media de 26 años. El 92% estaba entre los 20 y 39 años de edad.

El 81 % de las pacientes tenían embarazo comprendido entre los 5 meses y 8 meses de gestación.

Todas las mujeres acusaron flujo vaginal al momento del examen, acompañado de prurito vulvar en el 74% de los casos.

3. Tratamiento

A las pacientes con candidiasis (examen directo positivo) se les entregó una caja conteniendo 3 óvulos de Gyno-Pevaryl®, de 150 mg c/u, para comenzar tratamiento ese mismo día, por 3 días consecutivos y fueron citadas para control al 5° día de haber comenzado el tratamiento y un segundo control a la semana siguiente.

En este estudio, el primer control post-tratamiento se realizó 36 horas después de haber terminado el mismo, con la finalidad de comprobar la curación y evitar re-infecciones desde fuentes extra-vaginales.

Junto con los óvulos, se les entregó a cada paciente 1 tubo de Pevaryl® crema al 1% para la aplicación simultánea en el área genital del cónyuge.

Se les recomendó no aplicar duchas, irrigaciones o lavados vaginales durante ni después del tratamiento y abstenerse de actividad sexual durante el mismo.

Los controles fueron realizados en la misma forma: examen directo y cultivo de la secreción vulvo-vaginal, cultivo de boca y región anal.

Se consideraron curadas aquellas pacientes que, al momento del control post-tratamiento, presentaron examen directo negativo y cuyo cultivo resultó negativo.

Se consideraron mejoradas aquellas pacientes que al momento del control, presentaron examen directo negativo y cuyo cultivo resultó positivo y/o el examen directo positivo y el cultivo negativo.

Se consideraron no curadas aquellas que presentaron examen directo positivo y el cultivo resultó positivo.

A las pacientes que no resultaron curadas en el control se les administró un segundo y hasta tercer tratamiento en igual forma. Las pacientes con tricomoniasis no fueron tratadas.

Resultados

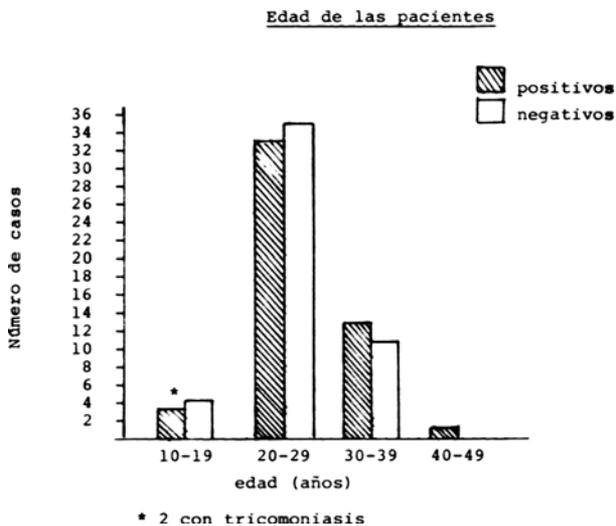
De las 100 embarazadas examinadas, 50 resultaron con candidiasis vulvo-vaginal; es decir, que en ellas, el examen directo de la secreción vulvar mostró la presencia de hifas y blastosporas. De éstas, 2 tenían, además, tricomoniasis.

Por cultivo naciente de la Secreción se identificó *Candida albicans* en 60 casos.

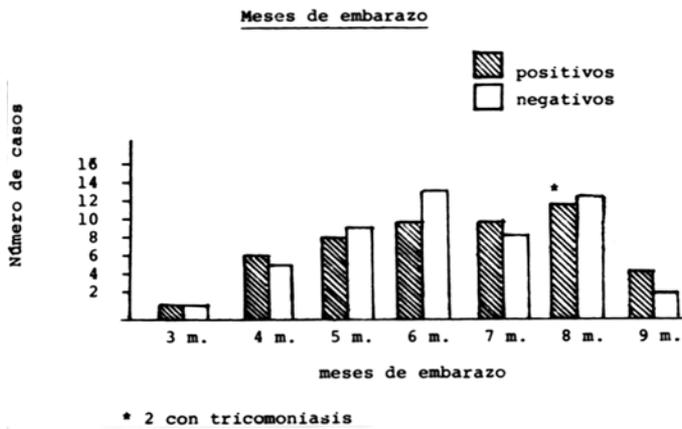
CUADRO I
Presencia de *Candida albicans* en la secreción vulvar

	Positivos	Negativos	Total
Examen directo	50 *	50	100
Cultivo	60	40	100

CUADRO II



CUADRO III



- 2 casos asociados con tricomoniasis.

No hubo diferencias significativas en cuanto a la edad de las pacientes, meses de embarazo y paridad, en los casos positivos y negativos. Cuadros II, III y IV.

CUADRO IV
Paridad y candidiasis

	Positivos	Negativos	Total
Primigestas	16 *	16	32
Multigestas	34 *	34	68
Total	50	50	100

- 1 caso asociado a tricomonas

El 92% de las mujeres con candidiasis acusaron prurito vulvar al momento del examen (Cuadro V).

CUADRO V
Prurito y candidiasis

	Positivos	-Negativos	Total
Con prurito	46 (92%)	28 (56%)	74
Sin prurito	4	22	26
Total	50	50	100

El aspecto del flujo al momento. del examen, en los casos positivos y negativos, se presenta en el CUADRO VI.

CUADRO VI

Características del flujo

Aspecto del flujo	Positivos	Negativos	Total
Blanco-cremoso	28 (56%)	40 (80%)	68
Blanco-grumoso	18 (36%) *	7 (14%)	25
Amarillo-cremoso	4 (8%) *	1 (2%)	5
Espumoso	--	2 (4%)	2
Total	50	50	100

* 1 caso asociado con tricomoniasis

Al momento del examen, 8 pacientes tenían vulvitis. De éstas, 6 resultaron con candidiasis; 1 con candidiasis y tricomoniasis y 1 resultó negativa.

De los 50 casos con candidiasis vulvovaginal, 3 fueron excluidos del tratamiento: los 2 casos asociados a tricomonas y 1 por negarse la paciente a ser tratada.

47 pacientes recibieron tratamiento con Gyno-Pevaryl®, óvulos de 150 mg durante 3 días consecutivos. Simultáneamente fueron tratados los cónyuges con Pevaryl® crema al 1%.

De las 47 pacientes tratadas, 40 (85%) volvieron para examen de control post-tratamiento al 5° día de haber comenzado el mismo; 22 volvieron para un segundo control a la semana siguiente y sólo 11 asistieron a un tercer control una semana más tarde.

Solamente las pacientes que asistieron a los controles post-tratamiento fueron tomadas en cuenta para la evaluación de los resultados.

En todos los casos, la droga fue muy bien aceptada y tolerada por las pacientes y sus cónyuges, excepto en 1 caso: 1 paciente refirió intolerancia con fuerte eritema y congestión del área genital del cónyuge iniciados pocas horas después de la primera aplicación de la crema.

En el primer control, de 40 pacientes resultaron curadas 23 (57.5%); mejoradas 9 (22.5%) y no curaron 8 (20%) (CUADRO VII).

De las pacientes curadas, 2 presentaron reinfección a las 3 semanas del primer tratamiento y 4 mejoradas recayeron a la semana.

En total, 11 pacientes (entre las no curadas, mejoradas o reinfectadas) recibieron un segundo tratamiento en la misma forma. Al control, resultaron curadas 5, mejoradas 3 y no curadas 3.

A 2 pacientes se les indicó un tercer tratamiento, resultando al control, 1 curada y la otra no curada. (CUADRO VII).

CUADRO VII

Resultados del tratamiento

	N° de	Curadas	Mejoradas	No curadas
primer tratamiento	40	23 (57.5%)	9	8
segundo tratamiento	11	5 (45.5%)	3	3
tercer tratamiento	2	1 (50%)		1

A todas las pacientes con candidiasis se les practicó cultivo de la boca y región anal, para buscar presencia de *C. albicans* en estas áreas; lo mismo se repitió al momento del control post-tratamiento y en los controles sucesivos.

La existencia simultánea de *C. albicans* en vulva, boca y ano se comprobó en 11 casos (27.5%), en vulva y ano en 17 casos (42.5%), en vulva y boca en 4 casos (10%). *Candida albicans* estaba presente sólo en la vulva en 8 casos (20%).

En el 70% de las pacientes con candidiasis vulvo-vaginal se encontró también *C. albicans* en la región anal y 37.5% la tenían en la boca. Después del tratamiento de la vulvo-vagina, el porcentaje de positividad en el ano disminuyó en la misma proporción que en la vulva, mientras que en la boca permaneció igual (CUADRO VIII).

CUADRO VIII

Presencia de *C. albicans* antes y después del primer tratamiento

	Vulva		Boca		Ano	
Antes	40	(100%)	15,	(37.5%)	28	(70%) ,
Después	17	(42.5%)	15	(37.5%)	11	(27.5%)

Igual relación se encontró en las pacientes que recibieron un segundo tratamiento (CUADRO IX).

CUADRO IX

Presencia de *C. albicans* antes y después del segundo tratamiento

	Vulva	Boca	Ano
Antes	11(100%)	4(36.3%)	6(54.5%)
Después	6(54.5%)	3(27.2%)	2(18.1%)

Comentarios

Se acepta que *Candida albicans* vive como saprofito o comensal en el tubo digestivo del hombre y algunos animales, encontrándose en la boca y en las heces del 10 al 50% de niños y/o adultos aparentemente sanos. Puede encontrarse también como transeúnte o residente habitual de la vulvo-vagina en mujeres sin síntomas (15, 16, 17).

Cuando existen factores predisponentes (embarazo, diabetes, tratamiento con antibióticos o inmunosupresores, etc.) *C. albicans* invade y parasita los tegumentos húmedos produciendo los síntomas y signos característicos de la enfermedad que conocemos como candidiasis.

La leucorrea espesa o con grumos acompañada de prurito sugieren el diagnóstico de candidiasis vulvo-vaginal. El diagnóstico positivo se hace mediante el examen microscópico directo de la muestra, que permite poner en evidencia la presencia del hongo en la secreción (hifas y blastosporas).

El hallazgo de *C. albicans* sólo por cultivo no justifica en ningún caso el diagnóstico de candidiasis.

En este estudio encontramos *C. albicans* En 60 de las 100 embarazadas examinadas. De ellas, 50 tenían candidiasis y sólo en 2 se encontró tricomoniasis asociada a la candidiasis.

El hallazgo del 50% de candidiasis vulvo-vaginal en embarazadas aparentemente sanas es el más alto encontrado hasta ahora en nuestro medio. Esto quizás se debe a que fueron preferidas las pacientes con prurito vulvar y las muestras fueron examinadas por microscopista experto con óptica corriente y de contraste de fases.

Hallazgo similar fue reportado por Sabary (18) quien en El Cairo determinó la incidencia del 52% en embarazadas.

La baja incidencia de tricomoniasis en el grupo estudiado (2%), contrasta con el resultado de estudios previos realizados en Caracas (19) en que arrojaron porcentajes variables entre el 32 y el 47% en embarazadas consultantes de la Maternidad Concepción Palacios.

De las pacientes con candidiasis vulvo-vaginal se encontraron portadoras de *C. albicans* en la boca el 37.5% y el 70% la tenían también en la región anal.

La presencia de *C. albicans* en la boca no fue permanente. En más de la mitad de las pacientes pudo comprobarse variación, con intervalos de una semana, en controles sucesivos hasta en 4 oportunidades. Lo mismo ocurrió con los hallazgos en la región anal, aunque éstos parecen estar más influenciados por el tratamiento tópico vaginal, ya que, la incidencia bajó del 70% antes del tratamiento a 27.5% después del tratamiento.

De Sousa y Van Uden en 1960 (20) reportan co-existencia de *C. albicans* en vagina y heces en el 76% de los casos con vulvo-vaginitis candidiásica.

En 1977, Marcano (21) encontró *C. albicans* en el 28% de bocas aparentemente sanas en pacientes hospitalizados sin signos de candidiasis y en el

58% de los cepillos de dientes pertenecientes a los portadores de *C. albicans* en boca.

Esto induce a pensar que la boca y la región anal constituyen la fuente de reinfección en la mayoría de los casos, después del tratamiento tópico vaginal.

La eficacia del Econazol (Gyno-Pevaryl(9, óvulos de 150 mg) en el tratamiento de la candidiasis vulvo-vaginal en embarazadas, resultó ser del 57.5% después de un primer tratamiento por 3 días. El porcentaje de curación aumentó al 70% y 72.5% después de 2 y 3 tratamientos consecutivos.

En trabajos realizados por Balmer (22), Obolensky (23) y otros (24, 25), comunican curación en el 80-90% después de un primer tratamiento y en el 95 a 99% después de un segundo tratamiento. En embarazadas el porcentaje de curación fue más bajo que en las no embarazadas (10 y 7% menor después del primero y segundo tratamiento), con un porcentaje global de reinfección vs recidiva del 10.9% a las 4 semanas de haber terminado el tratamiento. En estos trabajos, realizados en clínicas gineco-obstétricas europeas, utilizan como método de diagnóstico el cultivo en medio de Nickerson, al cual dan 100% de credibilidad para el diagnóstico.

En el medio de Nickerson, la identificación de *C. albicans* se basa en la apreciación del color de las colonias, por lo que no es un método aconsejable para el diagnóstico, ya que varias especies de levaduras y otros organismos pueden ofrecer variaciones de color al estar presentes en las muestras.

El diagnóstico hecho sobre bases clínicas y cultivo, sin la debida comprobación microscópica, conduce al tratamiento de casos en los que *C. albicans* u otras levaduras podrían estar presentes en forma transitoria o permanente sin colonización de la vulvo-vagina. Esto explicaría el alto porcentaje de curación en estas estadísticas, que supera en casi un 20% al encontrado por nosotros.

RESUMEN

Se escogieron 100 embarazadas entre las que decían tener flujo acompañado de prurito, que asistieron a la consulta externa del Servicio de Obstetricia del Hospital Universitario de Caracas, Venezuela.

Se investigó presencia de *C. albicans* y la existencia de candidiasis en la vulvo-vagina de las 100 embarazadas.

A las que resultaron con candidiasis, se les investigó existencia simultánea de *C. albicans* en la boca y piel anal y fueron tratadas con GynoPevaryl®, óvulos de 150 mg por 3 días consecutivos. Simultáneamente fueron tratados los cónyuges con Pevaryl® crema al 1%. Los controles post tratamiento fueron realizados a las 36 horas después de terminado el mismo; a la semana y a las 2 semanas. Solamente las pacientes que asistieron a los controles post-tratamiento fueron tomadas en cuenta para la evaluación de los resultados.

Por cultivo naciente de la secreción vulvar, en el medio bilis-agar, se

identificó *C. albicans* en 60 casos y de éstos, 50 tenían candidiasis vulvovaginal (hifas y blastosporas al examen directo).

El 92% de las mujeres con candidiasis vulvo-vaginal acusaron prurito al momento del examen. No hubo diferencias significativas en cuanto a la edad de las pacientes, meses de embarazo y paridad en los casos positivos y negativos.

De 40 pacientes, resultaron curadas 23 (57.5%), mejoradas 9 (22.5%) y no curaron 8 (20%). El porcentaje de curación aumentó al 70% y 72.5% después de un segundo y tercer tratamiento consecutivos.

De las pacientes con candidiasis vulvo-vaginal se encontraron portadoras de *C. albicans* en la boca el 37.5% y el 70% la tenían también en la región anal. Esto induce a pensar que la boca y la región anal constituyen la fuente de reinfección en la mayoría de los casos, después del tratamiento tópico vaginal.

RECONOCIMIENTO

Los autores agradecen el permiso concedido para realizar este trabajo y la colaboración prestada por los profesores, médicos consultantes y personal paramédico de la Cátedra de Obstetricia del Hospital Universitario de Caracas (Jefe: Dr. Gerardo Franco).

La droga fue suministrada por Cilag-Chemie Ltd. (Suiza).

BIBLIOGRAFIA

1. Borelli, D. & Marcano, C. Miconazole per os en el tratamiento de la tiña. *Derm. Venez.* XIV: 48-53, 1975.
2. Rodríguez, H. & Borelli, D. Miconazole per os en tiña y micosis profundas. *Med. Cutánea* 3:199-204, 1976.
3. Rodríguez, H. & Borelli, D. Uso del Ketoconazole en micosis. *Dermat. Venez.* 17(1-2) 31-37, 1979.
4. Belfort, E. El tratamiento de las micosis superficiales con clotrimazol (Ba-b 5097) *Dermat. Venez.* 12(2) 144, 1973.
5. Rosito, C.L. & Ferrari, A. N. Estudio clínico do miconazole na terapeutica das vulvovaginites micóticas. *A Folha Médica* 69(3) 321-324, 1974.
6. Sales, J.M. de. Estudio clínico de una nova substancia antimicótica (Bay b 5097) no tratamento das vulvovaginites por *Candida albicans*. *A Folha Médica* 70(2) 123-124, 1975.
7. Mascarenhas, G., Rabelo Santos, D.M. & Torres de Sá, T. Uso do Miconazole no tratamento da vulvovaginites micótica. *A Folha Médica* 71(4) 435-438, 1975.
8. Thiery, M., Mrozowsky, B.J. & Van Ketx, H. Myconazole, a new broadspectrum antimyécotic, in the treatment of vaginal candidosis. *Mykosen* 15(1) 35-37, 1972.
9. Clayton, Y.M. & Connor, B.L. Comparison of clotrimazole ointment for the topical treatment of ringworm infections, pityriasis versicolor, erythrasma and candidiasis. *Br. J. Derm.* 89(3) 297-303, 1973.
10. Symposium über Econazol-nitrat ein neues Breitspektrum-antimykotikum. 5 Nov. 1977. Boppar/Rhein. Chairman: H. Rieth. Heransgeber: H. Rieth, H. Becker, W. P. Nass. *Notabene Medici*, 1978.
11. Grigoriu, D. Mycoses des pieds. *Mycologie* N° 1. Cilag-Chemie, S.A. 8201 Schafthouse, Suisse, 1978.
12. Grigoriu, D. et Delacrétaz, J. Les candidoses génitales et périgénitales. *Mycologie* N° 2. Cilag-Chemie, S.A. 8201. Schafthouse, Suisse, 1979.
13. Feo, M. Diagnóstico rápido de *Candida albicans*. *Rev. Latinoamer. Microbiol.* 15:217-218, 1973.

14. Borelli, D. Candidiasis genital femenina: identificación de *Candida albicans* en cultivo naciente. *Derm. Iberolatinoamer.* XIII(4) 333-337, 1971.
15. Agüero, O. & Feo, M. Candidiasis vaginal y embarazo. *Rev. Obst. Gin.* 23:95-117, 1963.
16. Bonfante-Garrido, R., Barroeta, S. & Montilva, A. The vaginal fungi in pregnant women. *Mycopath. Myc. appl.*, 37:39-44, 1969.
17. Marcano, C. & Feo, M. Investigación de levaduras en vulva y vagina. *Mycopath. Myc. appl.*, 47:275-283, 1972.
18. Sabary, A.S. & Abou-Gabal, M. Vaginal mycosis in pregnant and non-pregnant women. *Castellania* 4:235-238, 1976.
19. Agüero, O. Comunicación personal, 1979.
20. De Sousa, M.H. & Van Uden, N. The mode of infection and reinfection in yeast vulvovaginites. *Am. J. Obst. Gin.* 80:1096-1100, 1960.
21. Marcano, C. El cepillo de dientes en la ecología de *Candida albicans*. Trabajo de ascenso para optar a la Categoría de Prof. Asistente, Cátedra de Microbiología, Fac. de Medicina, U.C.V., Dic. 1977.
22. Balmer, J.A. 3-Tage-Therapie der vulvovaginalen Levurose mit Econazol-nitrat. *Symposium Econazol-nitrat ein neues. Breitspektrum-Antimykotikum.* pp. 53-60, Nov. 1977. Boppard/Rhein. Chairman: H. Rieth, Notabene Medici, 1978.
23. Obolensky, W. Die vulvovaginale Mykose and ihre Behandlung mit Econazol-nitrat. *Symposium Econazol-nitrat ein neues. Breitspektrum-Antimykotikum,* 1977. pp. 49-52, Notabene Medici, 1978.
24. Knüsel, H. Vulvovaginale mykosen: 3-Tage-Therapie mit Econazol nitrat. *Symposium Econazol-nitrat 1977,* pp. 61-64, Notabene Medici, 1978.
25. Ebert, H. Die Kurztherapie vulvovaginaler mykosen mit Econazol-nitrat. *Symposium Econazol-nitrat 1977,* pp. 65-69, Notabene Medici, 1978.

TRATAMIENTO DE LA PITIRIASIS VERSICOLOR CON KETOCONAZOL

Dante Borelli

INTRODUCCION

La pitiriasis versicolor es enfermedad leve; produce lesiones asintomáticas o pruriginosas, que cambian lentamente. El impacto sobre la atención del paciente es usualmente suave y raramente estimula esfuerzos prolongados para lograr la curación. La pitiriasis versicolor depende, además, esencialmente de la susceptibilidad de la persona hacia la infección por parásito sumamente difuso entre los miembros de la especie humana. Las ocasiones de contagio son muy frecuentes y las recaídas o reinfecciones repetidas inducen a los pacientes a renunciar a la lucha.

Solamente el advenio de una medicación fácil podría animar a la mayoría de los pacientes a nuevos intentos para combatir la pitiriasis versicolor. El ketoconazol parece haber llegado a cumplir con este requisito. Su actividad terapéutica y su inocuidad han sido reportadas (1, 2, 3, 4, 5). Su actividad farmacológica fue resumida por Bossche alii (6) respecto a *Candida albicans*. Su actividad parece consecuencia del efecto inhibitorio que el ketoconazol ejerce sobre la demetilación de C14 en la molécula de los esteroides, impidiendo así la síntesis del ergosterol, elemento esencial de la pared celular. Su actividad inhibitoria sobre la síntesis del colesterol es muchísimo más baja, quedando así explicada en parte su exquisita selectividad.

En esta ocasión expondré la suma de la experiencia adquirida hasta ahora, incluyendo los datos ya publicados en colaboración con otros autores.

MATERIAL Y METODOS

a. Los pacientes

Se ensayó el uso de ketoconazol en 82 pacientes diagnosticados enfermos de pitiriasis versicolor en la consulta externa de la Sección de Micología Médica del Instituto de Medicina Tropical (Dra. Carmen Marcano), en la Sección de Micología del Departamento de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas (Dra. Homagdy Rodríguez) y en la consulta privada (Instituto Médico del Este, Caracas), a mi cargo.

En esta serie se incluyen los pacientes ya reportados por Borelli, Rodríguez & Marcano (3). Al comienzo, se trató de escoger los pacientes más afectados y de mayor duración con su pitiriasis. Después, se prefirió a los pacientes mejor controlables por su residencia, profesión y por disponer de teléfono privado. De todos modos, he excluido generalmente del estudio a los pacientes con muy pocas lesiones o con lesiones limitadas a una sola región, por encontrar que el tratamiento local podía ser igualmente fácil en ellos.

El examen previo consistió en varias etapas: la inspección que daba la

orientación diagnóstica generalmente correcta, cuando el paciente no llegaba con el diagnóstico ya hecho; el interrogatorio; la inspección con lámpara de Wood, para precisar la distribución de las lesiones; la microscopía de muestras tomadas con cinta adhesiva y procesadas según técnica ya descrita (7).

El **interrogatorio** vertía sobre el anámnesis personal, la historia de las manifestaciones, la existencia de personas convivientes con manifestaciones parecidas, la experiencia con tratamientos anteriores, la existencia de enfermedades constitucionales (diabetes, enfermedades del colágeno, atopia, etc.) o de tratamientos crónicos.

Cabe anotar que la mayoría de los pacientes desconocían total o parcialmente la información requerida en el interrogatorio: duración, extensión de la erupción, familiares enfermos, naturaleza y causa de la enfermedad. Cuando fue posible, corregí y completé los datos suministrados en el momento del interrogatorio con la información facilitada posteriormente por el paciente. Cuando resultaba seguro o probable la existencia de algún familiar enfermo, suspendíase la entrega del medicamento, en espera de examinar al familiar y tratar eventualmente al mismo tiempo todos los convivientes enfermos. Aún así, creo que no se pudo cumplir enteramente esta parte del programa, tan importante desde el punto de vista preventivo: en todo momento posterior al tratamiento han venido apareciendo familiares enfermos.

Los datos sobre duración de la enfermedad, efecto terapéutico de los tratamientos anteriores, temporadas de aparente curación y otros, tienen valor incierto, porque algunos pacientes notan la presencia de las lesiones meses o años después de tenerlas; pueden vivir todo el tiempo sin percatarse de su presencia; pueden creer haber curado, cuando persisten lesiones activas (en cuero cabelludo, regiones poplíteas, nuca, etc.); pueden creer de no haber curado, porque persisten, después del tratamiento, máculas hipocrómicas. Esta última circunstancia nos ha favorecido en conseguir el retorno de los pacientes para el control. En nuestro medio, cuando un paciente cree haber curado, difícilmente se presenta para control o llama para informar. Cuando el paciente teme no haber curado o se resiente por haber empeorado, como pasa en algunos casos bien tratados de pitiriasis versicolor, casi regularmente se presenta para ulterior tratamiento, sin esperar nuestro reclamo telefónico.

La inspección con la lámpara de Wood excita regularmente fluorescencia dorada en las lesiones activas, pero puede ser negativa o puede verse rosada. Vi fluorescencia dorada en 78 pacientes, fluorescencia nula en dos y fluorescencia rosada en dos pacientes. La extensión de las lesiones será descrita más adelante.

Frecuentemente, la fluorescencia resultó ser débil y la visibilidad de las lesiones con la lámpara de Wood no fue mayor que con la luz corriente. Más frecuentemente, sobre todo para observar la extensión de la erupción. He usado el aparato "Black Ray UVL 23R" de la Ultra Violet Products Inc. San Gabriel, California, que trabaja con 0,17 amperios a 115 voltios y 60 ciclos.

Extensión de las lesiones.

Para expresar numéricamente la extensión de las lesiones, adopté

como patrón de extensión total (4/4) aquella en que la piel toda, incluyendo los bordes del cuero cabelludo, está tomada por lesiones de cualquier tamaño, excluyendo las axilas, las ingles, las plantas y las palmas. De allí para abajo, fui discriminando con criterio subjetivo el patrón de extensión tres cuartos (3/4), dos cuartos (2/4) y un cuarto (1/4). Por ejemplo, era clasificado 1/4 el paciente que tuviera ocupados cara y cuello, 2/4 el paciente que tuviera ocupados cara, cuello y tórax; 3/4 el paciente que tuviera ocupados cara, cuello, tórax y miembros superiores.

Con este criterio subjetivo he clasificado como extendida 1/4 la erupción en 16 pacientes, 2/4 en 28 pacientes, 3/4 en 31 pacientes y 4/4 en 12 pacientes, por el total de 87, que es suma de 82 primeros diagnósticos y 5 reinfecciones.

Prurito

Se interrogó y registró la información sobre sensaciones subjetivas en 56 pacientes: 17 de ellos informaron que sufrían de prurito. Casi todos precisaron que el prurito surgía al calentarse y sudar. Un paciente, al calentarse, sufría intenso prurito, eritema y edema con aspecto de urticaria, limitado a las lesiones. Un paciente informó de prurito al calentarse y sudar, no antes, sino después de haber curado.

Duración de la enfermedad

Dos pacientes no sabían cuándo habían aparecido las primeras manifestaciones. Los demás informaron duraciones variables entre 2 semanas y 25 años. No calculé los intervalos libres o aparentemente libres, frecuentemente inducidos por tratamiento parcial o totalmente exitoso. Por ejemplo, un paciente dijo haber vivido durante 4 años en Barcelona (España) completamente exento de lesiones, que habían ocupado su piel durante los 6 años anteriores y los 4 años posteriores a esa temporada. Otro paciente informó de un intervalo de 6 años, libre de lesiones, después de tratamiento con hiposulfito de sodio. Tales intervalos no se tomaron en cuenta.

Aún conociendo el valor relativo de las cifras consignadas, cabe registrar las duraciones según las recordaban los pacientes: 2 semanas (1 paciente), 3 semanas (1), 1 mes (3), 2 meses (3), 4 meses (1), 5 meses (1), 6 meses (1), 8 meses (3), 9 meses (1), 10 meses (1), 1 año (6), año y medio (2), 2 años (12), 3 años (6), 4 años (2), 5 años (2), 6 años (8), 7 años (3), 8 años (4), 9 años (1), 10 años (5), 12 años (2), 14 años (1), 15 años (3), 16 años (1), 20 años (3), 25 años (1). O sea, 34 pacientes (41 %) creían que su enfermedad había iniciado 5 o más años antes del momento del examen.

Edad de los pacientes

Veinticuatro pacientes tenían entre 10 y veinte años de edad. Veintisiete tenían entre 21 y 30 años. Catorce pacientes tenían entre 31 y 40 años. Diez pacientes tenían entre 41 y 50 años. Cinco pacientes tenían entre 51 y 59 años. O sea, 51 pacientes (62%) tenían menos de 31 años. Esto corresponde aproximadamente a la distribución etaria de la población general.

Sexo de los pacientes

Cuarenta y tres pacientes eran varones y 39 hembras.

b. Administración del Ketoconazol

Se indicó a los pacientes tomar la droga con estómago vacío. Habiendo observado molestias gástricas y/o generales, leves, en algunos que habían tomado el remedio en ayunas por la mañana y después habían estado 3 o más horas sin comer (pacientes que no se desayunan), se indicó tomar el remedio hora y media antes del almuerzo o antes de la cena. Cuando el paciente tenía dificultad para tragar la pastilla entera, se permitió desleir en agua o en algún líquido ácido, donde la pastilla se pulveriza, sin llegar nunca a disolverse realmente.

A ningún paciente se le permitió tomar la droga junto con la comida o poco después de comer.

Pensando en que la droga, absorbida del intestino y circulando con la sangre, sería segregada por las glándulas cutáneas (sobre todo las sudoríparas) y pasaría a actuar sobre el estrato córneo vehiculada por el sudor, se indicó a los pacientes bañarse al momento de tomar el remedio y no volver a bañarse hasta 24 horas después. En nuestro medio son raras las personas que se bañan menos de 1 vez al día.

Durante todo el tiempo, he estado buscando el esquema y la duración aptos para sacarle la máxima ventaja posible a la administración del ketoconazol. Se han ensayado numerosos métodos: al comienzo se trataba de determinar la menor dosis y el menor tiempo necesarios para obtener la curación de los pacientes; después se empezó a buscar la menor dosis y el menor tiempo de administración, necesarios para curar y proteger al paciente de la reinfección.

Un paciente recibió una pastilla cada 12 horas por cuatro semanas. Un paciente recibió una pastilla cada 12 horas por tres semanas. Un paciente recibió una pastilla cada 12 horas por dos semanas.

Diez y nueve pacientes recibieron una pastilla diaria: uno de ellos por cuatro semanas; tres por tres semanas; seis por dos semanas; ocho por tres días y uno por dos días.

Tres pacientes recibieron una pastilla al día, tres días consecutivos por semana, durante tres semanas. Diez pacientes recibieron una pastilla al día en los días consecutivos, por tres semanas. Cuatro pacientes recibieron una pastilla al día, en dos días consecutivos de la semana, por dos semanas. Un paciente recibió dos pastillas semanales, con intervalos de tres o cuatro días, durante dos semanas y media, por el total de cinco pastillas.

Cuarenta y seis pacientes recibieron dos pastillas juntas por una sola vez; cinco de estos eran reinfectados, que se trataban por segunda vez.

Tres pacientes recibieron una pastilla por todo tratamiento. Uno de éstos recibió otra pastilla al mes.

c. Protección contra reinfecciones

Para postergar la reinfección después de la curación con algún tratamiento tópico, acostumbro mandar a repetir la aplicación del medicamento una vez a la semana durante dos meses, mientras se disipe *Malassezia furfur* en los alrededores del ex-paciente susceptible.

Para proteger a la persona curada de pitiriasis versicolor con el tratamiento oral, se me ocurrió indicar la toma de una pastilla cada 15, 30, 60 y 90 días, según los pacientes. Estos ensayos pilotos están en curso y los resultados correspondientes serán reportados, cuando representen experiencia útil. Ellos son mencionados aquí incidentalmente.

d. Control de los resultados

El control de los resultados se realizó aproximadamente como el examen previo: interrogatorio, inspección con luz corriente y con lámpara de Wood, microscopía.

Al comienzo, ordenaba exámenes hematológicos previos y posteriores al tratamiento. Sucesivamente prescindí, porque los resultados no variaban y la dosis del medicamento empleado en cada caso se hacía progresivamente menor.

Al interrogatorio, se preguntaban y anotaban los detalles de la realización del tratamiento, las sensaciones y observaciones del paciente y se trataba de completar el anámnesis: sobre todo se preguntaba sobre la existencia de convivientes enfermos, así como sobre la esterilización de la ropa personal y de la lencería.

Con la lámpara de Wood se buscaban restos de fluorescencia, para de allí tomar muestra para la microscopía. Aunque fuera negativa la fluoroscopia, siempre se tomaban una o dos improntas de sitios con máculas hipocrómicas conspicuas.

Si se encontraban lesiones activas, se citaba al paciente para 15 días más tarde.

Si el paciente no se presentaba, se le convocaba por teléfono y se interrogaban los familiares sobre la evolución. En tres casos, no se pudo realizar el control y los pacientes fueron excluidos de este estudio.

Respecto al momento del control, hubo que transigir con la comodidad del paciente; pero se trató de realizarlo entre la tercera y la quinta semana después del inicio del tratamiento. En este lapso, las lesiones se han vuelto más conspicuas por la descamación de la capa córnea parasitada y la mayoría de los pacientes cree no haber curado.

RESULTADOS

a. Efectos colaterales

Setenta y cinco pacientes informaron no haber advertido ningún efecto colateral indeseable.

Una paciente tuvo cierta dificultad en tragar las pastillas por su idiosincrasia hacia las pastillas de todo tipo. Le quedó molestia faríngea todo el día en que se tragó la primera pastilla; deslió en agua las pastillas siguientes.

Seis pacientes informaron sobre molestias varias, seguidas a la toma del medicamento. Un paciente informó de leve cefalea; otro informó haber tenido gastralgia, náusea y cefalea moderadas; otro informó leve sensación de mareo; otro informó haber tenido "sensación de poder como se experimenta, cuando se toma anfetamina". Estas alteraciones desaparecieron al momento de tomar la primera comida después de la droga. Una paciente advirtió leve anorexia durante las dos semanas del tratamiento y, al final, comprobó haber perdido 1 kg de peso. Un paciente, al tomar la primera pastilla, experimentó intenso malestar, mareo y timpanismo, que duraron todo ese día. Al mes tomó otra pastilla, sin advertir ninguna de las molestias mencionadas.

Un paciente, en fin, informó que -paradójicamente- empezó a experimentar prurito cada vez que sudaba, después de haber tomado el remedio y haber erradicado la infección por *Malassezia furfur*. Este caso es reportado por fidelidad de cronista, aunque no se le haya encontrado explicación hasta ahora.

b. Efecto terapéutico

De 82 pacientes tratados, 78 fueron encontrados curados al primero o al segundo control, quedando con máculas hipocrómicas residuales. Estas iban desapareciendo en dos-seis meses.

Cuatro pacientes conservaban todavía algunas lesiones activas cuatro a seis semanas después de iniciado el tratamiento. Uno de ellos había recibido una pastilla diaria por dos semanas y estaba curado por el 70%; otro había recibido una sola pastilla por todo y estaba curado por el 50%; otro había recibido también una pastilla por todo y estaba curado por el 95%; otro había recibido dos pastillas de una vez y estaba curado por el 90%.

El paciente que había curado por el 50% después de haber tomado una sola pastilla, al mes volvió a tomar otra pastilla y fue encontrado curado al control, otro mes después.

Los pacientes que habían sufrido de prurito en correspondencia de las lesiones dejaron de percibirlo en el curso de la primera semana después del inicio del tratamiento. La mayoría no notó cambio evidente en el aspecto de las manchas; pero casi la mitad notaron cambio al final de la primera semana o durante la segunda semana después del inicio del tratamiento. El cambio consistía en que las lesiones se veían más claras, más conspicuas y numerosas. Sólo dos pacientes notaron que las lesiones habían dejado de ser escamosas. Un paciente notó intenso prurito en las lesiones durante las horas siguientes a la toma de las dos pastillas.

Un paciente informó que desde el día en que había tomado el remedio, cada vez que se calentaba y sudaba, el lugar de las lesiones le picaba.

En una decena de pacientes pude observar el proceso de curación con

exámenes semanales. La rapidez de la curación parecía depender no tanto de la dosis administrada cuanto de la velocidad de descamación de la piel. Frecuentemente se encontraban lesiones activas en áreas poco frotadas durante el baño, como la región lumbar, los flancos, la parte superior de las nalgas y la cara posterior de los muslos. Las lesiones solían descamar y curar en el centro, dejando por último una estrecha corona periférica. Avisado el paciente de frotar las áreas activas residuales durante el baño, en una semana se obtenía la curación completa.

c. Reinfecciones

Seis pacientes, ya tratados y curados, volvieron a mostrar lesiones activas. En dos de ellos, tales lesiones eran más numerosas que las anteriormente tratadas. En todos ellos las nuevas lesiones eran pequeñas, foliculares, lenticulares o puntiformes.

Una paciente, que había recibido cinco comprimidos en dos semanas y media para curar y cinco comprimidos más, a razón de uno mensual, como protección post-tratamiento, resultó enferma cuatro meses después de tomar la última dosis protectora, nueve meses después de haber curado. Esta vez, ella no solamente tenía lesiones lenticulares en las regiones anteriormente curadas, sino también siembra densísima de elementos puntiformes en gran parte del dorso. Fue tratada de nuevo con 400 mg de ketoconazol en una sola dosis, resultó con fluorescencia parcialmente negativa en una semana y con fluorescencia y microscopía totalmente negativa en dos semanas.

Un paciente, que había curado tomando una sola pastilla, resultó enfermo de nuevo a los seis meses con lesiones lenticulares, que curaron con la toma de dos pastillas juntas.

Un paciente, que había recibido una pastilla diaria por dos semanas, resultó enfermo a los 11 meses.

Una paciente, que había curado tomando una pastilla al día por 21 días, se protegió tomando cuatro pastillas con intervalos de 15 días y cuatro pastillas con intervalos de un mes; pero resultó enferma con algunas lesiones lenticulares o puntiformes, al estar mes y medio sin tomar ketoconazol: volvió a curar, al tomar la primera dosis de una nueva serie de protección.

Una paciente, que había curado tomando dos pastillas semanales en días sucesivos por tres semanas, a los 4 meses mostró erupción profusa de lesiones lenticulares en áreas correspondientes al contacto con dormilona (sleeping gown?), que ella no había esterilizado; curó, tomando dos pastillas juntas y siguió protegiéndose con una pastilla mensual.

Un paciente, curado tomando dos pastillas juntas, resultó enfermo con algunas lesiones lenticulares cinco meses después y fue sometido directamente a tratamiento protector con 1 pastilla mensual.

Todos estos pacientes reinfectados venían enfermos desde hacía muchos años y, todos menos una, presentaron al primer examen erupciones profusas.

Pityrosporum orbiculare fue visto junto con **Malassezia furfur** antes del tratamiento en 12 pacientes; fue visto después del tratamiento y sin **Malassezia furfur** en los mismos pacientes y en otros. Aparentemente, el ketoconazol no afectó la población de **Pityrosporum**, mientras destruyó la población de **Malassezia furfur**.

Comentarios

Frente a los resultados reportados, me parece evidente que el ketoconazol es medicamento muy bien tolerado y es sumamente eficaz en el tratamiento de la pitiriasis versicolor. Lamentablemente, no se puede comprobar la proporción de parásitos muertos en las escamas que los pacientes tratados siguen eliminando por varias semanas, después del acto terapéutico. Tal vez podríamos comprobarlo por microscopía electrónica. Suponemos que el daño inferido a **Malassezia furfur** sea el mismo reportado por Bossche **alii** in vitro por *Candida albicans*.

El ketoconazol conservó la misma eficacia en el segundo que en el primer tratamiento de las personas reinfectedas, de manera que todavía no se puede hablar de desarrollo de resistencia al fármaco.

En muchos casos de pitiriasis versicolor es optativo el uso de remedios tópicos o del ketoconazol; pero en otros el ketoconazol viene a ser el remedio obligatorio, como en los casos de erupción casi universal, con ocupación de casi toda la piel y el cuero cabelludo. ¿Cómo puede lograrse en estos casos la erradicación total? Otro factor limitante, fundamental en el tratamiento de la pitiriasis, son las dificultades del tratamiento tópico: el tiempo requerido, la incomodidad física, el esfuerzo de voluntad que exige la aplicación continuada.

Con el advenio del ketoconazol el tratamiento de la pitiriasis versicolor ya no será problema; pero seguirá siendo problema la susceptibilidad de los ex-pacientes hacia la reinfeción (o hacia la reactivación, si *Malassezia furfur* es el mismo *Pityrosporum orbiculare*). No existen reportes sobre progresos o métodos hacia la normalización de la resistencia en los susceptibles.

Tal vez sea posible ayudar mediante la protección química, administrando periódicamente la cantidad suficiente de ketoconazol. He empezado a combinar la curación con la protección, dando una dosis mensual de 200 mg a los pacientes por al menos tres meses.

No confío en la eficacia de la esterilización de la ropa, porque es operación trabajosa, que no está enteramente en manos del paciente. Mucha ropa hoy día es confeccionada con géneros, que no se prestan a la esterilización por calor húmedo o por antisépticos fuertes.

La pitiriasis versicolor ocasiona un quinto de las consultas por micosis en la zona tórrida. Sin embargo, su verdadera prevalencia así como la proporción de humanos susceptibles (personas que, al menos una vez en su vida desarrollan pitiriasis versicolor) no se conoce ni se conocerá nunca. No se han hecho encuestas epidemiológicas por investigaciones competentes (que dominen la técnica diagnóstica). La introducción del ketoconazol, probablemente,

las hará imposibles en el futuro, porque el ketoconazol es fármaco inocuo, eficaz en dosis mínimas, capaz de negativizar al paciente con la toma de una sola pastilla. Se presta a la automedicación y la gente se automedicará, haciendo imposible saber quién sufre y quién no sufre, quién adolece de la susceptibilidad y quién no.

Es caminar por terreno hipotético especular sobre la respuesta diferente de **Malassezia furfur** y **Pityrosporum orbiculare**. Abundantes elementos identificables con **P. orbiculare** persistían en la piel de personal que habían tomado ketoconazol por semanas. Por otro lado, no fueron estas personas solamente las que resultaron reinfectadas.

Convendría estudiar más detenida y sistemáticamente el efecto del ketoconazol sobre **Pityrosporum orbiculare** y *P. ovale*, por el interés taxonómico que tienen las relaciones entre **Malassezia** y **Pityrosporum** y, sobre todo, por la importancia etiológica respecto a la pitiriasis versicolor. Sabemos que la morfología ultramicroscópica ha confirmado la igualdad de estructura de los elementos globosos de **Malassezia** y los elementos de **Pityrosporum** (8); pero existen hechos que nos impiden aceptar pacíficamente la identidad entre los dos taxa:

1. En muchos pacientes de pitiriasis encontramos simultáneamente, uno al lado del otro, *M. furfur* y *P. orbiculare* (y/o *ovale*). Si aceptamos que *Malassezia* y *Pityrosporum* son la misma especie, debemos admitir la existencia sobre el mismo huésped de una población de parásitos en parte virulentos (filamentizados, fluorescentes, ketoconazol-sensibles y acromiantes) y en parte avirulentos (no filamentosos, no acromiantes, no fluorescentes y ketoconazol-resistentes).

2. El progreso de la erupción de *Malassezia furfur* por la superficie de la piel sigue usualmente un patrón: no aparece primero y más fuertemente donde existe más abundante el *Pityrosporum*, sino en unas regiones (cuello, tórax) y después en otras, formando primero una o pocas lesiones y después otras alrededor de las primeras, como si cada lesión diera semillas para sembrar en otros sitios cercanos. No acontece que la semilla se virulenta simultáneamente en toda la piel o en muchas regiones de la piel de la persona susceptible.

3. El ketoconazol suprime *Malassezia* y no suprime *Pityrosporum*.

Estos hechos, repito, me impiden aceptar pacíficamente la identidad entre *Malassezia* y *Pityrosporum*.

TRATAMIENTO DE LA PITIRIASIS VERSICOLOR CON KETOCONAZOL

RESUMEN

Ochenta y dos pacientes, incluyendo 43 hombres y 39 mujeres de edades entre los 10 y los 59 años, enfermos de pitiriasis versicolor, fueron tratados per os con tabletas de ketoconazol (Janssen 41.400). Las dosis parciales y

totales y la duración del tratamiento variaron mucho entre los extremos de una sola tableta de 200 mg en una sola vez y 48 tabletas en 24 días. Setenta y cinco pacientes no reportaron efectos colaterales indeseables. Siete pacientes reportaron molestias leves, que duraron pocas horas. Setenta y ocho pacientes curaron en las cuatro-seis semanas siguientes al inicio del tratamiento, incluyendo un paciente que había recibido una sola tableta. Cuatro pacientes casi curaron, incluyendo uno, que había recibido una sola tableta. Cinco pacientes fueron encontrados nuevamente infectados 11, 9, 6, 6, 4 y 3 meses después del tratamiento. El autor, para concluir, expresa la opinión de que el tratamiento de la pitiriasis versicolor no constituye más problema después del advenimiento del ketoconazol. En cambio, persiste el grave problema de la susceptibilidad de las personas, que han sido curadas y se re infectan regularmente.

ABSTRACT

Eighty-two cases with pityriasis versicolor were treated once or twice with ketoconazole per os. The tablets were taken with empty stomach; 90 minutes at least elapsed before the following meal. In most of the cases, bathing was postponed at least 24 hours after tanking the drug.

A patient received a 200 mg tablet every 12 hours during 4 weeks. A patient received a tablet every 12 hours during 3 weeks. A patient received a tablet every 12 hours during 2 weeks. Nineteen patients received a tablet a day: 6 of them during 2 weeks, 3 of them during 3 weeks, 1 of them during 4 weeks, 8 of them during 3 days and one of them during 2 days. Three patients received 3 tablets per week in running days, during 3 weeks. Ten patients received 2 tablets a week, in running days, during 3 weeks. A patient received 2 tablets a week with 3-4 day intervals, during 2 and a half weeks (totalling 5 tablets). Four patients received a tablet a day for two running days, during two weeks. Forty-six patients received 2 tablets, once. Three patients received a tablet each, once; one of them received another tablet, after a month.

No untoward lateral effects were informed by 77 patients. A patient informed headache. Another informed gastralgia, nausea, and dyspnea; another informed dizziness and tympanism; another informed a mild dizziness. A patient informed "an amphetamine-like feeling of power". Most of these effects lasted until the first meal after taking the drug.

The control was performed at different intervals. Maximum therapeutic effect was mostly reached after 3-6 weeks from the beginning of the treatment.

Seventy-eight patients were found cured (only hypochromic macules left) at inspection, Wood lamp fluorescence and microscopy, including a patient that had received only 1 tablet. Five patients were found newly infected 11, 9, 6, 6, 4 or 3 months after the treatment.

As a conclusion, the opinion is expressed, that with ketoconazole, the treatment of pityriasis versicolor is not a problem anymore; but the protection of the susceptible persons against infection and reinfection still is.

BIBLIOGRAFIA

1. Borelli, D., Bran, J. L., Fuentes, J., Legendre, R., Leiderman, E., Levine, H.B., Restrepo, M., A. & Stevens, D.A. Ketoconazole, an oral antifungal: laboratory and clinical assessment of imidazole drugs. *Postgrad. Med. J.* (in press).
2. Rodriguez, H. & Borelli, D. Uso del ketoconazol en micosis. *Dermat. Venez.* 20:31-37, 1979.
3. Borelli, D., Rodríguez, H. & Marcano, C. Pitiriasis versicolor: tratamiento per os con ketoconazol. *Rev. Fundación J. M. Vargas (Caracas)*, 3:19-23, 1979.
4. Borgers, M., De Brabander, M., Van den Bossche, H. & Van Cutsem, J. The effects of the new antifungal ketoconazole on *Candida albicans*. *Proc. VII Congress ISHAM, Tel Aviv, 1979.* Eds. Kuttin & Baum, Publ. Excerpta Medica.
5. Negroni, R., González, L.J., Palma, O., Tuculet, M.A. & Rey, D. Resultados del ketoconazol (R 41.400) en el tratamiento de la paracoccidioidomicosis. *Rev. Arg. Micol.*, 2:12-18, 1979.
6. Van den Bossche, H., Willemsens, G., Cools, W. & Cornelissen, F. Inhibition of ergosterol synthesis in *Candida albicans* by ketoconazole. *Arch. Intern. Physiol. Biochim.* (in press).
7. Borelli, D. Uso del plástico adhesivo para toma de muestras epicutáneas. *Med. Cut. I.L.A.* N° 4:277-284, 1974.
8. Keddie, F.M. Tinea versicolor: the electron microscopic morphology of the genera *Malassezia* and *Pityrosporum*. XIII Congr. Intern. Dermat., Munchen 1967. Springer Verlag, Berlin, 1968, pp. 867-872.

**REPERCUSION DE LA PARACOCIDIOIDINA
(FAVA NETTO) SOBRE LAS PRUEBAS
SEROLOGICAS EN LAS MICOSIS**

Dra. Fanny de Arreaza

Dra. María B. de Albornoz

INTRODUCCION

Desde el año 1953 SASLAW y colaboradores demostraron la positividad de las reacciones serológicas, posterior a una reacción positiva a la histoplasmina, en ausencia de enfermedad.

En 1966, PAPPAGIANIS y col. comunican que la reacción intradérmica de la Coccidioidina es capaz de producir reacciones serológicas positivas cuando se utilizan antígenos del *H. capsulatum*.

Como desde el año 1971 se viene utilizando la Paracoccidioidina en casos sospechosos de micosis pulmonares, y por ser las pruebas de inmunoprecipitación de gran valor para la orientación diagnóstica de las micosis profundas, nos pareció importante investigar la posible repercusión de esta prueba intradérmica en los resultados de dichas técnicas basadas en los resultados obtenidos con la Histoplasmina y la Coccidioidina.

Para tal fin se seleccionaron al azar 32 pacientes hospitalizados en diferentes salas del Hospital Vargas de Caracas, con otras patologías que no incluyeron enfermedades debilitantes, enfermedades autoinmunes o pacientes que recibieran terapia con drogas ¡ni inosupresivas. El mayor *número estuvo formado por pacientes con úlceras varicosas crónicas.

MATERIAL Y METODOS

Nuestro estudio incluyó 32 pacientes: 19 hombres y 13 mujeres en edades comprendidas entre 22 y 96 años, cuyas enfermedades eran:

1. Úlceras crónicas:	22 pacientes (68.78%)
2. Fracturas óseas:	4 pacientes (12.5%)
3. Diabetes Mellitus:	2 pacientes (6.25%)
4. Artritis Séptica:	1 pacientes (3.12%)
5. Psoriasis:	1 pacientes (3.12%)
6. E.B.P.C.:	1 pacientes (3.12%)
7. Leishmaniasis Cutánea:	1 pacientes (3.12%)

Los pacientes provenían de Caracas y de los estados centrales

El antígeno fue aplicado vía intradérmica en el antebrazo con una jeringa de Tuberculina con aguja 26. La dosis utilizada en todos los casos fue de 0.10 cc. Las lecturas fueron hechas a las 24 y 48 horas.

La Paracoccidioidina fue obtenida utilizando el método de FAVA NET-

TO a una dilución de 1:10. Se extrajo sangre previamente a la prueba intradérmica y luego a los 7, 14 y 21 días. La sangre fue separada por centrifugación a 2.000 r/m por 15 minutos.

Las técnicas inmunológicas utilizadas fueron las siguientes:

- a) inmunodifusión
- b) inmunoelectroforesis.

La inmunodifusión fue realizada usando la técnica del micrométodo, utilizando los siguientes antígenos:

Pb (E) : 9.570 50 mg/cc
 Pb (R) : 2.511 50 mg/cc
 S.s : 5 cepas 50 mg/cc
 Ci : 15 15A 50 mg/cc
 Pool Asperg. 25 mg/cc. c/u.
 He : 3.360 75 mg/cc.

RESULTADOS:

Las reacciones cutáneas a la paracoccidioidina fueron variables desde una respuesta de eritema a varios mm. de induración (Cuadro N° 1).

Fueron positivas en 3 de los 32 pacientes, de los cuales el 3, 8 y 12 presentaron infiltraciones de 10- 12- 10 mm. respectivamente a las 48 horas de aplicación.

Reacciones negativas en: 18 pacientes; entre estos hubo 3 pacientes con eritema y 2 pacientes con menos de 5 mm.

El porcentaje de positividad fue de 9,4%

El porcentaje de negatividad fue de 90,6%.

El resultado de las pruebas serológicas fue el siguiente (Cuadro N° 2) - 8 pacientes produjeron reacciones contra el antígeno de Histoplasma capsula

CUADRO N° 1

RESULTADO PRUEBA INTRADERMICA

PACIENTE N°	DIAGNOSTICO CLINICO	PRUEBA INTRADERMICA	
		24 h.	48 h.
3	Ulcera crónica	10x7 mm	5x5 mm
7	Ulcera crónica	5x5 mm	3x3 mm
8	Ulcera crónica	20x20 mm	12 x10 mm
9	Ulcera crónica	Eritema	Eritema
10	Ulcera crónica	Eritema	Eritema
12	Leishmaniasis cutánea	12 x 12 mm	10x 10 mm
22	Fractura ósea	8x6 mm	3 x 3 mm
29	Ulcera crónica	Eritema	Eritema

CUADRO N° 2
RESULTADO PRUEBAS SEROLOGICAS

Paciente N°	Prueba intradérmica	Toma positiva	PRUEBAS INTRADERMICAS (inmunoprecipitación)	
			I.D.D.	I.E.F.
			LINEAS	
1	Neg.	4a	2 Hc.	1 Hc.
4	Neg. 4a	4a	1 Hc.	1 Hc.
5	Neg. 4a	4a	1 Hc.	Neg. Hc.
6	Neg. 4a	4a	2 Hc.	Neg. Hc.
7	Neg. 4a	4a	1 Hc.	Neg. Hc.
9	Neg. 4a	4a	1 Hc.	1Hc.
10	Neg. 2a		1 Hc.	1Hc.
11	Neg. 2a		1 Pb.(R)	Neg. Hc.
12	Positiva (10 x 10 mm)		1 Hc.	1 Hc.
13	Neg.	3a	1 Ci.	Neg. Hc. y Ci.
18	Neg.	2a 3a 4a	1 Pool Asp.	Neg. A.nidulans
20	Neg. 4a	4a	1 Pb.(E)	Neg. Pb. (E)
26	Neg.	2a	1 Pb.(R)	Neg. Pb. (R)
29	Neg. 4e	4a	1 Pb.(R)	Neg. Pb. (R)
31	Neg.	3a	1 Pb.(R)	Neg. Pb. (R)

tum. De estos (el N° 1- 6) originaron 2 líneas, mientras que el resto (4- 5- 7- 9-12- 13) sólo produjeron una línea de precipitación. 5 pacientes originaron reacciones positivas contra el antígeno de *Paracoccidioides brasiliensis* obtenido por el método de RESTREPO (11- 20- 26- 29- 31) produciendo sólo una línea de precipitación.

Un paciente (el N° 13) produjo dos líneas de precipitación contra el antígeno de *Coccidioides immitis*. El paciente N° 18 produjo en la segunda, tercera y cuarta toma de sangre una línea de precipitación contra el Pool de *Aspergillus* por lo cual se realizó prueba del macrométodo con los antígenos de las diferentes especies de *Aspergillus*, para obtener así la reacción específica que provocó la línea de precipitación en el pool de *Aspergillus*.

Se utilizaron las siguientes especies de *Aspergillus*: *terreus*, *flavus*, *fumigatus*, *niger* y *nidulans*. Observándose línea de precipitación en este último. Luego se realizó el método de inmunoelectroforesis siendo ésta negativa.

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES:

Cuando se piensa confirmar un diagnóstico frente a un cuadro clínico que sugiere que se trata de una micosis, lo primero que se incluye en el protocolo de estudios es la respuesta del paciente a los antígenos fúngicos (pruebas

cutáneas), a pesar de que, en un alto porcentaje de los casos no se va a obtener ninguna ayuda, con el resultado de estas pruebas, pues ha sido descrito y lo hemos visto en nuestros pacientes que casos, micológicamente comprobados de micosis, dan pruebas cutáneas negativas y casos que no son micosis las dan positivas.

Sin embargo esto no sería lo más importante pues, el médico debe conocer y valorar esta respuesta, pero existe un problema mayor, y es de que alguna de estas reacciones intradérmicas dan origen a la formación de anticuerpos circulantes que originan falsas reacciones positivas en las pruebas de inmunoprecipitación, fijación de complemento y posiblemente otras pruebas serológicas como ha sido demostrado para la Histoplasmina y para la Coccidioidina.

Los resultados obtenidos en este trabajo parecen demostrar que la paracoccidioidina de FAVA NETTO, es capaz de producir anticuerpos precipitantes, no sólo, contra el *P. brasiliensis*, sino contra el *H. capsulatu*, el *Coccidioides immitis* y el *Aspergillus nidulans*, detectables en la prueba de la inmunodifusión. La explicación para esta amplia producción de anticuerpos circulantes podría ser por la estructura antigénica tan rica que posee el *P. brasiliensis*. En 1971 YARZABAL demostró que este hongo posee antígenos comunes con *H. capsulatum*, *C. immitis*, *Blastomyces dermatitidess*, etc.

La negatividad en algunas de las reacciones de inmunoelectroforesis, quizás sea debida a la poca cantidad de anticuerpos circulantes, lo cual no da concentraciones óptimas para su visualización en esta técnica, que requiere una mayor cantidad de anticuerpos; quizás si concentramos el suero, obtengamos la visualización de estas líneas en la inmunoelectroforesis.

Los resultados aquí obtenidos no son en todo comparables con los efectuados por los autores norteamericanos ya que nuestros sueros son puestos a reaccionar contra diferentes antígenos y en los trabajos norteamericanos, colocan al antígeno en el centro y diferentes sueros alrededor, es decir estudian un solo antígeno.

Es indudable que este resultado tiene que ser corroborado por un estudio que abarque un número mayor de personas, con una sola reacción intradérmica y otros grupos con varias reacciones intradérmicas.

CONCLUSION:

Por los resultados obtenidos, parece demostrarse que el antígeno de Paracoccidioidina, hecho según la técnica de FAVA NETTO, a partir de la forma levaduriforme del hongo, es capaz de producir anticuerpos circulantes, que originan falsas reacciones positivas en la prueba de inmunodifusión, esto, nos lleva una vez más a recordarles que las pruebas intradérmicas deben ser usadas sólo para valorar la inmunidad celular del paciente, posterior a un diagnóstico del mismo; sin embargo si el médico insiste en poner estas pruebas es necesario tomar sangre previamente, al empleo de la intradermo-reacción: para no invalidar un método de mayor especificidad y sensibilidad diagnóstica.

**ACCION DE LOS ANTIMICOTICOS LOCALES
SOBRE LOS RESULTADOS DEL EXAMEN
MICOLOGICO
RESULTADO PRELIMINAR.**

Dra. Sara Rodulfo
Dra. Amelia Lugo de Villarroel
Sra. Elvia D. de Torres
Dra. María B. de Albornoz

INTRODUCCION.

Debido a la importancia que tiene el examen micológico para el diagnóstico de las dermatofitosis, nos pareció importante hacer un estudio sobre la rapidez con que desaparecen las hifas de las escamas, y se hacen negativos los cultivos, bajo la acción de los antimicóticos locales, pues es frecuente el envío de pacientes al laboratorio, para diagnosticar una tiña, a los cuales ya se le ha indicado tratamiento local antimicótico.

MATERIALES Y METODOS.

Se examinaron 25 pacientes procedentes de la consulta del Instituto Nacional de Dermatología enviados al laboratorio de Micología para diagnóstico de tiñas.

El método seguido fue el estudio micológico, examen directo y cultivo de las escamas.

El examen directo fue practicado raspando las escamas de la lesión, parte de ellas fueron aclaradas con KOH más glicerina al 20% y parte fueron sembradas en medio de Sabouraud y Sabouraud con antibióticos (actidione y cloranfenicol).

Los pacientes fueron controlados cada cuatro días, efectuándose el mismo procedimiento antes descrito. El criterio para catalogar un examen directo negativo fue: ausencia de hifas en tres exámenes directos tomados de diferentes partes de la o las lesiones. Para el cultivo: ausencia de crecimiento del hongo a los 15 días de cultivo.

RESULTADO.

A los cuatro días de tratamiento, obtuvimos en ocho casos, o sea en un 32% exámenes directos y cultivos negativos: clínicamente a formas agudas o subagudas; a los ocho días de tratamiento se duplica el número de resultados negativos para el examen directo, (60%) en cambio se obtiene un porcentaje menor de negatividad (48%) para los cultivos. Ya a los doce días casi todos los exámenes son negativos (80 y 76%), aumentando progresivamente la negatividad hasta el último control, es decir, a los 20 días hay una total negativización de los exámenes micológicos.

Los dermatofitos aislados en estos casos fueron **Trichophyton rubrum**

(20 casos, 79%), el *T. mentagrophytes*, variedad granulosa, en tres (3) casos (13%) y el *M. canis* en dos oportunidades (8%). El criterio para la clasificación de los dermatofitos aislados se basó en la morfología macro y microscópica del hongo. Colonias y microscópicos de los dermatofitos aislados: *T. rubrum*, colonia de aspecto algodonoso reverso rojo vinoso; microscópico, Microconidias piriformes, alternas. *T. mentagrophytes*, la variedad granular, de color crema, Microscópico; numerosas microconidias redondeadas generalmente en racimos. *M. canis*, colonia filamentosa de reverso amarillo naranja, el examen microscópico muestra macroconidias lanceoladas multiseptadas, de paredes gruesas.

COMENTARIO.

Es bien conocido el gran polimorfismo clínico, que pueden presentar los dermatofitos en la piel, lo cual hace difícil un diagnóstico de certeza, es por esto que la visualización y/o cultivo del hongo, es decir el examen micológico, representa el diagnóstico definitivo, en estos casos.

Debido a esto, nos ha preocupado, la repercusión que tiene, la aplicación de los antimicóticos locales, previamente al examen micológico. Lógicamente, se pensaba que habría una negativización en el examen directo, y una inhibición del crecimiento del hongo en el cultivo, pero no teníamos datos precisos que dar, sacados de un trabajo personal, ni encontramos algo que nos orientara al respecto en la literatura revisada.

Los resultados obtenidos en esta pequeña casuística evidencian que ya a los 4 días, hay una negativización del examen directo y de inhibición del cultivo del hongo, en un 32% de los casos y a los 8 días estos porcentajes aumentan hasta un 60% y un 48% respectivamente.

En relación a la evolución de las formas clínicas observadas en este trabajo, parece confirmarse lo ya comunicado por otros autores, al obtener en las formas clínicas agudas una mejoría clínica más rápida que las formas crónicas. (Las primeras mostraron una negativización de los exámenes micológicos a los 4 días de tratamiento, lo cual fue paralelo a la mejoría clínica).

Otro dato que nos llamó la atención y que esperamos, confirmar, o negar, al estudiar una casuística mayor, es que en los 2 casos producidos por *M. canis*, el examen directo y el cultivo persistieron positivos, durante 12 días. De corroborarse esta impresión, deben extremarse los cuidados higiénicos de los pacientes con una micosis por este hongo (en su mayoría niños), para evitar su propagación pues como ya sabemos estas enfermedades son muy contagiosas.

Otro dato que se logró sacar de esta casuística es que persiste el *T. rubrum* como el principal agente causal de las dermatofitosis entre nosotros seguidos al *T. mentagrophytes*.

Como ya dijimos, anteriormente, este es un enfoque preliminar, continuando el estudio, hemos observado que en dos pacientes tratados solo con Griseofulvina, las lesiones han permanecido positivas tanto al examen directo como al cultivo hasta el tercer control, es decir hasta los 12 días de tratamien-

to, a pesar de que se observaba una mejoría clínica en un 50% en las lesiones, de confirmarse eso, debe siempre indicarse, además del medicamento oral, el antimicótico local, para evitar el contagio a otras personas.

CONCLUSION.

Cuando se recibe a un paciente con tratamiento local, ya sea medicado por el especialista o por una automedicación, si el resultado del examen es negativo, quedará siempre la duda de que este caso podría ser una micosis que por la medicación local dio un resultado falso negativo, el cual además de confundir al médico, representa una pérdida de tiempo y dinero tanto al paciente como al laboratorio.

En estos casos lo más conveniente sería dejar sin medicación local al paciente por un período de 15 días, tiempo en el cual tardaría en renovarse la capa córnea y con ella la acción antimicótica del medicamento indicado.

DERMATOFITOS AISLADOS EN LOS 25 CASOS ESTUDIADOS

T. rubrum	20 (79%)
T. mentagrophytes	3 (13%)
M. canis	2 (8%)

RESULTADO DEL EXAMEN MICOLOGICO EN 25 CASOS DE DERMATOFITOSIS

CON TRATAMIENTO LOCAL. CONTROLADOS CADA 4 DIAS

DURANTE UN PERIODO DE 20 DIAS

ESTUDIO MICOLOGICO	4 DIAS		8 DIAS		12 DIAS		16 DIAS		20 DIAS	
	DIRECTO	CULTIVO	DIRECTO	CULTIVO	DIRECTO	CULTIVO	DIRECTO	CULTIVO	DIRECTO	CULTIVO
POSITIVOS	17 (68%)	17 (68%)	10 (40%)	13 (52%)	5 (20%)	6 (24%)	2 (8%)	1 (4%)	0 (0%)	0 (0%)
NEGATIVOS	* 8 (32%)	8 (32%)	16 (60%)	12 (48%)	20 (80%)	18 (76%)	23 (92%)	24 (96%)	25 (100%)	25 (100%)
TOTALES ESTUDIADOS ----- 25 CASOS -----										

* Formas clínicas agudas

ESTUDIO DOBLE CIEGO CON ISOPRENALINA TOPICA EN LA PSORIASIS LOCALIZADA EN PLACAS¹

Dr. Enrique Rassi *
Dr. José M. Soto **
Dr.. Víctor J. Battan ***
Dra. Helena Villarroel ****

El sulfato de Isoprenalina es un Beta-Adrenérgico que produce el aumento del AMP cíclico intracelular, lo cual incrementa la relación AMP/GMP que como es sabido, inhibe el recambio celular y aumenta la degradación del glicógeno (3).

Se ha demostrado que la Isoprenalina "In vitro" estimula la Adenilciclase y el AMP cíclico e "In vivo" disminuye el recambio celular, aumentando la relación AMP/GMP cíclicos.

Esta relación AMP/GMP se encontró que estaba disminuida en la piel del Psoriático y esto se pensó era la causa de la proliferación celular aumentada y de la disminución de la glicogenolisis (2, 4 y 5).

N.S. Das y Col. en 1978 (1) demuestran la acción beneficiosa de la Isoprenalina tópica sobre la placa de Psoriasis, con disminución de la escama y remisión prolongada, pero sin cuantificación de los resultados.

Las observaciones anteriores nos han inducido a investigar la acción de este Beta-Adrenérgico en pacientes Psoriáticos, mediante un estudio clínico doble ciego controlado.

Los resultados actuales se obtuvieron en un lapso de dos o tres semanas y pensamos continuar la observación de algunos casos, para evaluar si las mejorías obtenidas se consolidan y si son prolongadas como asevera el trabajo de Das y Col.

MATERIAL Y METODOS

Debido a un inevitable retraso en la obtención del medicamento y su preparación en forma de pomada, pudimos incluir en el estudio, hasta el presente, 17 pacientes los cuales fueron distribuidos al azar en dos grupos; uno recibió Isoprenalina al 0,1% en vaselina y el otro vaselina sola.

Ni los investigadores ni los pacientes estaban en conocimiento del código de asignación al azar. El tratamiento consistió en dos aplicaciones tópicas diarias por espacio de dos a tres semanas.

1. Trabajo realizado en el Instituto Nacional de Dermatología.
* Adjunto al Director del Instituto Nacional de Dermatología Hospital Vargas.
** Jefe de la Sección Clínica del Instituto Nacional de Dermatología Hospital Vargas.
*** Dermatólogo Adjunto del Instituto Nacional de Dermatología Hospital Vargas.
**** Jefe del Servicio Central de Dermatología Sanitaria, Instituto Nacional de Dermatología, Hospital Vargas.

La evaluación del tratamiento, siguiendo una escala de valores tanto objetiva como subjetiva se hizo a la semana y sucesivamente a los 14 6 21 días del inicio del estudio.

Por último se tomaron fotografías de una lesión en cada paciente, al inicio y al final del tratamiento, para tener otro criterio de evaluación objetiva.

RESULTADOS

De los 17 pacientes incluidos en el estudio completaron los controles 10. Una vez abierto el código se comprobó que 5 habían recibido Isoprenalina y 5 placebo.

En vista del reducido número de casos, limitamos la evaluación final, en porcentaje de mejoría, a la apreciación fotográfica del cambio ocurrido en la lesión en el corto lapso de observación.

De los cinco pacientes que recibieron placebo tres no presentaron modificación y dos una mejoría evaluada en un 10% que consistió en disminución de las escamas.

En cuanto a los cinco pacientes tratados con Isoprenalina, cuatro presentaron una mejoría que va del 15 al 40%, consistente en ausencia de escamas y regresión parcial del infiltrado de las lesiones, por zonas, dando un relieve irregular a las lesiones residuales

Tanto la Isoprenalina como el placebo fueron gentilmente facilitados por el señor Rolando Fernández, Gerente General de Laboratorios Riker - Venezuela

Llama la atención la ubicación periférica del proceso de regresión contrariamente a cuanto acontece con la fototerapia donde la involución de la placa comienza en el centro.

El quinto paciente presentó una regresión total de la lesión en estudio (100%) así como de casi todas las restantes.

A continuación presentamos un cuadro con los casos, su porcentaje de mejoría, distribución en los dos grupos: Isoprenalina, Placebo y Significación Estadística.

PSORIASIS: casos con porcentaje de mejoría distribuidos de acuerdo al tratamiento con Isoprenalina y Placebo, respectivamente.
Noviembre 1979.

La diferencia entre los dos promedios de mejoría resultó estadísticamente significante: $P < 0,02$.

La paciente 3 AR tratada con Isoprenalina a la cual le fue asignado una mejoría del 20%, fue vista nuevamente a los 2 meses de iniciado el tratamiento, presentando un 40% de mejoría de las lesiones de su cuadro primario que tiene 20 años de evolución.

ISOPRENALINA		PLACEBO	
Pacientes	% de Mejoría	Pacientes	% de Mejoría
1 AS	30	1 HD	0
2 TL	40	2 LC	0
3 AR	20	3 EG	10
4 LW	15	4 FR	10
5 IH	100	5 JC	0
TOTAL	205 x 41		20x 4

DISCUSION.

Con este estudio, doble ciego controlado se ha demostrado una moderada superioridad de la Isoprenalina, en relación a la vaselina (placebo) que creemos con la prolongación del tratamiento mostrará una mayor acentuación de la acción terapéutica. Sin embargo en nuestro estudio no pudimos comprobar ningún efecto dramático, excepto en 1 caso, sobre las lesiones de Psoriasis como ha sido reportado previamente.

BIBLIOGRAFIA

1. Das, N.S., Chowdary, T.N., Sobhanardri, C. and Rao, K.V. The Effect of Topical Isoprenaline on Psoriatic Skin British Journal de Dermatology, 99, 197 (1978)
2. Halprin, K.M. and Ohkawara, A. Synthesis of Glycogen in Psoriatic Lesion Archives of Dermatology, 107, 706 (1973).
3. Voorhess, J.J., &Duel, E. A. Psoriasis a Possible Defect o Adenyl Cyclase - Cyclic Amp Cascade a Defective Chalone Michanism Archives of Dermatology, 104, 352 (1971)
4. Voorhess, J. J., Duel, E. A. and Bass, L. J. Decressed Cyclic Amp in the Dermis of Lesion of Psoriasis. Archives of Dermatology, 105, 695 (1972).
5. Voorhees, J.J., Marcelo, C.L. and Duel, E. A. Cyclic Amp, Cyclic GMP and Glucocorticoide as potential Matabolic Regulators of Epidemal Proliferation and Differentiation, Journal of Investigative Dermatology, 65, 179 (1975)

EXPERIENCIA CON KETOCONAZOL EN EL TRATAMIENTO DE LA MICOSIS*

Homagdy Rodríguez
Carmen Marcano
Dante Borelli

Los derivados imidazólicos utilizados como drogas antifúngicas, son hoy en día un auxilio importante en el tratamiento de las micosis, tanto superficiales como profundas; pero mucho queda por observar y experimentar antes de poder creer que conocemos sus posibilidades y limitaciones. El último compuesto de este grupo sometido a ensayo terapéutico es el Ketoconazol

El Ketoconazol es el dicloro-fenetil-imidazol, cuya molécula contiene un anillo dioxolan y uno piperazínico, es sintetizado por la casa Janssen Pharmaceutica de Bélgica.

En esta ocasión, deseamos reportar nuestra experiencia actualizada en el tratamiento de algunas micosis con el Ketoconazol.

MATERIAL Y METODOS.

Se trataron 80 pacientes de las siguientes micosis: tiña 46, candidiasis 18, aspergilosis cutánea 1, paracoccidioidosis 7, coccidioidosis 4, histoplasmosis 1, cromomicosis 2, esporotricosis 1.

El diagnóstico de cada una de estas micosis se hizo de la manera tradicional, mediante examen micológico (directo y cultivo).

Se aceptó como prueba de curación la desaparición clínica de las lesiones y la negatividad del examen micológico; como prueba de mejoría, la disminución de las manifestaciones clínicas, con persistencia de la positividad del examen micológico; y como fracaso, la inmodificación y/o progresión de las lesiones y la persistente positividad del examen micológico.

En los pacientes con micosis profundas se practicó también antes y durante el curso del tratamiento, con una periodicidad mensual, los siguientes exámenes de laboratorio: hematología completa, química sanguínea, determinación de electrolitos, pruebas funcionales hepáticas, calcio y fósforo en sangre.

Se usó tabletas de 200 mg de ketoconazol por vía oral en variados esquemas de dosificación y duración. Se recomendó tomar el remedio con estómago vacío y no comer hasta después de dos horas, cuando la dosis diaria fue de 400 mg., ella fue dividida en 2 subdosis de 200 mg c/u con intervalo de 12 horas.

* Trabajo realizado en el Servicio de Dermatología, Hospital Universitario y en la Sección de Micología Médica, Instituto de Medicina Tropical. Caracas.

Tiña

Se trataron 46 pacientes, 37 varones y 9 hembras, con edades entre 2 y 64 años (promedio 28 años). La duración previa de la micosis varió entre 5 días a 30 años.

Clasificación topográfica de los casos:

Pedis	23	
cruris	20	
unguis	18	(pies: 14, manos 4)
corporis	6	
capitis	4	

En 20 pacientes la tiña estaba localizada en más de una región y éstas se clasificaron por separado.

Las especies encontradas fueron: *Trychophyton rubrum* 25, *Epidermophyton floccosum* 10, *Microsporum canis* 1, *Trichophyton mentagrophytes* var. *gypseum* 3, *Tr. mentagrophytes* var. *granulosa* 2.

Tinea pedis:

Se trataron 23 pacientes, quienes recibieron una dosis de 200 a 400 mg diarios por períodos de tiempo variable entre 21 y 60 días de tratamiento.

De 22 pacientes tratados, resultaron curados 13 (59%); de estos 2 pacientes resultaron curados a las 2 semanas de tratamiento; 2 a las 3 semanas; 7 a las 4 semanas; 1 a las 7 semanas y 1 a las 8 semanas; 4 pacientes recibieron dosis de 400 mg diarios, no mostrando diferencia en cuanto al tiempo de curación.

Dos pacientes resultaron mejorados después de tratamiento durante 4 y 8 semanas y 1 no llegó a curar con 3 semanas de tratamiento.

2 pacientes mostraron intolerancia (malestar general, "confusión en la cabeza"). 5 pacientes no volvieron a control.

Tinea cruris:

Se trataron 20 pacientes recibiendo una dosis diaria de 200 a 400 mg por tiempo variable de 10 días hasta 75 días de tratamiento.

De los 20 pacientes, 19 resultaron curados (95%); 1 paciente resultó curado en 10 días; 8 en dos semanas; 4 en 3 semanas, 4 en 4 semanas y 2 en 8 semanas de tratamiento.

1 paciente resultó mejorado al mes, después de 17 de tratamiento, recibiendo 400 mg diarios.

Tinea corporis:

Se trataron 6 pacientes, quienes recibieron una dosis de 100 a 200 mg diarios por períodos de 14 a 30 días.

De los 6 pacientes tratados, curaron 4 (66%); de éstos, 2 resultaron curados en 2 semanas de tratamiento y 2 con 3 semanas de tratamiento.

1 paciente resultó mejorado después de 2 semanas de tratamiento y 1 no llegó a curar con 35 días de tratamiento.

Tinea capitis:

Se trataron 4 pacientes con dosis de 100 a 200 mg diarios.

2 pacientes mejoraron, pero no llegaron a curar con 44 y 47 días de tratamiento y los otros 2 no volvieron al control post-tratamiento.

Tinea unguis:

Se trataron 18 pacientes con una dosis de 200 a 400 mg diarios por períodos de tiempo entre 3 semanas y 6 meses.

De 14 pacientes 3 resultaron curados (21%), 2 casos de tiña unguis en mano curaron con 8 semanas de tratamiento y 1 caso de tiña unguis en pie resultó curado a las 18 semanas.

4 pacientes resultaron mejorados después de tratamiento por 6, 8 y 12 semanas.

5 pacientes no mostraron cambios después de tratamiento por 3 semanas hasta 6 meses. 2 pacientes, que tenían además tiña pedis, mostraron intolerancia a la droga y 4 no volvieron al control.

Recaídas.

7 pacientes (18%) presentaron recaída o reinfección en períodos de tiempo variable entre 1 semana a varios meses, después de finalizado el tratamiento. De éstos, 5 eran tiña cruris (T. rubrum 4, E. floccosum 1); 1 con tiña corporis y 1 con tiña pedis.

4 de los pacientes con tiña cruris recibieron un segundo tratamiento por 2 semanas y, de éstos 3 presentaron recaídas a la semana y al mes de finalizado el segundo tratamiento.

En resumen, ketoconazol en tiña mostró efectividad en el 59% de los casos.

Candidiasis

Se trataron 18 pacientes, 10 hembras y 8 varones, con las siguientes localizaciones: vulvo-vaginal 9, inguino-crural 7 y candidiasis mucocutánea 2.

Candidiasis vulvo-vaginal:

Se trataron 9 pacientes con dosis de 200 mg diarios por 3 a 25 días.

8 pacientes curaron en períodos variables: 1 curó en 4 días de tratamiento; 3 en 5 días, 2 en 6 días, 1 en 8 días y 1 en 25 días.

1 paciente resultó mejorado después de 3 días de tratamiento.

De las pacientes curadas, 3 (37.5%) presentaron recaída o reinfección en períodos de tiempo de 2 días a 8 semanas después de finalizado el tratamiento.

Candidiasis inguino-crural:

Se trataron 7 pacientes con dosis de 200 a 400 mg diarios por 5 días hasta 25 días de tratamiento.

3 pacientes resultaron curados; 2 a los 10 días y 1 a los 21 días de tratamiento.

3 pacientes resultaron mejorados con 5 y 6 días de tratamiento y 1 no llegó a curar después de 25 días de tratamiento.

En 1 caso se observó recaída al mes de finalizado el tratamiento.

Candidiasis muco-cutánea:

Se trataron dos casos, 1 lactante varón de 3 meses de edad y 1 hembra de 12 años.

El lactante presentaba lesiones en cuero cabelludo, boca, grandes y pequeños pliegues. Recibió dosis de ketoconazol de 200 mg el primer día y luego 100 mg diarios por 40 días, seguidos de disminución de la dosis a 50 mg diarios por 70 días más (total 120 días de tratamiento).

Resultó libre de candidiasis al mes y permanece libre después de 6 meses de haber finalizado el tratamiento.

El otro caso corresponde a una candidiasis oral crónica resistente a varios tratamientos antifúngicos. Recibió dosis inicial de ketoconazol de 200 mg diarios por 1 semana; 200 mg cada 2 días por 40 días; 200 mg cada 3 días por 1 mes con espaciamiento de la dosis a intervalos de 1 mes hasta llegar a 200 mg semanales y luego cada 2 semanas, 3 semanas y cada mes.

La paciente quedó libre de candidiasis a la semana de comenzar el tratamiento y permaneció libre durante 16 meses con dosis de mantenimiento de 200 mg mensuales.

En los últimos 4 meses, recibió 200 mg cada 2 meses. Presentó finalmente recaída de sus lesiones orales.

Aspergilosis cutánea:

Un lactante de 3 meses y 4 kgs. de peso con lesión en cuero cabelludo por *Aspergillus niger* recibió 100 mg diarios de ketoconazol durante 120 días sin llegar a curar de su aspergilosis.

Micosis profundas

Se trataron 15 pacientes, 13 varones y 2 hembras.

Paracoccidioidosis

Se trataron 7 pacientes, todos varones, con edades comprendidas entre 21 y 70 años.

La dosis de ketoconazol fue de 200 mg diarios. En 2 pacientes, se dio dosis inicial de 400 mg y luego 200 mg diarios.

En todos los pacientes la respuesta a la droga fue rápida. A los pocos días se notó mejoría de las lesiones visibles y al mes estaban cicatrizadas.

En 2 pacientes las lesiones pulmonares mostraron mejoría a los 2 meses de tratamiento.

5 de los pacientes permanecen bajo tratamiento en el momento actual; 11 meses de tratamiento tiene el paciente más antiguo.

2 pacientes que habían mejorado con la administración de ketoconazol por 1 mes y 47 días fueron pasados a otra droga por agotarse la existencia del medicamento en ese momento.

Coccidioidosis

Se trataron 4 pacientes (3 varones y 1 hembra) con edades de 3 a 67 años. La dosis de ketoconazol fue de 200 mg. a 400 mg diarios.

2 pacientes, uno con coccidioidosis colicuativa en codo derecho y lesiones pulmonares y el otro con lesiones osifluentes bilaterales en torax, resultaron clínica y micológicamente curados después de 5 y 6 meses de tratamiento respectivamente y permanecen curados después de 3 y 4 meses de observación post-tratamiento.

1 paciente, con coccidioidosis colicuativa en mama derecha y osifluente en región frontal y ler. dedo de pie derecho, está actualmente bajo tratamiento a la dosis de 200 mg diarios. Ha mejorado de sus lesiones, pero el examen micológico es positivo.

1 paciente con coccidioidosis colicuativa en región inguinal izquierda, recibió tratamiento con 200 mg diarios por 1 mes sin modificación del cuadro clínico y parasitológico.

Histoplasmosis

Se trató un hombre de 37 años con histoplasmosis miliar diseminada y localización de la enfermedad en mucosa orofaríngea y M.O. a la dosis de 400 mg diarios durante 60 días. Presentó mejoría de sus síntomas y del estado general a la semana de comenzar el tratamiento y continuó mejorando hasta la desaparición completa de sus síntomas en 3 semanas. Actualmente tiene 20 meses de observación post-tratamiento, sin evidencia de enfermedad. Este paciente correspondía al Servicio de ORL del Hospital Universitario y fue estudiado en colaboración con el Dr. Alfredo Mejías.

Cromomicosis

Se trataron 2 pacientes: 1 hombre y 1 mujer, con edades de 60 y 69 años respectivamente.

1 de los casos por *Cladosporium carrionii* recibió 200 mg diarios por 10 días y luego 400 mg diarios por 15 días más. Las lesiones permanecieron inmodificables y el examen micológico positivo.

El otro caso, por *Fonsecaea petrosi*, recibió 200 mg diarios por 43 días sin mostrar mejoría.

Esporotricosis

Se trató 1 hombre de 49 años con dosis de 400 mg diarios por 7 días, sin mejoría evidente de sus lesiones.

TOLERANCIA:

De los 80 pacientes tratados sólo en 2 hubo intolerancia a la droga, la cual desapareció al suspender el tratamiento. Los exámenes complementarios no mostraron modificación durante el tratamiento ni al finalizar el mismo.

Hemos venido notando que los leves trastornos subjetivos que puede causar la toma del ketoconazol (náusea y/o mareo) suelen manifestarse en el primer día o en los primeros días y en pacientes que lo toman en ayunas. Por lo tanto, hemos venido aconsejando a los pacientes que tomen el remedio 2 horas antes del almuerzo o de la cena. Pensando, además, que la droga pueda excretarse con el sudor y actuar sobre la capa córnea desde el exterior, sugerimos a los pacientes de micosis superficiales, bañarse al momento de tomar el remedio y no volverse a bañar en las siguientes 24 horas.

COMENTARIOS

Desde ya debemos advertir que nuestra experiencia es apenas un comienzo. Se trata de comienzo muy alentador, porque confirma la óptima tolerancia de una droga activa y capaz por sí misma, cuando administrada en dosis ínfimas por vía oral, una o dos veces al día, de erradicar enfermedades tan distintas como la tiña y la histoplasmosis.

De este estudio hemos excluido el tratamiento de la pitiriasis versicolor, que es argumento de comunicación aparte.

Nuestra impresión es que el ketoconazol no promete bien para el tratamiento de tinea capitis. Tal vez podría asociarse a la griseofulvina, cuando ésta es mal tolerada a dosis plenas.

En tinea unguis, en cambio, parece que el ketoconazol puede sustituir con ventaja a la griseofulvina. Lo mismo dígase para las formas de tiña que atacan la capa córnea, tinea corporis, tinea cruris y tinea pedis. Hemos visto retornos de tiña en casos aparentemente curados, que sospechamos debidos a reinfección desde escamas y desde ropa. Creemos conveniente empezar a asociar antifúngico local al ketoconazol, como se acostumbra cuando se administra griseofulvina. Lo mismo dígase respecto al tratamiento de la candidiasis cutánea: una paciente curó de la candidiasis genital y persistió enferma de los pliegues inguinales. Al añadir aplicación bi-cotidiana de solución bórica, curó de ésta también.

El problema de la candidiasis genital femenina recidivante no es solucionado por el ketoconazol. Las pacientes curan, sus exámenes micológicos se negativizan; pero a los pocos días o en el pre-menstruo siguiente, recaen. A favor del ketoconazol queda la gran practicidad de la aplicación.

En el tratamiento de la candidiasis muco-cutánea crónica es donde mejor lucen las ventajas de la droga, que actúa en dosis mínimas sin adición

de remedio local alguno, suprimiendo el parásito. El pronóstico sigue basado sobre la deficiencia constitucional, de manera que no se puede propiamente hablar de curación.

Fracasó el ketoconazol en el tratamiento de la esporotricosis, la cromomicosis y la aspergilosis cutánea: este resultado clínico está de acuerdo con los resultados de sensibilidad in vitro, que varios autores han obtenido con cepas de los géneros correspondientes.

El resultado de tratamiento de 4 casos de coccidioidosis, aunque favobles, no nos permiten concluir sobre la actividad de ketoconazol en esta enfermedad, porque su acción ha sido lenta y los resultados tardíos. Además, no ha habido entre nuestros pacientes ningún caso de ataque encefálico, que es el de peor pronóstico en la coccidioidosis, porque produce al menos el 50% de muertes, siendo frecuentemente insuficiente el auxilio que se puede recabar de la administración de la anfotericina y el miconazol. Creemos necesario acumular más experiencia para justipreciar la utilidad del ketoconazol en coccidioidosis.

Creemos que ya no hace falta más experiencia para afirmar que el ketoconazol es el remedio que más promete para el tratamiento de la paracoccidioidosis, porque es tan eficaz como las sulfas, la anfotericina, el miconazol y el econazol, pero su dosis es inferior y no parece causar inconveniente alguno ni inmediato ni cumulativo ni tardío. No puede considerarse todavía tan confiable como las sulfas, porque carecemos de la experiencia acumulada con éstas. No sabemos cuánto tiempo debemos estar administrando el ketoconazol para obtener la erradicación de Paracoccidioides del 100 por ciento de los pacientes. Esto nos lo dirán los 20 años por venir.

Respecto a la histoplasmosis, cabe observar algo análogo a lo dicho para la paracoccidioidosis con la ulterior limitación del número de pacientes: hemos tratado un solo paciente. El resultado fue brillante: en dos semanas salió aparentemente normal un hombre que entró intoxicado, gravísimo, incapaz de alimentarse, con una forma miliar diseminada de la infección... pero fue un solo caso!

RESUMEN

Fueron tratados por vía oral, con este derivado imidazólico, 80 pacientes de micosis superficiales y profundas.

69 pacientes volvieron a control.

En 2 pacientes se comprobó leves efectos colaterales indeseables atribuibles a la droga.

El ketoconazol fue indicado a la dosis de 100, 200 y/o 400 mg diarios. La duración del tratamiento varió según los casos y resultados de los controles.

Los pacientes con tiña resultaron curados en el 59% de los casos.

En candidiasis, el 77% de los casos resultaron libres de ella.

La evaluación de este ensayo libre en nuestro medio es difícil por la deserción de los pacientes tratados.

En 7 casos de paracoccidioidosis mostró efectividad rápidamente y en 4 casos de coccidioidosis la mejoría se logró más tardíamente. El medicamento sigue siendo bien tolerado aún después de meses de administración.

En 1 caso de histoplasmosis diseminada se logró la curación aparente con 2 semanas de administración de 400 mg diarios de ketoconazol. La misma dosis se mantuvo por 2 meses. El ex-paciente sigue asintomático después de año y medio.

BIBLIOGRAFIA

1. Borelli, D. & Marcano, C. Miconazole per os en el tratamiento de la tiña. *Dermat. Venez.* XIV, 48-53, 1975.
2. Borelli, D., Rodríguez, H. & Marcano, C. Pitiriasis versicolor. Tratamiento per os con ketoconazol, *Rev. Fundac. J.M. Vargas III* (10) 19-23, 1979.
3. Dixon, D. & al. Comparison of the in vitro antifungal activities of Miconazole and a new Imidazol R 41400. *J. Inf. Dis.* 138: 245-248, 1978.
4. Rodríguez, H. & Borelli, D. Uso del ketoconazole en micosis. *Dermat. Venez.* XVII:31-37, 1979.

USO DEL ECONAZOL EN EL TRATAMIENTO DE MICOSIS*

Carmen Marcano
Homagdy Rodriguez
Dante Borelli

INTRODUCCION.

Entre los productos antimicóticos sintéticos, después del asterol, el tolnaftato y el haloprogin, se han venido ensayando y están entrando ampliamente al uso médico los derivados del imidazol: clotrimazol, miconazol y ketoconazol. Ya hemos comunicado en parte de nuestra experiencia respecto al miconazol y al ketoconazol (1, 2, 3, 4).

En esta ocasión deseamos reportar nuestra experiencia en el tratamiento de la tiña, la pitiriasis versicolor y la candidiasis con el nitrato de econazol: 1(2,4-dicloro-B clorobenciloxi fenil) imidazol. Las propiedades químicas, farmacológicas y terapéuticas de esta sustancia se han venido conociendo en los últimos cinco años (5, 6).

MATERIAL Y METODOS. GENERALIDADES.

Los pacientes fueron estudiados, tratados y controlados en las consultas de la Sección de Micología Médica del Instituto de Medicina Tropical, Laboratorio de Micología del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas y en la consulta privada (Dr. Dante Borelli).

En todos los casos, el diagnóstico se hizo mediante la aplicación de las técnicas del examen micológico: orientación clínica, prueba de la fluorescencia, examen directo y cultivo.

La droga fue suministrada por Cilag-Chemie S.A. bajo la forma de:

- Pevaryl ® crema al 1 % en tubos contenientes 15 g, para el tratamiento de la tiña y la candidiasis cutánea.
- Econazol champú al 1% en sobres contenientes 10 g, para el tratamiento de la pitiriasis versicolor.
- Pevaryl ® solución al 1 % en atomizador, potes de 150 g, para el tratamiento de la tiña y la pitiriasis versicolor.
- Pevaryl ® polvo al 1%, en atomizador, potes de 200 g, para el tratamiento de la tiña.
- Econazol Base, cápsulas de 250 mg con cubierta no entérica, para uso oral en el tratamiento de micosis superficiales y profundas.

Al momento del diagnóstico (examen directo positivo), se entregó a los pacientes un envase del producto elegido, para que lo aplicaran en el área

* Trabajo realizado en la Sección de Micología, Instituto de Medicina Tropical y Laboratorio de Micología, Servicio de Dermatología, Hospital Universitario, Caracas, Venezuela.

afectada, una o dos veces al día. Se les aconsejó no aplicar ningún otro medicamento y volver a la semana y/o a las 2 semanas para examen de control.

Al momento del control, se repitió el examen micológico y se indagó acerca de síntomas y signos, tolerancia al medicamento, etc. En caso de mejoría, se indicó continuar el tratamiento por 2 semanas más y así sucesivamente hasta obtener la curación.

Ensayos con Econazol crema al 1%

A. En tiña:

Fueron tratados 60 pacientes, cuyas edades estaban comprendidas entre los 18 meses y 59 años; 37 eran varones y 23 eran hembras, con edad media de 30 años en ambos sexos.

De acuerdo con la localización de la tiña, los casos fueron clasificados

así:

	<u>Varones:</u>	<u>Hembras:</u>	<u>Total:</u>
pedis	16	12	28
cruris	20	6	26
corporis	4	7	11
faciei	2	1	3
unguis	2		2

En 10 pacientes, la tiña estaba localizada en más de una región y éstas fueron clasificadas por separado.

Los dermatofitos aislados fueron:

Tr. rubrum 48, Tr. mentagrophytes var. gypsea 4, Microsporum canis 3, M. gypseum 3, E. floccosum 2, Tr. mentagrophytes var. granulosa 1.

La aplicación de la crema se hizo 2 veces al día en las regiones afectadas.

De los 60 pacientes tratados 10 (16.6%) no volvieron al control y fueron excluidos para la evaluación de los resultados.

Se consideraron curados los casos que al primer control o en los controles sucesivos dieron examen directo negativo y el cultivo fue negativo; mejorados los que tenían disminución de síntomas y signos pero con examen directo y/o cultivo positivo; sin efecto aquellos cuyas lesiones persistían sin modificación alguna o ésta era muy leve.

Resultados del tratamiento

<u>Localización:</u>	<u>N°</u>	<u>curados:</u>	<u>mejorados:</u>	<u>sin efecto:</u>
pedis	21	13 (62%)	5(24%)	3 (14%)
cruris	23	20 (71.5%)	1(3.5%)	2 (intolerancia)
corporis	10	7 (70%)	3(30%)	--
faciei	3	1	2	--
unguis	2	1	--	1
TOTAL	59	42(71%)	11(19%)	6 (10%)

El tiempo de aplicación de la crema para alcanzar la curación fue muy variable en las distintas localizaciones.

En tinea pedis: 7 curaron en 2 semanas de tratamiento; 1 en 3 semanas; 4 en 4 semanas y 1 en 8 semanas. 5 resultaron mejorados después de 3 semanas de tratamiento y en 3 el tratamiento no fue efectivo después de 3 semanas de tratamiento.

En tinea cruris: 1 curó en 1 semana; 10 en 2 semanas; 2 en 3 semanas y 7 en 4 semanas de tratamiento. 1 resultó mejorado después de 4 semanas de tratamiento. 2 pacientes presentaron intolerancia (eritema, prurito y ardor).

En tinea corporis: 1 curó en 1 semana; 1 a las 2 semanas; 1 a las 3 semanas y 4 a las 4 semanas. 3 casos resultaron mejorados a la semana y a las 2 semanas, pero no volvieron al siguiente control.

En tinea faciei: 1 resultó mejorado a la semana y no volvió al control; 1 resultó curado a las 2 semanas y 1 caso no llegó a curar después de 5 semanas de tratamiento (Tr. mentagrophytes var. granulosa).

En tinea unguis: 1 resultó curado a las 6 semanas de tratamiento (leuconiquia por Tr. mentagrophytes var. gypsea) y en el otro no se observaron cambios a las 2 semanas de tratamiento.

De los 42 casos curados, 3 (7%) presentaron recaída o reinfección a los 2 meses, 3 meses y 13 meses después de finalizado el tratamiento. Todos ellos, eran casos de tinea cruris por Tr. rubrum y habían curado, 1 en 2 semanas y 2 en 1 mes de tratamiento.

La efectividad del econazol sobre los dermatofitos "in vivo" resultó ser: Tr. rubrum: 68.7%; Tr. mentagrophytes var. gypsea, M. gypseum y E. floccosum: 50%; M. canis: 33%; y Tr. mentagrophytes var. granulosa: 0.

B. En candidiasis cutánea:

Fueron tratados 8 pacientes con las siguientes localizaciones: inguinocrural, 5; balanoprepucial, 2; axilar, 1; pliegue interglúteo, 1. Las edades estaban comprendidas entre 9 meses y 50 años con una media de 28 años.

La aplicación de la crema se hizo 2 veces al día en las áreas afectadas.

Resultados:

1 paciente resultó curado después de tratamiento por 1 semana; 2 curaron en dos semanas. 4 pacientes resultaron mejorados al primer control a la semana y no regresaron al segundo control una semana más tarde. 1 paciente no volvió a ningún control post-tratamiento.

Eficacia del producto: 43% (3 curados de 7).

C. Aspergilosis cutánea:

Un caso de aspergilosis cutánea por *Aspergillus niger* en un lactante de 3 meses de edad, curó con la aplicación diaria de Pevaryl O crema al 1% 2 veces al día por 45 días.

Ensayos con Econazol champú al 1%

Se trataron 14 pacientes (7 varones y 7 hembras) con pitiriasis versicolor comprobada por fluorescencia y examen directo. Las edades estuvieron comprendidas entre los 16 y 51 años con media de 38 años para las hembras y 31 años para los varones.

La aplicación del champú se hizo una vez al día, en la noche después del baño diario.

La duración del tratamiento fue variable: por 3 días, 1 caso; por 10 días, 5; por 15 días, 4; por 20 días, 1; por 24 días, 1 y por 1 mes, 1.

No volvieron al control: 4 pacientes.

Resultados:

El paciente que se trató por 3 días no resultó curado a la semana.

6 casos tratados por 10-15 días resultaron curados a las 2 semanas y permanecieron curados al mes.

Los casos que se trataron por 20 días, 24 días y 1 mes, resultaron curados al finalizar el tratamiento.

2 casos presentaron recaída o reinfección 2 semanas y 7 meses después de finalizado el tratamiento.

Eficacia del producto: 90%.

Ensayos con Econazol en solución con atomizador

Se trataron 13 casos, de los cuales, 10 volvieron al control posttratamiento. De éstos, 7 eran tiñas y 3 pitiriasis versicolor.

Tinea pedis: 5 (Tr. mentagrophytes var. gypsea, 3 ; Tr. rubrum 2 ; tinea corporis, 1 (Tr. rubrum) y tinea cruris, 1 (Tr. rubrum).

En la tiña, la aplicación del producto se hizo 2 veces al día; mientras que en la pitiriasis versicolor se hizo 1 sola vez al día, después del baño.

Resultados:

4 casos de tinea pedis curaron después de 2 semanas de tratamiento y 1 no llegó a curar al mes.

Los casos de tinea corporis y tinea cruris curaron después de 2 semanas de tratamiento y el último presentó recaída o reinfección a los 6 meses.

Eficacia: 86%.

En pitiriasis versicolor, los 3 casos mejoraron entre el 50 y el 90% en la primera semana. A las dos semanas, mejoría del 90% en los 2 primeros y el otro no volvió al control. 1 caso curó después de 3 semanas de tratamiento y siguió curado 2 semanas más tarde. El otro caso curó en 5 semanas de tratamiento y permanecía curado a los 3 meses.

Ensayos con econazol per os

Se trataron 6 pacientes con las siguientes micosis: tinea capitis et corporis, 1; candidiasis vulvo-vaginal, 1; paracoccidioidosis, 3, y coccidioidosis, 1.

La dosis estuvo comprendida entre 10 y 35 mg/kg de peso/día en una sola toma o en 2 ó 3 tomas diarias.

A. Tinea capitis et corporis por *Trichophyton tonsurans*:

Niña de 8 años con lesiones de tiña en cuero cabelludo, cara y cuello, de un año de evolución. Se indicó econazol 250 mg diarios (14.7 mg/kg) y vaselina salicilada en cuero cabelludo, durante 3 meses. Al mes, habían desaparecido las lesiones en cara y cuello y no se veían puntos negros. A los dos meses, sólo había discreta descamación en vertex y regiones temporales, pero el examen directo y el cultivo seguían positivos. A los 3 meses quedó aparentemente curada y no volvió al control. Se presentó con recaída 3 meses después de terminar el tratamiento. Toleró perfectamente el medicamento.

B. Candidiasis vulvo-vaginal recidivante:

Mujer de 30 años con candidiasis genital recidivante desde hacía 12 años, recibió dosis de 750 mg diarios por 15 días. Quedó negativa y asintomática, pero recayó con la menstruación siguiente. Presentó urticaria a los 10 días de tomar la droga.

C. Paracoccidioidosis:

Se trataron 3 pacientes, todos varones, con edades de 20, 27 y 51 años y con lesiones cutáneas, mucosas y/o ganglionares y pulmonares de 1 semana, 3 y 8 meses de evolución, respectivamente.

La dosis utilizada fue de 750 mg diarios (10-14 mg/kg) en 3 subdosis cada 8 horas, sobre las comidas.

A la semana, se observó desaparición de las lesiones cutáneas y/o de la disfagia y reducción sustancial de los ganglios linfáticos. No hubo efectos colaterales indeseables.

En el curso del segundo mes se dieron de alta del hospital y siguieron tratamiento ambulatorio, con controles quincenales o mensuales.

Los exámenes complementarios practicados (hematología, úrea y glicemia, fosfatasa alcalina, bilirrubina) antes y durante el tratamiento han dado valores dentro de límites normales. Las cifras de velocidad de sedimentación globular disminuyeron en 2 a 6 meses después del inicio del tratamiento.

Actualmente los pacientes han cumplido 9, 14 y 15 meses de tratamiento, respectivamente. Se encuentran libres de lesiones y en buenas condiciones generales.

En los 3 casos, la tolerancia al medicamento ha sido satisfactoria. Un paciente acusó molestias gástricas al tomar la droga con el estómago vacío; mejoró al tomarla después de las comidas.

D. Coccidioidosis:

Niño de 3 años con lesión ganglionar colicuativa en pliegue inguinocrural izquierdo y lesiones pulmonares (amplísima cavidad), de un año de evolución.

Después de un mes de tratamiento con ketoconazol sin obtener mejoría, se pasó a econazol 500 mg diarios (35 mg/kg).

A los 11 días, las lesiones se vieron reducidas. Siguió mejorando en el transcurso del segundo y tercer mes de tratamiento, aunque con examen directo y cultivos positivos.

A los 4 meses, cicatrizó la lesión ganglionar inguinal, persistiendo infiltración. Radiológicamente, la lesión pulmonar también cicatrizó.

Siguió con 250 mg diarios hasta completar 7 meses de tratamiento. Se encuentra libre de lesiones después de 3 meses de finalizado el tratamiento.

COMENTARIOS

Lo primero que cabe discutir respecto a la experiencia que acabamos de reportar es su inhomogeneidad. Se trataron formas diferentes de varias micosis con formas diferentes del nitrato de econazol, durante períodos variables.

La experiencia así adquirida sólo puede juzgarse como parcelar y exigua. Sin embargo, en tan variadas circunstancias el remedio ha sido uniformemente bien tolerado por los pacientes y, cuando fue aplicado regularmente hasta la conclusión terapéutica, llevó a la curación de la micosis.

Conociendo la psicología de nuestros pacientes, consideramos que la

mayoría de los que no volvieron para control así lo hicieron por haber mejorado o curado. Esto reduce la base estadística de nuestras observaciones y nos obliga a buscar nuevos procedimientos para mejorar el control sobre los resultados.

Resultados uniformemente buenos se obtuvieron en el tratamiento de pitiriasis versicolor con el champú de econazol. El remedio es inodoro, incoloro, no irrita y fácilmente puede aplicarse a todo el tegumento.

El resultado en el caso de tiña endothrix donde no se consiguió erradicar la infección en 3 meses de administración oral, corresponde a nuestra experiencia con el miconazol y el ketoconazol. Sin embargo, cabe proseguir los ensayos con otros casos y otros agentes de tiña.

El resultado en el caso de candidiasis genital confirma nuestra experiencia con otros remedios, incluyendo la nistatina, el miconazol y el ketoconazol en la candidiasis genital femenina recidivante con o sin causas de oportunismo, donde siempre se consigue erradicar *Candida albicans*, pero no se consigue proteger a la paciente por tiempo útil. Este hecho no indica falla del remedio, sino condición de la enfermedad.

Es particularmente agradable consignar el buen éxito en el tratamiento del caso de coccidioidosis diseminada, porque esta infección hasta ahora, sólo cedía a la anfotericina B, medicamento de uso mucho más delicado y costoso, casi impracticable en un niño.

El resultado uniformemente satisfactorio en los 3 casos de paracoccidioidosis, con buena tolerancia del econazol después de casi año y medio de administración, nos permite esperar que este producto es un arma más, tolerada y eficaz, contra esta enfermedad terrible. Así, hay base para pensar que, disponiendo de remedios activos e inoocuos como las sulfas, el miconazol, el ketoconazol y el econazol, no habrá necesidad de apelar a la anfotericina.

Los resultados hasta ahora alcanzados justifican sin duda la prosecución de los ensayos con el nitrato de econazol. Sólo los años podrán aclarar cuál de los derivados del imidazol es el mejor tolerado y el más eficaz.

RESUMEN

Fueron tratados con aplicación tópica de este derivado del imidazol 96 pacientes de micosis superficiales en 3 consultas externas de Caracas y con administración oral fueron tratados 4 pacientes con micosis profundas, 1 con vulvovaginitis y 1 con tinea capitis endothrix. 82 pacientes volvieron para control. En 2 pacientes se comprobó efectos colaterales indeseables atribuibles a la droga: eritema, prurito o ardor, que cesaron al interrumpir la administración. La droga fue aplicada al 1 % en forma de crema o de solución atomizada 2 veces diarias y en forma de champú 1 vez al día. Se usó la crema contra tiña y candidiasis; se usó la solución atomizada contra tiña y pitiriasis versicolor y se usó el champú contra la pitiriasis versicolor. La duración del tratamiento varió según los resultados de los controles semanales o quincenales. De 50 casos de tiña que volvieron al control, resultaron curados dos tercios y mejora-

dos un cuarto. Los pacientes de pitiriasis versicolor tratados con champú curaron por el 90%.

La evaluación en éste como en otros ensayos similares en nuestro medio es dificultada por la deserción de los pacientes tratados. Sin embargo, este ensayo abierto indica que el econazol aplicado en la piel es bien tolerado y eficaz contra las micosis de la capa córnea.

La tinea capitis tratada per os mejoró, sin curar. La vulvo-vaginitis curó; pero recayó pronto. Un caso de coccidioidosis diseminada, curó. 3 casos de paracoccidioidosis se hicieron asintomáticos prontamente y el remedio sigue siendo bien tolerado a los 9, 14 y 15 meses de tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Borelli, D. & Marcano, C. Miconazole per os en el tratamiento de la tiña. *Dermat. Venez.* XIV:48-53, 1975.
2. Rodríguez, H. & Borelli, D. Miconazole per os en tiña y micosis profundas. *Med. Cut.* 3:199204, 1966.
3. Rodríguez, H. & Borelli, D. Uso del ketoconazole en micosis. *Dermat. Venez.* 17(1-2)31-37, 1979.
4. Borelli, D. Pitiriasis versicolor. Tratamiento per os con ketoconazol. *Rev. Fundación J.M. Vargas* 3(19)19-23, 1979.
5. Thienpont, D., Van Cutsem, J., Van Nueten, J.M., Niemigeers, C. J.E. Marsboom, R. 1975. Biological and Toxicological Properties of Econazole. A broad-Spectrum Antimycotic. *Arzneim. Forsch. (Drug Res.)* 25:224-230.
6. Rieth, H., Becker, H., Nass, W.P. (ED.) Symposium uber Econazol-nitrat ein neues Breitspektrum-Antimykotikum. Boppard/Rhein, Nov. 1977. *Notabene medici*, 1978.

CANDIDIASIS MUCOCUTANEA Y ASPERGILOSIS CUTANEA EN LACTANTE DE 7 MESES

Homagdy Rodríguez

Lactante varón, producto de 3 ESAT, PN; natural y procedente de La Guaira, de 3 meses de edad para su ingreso (12-2-79), quien presenta desde los 15 días de nacido lesiones eritemato pápulo-costrosas aisladas y en placas, localizadas en cuero cabelludo, cuello y axilas. Al mes y medio aparecen lesiones similares en región inguino-crural, genital y perianal.

Hospitalizado en el Hospital de los Seguros Sociales de La Guaira durante una semana recibe: Eritromicina, nistatina y crema de esteroides y antibióticos, sin mejoría.

Antecedentes familiares: madre asmática, abuela paterna diabética Examen físico: Peso: 3.080 gr.

Pápulas y placas eritemato-descamativas cubiertas de costras amarillentas adherentes en cuero cabelludo, cuello, pliegues axilares, inguinocrurales, aisladas en tronco y extremidades.

Eritema, maceración, descamación y engrosamiento de la piel del cuello, escroto, pene, axilas y pliegue genito-crural.

Lesiones granulomatosas, eritematosas, cubiertas de película blanquecina en borde palpebral, mucosa oral, comisuras labiales y conducto auditivo externo.

Placa vegetante, eritematosa, con película blanquecina en región perianal.

Nódulo eritematoso en escroto derecho.

Perionixis en uñas de manos con estriaciones, onicocausis y adelgazamiento de la lámina en uñas de manos y pies.

Exámenes practicados:

Examen micológico N° 10.206

Directo de: CC, boca, cuello, axila, uñas, ingle, perianal:

CANDIDIASIS

Cultivo:	Candida albicans
Hematología:	Hb: 11,8Ht: 35
Contaje y fórmula blanca:	21.200, Linf.: 67, Seg. 12, Cayados:8
Heces y orina:	Normal
Inmunoglobulinas:	IgG:: 920, IgA: 230, IgM: 203
Biopsia de piel. N 18.868.	Hiperqueratosis difusa y folicular. Para-

queratosis. Escamocostra purulenta desprendida del epitelio que es irregularmente acantótico. Edema, infiltrado linfocitario difuso y focal.

PAS: Presencia de hifas.

Biopsia de periano: N° 19.167. Hiperqueratosis laminar difusa con extensa paraqueratosis. Acantosis con áreas de hiperplasia pseudoepiteliomatosa. Denso y difuso infiltrado linfocitario ocupando la dermis.

ID: Granuloma anale infantum.

PAS: No contributorio

TRATAMIENTO Y EVOLUCION.

Ketoconazol: 200 mg el primer día; luego, 100 mg diarios desde el 142 hasta el 24-3-79, cuando se rebaja la dosis a 50 mg/día hasta el 14-6-79, cuando se suspende el medicamento.

A los 2 días de iniciado el tratamiento, las lesiones se aprecian más limpias y aplanadas; a los 7 días, la mejoría se hace más evidente y el examen micológico reporta:

Directo: Boca, uñas, cc: blastosporas

Cultivo: Estériles.

Ingle: CANDIDIASIS,

A los 22 días de tratamiento el cuero cabelludo se ve limpio a excepción de la placa más grande, situada en el vertex de la cabeza donde el examen micológico reporta:

Directo: Hifas mediano-gruesas, continuas, irregulares, hialinas, tabicadas y ramificadas.

Cultivo: *Aspergillus niger*

Las lesiones de la piel glabra han desaparecido, pero persiste piel engrosada, ligeramente eritematosa en pliegues del cuello, retroauricular, e inguino-crural, escrotal.

La lesión vegetante del periano, mejora muy discretamente y persiste hasta el momento actual. La anoscopia reporta lesión vegetante a 6 cm de la margen del ano, en la pared post-rectal.

Biopsia pared rectal: N° 148.677: Epitelio conservado. En la lámina propia células inflamatorias, linfocitos, plasmocitos, eosinófilos, polimorfonucleares y edema. Ulceración de la mucosa. En la submucosa: nódulo linfóide que ocupa el espesor de la misma.

Diagnóstico: Pseudolinfoma (lesión benigna).

La aspergilosis cutánea no mejoró por el ketoconazol; tuvimos que ensayar tratamiento tópico, queratolítico-antiséptico:

Vaselina salicilada al 5%, vaselina azufre-salicilada al 5% y econazol

crema al 1%. La lesión mejora y va curando lentamente en 1 mes y medio de tratamiento.

El paciente en el momento actual (6 meses de observación) se mantiene libre de candidiasis y de la aspergilosis. Las lesiones vegetantes de periano, escroto, se mantienen estacionarias.

Nuevas biopsias de piel y periano muestran el mismo aspecto histológico anterior.

CONCLUSION.

Creo que en este caso se han asociado 3 circunstancias patológicas: cierta malformación tegumentaria, que culmina con tumoración rectal; candidiasis cutáneo-mucosa crónica y aspergilosis cutánea.

Respecto a la aspergilosis, cabe destacar no solamente la rareza extrema de esta localización, sino también la resistencia al tratamiento imidazólico sistémico y antiséptico. Es natural suponer la presencia de defectos genéticos con expresión tanto anatómica como inmunológica.

Errática la actitud de los inmunólogos.

**APORTE SOBRE LAS MICOSIS
DENOMINADAS PIEDRAS
EN EL ESTADO BOLIVAR**

Dra. B. Molero

Dr. G. Volcán

Las personas estudiadas las hemos agrupado en 2 bloques:

a) Pacientes que asistieron al Servicio de Dermatología en N° 2.578, consultantes por motivos varios en quienes se investigó la infección y cuyos orígenes étnicos eran diversos;

- Algunos indígenas

- Otros fueron población mestiza con predominio en algunos casos de rasgos: caucasoides, negroides o mongoloides.

b) Indígenas de la región examinados en sus lugares de residencia en número de 355, pertenecientes a 7 tribus independientes entre sí. Su evaluación fue motivada por la frecuente observación de la afección en pacientes indígenas examinados en consulta.

Resultados preliminares de este 2do. rubro fueron presentados en el 2do. Congreso de Microbiología realizado en Maracaibo en Marzo 1979, aprovechamos ahora la oportunidad para establecer relaciones entre estos resultados y los anteriores.

Cada una de estas personas fue sometida a examen manual y visual del pelo con lupa común de 20 x cuando existió parasitismo; se retiró material para examen subsecuente.

a) Examen directo del pelo sometándolo a la acción de la potasa para su visualización al microscopio óptico.

b) Otra parte del material era sometido a la acción del alcohol etílico al 70% durante 10 minutos y luego lavado con solución fisiológica. Posteriormente siembra el material en medios de mycosel, sabouraud, agar papa, y zanahoria.

c) Cuando fueron obtenidos cultivos positivos, se efectuaron resiembras para la obtención de colonias gigantes y estudiar la característica Morfológica de crecimiento y la presencia de pigmento difusible de las diferentes cepas.

d) En los casos de Piedra Blanca, fue solicitada la colaboración de la Dra. Mildred Feo, del Instituto de Medicina Tropical de Caracas, para la confirmación mediante test bioquímicos de la identidad del hongo.

e) Por último, algunos pacientes presentando cualquiera de los 2 tipos de Piedras, fueron examinados a la luz de Wood.

Merecen ser resaltados los hallazgos siguientes:

-El brillo natural del pelo, en el caso de infección por Piedra negra, queda enmascarado por las tonalidades mate de la misma por lo que este disminuye en relación al grado de parasitismo. Los pelos colonizados, lo son en grado variable presentando desde unos pocos nódulos a muchos de ellos hasta un número indeterminado por su fusión y con dimensiones variables hasta 1 mm lo que permitía que fuesen visibles al ojo desnudo. La localización de los nódulos de Piedra Negra fue siempre mayor a las regiones temporales. Al examen táctil se nota sensación de aspereza y al realizar peinado de los cabellos apreciamos ruido con características metálicas.



Pelos parasitados por Piedra Negra identificándose como concreciones negras.

-En los casos de Piedra Blanca, las formaciones nodulares eran de menor tamaño y consistencia que las anteriores, su color pardo se evidenciaba si el pelo era humedecido; de igual manera se constató su existencia a partir de dos o tres centímetros de la emergencia del pelo, siendo evidente que el parasitismo de la porción distal del mismo fue más frecuente que en los casos de Piedra Negra, y la mayor densidad parasitaria fue observada en la región occipital. Solo esta piedra presentó fluorescencia a la luz de wood, apreciándose coloración amarillo verdosa.

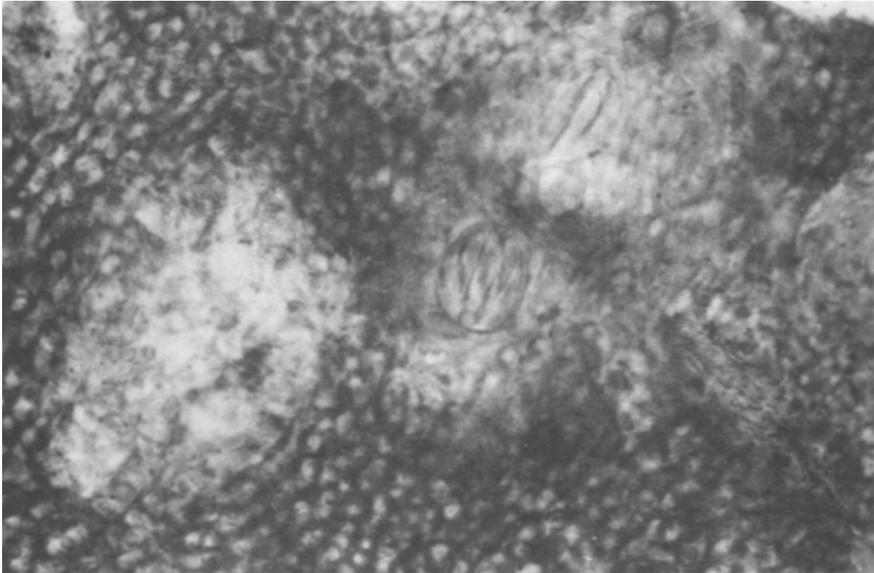
De los 2.578 pacientes evaluados en consulta se encontraron 60 caso:

de Piedra Negra lo que representa 2,33% en relación a la población estudiada. Sólo 2 casos de Piedra Blanca representando un porcentaje de 0,08%.

Se observó mayor incidencia de Piedra Negra en varones entre 11 - 30 años. Hacemos la observación que de estos 60 casos de Piedra Negra evaluados en consulta, 57 pacientes fueron indígenas y sólo 3 casos en mestizos.

De los pacientes indígenas evaluados en sus lugares de residencia en N° de 355 los hallazgos fueron 99 casos de Piedra Negra que representa 27,8% un % elevado si lo comparamos con el rubro anterior a pesar de que el número de personas evaluadas fue menor.

De todos los casos positivos, agrupando los pacientes por razas, observamos que de 159 casos de Piedra Negra encontrados, 156 fueron pacientes indígenas, 3 Piedras Negras en mestizos con rasgos mongoloides, no se observó en caucásicos ni en negros. Los casos de Piedra Blanca fueron 1 caso en indígena, 1 caso en negro, 1 caso en mestizo.



Piedra Negra sometida a la acción de KOH el 10% observándose las estructuras características del hongo esporos - secos - esclerosporas.

COMENTARIOS:

-Queremos hacer notar que no todas las veces se obtuvieron cultivos de las Piedras Negras sembradas (sólo crecimiento de 16 cepas) en este sentido fue notoria la diferencia con los resultados señalados por otros autores

como Fischman en Brasil y Carrion en Puerto Rico. Además los crecimientos no siempre alcanzaban las mismas dimensiones o presentaban todas el mismo

tipo de pigmento pudiendo observar en algunos casos pigmento marrón en otras pigmento vino tinto.

-Por otra parte nos ha parecido interesante valorar el grado de incidencia de estas micosis en vista de los escasos reportes en el país especialmente con respecto a Piedra Negra. (En mesa redonda efectuada en Caracas en 1977, Jornadas conmemorativas del 150 aniversario de la Facultad de Medicina de la U.C.V., sobre 9.165 casos de micosis superficiales registrados en el lapso de 17 años sólo se reportaron 5 casos de Piedra Negra, 1 caso de Piedra Blanca). Probablemente estos escasos reportes obedecen a que fácilmente puede pasar desapercibida. (1) Por el poco interés cosmético del paciente; (2) porque la afección no ocasiona disconfort; (3) por obviar el examen del pelo y la disciplina médica rutinaria o por (4) falta de un acucioso examen dirigido a su búsqueda.

DISCUSION TRABAJOS LIBRES

SECCION "A" - SALON ANZOATEGUI

Dr. Eduardo Laya:

Pregunta: Sobre el Trabajo del Dextranometro en el tratamiento de las úlceras en miembros inferiores. ¿Se observó en algunos de los casos tratados, hiperplasia del tejido, si fue, cuál fue la conducta?

También quiero preguntar al Dr. Borelli ¿cuáles fueron los efectos colaterales que se observó con el uso del Ketoconazol, asimismo, si el producto se encuentra comercializado en Venezuela?

Dr. Antonio José Rondón:

Respuesta: No se observó hiperplasia en ninguno de los casos, habitualmente en nuestra consulta de patología de miembros inferiores cuando observamos hiperplasia en úlceras crónicas, hacemos tocamientos con Nitrato de Plata o limpieza quirúrgica.

Dr. Borelli:

Respuesta: El Ketoconazol aún no está comercializado. Los efectos colaterales los vimos en pacientes que tomaban el producto en ayunas y eran molestias gástricas, mareos y en general síntomas subjetivos que desaparecían al comer.

Dr. Dante Borelli:

Pregunta: El trabajo sobre las micosis denominadas Piedras que están realizando los colegas del Estado Bolívar es muy interesante y sus resultados deben evaluarse y trabajar con hipótesis de trabajo.

En el futuro nuestros indios desaparecerán y con ellos la ecología en que estas piedras se reproducen se verá alterada. Yo he notado que prevalece la "piedra" entre los varones púberes.

¿Cree la autora que ello se debe a un carácter sexual influenciado por las hormonas o a una higiene especial, o a algún otro factor no constitucional?

Dra. Molero:

Contestando al Dr. Borelli, no creemos que las condiciones ambientales predispongan esta afección, más bien creemos en el tipo étnico, aunque no podemos descartar un factor laboral en la vida del indígena. Este factor genético haría que la población indígena estaría más predispuesta que el resto de los grupos raciales.

Dra. Homagdy Rodríguez:

Pregunta a la Dra. Campo-Aasen sobre el trabajo sobre Antígeno E/2: ¿Es éste antígeno específico de Paracoccidioides Brasiliensis?

Dra. Campo-Aasen:

Respuesta: Creemos que sí es específico porque corresponde a la banda E de la inmunodifusión, no sé si la doctora Albornoz podría aclarar aún más la pregunta.

Dra. Albornoz:

En un principio yo creía que era específico, pero si esto es así, tendríamos que cambiar la epidemiología de la Paracoccidioidomycosis ya que apareció un alto número de mujeres con el antígeno E/2 presente.

Yo sigo usando el método de Restrepo que lo considero más específico.

Quisiera hacer en esta intervención una pregunta a la Dra. Arévalo, ¿Qué criterios de curación usarán ustedes en los pacientes con paracoccidioidomycosis tratados con Econazol? Además, quisiera comentar que recientemente vi en Brasil unos trabajos con Ketoconazol y evoluciones serológicas, sería interesante que ustedes pudieran incorporar los estudios inmunológicos a sus trabajos ya que ellos serían más completos.

Dr. Dante Borelli:

Respuesta: Mi posición con respecto a la inmunología es que a pesar de sus avances y sus alcances también tiene sus limitaciones y en algunos cuadros como la Paracoccidioidomycosis le doy más importancia a la experiencia, de esa manera se alcanzan los criterios de curación. Nuestra experiencia nos dice que prolongándose la administración de dosis tolerables de sulfas se obtiene la erradicación probable de la infección. Hasta ahora, no tengo noticias de pacientes que hayan recibido sulfonoterapia por años y tengan recaídas. Este criterio no es algo clínico, ni de laboratorio, ni serológico, es un criterio que lo da la experiencia acumulada a lo largo de más de 25 años.

Así que con esta droga que conocemos, su eficacia y tolerancia debemos también tener un criterio de experiencia, con ella hemos decidido darla por un período de un año y luego observaremos posibles recaídas. Ahora bien, este punto es bueno para discrepar y yo estoy abierto a ese diálogo.

Dra. Campo-Aasen:

Respuesta: Contestando a la doctora Albornoz, estos trabajos son de una gran seriedad, y fueron comprobados por el "Yansen Farmaceutical"

quienes se mostraron perfectamente de acuerdo que la reacción contra un antígeno realmente específico que era exclusivamente el antígeno E/2.

Dra. Albornoz:

Respuesta: Dr. Borelli, la inmunología puede demostrar más prematuramente una recaída de un paciente tratado por paracoccidioidomicosis, así si el paciente se negativizó serológicamente y posteriormente se positivizó, usted tendría un mecanismo más rápido que la clínica para evaluar la recaída del paciente, esta es la ventaja de las pruebas serológicas.

Dr. Dante Borelli:

Yo no tengo nada contra la inmunología, solamente que su aporte en Micología hasta ahora, ha sido poco, vemos que avanza, mejora, se hace más sensible, pero hasta ahora su aplicación práctica no es comparable con los esfuerzos que ha venido suscitando.

SECCION B**C R I O C I R U G I A ***

Dr. Raúl Fachín Viso
Dra. Olga M. Herrera de López
Dr. Carlos M. Fachín Olavarria

Desde el comienzo del ejercicio en nuestra especialidad, nos ha preocupado sobre manera, la suerte que en muchas oportunidades corren los pacientes de edad avanzada y sobre todo los de escasos recursos económicos, cuando a dichos pacientes se les presenta en la piel cualquiera de las lesiones malignas o premalignas dermatológicas.

Es por todos conocidos, la deficitaria asistencia dermatológica de nuestro país, y de muy especial manera en el Estado Carabobo, donde sin temor a equivocarnos, es tan solo en nuestro Servicio, donde se cuenta con uno que otro material, que nos permita no sólo corroborar nuestros diagnósticos, sino también el tratamiento posterior de ellos; aunque muchas de esas cosas provienen de nuestro Instituto privado de Dermatología.

La pobre formación dermatológica de Pre-grado de nuestros estudiantes, es también importante, la ausencia de camas, y la edad de nuestros pacientes son factores determinantes en el peloteo de médico a médico y de hospital a hospital. Esos pacientes menesterosos por todas las razones que señalé anteriormente, son tratados también con medidas paliativas, al faltarle tiempo al médico para realizar una operación "sin importancia para ellos" puesto que pudiese quitarle tiempo para una mastectomía, para una hemipelvectomía, un vaciamiento, o en donde podemos efectuar verdaderas proezas quirúrgicas. Por todo lo antes expuesto, y aunque estamos conscientes de la infinidad de armas terapéuticas con que contamos, no sólo los Dermatólogos, sino también los cirujanos en general: Electrocoagulación, curetaje, quimioterápicos locales, quimiocirugía de Mohs, radioterapia, cirugía radical, etc.

Cada día es mayor nuestro entusiasmo por el uso de la Criocirugía como el Nitrógeno líquido, sobre todo en el tratamiento de lesiones malignas y premalignas en pacientes de edad avanzada.

El primer gas usado fue el oxígeno, en 1877 por Cailletet y Pictet. Posteriormente el dióxido de carbono por M. Juliusberg en Alemania. Pusey en Chicago, desarrolló un método para hacer nieve carbónica, a base de dióxido de carbono. Low, publicó en 1911, su texto, La nieve del ácido carbónico (hielo seco), como agente terapéutico en el tratamiento de enfermedad de la piel.

El Nitrógeno líquido fue usado desde casi comienzos del siglo, siendo el principal responsable Alligton quien usó el gas con el aplicador, directamente del recipiente al paciente, claro está que con este método solo pueden tratarse ciertas lesiones superficiales de la piel, pues no es adecuado para las lesiones malignas, en vista de que el nitrógeno se volatiliza rápidamente en el algodón,

* SERVICIO DE DERMATOLOGIA DEL HOSPITAL CENTRAL DE VALENCIA

por lo tanto el congelamiento de la piel sólo se extiende a 1 ó 1.3 mm. de profundidad.

Como estamos en capacidad de saber el grado de profundidad que alcanzan los tumores de la piel, usamos por lo tanto procedimientos de congelamiento celular más adecuados. Zacarian en 1964 diseñó unos discos de cobre sólidos los cuales se sumergen en el nitrógeno y al ser aplicados en la lesión permiten que el frente de hielo se extienda hasta 5 mms. de profundidad. En una experiencia realizada por el propio Zacarian sobre 240 carcinomas de piel, tratados con los discos de cobre y el nitrógeno líquido, encontró una recurrencia del 10%, motivo por el cual al observar su limitación, aunque claro está muy superior al uso del isopo de algodón, sirvió para continuar en la búsqueda de un método más seguro y controlable.

El método cerrado para el nitrógeno líquido diseñado en principio por Irvine Cooper en 1961, fue usado primeramente en Neurocirugía.

También se usó el argón en método cerrado para tratar lesiones de piel, los resultados fueron iguales al del Nitrógeno, pero su costo es mucho mayor.

Trabajos aislados de Cooper, Zacarian, Dougla Torre, etc., han casi perfeccionado el uso del nitrógeno en el método cerrado y que permite el flujo libre del gas.

El efecto destructor de las temperaturas sub-cero en los dos y en las células, se produce, tanto en la célula, como en el vaso, en la medida que la temperatura baja de 0°C, se forman cristales de hielo intra y extracelulares, y concentración y deshidratación tóxica de los electrolitos intracelulares.

La formación de los cristales intra y extra celulares, aumentan con la rapidez de la congelación, y la segunda es más efectiva con la lentitud del deshielo.

Es una ley física que señala: de que el radio de una superficie congelada, equivale a la profundidad más céntrica del frente congelado, (ley a usar cuando no contamos con indicadores de temperatura).

MATERIAL Y METODOS.

En nuestro Servicio usamos un aparato denominado: Cry-Owen, manufacturado por la Owen Laboratorio de Texas. Aparato sencillo de manejar, bastante seguro, relativamente económico.

1: Disponemos de un recipiente termo que pueda almacenar el nitrógeno, aproximadamente 40 litros. Es el recipiente utilizado en veterinaria para almacenar el Semen animal.

2: El Crio-Owen, propiamente consta:

A: Un monitor que nos permite detectar la temperatura a Congelar, puesto que como podemos apreciar del monitor se desprende un cable, que finaliza en una aguja provista en el final de un termostato que será el responsable de detectar las temperaturas, y transmitir las al escalímetro del monitor.

B: Un pequeño termo, que está provisto de un adaptador especial, que finaliza en rosca y al cual se le pueden adaptar o bien las Boquillas: La A, para ser usada en lesiones malignas, y profundas, la B, en lesiones de menor profundidad y la C, que tiene menor poder de penetración, para ser usada en queratosis, verrugas, etc. (estas boquillas método del Spray). También cuenta el aparato, con 2 probetas cerradas, de diferente diámetro, y que son usadas para realizar tratamiento por contacto, ej. Hemangiomas.

Con la finalidad de evitar las quemaduras innecesarias de los tejidos vecinos tratados, hemos buscado diversos materiales, que nos permitiesen aislar el tumor, de los tejidos vecinos. Usando inyectoras descartables, las cortamos por su mitad, y usando diversos diámetros podemos tener distintas medidas, que nos permiten circunscribir el tumor a tratar.

Previa anestesia local, procedemos a introducir la aguja o microtermocupla, por vía sub-cutánea debajo del tumor, en un ángulo de aproximadamente 25; esta aguja nos permitirá determinar la temperatura de congelamiento; en algunas oportunidades usamos varias microtermocuplas, pudiendo apreciarse los diferentes perfiles de congelamiento, es así como encontramos -120 C en la superficie, 60 a 70 en la lesión y -25 debajo de la lesión. Nosotros usamos el sistema del llamado (ciclo doble congelamiento-descongelamiento). Se procede al congelamiento rápido 2 minutos aproximadamente, y se espera el descongelamiento lento; posterior a que la temperatura llegue a sus valores normales, procedemos de nuevo a otra congelación del tumor. Este frente se extiende tanto en superficie como en profundidad; el tumor queda atrapado en una masa congelada, inevitablemente será destruido.

Al día siguiente el paciente notará edema, exudación etc., a la semana comienza a formarse una escama y necrosis; al mes todo ha caído, y en 3 meses podemos apreciar resultados bastante aceptables.

Nos cabe destacar que en el número de pacientes por nosotros tratados, 3 son los hechos dignos de mención: 1. Reactivación de un Espinocelular de la nariz enviado a nosotros por su inoperabilidad (recidivó en un borde). 2. Banda roja lineal "Hipertrofia lineal pseudoqueloiana. 3. Mácula acrómica en zona tratada.

Desde finales del año 77, iniciamos en nuestro Servicio el tratamiento de algunas lesiones tumorales de piel, con Nitrógeno líquido; en un comienzo tratamos diversas lesiones, a saber: Verrugas vulgares, Molluscum contagiosum, queiloide granuloma piogénico, Cromomicosis, Queratoacantomas, queratosis senil, Epiteliomas basocelulares, Carcinomas espinocelulares.

55 fueron los pacientes por nosotros primeramente estudiados con un total de 60 lesiones en el Hospital Central de Valencia. En lo relacionado a las verrugas vulgares y granuloma piogénico, aunque los resultados fueron buenos, seguimos prefiriendo, por diversas razones, el uso de la electrocoagulación y curetaje.

En los molluscum contagiosum, seguimos usando la crioterapia sólo cuando existen muchas lesiones; por dos razones, en primer lugar porque la

gran mayoría son niños y, segundo lugar su aplicación se realiza sin necesidad de previa anestesia. Con respecto a los queloides, usamos el nitrógeno líquido en grandes queloides, como terapia previa para luego ser sometidos a infiltración intralesional con Triancinolona. El punto que en realidad nos trae a esta reunión, es el uso del citado gas, en lesiones malignas y premalignas de la piel. Al inicio de mi exposición señalé la desventaja en el país, de ser viejo y más aun si se es pobre; no ahondaré más sobre eso.

40 ancianos con un total de 44 lesiones fueron por nosotros tratados:

35 pacientes con 35 lesiones, para un 79.55% con EBC.

4 pacientes con 5 lesiones, para 11.36% con Espinocelular.

1 paciente con 3 queratosis senil, 6.82%.

1 cuerno cutáneo, para 2.27%.

La edad de nuestros pacientes:

8.64% comprendidos entre 61 a 70 años.

6.36%, comprendidos entre 71 y 80 años.

3.64%, comprendidos entre 81 y 90 años.

6.81%, comprendidos entre 51 y 60 años.

4.55%, más de 91 años.

Creo sinceramente que los cuadros hablan por sí solos, como puede observarse la gran mayoría de estos pacientes, o no tenían recursos económicos para efectuar su intervención con médico privado, o, representaba alto riesgo quirúrgico, o no encontró cama en nuestros hospitales.

CONCLUSIONES:

Estamos conscientes del arsenal quirúrgico valioso para el tratamiento de lesiones de piel.

La Criocirugía no reemplaza, a la cirugía, quimiocirugía de Mohs, electrodesecación, etc.

En lesiones benignas continuamos usando los métodos tradicionales.

Por su costo, sencillez y rapidez, resultados post-operatorios y por muchas otras razones, consideramos a la Criocirugía de infinidad de ayuda:

En pacientes con lesiones malignas o Premalignas de piel que por su avanzada edad y/o alto riesgo quirúrgico no pueden ser tratados por otros procedimientos.

TECNICA PARA EL TRATAMIENTO DE HEMANGIOMAS

Dr. Gilberto Castro Ron

La gran mayoría de los hemangiomas superficiales son tumores congénitos de origen mesenquimático. En general se reconocen cuatro tipos:

- (1) a) Nevus flameus
- b) Angiokeratoma corporis circumscriptum
- c) Hemangiomas capilares
- d) Hemangiomas cavernosos

Este trabajo concierne principalmente al tratamiento de los dos últimos: los Hemangiomas Capilares y los Cavernosos.

HEMANGIOMAS CAPILARES:

Los Hemangiomas Capilares o angiomas en fresa están presentes desde muy temprana edad y pueden ser único o múltiples. Su crecimiento es rápido y en la mayoría de los casos son lesiones de aspecto clínico inocente, que después de la fase inicial de crecimiento comienza a involucionar hasta desaparecer completamente en el curso de unos pocos años. No obstante muchas de estas lesiones llegan a constituir un verdadero problema, bien sea por el tamaño alcanzado, su localización alrededor de los orificios naturales y párpados o su tendencia al sangramiento e infección secundaria. Finalmente, el aspecto estético juega un papel importante en este tipo de lesiones.

HEMANGIOMAS CAVERNOSOS:

Al contrario de los Capilares, los Cavernosos son en su mayoría voluminosas masas vasculares (2) localizadas en el tejido subcutáneo y capaces de producir deformidades importantes y cuando están localizados en la boca interfieren con la alimentación y el habla.

Están constituidos por grandes espacios o lagos sanguíneos en la dermis inferior y subcutáneo, limitados por un delgado endotelio reforzado por una pared fibrosa cuyo espesor puede ser muy variado.

La extirpación quirúrgica de estas lesiones conlleva una intervención mayor que muchas veces no logra erradicar la masa en su totalidad. Otros métodos usados han sido la Radioterapia, la Crioterapia con Hielo Seco (CO₂) y más recientemente los Rayos Lasser.

La Radioterapia, efectiva en los angiomas capilares, no lo es en los cavernosos, y constituye un peligro importante debido a que los portadores de Hemangiomas Capilares son en su gran mayoría lactantes o infantiles.

La Crioterapia con Hielo Seco usada con éxito por muchos años, es sólo efectiva para la variedad capilar y requiere múltiples aplicaciones.

Los Rayos Lasser no han demostrado aún su utilidad en estos tumores

y la respuesta mejor es en la variedad capilar. También son útiles en las Manchas de Vino de Oporto. Para su aplicación se requiere de equipos muy costosos.

En las últimas dos décadas la Criocirugía Destructiva con Nitrógeno Líquido ha adquirido un gran auge y los angiomas fueron el blanco de esta nueva modalidad terapéutica. Sin embargo, los resultados iniciales fueron desalentadores, usando el método abierto o de atomización.

Para entender bien la técnica desarrollada por el autor debemos revisar algunos conocimientos básicos de criobiología y criocirugía.

Cuatro son los factores principales para obtener la criodestrucción o crioneorosis:

1. Congelamiento rápido del objetivo sobrepasando con el frente de congelación los límites de la lesión.
2. Descongelamiento lento del área sometida a tratamiento:
3. Mínima temperatura alcanzada; y
4. Tiempo durante el cual el objetivo estuvo sometido a esa temperatura.

Debido a la naturaleza misma de los Hemangiomas estos son masas tumorales ricamente vascularizadas que impiden que se cumplan las condiciones arriba señaladas. Entonces la velocidad de congelación es lenta y no avanza en profundidad en la misma proporción que en superficie. Luego el periodo de descongelación es por otra parte muy rápido. El resultado del tratamiento efectuado con el método abierto de atomización o de spray es una necrosis superficial parecida a la que se obtiene con la aplicación de Hielo Seco.

¿Cómo podemos modificar las condiciones naturales de los Hemangiomas para hacer que se cumplan los postulados antes mencionados?

Para ello es necesario reducir el espesor de la tumoración y con ello lograr en cuanto sea posible el desplazamiento del contenido sanguíneo; es decir: debemos "exprimir" el tumor. TECNICA:

La técnica desarrollada es similar para los dos tipos de lesiones descritas.

1. El criógeno a usar debe ser siempre Nitrógeno Líquido, por ser el que nos brinda temperaturas de hasta -196°C .
2. La aplicación debe ser con probeta cerrada de diámetro lo más aproximado posible al de la lesión a tratar.
3. La probeta seleccionada se congela antes de ser aplicada.
4. Se centra cuidadosamente la probeta y se aplica presionando sobre la lesión.

5. La presión se mantiene y se observa el avance del frente de congelación hasta que este sobrepase en 2 ó 3 mm. Los bordes de la lesión.

6. En este momento se apreciará cómo la tumoración ha sido reducida considerablemente de tamaño. Habiéndose logrado los principales factores necesarios para una Criodestrucción adecuada.

7. Si al finalizar un ciclo de congelación-descongelación el operador no está satisfecho con el congelamiento alcanzado, debe repetir de inmediato el ciclo completo.

8. Si no se dispone de una probeta del tamaño de la lesión, la técnica se modifica utilizando una probeta de menor diámetro y se hacen múltiples aplicaciones, lado a lado, hasta congelar completamente el tumor, siguiendo en todas sus partes la técnica arriba descrita.

EVOLUCION Y CUIDADO PRE Y POST-OPERATORIO:

La mayoría de estos tratamientos son practicados de manera ambulatoria sin ningún tipo de anestesia. Analgésicos y sedantes pueden utilizarse en el pre-operatorio.

EDEMA:

Edematización rápida con la formación de vesículas voluminosas y tensas de contenido hemorrágico es rutinario en el post-operatorio inmediato. El paciente y sus familiares deben ser claramente advertidos de esta reacción que algunas veces puede parecer monstruosa dependiendo del sitio, tamaño y localización de la misma. Este edema puede estar presente hasta por diez (10) días.

SANGRAMIENTO

Algunos autores han reportado raros casos de sangramiento importante. En mi experiencia, el sangramiento es del tipo superficial, y en capa en lesiones con cubierta muy frágil o ulceradas, el cual se detiene por compresión simple al cabo de 20 a 30 minutos con la formación del edema. La supervisión muy de cerca del paciente evitará complicaciones. Se ha descrito la necesidad de aplicación de ligaduras para detener el sangramiento en algunos casos.

INFECCION:

Es rara durante la fase inicial, exudativa o de "llanto" de la lesión que dura de 4 a 8 días durante los cuales se recomienda el lavado con agua y jabón. Cuando cesa la exudación y se inicia la formación de costra se recomienda aplicar un ungüento antibiótico varias veces al día.

DOLOR:

Es un síntoma prominente en el post-operatorio inmediato, que puede durar de 5 a 30 minutos y al cual se alivia con la administración de analgésicos y sedantes en el pre-operatorio.

NOTA: Con la experiencia lograda por el autor en 8 años de trabajo en criocirugía algunos angiomas son eliminados en un 90% con un solo trata-

miento. Sin embargo, cuando se trata de lesiones voluminosas y para evitar la natural alarma entre el paciente y sus familiares ocasionado por el violento edema inicial, y para instruirlos en el cuidado postoperatorio, se recomienda que la primera sesión de criocirugía sea "suave" o preparatoria para la 2da. y 3ra. aplicaciones.

FRECUENCIA DE LA APLICACION:

Varía con el tamaño de la lesión y con el tiempo de curación o cicatrización de la aplicación anterior. Generalmente 4 a 6 semanas se requieren para repetir el procedimiento.

CONCLUSIONES:

La Criocirugía cerrada con Nitrógeno Líquido representa el método más apropiado, efectivo e inocuo para el tratamiento de tumores vasculares superficiales y benignos. Además para quien se inicia en Criocirugía, constituyen un modelo único para ganar destreza y experiencia en esta nueva técnica.

BIBLIOGRAFIA Y LECTURAS SUGERIDAS:

- 1 - 2 Lever; Walter F: Histopathology of the Skin, 4ta. Edición. Edit. Lippincott. Pág. 640-644. Zacarian, S.A. (Editor): Cryosurgery of Tumors of the Skin and Oral Cavity. Springfield, III. Charles C. Thomas Publisher (1978) Lubritz - Castro Ron: Manual De criocirugia, 1979.
- Rand - Rindfret - Von Leden: Texto "Cryosurgery" Charles Thomas Publisher, 1968. Actas del III Congreso Internacional de Criocirugía (Valencia, España), 1977.
- NOTA** Parte de este trabajo fue leído en la 2da. Reunión Anual del American College of Cryosurgery, Buffalo, N.Y., Junio 1979, y en la Sección de Criocirugía del Ier. Congreso de la Sociedad Internacional de Cirugía Dermatológica en Lisboa, Octubre 1979. Este trabajo ha sido preparado especialmente para ser presentado en la Sesión de Trabajos Libres del III Congreso Venezolano de Dermatología.

HISTOPLASMOSIS MUCOCUTANEA

Dr. Leopoldo Kruling *

Dr. Paul H. Jacobs **

La Histoplasmosis es una micosis intracelular de distribución mundial, localizándose en los climas templados y tropicales.^{1'2}

La fuente de infección en el humano es probablemente la tierra mezclada con excrementos de pájaros y murciélagos, conteniendo las esporas saprofitas de Histoplasma. En la mayoría de los casos la puerta de entrada es el pulmón, donde se puede formar un complejo primario por extensión de la infección del foco pulmonar a los ganglios linfáticos regionales. La enfermedad pulmonar es frecuentemente autolimitada y asintomática, sin embargo; puede ocurrir una enfermedad pulmonar progresiva, o bien extrapulmonar. Las lesiones mucocutáneas localizadas en la cavidad oral, pueden afectar a los labios, la faringe, las amígdalas, la lengua y la mucosa bucal.^{4'5'6'7}

CASO CLINICO

Un hombre de 51 años de edad ingresó a Stanford University Medical Center, con una historia de cinco meses de evolución, consistente en una úlcera labial que no cicatrizaba, a nivel de la comisura labial izquierda

El paciente, en su inicio, sufrió traumatismo punzante con un tenedor, y tres semanas después, desarrolló una úlcera dolorosa en la zona del traumatismo.

Antecedentes personales: Neumonía en la infancia y un episodio "gripal" un año previo a su actual consulta. Tos y disnea de esfuerzo. Pérdida de 7 kgs. de peso en los últimos tres meses.

Antecedentes familiares: No contributorios.

Examen físico: Paciente bien nutrido y orientado, coopera. - TA: 120/70. Pulso: 68/min. regular. - **Respiraciones:** 12/min.

Hallazgos positivos: Boca edéntula. Úlcera triangular en comisura labial izquierda, 2;5 x 1,2 cm, con una superficie friable cubierta con un exudado adherente blanco grisáceo.

Cuello: Pequeñas adenopatías dolorosas en lado izquierdo y axila izquierda.

Tórax: Roncus y crepitantes en el apex derecho que no se modificaban con la inspiración profunda ni la tos. Ritmo cardíaco regular con soplo sistólico de eyección II/IV, en el apex.

* Dermatólogo. Centro Médico de Caracas.

** Stanford University Medical Center. Departamento de Dermatología, Stanford, California, U.S.A.

Pulsos periféricos: Normales.

El resto del examen fue no contributorio.

EVOLUCION HOSPITALARIA:

Fueron practicadas tres biopsias por el método del punch en la úlcera labial. Se coloreó con Hematoxilina Eosina, PAS y Metenamina Argéntica. Se observó Hiperplasia Pseudo-epiteliomatosa. El subcutis totalmente infiltrado por células plasmáticas e histiocitos, observándose en muchos de los últimos, cuerpos pequeños, uniformes, redondos y ovoides, de menos de tres micrones de diámetro, rodeados por un halo claro

Estos cuerpos internos mostraban un pequeño núcleo y coloreaban bien con PAS. El halo ("cápsula") coloreaba intensamente con Metenamina Argéntica. Estos microorganismos tenían el tamaño y la morfología del *Histoplasma Capsulatum*. Se descartó la *Leishmania*, por la ausencia de Cinetoplasto y por la reacción positiva del organismo a la coloración de PAS; así como por la presencia de la gruesa "cápsula" argirofílica.

La microscopia electrónica fue típica de *Histoplasma Capsulatum*: "H. *Capsulatum* dentro del citoplasma de los macrófagos se encuentra encerrado individualmente en vacuolas, la mayoría de las cuales tiene aspecto de fagosomas, ya que están delineados por una membrana continua trilaminar. La zona entre la pared del hongo y la membrana trilaminar del fagosoma, aparece como un halo, en la microscopía de la luz. En microscopia electrónica, esta zona está parcialmente llena con material granular citoplásmico".⁸

Al examen histopatológico de la epidermis también se visualizaron algunos micelios.

Cultivos con Agar Sabouraud con adición de Clarafenicol y Cicloheximida, mostraron crecimiento de numerosas colonias de *Histoplasma Capsulatum*, con aspecto algodonoso, y produciendo las macroaleuriosporas tuberculadas y piriformes características. El mismo cultivo mostró *Candida Albicans*, que en las secciones de tejido se observó como formas miceliales.

En los cultivos de esputo y orina se obtuvo *Histoplasma Capsulatum*.

La inoculación al ratón reveló crecimiento de *H. Capsulatum* en hígado y bazo.

La biopsia hepática en el paciente mostró numerosos granulomas integrados por células epiteloides y células gigantes sin evidencia de necrosis.

Los granulomas están situados irregularmente en el parenquima hepático. Sólo una célula contenía una estructura levaduriforme.

La coloración de PAS no evidenció microorganismos.

La biopsia de médula ósea, fue normal con cultivos y coloraciones, para hongos negativas.

La prueba de coccidioidina fue positiva con 9 m.m de eritema e induración.

Las siguientes pruebas fueron negativas en 48 horas: Histoplasmina, PPD, Oidiomicina, Tricofitina, y DNCB 0,5%.

Los cultivos bacterianos de la úlcera labial mostraron *Staphylococcus aureus*, coagulasa positiva y *Candida albicans*.

Radiografía de tórax mostró pequeño granuloma en el lóbulo medio derecho, sin infiltrados.

El ECG mostró una onda R de progresión anormal que indica un infarto miocárdio anterior antiguo.

Las pruebas de laboratorio normales incluían: Examen de orina, calcio, fósforo, glucosa, BUN, ácido úrico, colesterol, proteínas totales, albúmina creatinina, cloruros, sodio, potasio, CO₂, hemoglobina, bilirrubina, hematocrito, conteo de leucocitos, plaquetas, gammagrama hepático con Tcnetium 99, serie digestiva alta, enema de bario, cortisol en suero, 17 cetosteroides y 17 hidroxisteroides en orina de 24 horas.

Pruebas en Agar Gel con suero del paciente para determinar anticuerpos precipitinas de histoplasmosis, blastomicosis y coccidioidomicosis, fueron negativas.

Las pruebas de fijación de complemento para histoplasmosis (antígeno levadura) blastomicosis (antígeno levadura) y coccidioidomicosis (antígeno de coccidioidina) fueron negativas.

Con el antígeno de histoplasmina se obtuvo una fijación de complemento de 1/8.

La tomografía de adrenales y bazo fue normal, sin calcificaciones.

TRATAMIENTO

Premedicación con acetaminofen 650 mg PO. Anfotericina B 25/mg día. Le fue administrada endovenosa por cuatro semanas. El régimen diario le fue administrado en 500 cc de solución salina normal, agregándose 25 mg de Hidrocortisona y 500 unidades de heparina. La botella de solución salina fue envuelta en papel de aluminio y se administró en seis horas. Al sexto día de tratamiento se observó mejoría notable y tendencia a cicatrización de la úlcera. Durante los primeros días del tratamiento, el paciente refirió cefalea moderada. La úlcera oral cicatrizó completamente después de recibir un total de 600 mg de Anfotericina B en un período de cuatro semanas.

El paciente abandonó el hospital voluntariamente aduciendo problemas personales. Se ha controlado después de 18 meses sin presentar sintomatología.

Se practicó un estudio epidemiológico en la vivienda del paciente, examinándose muestras de suelo de los alrededores de la vivienda y del gallinero. Las muestras fueron procesadas por el método de Charlotte Campbell.⁹ No se obtuvo *Histoplasma Capsulatum* en el estudio histopatológico en los ratones inoculados, ni en los cultivos.

DISCUSION

La Histoplasmosis tiene diferentes modalidades clínicas que abarcan desde la infección leve autolimitada hasta los casos fatales diseminados, incluyendo los casos diseminados progresivos crónicos, con lesiones en piel y mucosas.

El paciente se infecta al inhalar las esporas saprofiticas de *H. Capsulatum* y el sitio más frecuente de localización primaria de la Histoplasmosis es el Sistema Respiratorio. La infección se puede propagar desde el pulmón por vía hemática. Las lesiones pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo, pero ocurre principalmente en aquellos órganos y tejidos ricos en células reticuloendoteliales, módulos linfáticos, médula ósea y membranas mucosas de la boca.

Cuando predominan las lesiones intestinales es probable que la lesión primaria estuviese localizada en los linfáticos intestinales y la infección fuese debida a ingestión más que inhalación de las esporas de *H. Capsulatum*.

La mayoría de las lesiones, tanto el sitio primario de infección en el pulmón como los focos diseminados en el bazo y en el hígado cicatrizan sin mayores molestias para el paciente y no dejan evidencia de su anterior actividad, con excepción de una reacción positiva a la prueba intradérmica de histoplasmina, calcificaciones características en el pulmón y ganglios hiliares, y calcificaciones típicas en el bazo y en el hígado.^{9' 11}

En nuestro paciente la prueba de la histoplasmina fue negativa, probablemente debido a Anergia Inmunológica parcial, como se demostró al practicar la serie de pruebas intradérmicas.

La diseminación se evidenció con los cultivos positivos procedentes de la orina y de la úlcera del ángulo bucal, así como el probable compromiso hepático visto en las láminas histológicas.

El pulmón derecho presentó un nódulo solitario demostrado radiográficamente en el lóbulo medio, sin infiltrados. Se interpretó este hallazgo como una lesión residual de histoplasmosis pulmonar primaria.

El estado de la actividad de la lesión pulmonar o la presencia de otros focos activos que pudiesen ser fuentes de diseminación, son factores de crucial importancia para la terapia y pronóstico de la enfermedad. El diagnóstico di

ferencial de las lesiones orales de Histoplasmosis debe incluir las neoplasias. El diagnóstico se establece por el aislamiento en cultivo del *Histoplasmo Capsulatum*, como también por los frotis coloreados o secciones histológicas que revelan la presencia de los organismos de tamaño y aspecto característico.

La forma diseminada de Histoplasmosis puede ser fatal si no es tratada. Es difícil diferenciar entre pacientes con la forma diseminada crónica progresiva con lesiones mucocutáneas y aquellos con sólo lesiones mucosas como único signo de enfermedad activa.

Es posible que nuestro paciente tuviere una forma lentamente progresiva de histoplasmosis diseminada, que no se evidenció hasta que aparecieron

las lesiones mucosas. Antes de su consulta, el paciente llevaba una vida normal sin signos de insuficiencia adrenal. La pérdida de peso fue atribuida por el paciente a la dieta blanda a que se sometió, por la úlcera labial.

La respuesta a la terapia con Anfotericina B fue sorprendente, con cicatrización rápida de la úlcera antes de haber alcanzado la dosis de un gramo.

Esta respuesta satisfactoria demuestra lo impredecible de la Anfotericina B en lo que respecta a la dosis óptima total.

Se asume que la dosis óptima total de Anfotericina B varía entre 1 y 3 gramos.

En nuestro paciente no se observaron reacciones adversas con Anfotericina B, a excepción de moderadas náuseas y cefalea al comienzo de la terapia.

RESUMEN

Un campesino de 51 años de edad, con tos crónica y disnea de esfuerzo, sufrió traumatismo del labio con un tenedor, desarrollándose una úlcera en el sitio del trauma, en un período de tres semanas. Concomitantemente, presentó pérdida de peso corporal y adenopatías cervicales palpables. Una biopsia de la úlcera confirmó el diagnóstico de Histoplasmosis.

La cicatrización de la úlcera se produjo después de dos semanas de tratamiento con Anfotericina B intravenosa.

La úlcera se debió, probablemente, a una condición de "Locus Minoras" secundaria al trauma, con la localización posterior del Histoplasma Capsulatum.

Las lesiones orales de Histoplasmosis por inoculación directa (lesiones primarias) son muy poco frecuentes, y una lesión ulcerada requiere una evaluación para descartar la infección diseminada.

ABSTRACT

A 51-year-old-farmer with chronic cough and shortness of breath, sustained a puncture of the lip edge with a fork, developing in three weeks into an enlarging ulcer at the site of the trauma. Palpable neck lymph nodes and weight loss were present. A biopsy of the ulcer was diagnostic of Histoplasmosis.

Healing of the ulcer occurred after two weeks of therapy with amphotericin B intravenously.

The ulcer was probably determined by a "Locus Minoris" secondary to trauma, with subsequent localization of Histoplasma Capsulatum. Oral lesions of Histoplasmosis caused by direct inoculation (primary lesions) are very uncommon, and an ulcerated lesion warrants exhaustive evaluation to rule out systemic involvement.

REFERENCES

1. AJELLO, L.: Geographic distribution of *Histoplasma capsulatum*. *Mykosen*, 1: 147-115, 1958. COMSTOCK, G. W., MICEUS, C. N., GOODMAN, N. L. and COLLINS, S.: Difference in the distribution of sensitivity to histoplasmin and isolations of *Histoplasma capsulatum*. *Am. J. Epidem.*, 88: 195-209, 1968.
2. FURCOLOW, M. D.: Recent studies in the epidemiology of Histoplasmosis. *Ann. New York Acad. Sci.*, 72: 127-164, 1958.
3. STRAUB, M. and SCHWARZ, J.: The healed Primary complex in Histoplasmosis. *Am. J. Clin. Path.* 25: 727-741, 1955.
4. PALMER, A. E., ALMOSCH, A. L. and SHAFFER, L. W.: Histoplasmosis with mucocutaneous manifestations. Report of a case. *Arch Dermat Syph.* 45: 912-916, 1942.
5. MOORE, M. and JORSTAD, L. H.: Histoplasmosis and its Importance to otorhinolaryngologists. A Review with report of a new case. *Am. Otol. Rhin Laryng.* 52: 779-817, 1943.
6. SNOKE, P. O. and HELD, G. J.: Oral Histoplasmosis. *J. Oral Surg.*, 11: 241-242, 1953.
7. GAMWELL, E. B. and BREDKENRIDGE, R. L.: Histoplasmosis of the larynx. *Ann. Otol. Rhin. and Laryng.*, 58: 249-259, 1949.
8. LEVER, W. and SCHAUMBURG-LEVER: *Histopathology of the Skin*. Philadelphia and Toronto, J. P. Lippincott Company, 5th edition, p. 324, 1975.
9. CAMPBELL, CHARLOTTE C.: Personal communication.
10. SCHWARZ, J., SILVERMAN, F. N., ADRIANO, S. M., STRAUB, M. and LEVINE S.: The relation of splenic calcification to histoplasmosis. *New England J. Med.* 252: 887-891, 1955.
11. SERVRANSKY, B. and SCHWARZ, J.: The incidence of splenic calcification in positive reactors to Histoplasmin and tuberculin. *Am. J. Roentgenol.* 76: 53-59, 1956.

ESTIMULACION CON ISOPROTERENOL DE LA PRODUCCION DE AMP CICLICO EN LINFOCITOS DE PACIENTES CON DERMATITIS ATOPICA

Dra. Malla Cristina Di Prisco de Fuenmayor
Dra. Ytala Lipo de Becemberg

En 1968 Szentivomyi sugirió la existencia de una disminución de la respuesta B-adrenérgica como un factor importante en la etiopatogenia del asma bronquial. Parker y colaboradores (1977) reportaron que los linfocitos de pacientes con dermatitis atópica (DA) mostraban una respuesta reducida en la producción de AMP cíclico (AMPc) a una variedad de agentes estimuladores; las dosis utilizadas de estos agentes, sin embargo, fueron muy elevadas y los tiempos de incubación sumamente largos. En el presente trabajo se estudiará la formación de AMPc estimulada por isoproterenol en linfocitos de sujetos normales y de pacientes con D.A. Consideramos importante conocer si la respuesta B-adrenérgica reducida en pacientes con DA (Parker et al 1977) es debido a una falla en el sistema adenilcidsasa-AMPc para responder al estímulo de drogas B-adrenérgicas.

Materiales y métodos

Material humano:

El grupo de pacientes estudiados incluyó pacientes con dermatitis atópica (DA) activa con o sin enfermedades respiratorias atópicas (asma y/o rinitis alérgica).

El grupo control incluyó personas adultas sin enfermedad atópica y sin antecedentes familiares atópicos en por lo menos familiares con afmidad de primer grado.

Ninguno de los individuos estudiados recibían medicación sistémica al momento del estudio. Los pacientes con DA recibían en su mayoría corticosteroides tópicos. Controles y pacientes eran de edad y sexo similares.

El diagnóstico y las características de la enfermedad se hizo en base a un criterio clínico, el cual incluyó historia completa, examen físico, exámenes de laboratorio de rutina haciendo énfasis en el número relativo o absoluto de eosinófilos en sangre periférica y pruebas cutánea - :n alérgenos inhalantes y alimentos. La DA fue clasificada en activa o remisión según las lesiones dermatológicas que presentaban los pacientes. Signos como eritema, prurito, infiltración, costras, infección secundaria y liquenificación fueron evaluados y ayudaron a la clasificación de la enfermedad en activa o remisión.

Preparación de linfocitos

20 ml. de sangre periférica se extrajo por punción venosa y se mezcló con 50 Uds./ml. de heparina sin preservativos (Heparin Mucons B.P. Paines and Byrne Ltd.). La sangre heparinizada se mezcló con gelatina al 3% en P.B.S. en una proporción de 2 a 1 en una inyectora plástica y se incubó a 37° C du-

rante 30 min. para separar los glóbulos rojos. La suspensión de células blancas se centrifugó y se resuspendió en el mismo volumen de RPMI/BSA 0.2%. Esta suspensión se aplicó sobre Ficoll/Hypaque S 1,077), en tubos plásticos y centrifugados durante 40 minutos con una fuerza en la interfase de 400 g. Las células de la interfase fueron removidas, lavadas y resuspendidas para obtener una concentración de 3×10^6 células/ml.

Determinación de AMPc intracelular

Los linfocitos purificados y resuspendidos en RPMI/BSA 0.2% son mantenidos a temperatura ambiente hasta ser incubados a 37°C en un baño de María con agitación continua y por períodos de tiempo variables.

El medio de incubación contiene 500 ml. de la suspensión de linfocitos (1.5 a 2×10^6 células/ml) y 25 ml. de la droga usada (epinefrina o isoproterenol) obteniéndose una concentración final de 1×10^{-1} , 1×10^{-6} y $1 \times 10^{-5} \text{M}$. de la droga. En los experimentos controles se añade 25 ML del diluyente de la droga. Una vez alcanzado el tiempo de incubación los linfocitos son sedimentados centrifugando a 20.000 rpm durante 1 min. en microcentrifuga y a temperatura ambiente. El sobrenadante es descartado y el sedimento (linfocitos) se somete a congelación y descongelación por dos veces consecutivas, luego de lo cual se desproteiniza con ácido tricloracético (TCA) al 10%. Se centrifuga de nuevo a 20.000 rpm. durante 3 min. a 4°C . El sedimento se guarda para determinar proteínas luego de ser disueltas con NaOH (método de Lowey).

El TCA sobrenadante es extraído con 5 volúmenes de éter etílico saturado en agua por tres veces consecutivas. Se guarda la fase acuosa y se concentra por liofilización.

El residuo es suspendido en 300 ML de tampón acetato 0.5 M ph 6.2 y es usado como muestra en la determinación de AMPc usando una técnica de radioinmunoensayo (Kit New England Nuclear).

La radioactividad del complejo antígeno-anticuerpo se mide en un contador gamma (modelo 1185 Kevic Nuclear).

Los resultados se expresan en picomoles de AMPc por mg. de proteínas.

Resultado y Discusión:

La Tabla N° 1 muestra el efecto de la incubación de linfocitos tanto de pacientes con DA como de personas normales con adrenalina. Se observa que los niveles de AMPc en los linfocitos de pacientes es menor que en los linfocitos de las personas normales, sin embargo, el pequeño número de casos no permite llegar a una diferencia estadísticamente significativa. En los linfocitos de pacientes ($n = 2$) incubados con adrenalina ($1 \times 10^{-6} \text{M}$) durante 30 min. observamos que no se estimuló la formación de AMPc con respecto a los niveles de AMPc medidos en los linfocitos no estimulados de los mismos individuos. Este resultado contrasta con el observado en los controles normales ($n=8$) donde por el contrario se evidencia un aumento en la formación de AMPc después de la estimulación con adrenalina.

Estos resultados podrían explicarse a una respuesta inadecuada de los receptores B a drogas B- estimulantes.

Decidimos entonces estudiar las variaciones en la formación de AMPc después de la estimulación con una droga más específica, es decir, solamente con efecto B. La Tabla N° 2 muestra los resultados de esta estimulación. En los linfocitos incubados con isoproterenol se observa un incremento en los niveles de AMPc tanto en pacientes como en controles. Sin embargo, el incremento en la formación de este nucleótido en los linfocitos de pacientes con DA es menor que en los controles y esta diferencia se hace estadísticamente significativa cuando el tiempo de incubación es 10 ó 15 min.

Estos resultados concuerdan con los de Parker et. al. quienes encuentran niveles bajos de AMPc en leucocitos o en linfocitos aislados de pacientes con eczema atópico aún con 2 min. de incubación, este resultado lo observan en un grupo de tan solo 4 pacientes. Es importante observar, que la dosis de isoproterenol usada por estos autores es 10 m M, dosis sumamente elevada que podría inducir a respuestas inespecíficas no farmacológicas de la droga.

Es interesante el hecho de que los valores individuales en algunos de nuestros pacientes que presentaron hallazgos no esperados pero que al analizar los casos separadamente se corrobora aún más nuestros resultados experimentales.

La Tabla N° 3 muestra algunos de nuestros pacientes estudiados en los cuales, al contrario de lo esperado, hubo estimulación adecuada en la formación de AMPc.

Trabajos previos reportan que cuando concurren en un solo individuo DA con manifestaciones de atopia respiratoria (rinitis alérgica - RA - y/o asma - -A-) hay aumento o exageración de los diferentes parámetros característicos de la atopia. Así, por ejemplo Rajka (1961) encontró una diferencia significativa en el número de pruebas cutáneas positivas entre pacientes con DA pura y pacientes con DA combinada con manifestaciones respiratorias cuando utilizó alergen inhalantes. En el mismo sentido, Di Prisco de Fuenmayor (1978) encontró que el número total de reacciones positivas en pacientes con DA y enfermedad respiratoria atópica (RA y A) era mayor que en pacientes con una sola manifestación de atopia.

Es también de todos conocido que en las enfermedades alérgicas se encuentra de manera casi constante un número anormalmente elevado de eosinófilos en sangre periférica y que en la DA esta eosinofilia varía con el estado de la enfermedad (Hellerstrom y Lidman, 1956).

Así, también como ejemplo de la variación de los diferentes parámetros característicos de la atopia podría hablarse de la estimulación en la producción AMPc por isoproterenol u otras drogas B estimulantes.

Algunos de nuestros pacientes se observan en forma individual en la Tabla 3. En los pacientes P 13 y P 14, con DA pura, se observa una buena estimulación con isoproterenol, al mismo tiempo que en estos pacientes se obser-

van pruebas cutáneas negativas y eosinófilos en sangre periférica normales o una eosinofilia moderada. Es de hacer notar que el paciente P 13 con eosinofilia 71 tuvo una estimulación con la droga menor que el paciente P 14 donde no se encontraron eosinófilos al estudiar el frotis de sangre periférica. Resultados similares se observaron en el paciente P 16 cuya enfermedad al momento del estudio se encontraba en período de remisión. El mismo resultado se observó en pacientes los cuales recibían tratamiento en el momento de ser evaluados (P11 y P12).

Se deduce de todo esto que el concepto de que en la producción de la DA intervienen múltiple cantidad de factores es todavía válido. Así factores inmunológicos tales como una predisposición aumentada a formar anticuerpos tipo IgE, una alteración en el funcionamiento de la inmunidad mediada por células, su asociación con otras enfermedades atópicas y factores no inmunológicos como una respuesta alterada a mediadores químicos, factores hereditarios específicos, anomalías epidérmicas, umbral bajo al prurito, una actitud mental característica del paciente atópico, y ahora la hipótesis del "bloqueo B adrenérgico" contribuyen a producir el cuadro clínico característico.

Nuestros resultados confirman la observación de otros autores (Halprim et al y Parker et al) de que en los linfocitos de pacientes con DA hay una respuesta disminuida a las catecolaminas y que esta disminución se correlaciona directamente con el grado de atopia que presente el individuo. El dilucidar el defecto preciso de los receptores B-adrenérgicos o si en esta respuesta disminuida intervienen también otros factores además del sistema B adrenérgico requiere estudios posteriores.

TABLA N° 1

**Efecto de la Incubación por 30 minutos con Adrenalina
sobre los niveles de AMP-Cíclico de Linfocitos
provenientes de pacientes con Dermatitis Atópica y
controles normales**

	SIN ESTIMULACION	1×10^{-6} M	CAMBIO
CONTROLES	$33,11 \pm 7,65$ (8)	$56,50 \pm 17,65$ (8)	+ 66% (8)
PACIENTES	$14,93 \pm 3,78$ (2)	$15,15 \pm 7,67$ (2)	- 15% (2)

TABLA N° 2
Cambio porcentual inducido por Isoproterenol (1×10^{-6} M)
en los niveles de AMP/c de Linfocitos de personas normales
y de pacientes con Dermatitis Atópica

TIEMPO DE INCUBACION (MINUTOS)	CONTROLES	PACIENTES
5	52 + 22 (6)	7 + 28 (4)
10	60 + 6 (4)	8 + 19 (3)
15	50 + 15 (6)	-8 + 10 (4)

LAS CIFRAS CORRESPONDEN A LAS MEDIAS + E.S.
EL NUMERO DE OBSERVACIONES EN PARENTESIS

TABLA N° 3

Valores individuales de diferentes parámetros
de pacientes con enfermedades Atópicas

DIAGNOS- TICO	EDAD (AÑOS)	PRUEBAS CUTANEAS	EOSINO- FILOS (%)	TRATA- MIENTO	ESTIMU- LACION
<i>P 13</i> <i>D.A. PURA</i>	--	--	7	<i>Ninguno</i>	1,45
<i>P 14</i> <i>D.A.PURA</i>	10	--	0	<i>Ninguno</i>	2,32
<i>P 16</i> <i>D.A. en</i> <i>Remisión</i>		+	8	<i>Ninguno</i>	1,63
<i>P 12</i> <i>D.A. + A.B.</i>	21	+	23	<i>Salbutamol</i>	1,46
<i>P 11</i> <i>D.A. + A.B.</i>	12		17	<i>Polaramine</i>	2,17
<i>P 17</i> <i>RINITIS</i> <i>PURA</i>	0	+	4	<i>Ninguno</i>	1,12

D.A. = DERMATITIS ATOPICA
A.B. = ASMA BRONQUIAL

1. PARKER C.W.: Keenedy S. y Eisen A: Leukocyte and lymphocyte cyclic AMP responses in atopic eczema. *J. Invest. Dermatol.* 68: 302-306 (1977).
2. RAJKA G. Prúrigo Besnier (atopic dermatitis) with special reference to the role of allergic factors II. The evaluation of the results of skin reactions. *Acta Dermato-Venereol. (Stockls)* 41: 139 (1961).
3. DI PRISCO DE FUENMAYOR M.C. (1978). The role of allergy in atopic dermatitis PhD. theses (1978).
4. Hellerstroms y Lidman, H. Studies of Besnier's prurigo (atopic dermatitis). *Acta Dermato-Venereol. (Stockl)* 36: 11-22.
5. Holprini K.M., Adachi K., Yoshikaura K., Levine V., Mui MM, Hsia S.L. Cyclic AMP and psoriasis. *J. Invest. Dermatol.* 65: 170-178 (1975).

REVISION CLINICO PATOLOGICA
DE 50 CASOS DE S.A.R.S.
ATENDIDOS EN LA U.N.D.A. DEL IVSS
DURANTE EL LAPSO 1974-1976
Dr. Domingo López Parra
Dr. Hugo Naranjo Arvelo
Dr. Oscar Reyes Flores

CASUISTICA:

Durante el lapso señalado se atendieron 50 pacientes afectos de ulceraciones genitales o erupciones generalizadas en la piel. 48 de sexo masculino y 2 pacientes de sexo femenino, con edades comprendidas entre los 18 y 48 años de edad, que fueron remitidos al Servicio de Venereología de la Unidad de Dermatología y Alergia del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales.

La mayoría de los pacientes eran de raza blanca o mestiza con predominio de edades entre los 20 y 30 años; 7 casados y el resto solteros, 15 de los pacientes tenían antecedentes de enfermedades venéreas previas a su afección actual, 14 con blenorragia y 1 con Lues.

Los períodos de incubación después del último contacto infectante fueron: Con:

5 días de incubación	1 paciente
10 días de incubación	2 pacientes
15 días de incubación	7 pacientes
20 días de incubación	13 pacientes
30 días de incubación	9 pacientes
35 días de incubación	2 pacientes
45 días de incubación	4 pacientes
60 días de incubación	3 pacientes
80 días de incubación	2 pacientes
No precisaron (por baja intelectualidad)	<u>7 pacientes</u>
	50 pacientes

La evolución de las lesiones al momento del examen eran las siguientes: Con:

5 días de evolución	10 pacientes
10 días de evolución	10 pacientes
15 días de evolución	15 pacientes
20 días de evolución	6 pacientes
30 días de evolución	2 pacientes
75 días de evolución	1 paciente
No precisaron	<u>6 pacientes</u>
	50 pacientes

CARACTERISTICAS CLINICAS.

La mayoría de las lesiones, estaban constituidas por exulceraciones en genitales externos, generalmente únicas (3 pacientes presentaban lesiones múltiples) induradas y con adenopatías satélites inguinales, indoloras, con infección secundaria infrecuente, 6 pacientes presentaban lesiones máculo papulosas generalizadas inclusive palmo plantares y corresponden a casos de secundarismo.

Los sitios donde se ubicaban las lesiones se especifican:

En surco balano prepucial	22 pacientes
Frenillo	12pacientes
Prepucio	5 pacientes
Glande	3 pacientes
Vulva (Labios mayores)	2 pacientes
Lesiones generalizadas (secundarismo)	<u>6 pacientes</u>
	50 pacientes

INVESTIGACION BACTERIOLOGIA.

A todos los pacientes se les practicó examen directo en fondo obscuro por la técnica habitual siendo todos positivos para treponema pallidum.

ESTUDIO SEROLOGICO.

A todos los pacientes se les practicó examen serológico, utilizando la reacción del V.D.R.L. cuantitativo, con los siguientes resultados:

No Reactivos	11 pacientes
Reactivos 1 Dils	17 pacientes
Reactivos 2 Dils	7 pacientes
Reactivos 4 Dils	2 pacientes
Reactivos 8 Dils	4 pacientes
Reactivos 16 Dils	3 pacientes
Reactivos 32 Dils	<u>6 pacientes</u>
	50 pacientes

No practicamos reacción del FTA por no tener facilidades para practicarla en el Instituto y no ser indispensable para el diagnóstico de estos pacientes.

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO

(Ver anexo)

Tratamiento

Todos los pacientes fueron tratados con 6.000.000 de Penicilina monoestearato de Aluminio en solución oleosa por vía parenteral en 4 dosis espaciadas por 48 horas de intervalo.

No se observaron reacciones indeseables, 2 pacientes presentaron reacción de Jarisch-Herxheimer.

Evolución:

Todos los pacientes fueron controlados a los 20 días, a los 60 días y a los 180 días, observándose la desaparición de las lesiones clínicas y descenso serológico.

CONCLUSIONES:

En la histopatología hay hallazgos de tipo vascular importante de tipo infiltrado, relativa importancia de plasmocitos que se describen pues siempre como presentes allí, en todo tipo de sífilis, en cambio aquí en muchos no aparecen plasmocitos, que hay la tendencia de la formación de nódulos epiteloideos y disminución de las lesiones histológicas por el tiempo, es decir que los chancros que tenían mayor tiempo de evolución tenían menos intensidad el infiltrado histopatológico.

RESUMEN:

Se estudian clínica e histopatológicamente 50 pacientes afectados de S.A.R.S. referidos a UNDA y estudiados en el Servicio de Venereología, en cuanto a su sintomatología, estudio bacteriológico, serológico e histopatológico, se efectuó el diagnóstico de SARS se trataron con PAM 6.000.000 Unidades y se observó su evolución.

En el estudio histopatológico se observaron cambios que ayudan al diagnóstico de esta afección y se observan las modificaciones del tejido afectado en el tiempo de evolución de las lesiones.

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO

Epidermis:

Los cambios más resaltantes a este nivel son los siguientes: En lesiones tipo Chancro, Acantosis observado en casi todas las biopsias, con tendencia a hacerse más importante hacia los bordes de las lesiones ulcerosas, (2906) de forma más o menos regular y a expensas de los conos interpapilares.

En los casos de secundarismo (4660, 4617) (4567, 4488, 4454, 2448) se apreció Hiperqueratosis, explicado como es lógico por el sitio más frecuente de ataque de las lesiones región Palma Plantar y en tres (3) de ellos también se observa Paraqueratosis.

En un caso de secundarismo (4567) se apreció aplanamiento del epitelio. Es de hacer notar que en seis (6) casos (3145, 3051, 3093, 3033, 3782 y 2738) no se observó la epidermis. (Posiblemente la biopsia interesó sólo la zona ulcerosa de la lesión).

Una serie de modificaciones del epitelio fueron encontradas tales como:

Exocitosis, quizás junto con la acantosis, fueron los cambios más constantes.

Necrosis Epidérmica, (2546, 2782, 2819, 2709, 3023, 3004 y 2452). Se observó en 7 casos, **Edema Intercelular e Intracelular**, se pudo ver con relativa frecuencia Extravasación Eritrocítica en dos casos (2890, 4660).

Dermis:

Los cambios más importantes en esta área se pueden sintetizar en dos estructuras, la primera y más importante a nivel de los vasos, y la segunda en el tipo de infiltrado que se encontró.

Tanto en los Chancros como en los secundarismos revisados pudimos ver en la gran mayoría de los casos una Proliferación y Neoformación Vascular, Edema de las paredes de los vasos, un infiltrado generalmente de mononucleados, en las paredes de los mismos, y un engrosamiento de las mismas (estos tres (3) últimos cambios conforman casi una constante, siendo más frecuente en los Chancros-Eritrocitos extravasados se vieron pero menos frecuente. Ocasionalmente Tron..josis.

En cuanto al infiltrado se refiere es importante hacer notar que si bien Células Plasmocitarias fueron encontradas en 29 casos, nos sorprendió su relativa escasa cantidad-En general.

Encontramos Linfocitos (frecuentemente) Histiocitos Polimornucleares neutrófilos y en 1 caso (4512) Eosinofilos. En un caso de secundarismo, observamos nódulos epitelioides (4567) y esbozo de ellos.

En otro Chancro (2884) de 2 meses de evolución, localizado en Prepuccio.

Otros hallazgos tales como borramiento Dermo-epidérmico por el infiltrado, edema del colágeno fueron vistos en muy pocos casos.

Los datos que consideramos de interés en este estudio son los siguientes: El número importante de pacientes estudiados, en una afección en la cual habitualmente no se practica biopsia.

Si bien no se trata de obtener un patrón histológico, consideramos de gran ayuda dicho procedimiento. La histología podría basarse en los hallazgos de tipo vascular ya descritos y en el tipo de infiltrado; si bien los plasmocitos se encontraron en 29 de los casos estudiados, no es la constante que creíamos encontrar. Aun en los casos donde observamos plasmocitos, su cantidad fue escasa.

Existe cierta tendencia a la formación de nódulos epitelioides en los casos de larga data.

A medida que las lesiones avanzan en tiempo, disminuye la intensidad de las mismas, especialmente después de 1 mes de evolución.

**ALGUNAS INNOVACIONES EN EL VENDAJE
DE PACIENTES SOMETIDOS A AUTO-INJERTOS
DEL CUERO CABELLUDO**

Dr. Raúl Fachin Viso
Dr. Miguel Correa Viso
Dra. Marlene Mendoza

Es para nosotros un placer, poder presentar en este Congreso, y ante tan selecta concurrencia, el modesto aporte sobre una modalidad de vendaje, introducido por nosotros en el tratamiento quirúrgico de la calvicie.

Diversos son los métodos que se han empleado con la finalidad de mejorar estéticamente ese problema:

1: Método tendiente a aumentar el riego sanguíneo del cuero cabelludo. Este método propuesto por Wegner y Humplik (epicraneotomia) al provocar un estado de distensión, facilita un mayor aflujo circulatorio en el cuero cabelludo.

2: Implantación en el cuero cabelludo sin pelo de fibras sintéticas coloreadas. En 20 pacientes estudiados por Hanke y Bergfeld, casi todas las fibras habían caído al cabo de diez semanas; además de la inflamación, infección, creación de lesiones por cuerpo extraño, que se producen.

3: Implantación de sutura: en este método se colocan suturas de acero (de acero inoxidable) cubiertas por politef, en forma circular (a manera de corona) en el área sin pelo, y de ella es atada una peluca. (Perma).

4: Método de deslizamiento o de rotación de colgajo del cuero cabelludo. De todos es conocido los problemas de esta técnica, aun en manos experimentadas, y los pobres resultados estéticos obtenidos.

5: Auto-Injertos del cuero cabelludo, propulsado por Orentreich en 1959. Es hasta los actuales momentos, el método que en buenas manos, logra mejores resultados.

Desde que Orentreich describe lo que hoy conocemos popularmente como "transplante de pelo", han sido numerosas las comunicaciones y algunos los cambios que se han introducido a la técnica de Orentreich.

Nosotros en nuestra clínica privada usamos el método tradicional del autor.

Para nosotros, 5 son los puntos fundamentales, para obtener un buen resultado estético en el tratamiento quirúrgico de la calvicie:

1: ENTREVISTA: El primer contacto con el paciente es fundamental; ¿qué espera obtener el paciente del auto-injerto? ¿Quién envía al paciente?; estas son preguntas de rutina y que el aclaramiento de ellas reflejará en el éxito del tratamiento.

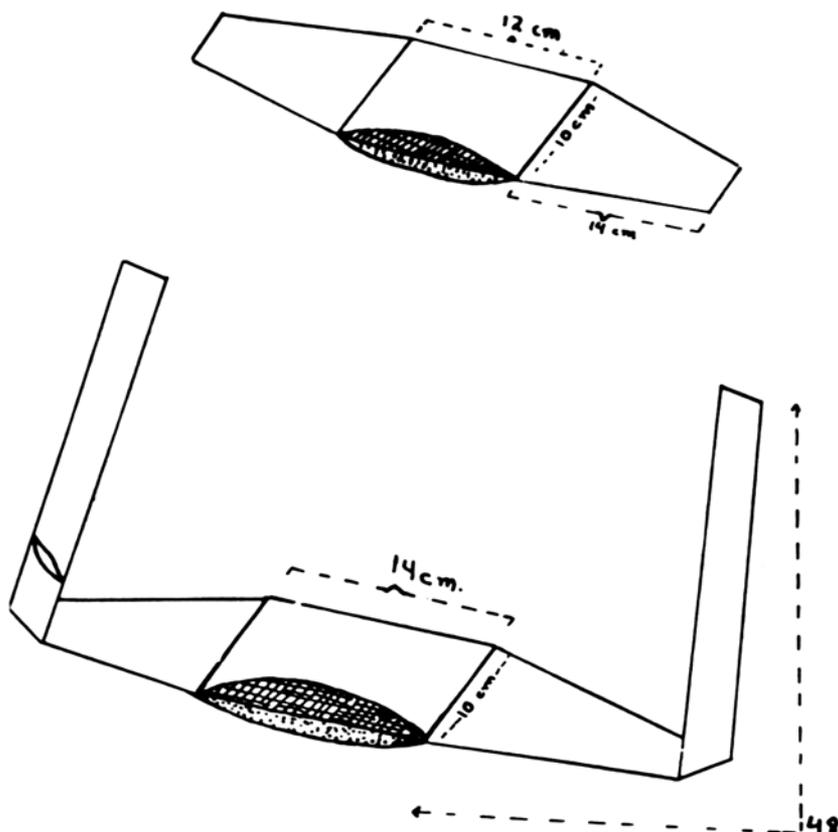
2: DISEÑO EN LA ZONA A TRATAR: Punto fundamental en el resultado estético del paciente; débese conversar y convencer al paciente sobre la mejor manera que el injerto deberá ser colocado; puesto que aun con nuestra corta experiencia, la gran mayoría de los pacientes vienen a nuestra consulta; o son tratados por sus mujeres, con la finalidad de sobre todo mejorar las zonas sin pelo laterales "fronto-parietales" lo que nosotros llamamos las entradas. Es sumamente importante diseñar en las personas completamente sin pelo en área fronto parietal (zona media) de acuerdo a la configuración de la cara.

3: ACTO QUIRÚRGICO: No cansaremos al auditorium, sobre la técnica de los auto-injertos del cuero cabelludo Aunque si propiciamos dar al paciente el máuimo de comodidad; ya que de todos es conocido lo tedioso que resulta una sesión de injerto. Nosotros trabajamos por lo general con el punch de 3,5 mms. y en base a 80 a 100 unidades por sesión.

4: VENDAJE: Motivo de nuestra intervención en tan importante evento, es el de exponer a ustedes, nuestras experiencias en pacientes sometidos a auto-injertos de cuero cabelludo, en lo relacionado con el Vendaje del mismo; desde que comenzamos a trabajar en esta materia, yo mismo fui paciente, mucho nos preocupaba, las molestias y algunas complicaciones surgidas en los pacientes, por motivo del vendaje. El vendaje inicial, de todos conocido, es incómodo, molesta por la presión, puede conducir a irritación, edema, y hemos visto hasta necrosis del tejido de la frente; cuando dicho vendaje no se coloca en buena posición o con suficiente presión, el mismo se rueda, y al deslizarse, puede arrastrar consigo uno o varios de las unidades injertadas. Varios fueron los cambios que fuimos haciendo para tratar de lograr un vendaje, que fuese: Cómodo para el paciente, que nos permitiese control y fácil movilización del mismo. En la actualidad, y espero que en el futuro, este o modificaciones de este sean utilizados en los Auto-injertos del cuero cabelludo.

El vendaje por nosotros presentado, consta de 2 unidades: cada una de las unidades consta de 2 bandas confeccionadas en tela de algodón, en cuyo interior se introducirá una fina capa de algodón estéril y una lámina o esponja absorbente "Gelefoam". La unidad que cubrirá la zona dadora tiene una superficie de 10 cms. de ancho y 14 de largo; la superficie de absorción se continúa por cada lado con dos cintas que puedan ser confeccionadas con la misma tela de algodón, y con una longitud aproximada de 50 cms. de largo, e irá disminuyendo paulatinamente desde su sitio de implantación en los bordes laterales de superficie dadora, hasta finalizar en 4 ó 5 cms. La longitud de estas cintas permite seguir el contorno cefálico, y cruzándose en la frente será fijada en la parte posterior (occipital) con un gancho o con cinta adhesiva.

La siguiente unidad; es decir, la que ocupará la zona receptora del injerto es sensiblemente distinta a la primera: tiene en su superficie de absorción, 12 cms. de largo, por 10 cms. de ancho. En los laterales de estas zonas se desprenden dos cintas o lengüetas de aproximadamente 12 cms., por cuyo interior pasarán las cintas de la zona dadora, y servirá también para, ejerciendo



presión hacia abajo, fijar la zona receptora. La unidad lleva en su interior igual material que la zona dadora.

Como señalamos al comienzo este tipo de vendaje nos permite controlar al paciente fácilmente, y en algunos pocos casos, donde ha habido exagerado sangramiento post-operatorio, cambiamos el vendaje rápidamente, y sin peligro de movilización de los injertos transplantados.

5: CUIDADOS POST-OPERATORIOS DEL PACIENTE: Eliminamos nuestro vendaje, entre las 18 y 24 horas después de haber concluido el injerto.

Indicamos al paciente lavado precoz del cuero cabelludo, utilizamos, fórmulas que contienen, o Azufre Micronizado, o Bio Azufre fluido.

Azufre micronizado....	2 a 4%	Bioazufre fluido	2 a 4%
ACEITE de Cade	2 a 3%	Aceite de Cade.....	2 a 3%
Acido Salicílico	3 a 4%	Acido Salicílico	3 a 4%
Tween 80.....	1/2 a 1%	Tween 80.....	1/2 a 1%
Base Texapón	c.s.p. 120	Base Texapón	c.s.p. 120

MIOBLASTOMA DE CELULAS GRANULARES OBSERVACIONES HISTOQUIMICAS, ENZIMATICAS Y ULTRAESTRUCTURALES

Dres.: Guillermo Planas G.
Samuel Mendoza
Antonio Bretaña

INTRODUCCION:

Este interesante tumor, fue descrito originalmente por Abrikossoff en 1926 (1), quien consideró que estaba formado por células musculares degeneradas. Posteriormente el mismo autor planteó la posibilidad de que el tumor estuviese constituido por células mioblásticas primitivas, denominándolo "mioma mioblástico", término que fue sustituido posteriormente por el de "mioblastoma". Azzopardi (4) dio crédito a reportes previos al de Abrikossoff, como son los de Wéber (1854), Hertaux (1881), Pendel (1897) y Moschowitzen (1922).

En la literatura este tumor ha sido descrito con múltiples sinónimos atendiendo a las variadas concepciones histogénicas, sostenida por los diversos autores: mioblastoma de células granulosas uniformes (Howe y Warren) (12), tumor de células granulosas no lipídico (Cole y Lund) (7), neurofibroma de células granulosas (Fust y Custer) (10), rabdomioma granulocelular (Diss), miolisis nodular (Roffo) neuroma granular y fibroblastoma perineural (Pearse) y tesarismosis lipoldica (Azzopardi) (4).

La mayoría de los autores piensan que el tumor de células granulares es una lesión neoplásica, sin embargo, existe mucha confusión en relación a su naturaleza e histogénesis exacta.

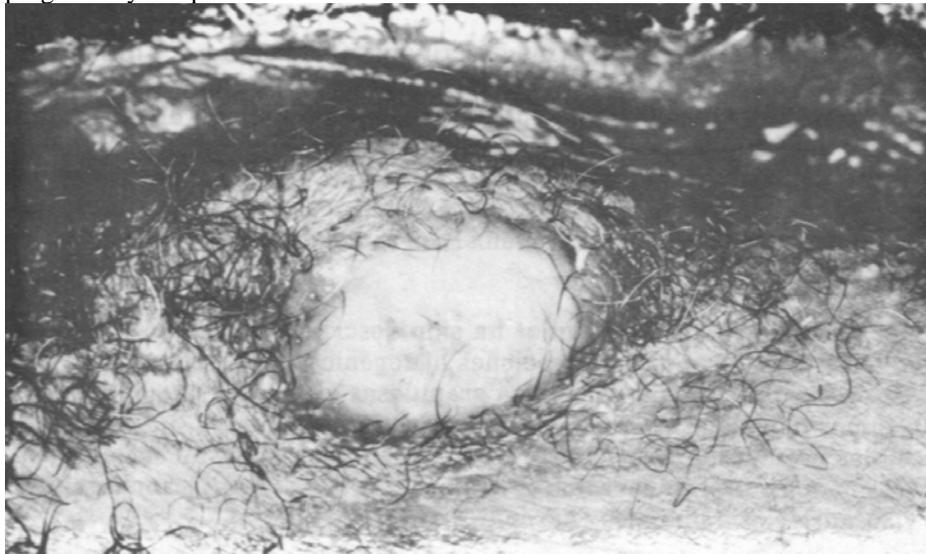
Fisher y Wechsler (1961), (8) presentaron evidencias histoquímicas y ultraestructurales que sugieren una derivación neural:

Los autores llamaron a estos tumores "Schwannomas de células granulares", indicando un posible origen de las células de Schwann. Los trabajos de Garancis y col. (1969) (24) y Sobel y col. (1971 y 1973) (25,19), apoyan el origen neural del tumor, pero otros autores como Moscovic y Azar (1967) (18) y Al Sarraf y col. (1971) (26), no encuentran suficientes elementos que confirmen dicho origen, especialmente en lo referente a la presencia de mielina normal o degenerada por medio de pruebas histoquímicas y a la demostración ultraestructural de axones intracitoplasmáticos.

No obstante que los estudios histoquímicos y ultraestructurales parecen descartar el origen muscular de las células tumorales (Alkek y col.) (2) aún no existe un criterio unánime en relación a su origen.

METODOS:

M.T.L.C., paciente femenino de 43 años de edad, natural de Santo Domingo, República Dominicana, quien presentó con motivo de la primera consulta, lesión de aspecto tumoral, configuración ovoide, de diámetro vertical 5 cm. y de diámetro transverso 4 cms., localizada en la región paravulvar derecha produciendo desplazamiento del labio mayor hacia el lado opuesto, color eritematoso en la base y amarillento en la superficie parcialmente ulcerada, indolora, de crecimiento progresivo y de aproximadamente 6 m. de evolución.



Tumoración ovalada, ulcerada en el centro, de aproximadamente 4,5 x 3,5 cms. de diámetro, localizada en la región para-vulvar derecha, produciendo desplazamiento de labios mayores de la vulva.

A nivel de la raíz del muslo izquierdo se observó cicatriz de antigua lesión, la cual según refiere la paciente tenía aspecto quístico y le fue extirpada en Santo Domingo en el año 1974 y cuyo diagnóstico histológico no fue posible obtener. A nivel del dorso de pie izquierdo, lesión saliente, consistencia ósea

de 1.1/2 años de evolución, que impresionó como una exostosis.

Confirmada histológicamente la lesión de la vagina como un mioblastoma de células granulares se procedió a la extirpación quirúrgica de la lesión y el material fue remitido para estudio histológico, histoquímico y ultraestructural.

Se divide la pieza quirúrgica en varios bloques para ser fijados en formalina neutra tamponada al 10%, formol calcio y un fragmento sin fijar conservado a 70° C para cortes por congelación.

Se practicaron las siguientes coloraciones especiales y procedimientos histoquímicos y enzimáticos:

Hematoxilina -eosina, PAS con y sin digestión por la diastasa, Tricrómico de Masson, Hematoxilina ácida Fosfotúngstica de Mallory (PTHA), Hierro coloidal no digerido, Alcian Blue a pH. 2,5 y PH 0,4; Retículo según el método de Gomori, coloración para mielina según el método de Ellis, Fosfatasa alcalina (Burstone, 1958): utilizando el formol-calcio como fijador, el naftol ASBI como sustrato y la sal diazoica roja T.R. a un ph. de 9,2 y un tiempo de incubación de 45 minutos.

Enzimas hidrolíticas:

Fosfatasa ácida (Gomori, 1950): 30 minutos de incubación a 37° C usando como sustrato el B-glicerofosfato de sodio al 1,26% en trismaleato tamponado a pH. 0,2 M y contrastado con verde de metilo a pH. 5.0.

B-glucoronidasa (Pugh y Walker, 1961; Hayashi 1964): usando el naftol AS-B-D glucurónico como sustrato y el cloruro de pararosanilina como factor de acoplamiento, incubación a 2 horas a pH. 5,0 y como contraste el verde de metilo.

Aminopeptidasa (Nachlas, 1960): utilizando como sustrato la 1-leucina-metoxi-2-naftilamida y sal azul pura B, en cortes de 6 u. sin fijar.

Indoxyl-acetato-esterasa (Holt, 1956): usando como sustrato el 4 cloro -5-bromo indoxyl, 2 horas de incubación a 37°C, a pH.6,2 y contrastando con carmalum.

Microscopio electrónico: El tejido para microscopio electrónico fue fijado en glutaraldehído al 2,5% en buffer cacodilato a pH. 7,2 0,05 M, durante 2 horas y post-fijado en tetróxido de osmio al 1% diluido en buffer cacodilato durante 6 horas. El tejido fue deshidratado en concentraciones crecientes de etanol y posteriormente en óxido de propileno puro. Pequeños bloques de tejido fueron embebidos e incluidos en EPON 812, y seccionados en un Ultramicrotomo Porter Blumm MT II. Se obtuvieron cortes gruesos de 0,5 u. teñidos con azul de toluidina para observación en microscopio de luz y cortes finos fueron observados en un Microscopio Electrónico marca Hitachi 500 a 75 K.V.

RESULTADOS:

Microscopio de Luz:

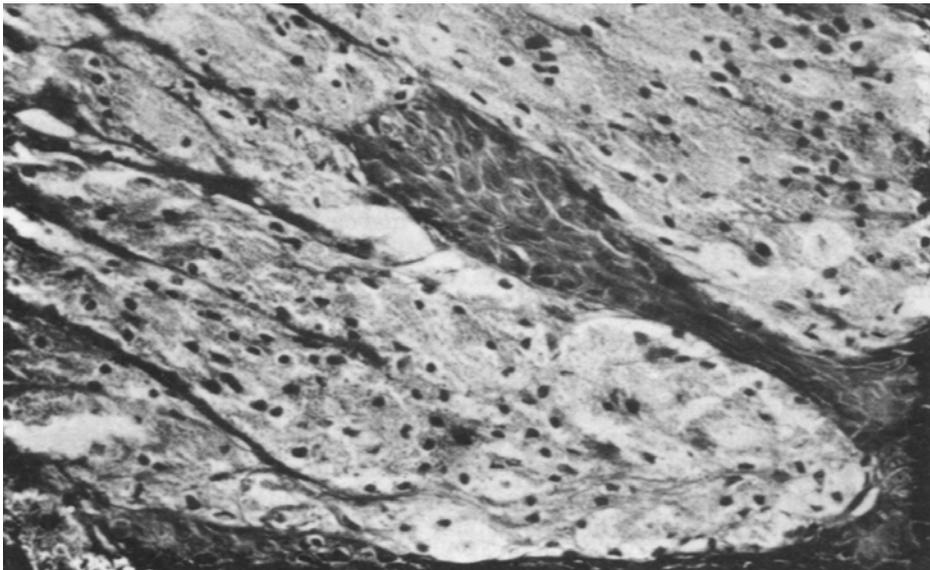
H-E. Se observa extensa tumoración que se extiende desde la dermis papilar, hasta la hipodermis y el plano muscular, constituida por tejido patológico bastante compacto, con un patrón histológico que conserva cierta regularidad. La Epidermis muestra una acantosis irregular y en algunos sitios la hiperplasia fue bastante pronunciada. Los procesos epidérmicos se dirigen en forma concéntrica hacia la dermis papilar y reticular tratando de englobar a nidos celulares, dándole apariencia de enormes técas de células tumorales.

Con la H-E, las células del tumor se observan largas y elongadas o en forma de hileras compactas, o nódulos compuestos de células poliédricas con citoplasma granular eosinofílico, en general con bordes bien definidos, aunque

en algunas áreas estos bordes celulares no son tan precisos y más bien parecen dibujar un sincicio. Las células miden de 30 a 60 u. de diámetro, pero algunas son de mayor tamaño. El citoplasma tiene un aspecto granular y estos gránulos miden de 2 a 6 u. de diámetro. Los gránulos pequeños, pálidos, forman la mayor parte del citoplasma y están distribuidos uniformemente, mientras los más gruesos se observan con menor frecuencia y en muchas células están ausentes. Los núcleos son pequeños, redondos u ovals y localizados centralmente. Muchas células tienen uno o más núcleos. El tamaño es variable ya que ocasionalmente pueden observarse de gran tamaño, vesiculosos y con cierta hiper cromasia.

PAS. Se observó reacción PAS positiva a nivel de los gránulos citoplasmáticos con un grado variable de intensidad, siendo más fuerte la reacción a nivel de los gránulos de mayor tamaño. Con este método se pudo comprobar la existencia de células con predominio de gránulos medianos y pequeños las cuales representan la mayoría, y células con predominio de gránulos de mayor tamaño que medían cerca de las 5 u. Estas últimas células constituían un porcentaje mucho menor. La membrana celular fue PAS positiva. En algunos sitios fue posible observar la relación tan estrecha de las células tumorales con las raíces nerviosas y con el perineuro PAS positivo de algunos filetes nerviosos.

Con la coloración PAS MODIFICADO, en la cual se sustituye el contraste hematoxilina de Mayer por índigo-carmín, se observan las mismas alte-



Mioblastoma de células granulares. Tricrómico de Masson 40 x 8. Se observa epidermis con acantosis marcada que trata de delimitar numerosos cordones de células tumorales. En el Interior de estas células se observan gránulos de 2 a 6 micros de diámetro, Introcitoplasmáticos y núcleos de localización central.

raciones celulares descritas anteriormente. La reacción para el ácido periódico de Schiff, no fue afectada por el pre-tratamiento con diastasa.

Tricrómico de Masson. Esta coloración fue muy útil para la demostración de las células tumorales y del colágeno circundante. Los haces de tejido conjuntivo coloreados de azul, delimitan claramente largas hileras de células tumorales y extensas áreas donde estas células forman un verdadero sincicio. Igualmente fue útil para apreciar el grado de desplazamiento del tejido conjuntivo, producido por la proliferación tumoral. La relación tejido nervioso y tumor fue muy evidente con esta coloración.

Hematoxilina ácida fosfotúngstica de Mallory (PTHA): Fue positiva a nivel de las células tumorales y además permitió observar las fibras elásticas, parcialmente fragmentadas dibujando trayectos gruesos y cortos que rodean a los grupos de células granulares, especialmente hacia zonas profundas de la lesión.

Hierro coloidal no digerido: Esta reacción fue débilmente positiva a nivel de los gránulos pequeños y fuertemente positiva a nivel de los gránulos de mayor tamaño.

Alcian Blue: A pH. 2,5 débilmente positivo y a pH. 0,4: negativa.

Retículo según el método de Gomori: Se pudo observar que el tejido tumoral se dispone en forma de enormes nidos o tecas formadas por células granulares. Delimitando estos conglomerados celulares, que a veces sobrepasaban las 60 u., se encuentran las fibras reticulares, engrosadas debido al aumento evidente en el número de ellas, dentro y en zonas adyacentes al tumor. De ese límite reticular parten finas fibrillas de reticulina hacia los espacios intercelulares, luciendo en ocasiones fragmentadas.

En general la integridad de las fibras reticulares, especialmente en la porción superior del tumor, estaba conservada, en tanto que en la profundidad la tendencia fue la fragmentación moderada.

Coloración para mielina según el método de Ellis: no fue concluyente.

Fosfatasa alcalina. Fue negativa a nivel del tejido tumoral. Se pudo apreciar vasos gruesos a nivel de los septos de tejido conjuntivo que limitan las masas tumorales y escasos vasos pequeños en el propio tejido tumoral. Igualmente se apreció capilares y vasos de pequeño calibre que se dirigen verticalmente hacia la dermis papilar.

Fosfatasa ácida: Positiva a nivel de los gránulos grandes de las células tumorales, y en menor intensidad en los gránulos pequeños.

b-glucuronidasa: Esta otra enzima hidrolítica fue fuertemente positiva a nivel de los gránulos intracitoplasmáticos, especialmente en los gránulos de mayor tamaño.

Aminopeptidasa: Esta reacción enzimática, inherente a la actividad del fibroblasto dio negativa utilizando como sustrato la 1-leucina-metoxi-2-naftilamida. Dio positivo como era de esperarse a nivel de la vaina externa de

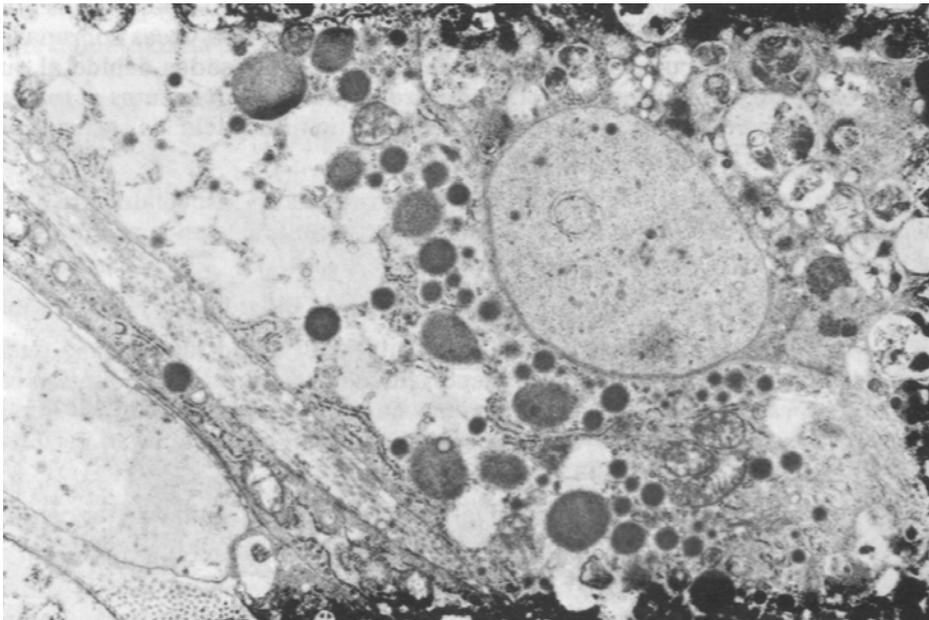
la raíz pilosa, fibrocitos, paredes de los vasos sanguíneos, gránulos secretores de las glándulas sudoríparas apocrinas y ecrinas. El método correspondiente a esta enzima fue repetido en tres oportunidades debido a la positividad registrada por otros autores como Alkek (1968) (2), quien utilizó como sustrato la leucyl y alanyl aminopeptidasa, método preconizado por Burstone en 1962.

Indoxyl-acetato-esterasa. El resultado fuertemente positivo se evidenció a nivel de los gránulos citoplasmáticos, mediante un precipitado azul índigo, producto de la liberación y posterior oxidación del indoxyl, como consecuencia de la hidrolisis del indoxyl-acetato.

Como era de esperarse, se observó fuerte actividad de esta enzima a nivel de las glándulas apocrinas.

Cortes de 0,5 u. coloreados con azul de Toluidina: Se observaron secciones de filetes nerviosos y de axones mielinizados cercanos al tejido tumoral. En los cortes revisados no fue posible observar axones seccionados a nivel tumoral. La mayoría de los gránulos citoplasmáticos toman el colorante.

Microscopio electrónico. Las observaciones a nivel del microscopio electrónico nos revelaron que el citoplasma de las células tumorales estaba ocupado por múltiples vacuolas de excreción electrón-transparentes, vacuolas lipídicas y gránulos con aspecto de fagolisosomas, de tamaño variable y de



Mioblastoma de células granulares. Microfotografía electrónica. N° 2413. 6 x 1.000; 12.800 x Corte transversal de axon englobado o interno a una célula tumoral. Abundantes gránulos electrón-densos, vacuolas, retículo-endoplasmático rugoso y mitocondrias parcialmente conservadas. Hay fibras colágenas y fibroblastos adyacentes a la célula tumoral. Se trata de una célula tumoral en "etapa temprana".

contenido diverso en su interior. Estas vacuolas de doble membrana o el conjunto de ellas, observadas ultraestructuralmente representan a los gránulos citoplasmáticos vistos bajo el microscopio de luz. La mayoría de estas vacuolas eran relativamente pequeñas y de tamaño uniforme, siendo su contenido variable.

Fue posible observar en escasos campos la presencia de estructuras similares a lisosomas primarios, rodeadas de doble membrana, electrón-densas. Pero en la mayoría de las células predominaban otras estructuras similares a fagolisosomas o lisosomas secundarios, en distintos estados evolutivos. Su contenido podía ser raramente precisado como restos de mitocondrias, restos vesiculares, fragmentos de retículo-endoplasma-rugoso y otros organelos citoplasmáticos no precisados.

Estas estructuras englobaban en algunas ocasiones pequeñas vacuolas electrón-densas y vacuolas electrón-transparentes dando la imagen de fagolisosomas multivacuolados. Muchas de estas estructuras se encontraban en una etapa evolutiva tardía, formando lo que se conoce como figura mielínica o cuerpo residual. Estas figuras mielínicas fueron observadas en células degeneradas.

En los cortes estudiados se pudieron observar escasas células con sus componentes intracitoplasmáticos bien conservados, predominando en la mayoría elreemplazo parcial o total de todos sus componentes por una proliferación vacuolar tan intensa, que en algunas células la única estructura conservada era el núcleo.

Fue posible observar estructuras correspondientes a axones no mielinizados con su doble membrana basal y citoplasma granular, de localización aparentemente intracitoplasmática y en zonas adyacentes a las células tumorales. Se observaron células de Schwann características, cercanas al tumor.

Limitando a las células tumorales se observaron fibroblastos alargados con su retículo endoplasma-rugoso muy evidente. Rodeando a los fibroblastos y a las células tumorales se pudo apreciar el colágeno en forma de fibras cortadas longitudinal y transversalmente. Se pudo comprobar por microscopía electrónica la relación estrecha de estas fibras de colágeno con las células tumorales como era sugerido en los cortes estudiados por microscopía de luz.

Ocasionalmente fue posible detectar la presencia de mastocitos con sus bordes en forma de vellosidades típicas y con contenido vacuolar electrón-densas y electrón-transparentes.

COMENTARIOS:

Desde el punto de vista clínico nuestro caso reviste gran interés por la localización poco frecuente en la región vulvar. La revisión de la literatura demuestra que desde 1934 a 1966, sobre 550 casos publicados, 3 pacientes habían sufrido lesiones en el área genital (Powell, 1946; Chiodi y col. 1956; Sch-

midt y col. 1959). Los casos descritos por estos autores, presentaban tumores de células granulares múltiples en otros órganos como: bronquios, ovarios, cuero cabelludo y labios.

En el caso que nos ocupa, los estudios histoquímicos revelan una reacción PAS positiva, sin modificación por la acción de la diastasa, lo que demuestra la presencia de mucopolisacáridos neutros a nivel de los gránulos citoplasmáticos. Igualmente la reacción positiva al hierro coloidal no digerido por la ribonucleasa se tradujo en coloración azul-verdosa de los gránulos gruesos revelando la presencia de mucopolisacáridos ácidos o complejos ácidos mucopolisacáridos proteínas. La reacción débilmente positiva al alcian blue a P.H 2,5, confirma la presencia de mucopolisacáridos ácidos no sulfatados.

Mediante el método para la fosfatasa alcalina se pudo demostrar negatividad a nivel de las células tumorales, lo cual tal vez milita en contra del concepto de que estas células se originen de fibroblastos.

La presencia de enzimas hidrolíticas: fosfatasa ácida y bglucuronidasa a nivel de los gránulos citoplasmáticos es indicativo de que tales estructuras probablemente correspondan a lisosomas.

Fischer y Wechsler (1961) (8), han demostrado que en algunas ocasiones los gránulos citoplasmáticos son débilmente sudanófilos, especialmente con Sudán Negro, indicando que estas estructuras contienen un fosfolípido más que grasa neutra. No obstante, para otros autores (Aparicio y Lumsden, 1969) (3), los resultados para la investigación de lípidos han sido negativos.

La presencia de numerosas vacuolas electrón-transparentes, aparentemente vacías y otras electrón-densas con material de inclusión en su interior, producto de la fagocitosis de organelos citoplasmáticos parcialmente degenerados, nos indica que estas estructuras probablemente correspondan a fagolisosomas, y su alta proliferación sugiere alguna falla en el mecanismo de regulación metabólica dependiente de estos organelos.

Es de interés señalar que en las muestras estudiadas, la mayoría de células tumorales correspondían a "células maduras" o en vías de envejecimiento por la alta proliferación de fagolisosomas, la presencia con cierta regularidad de figuras mielínicas y el reducido número de organelos.

Nos llamó la atención en los cortes de 0,5 u., coloreados con azul de toluidina, y vistos en el microscopio de luz, la presencia de células de Schwann y de filetes nerviosos con axones mielinizados en áreas cercanas al tumor y la observación con el microscopio electrónico de axones no mielinizados de localización aparentemente intracitoplasmáticos e intercelular, lo cual constituye una de las evidencias que sugieren el posible origen neural del tumor, sustentado por Sobel (21) y Fischer (8).

En el material estudiado no fue posible observar las "células de cuerpo angulado", descritas por Sobel (21) y que según este autor constituyen células transicionales entre una célula muy primitiva parecida al fibroblasto y las células del mioblastoma.

Es obvio que se hace necesario insistir en el estudio ultraestructural con un mayor número de casos y de lesiones en diferentes estadios evolutivos para arribar a conclusiones más sólidas referente al origen celular del tumor.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Abrikosoff, A.: Uber Myoma, ausgehend von der quegestreiften, wilkürlichhen Muskulatur. *Virchows Arch. Path. Anat.*, 260:215, 1926.
- 2) Alkek, D.S., Johnson, W.C., and Graham, J.H.: Granular cell myoblastoma. *Arch. Derm.* 98:543, 1968.
- 3) Aparicio, S.R., and Lumsden, C.E.: Light and electron microscopic studies on granular cell myoblastoma of the tongue. *J. Path.* 97:339, 1969.
- 4) Azzopardi, J.B.: Histogenesis of the granular-cell "myoblastoma". *J. Path. and Bact.* 71:85, 1956.
- 5) Barof, C.S. and Bender, B.: Multiple cutaneous granular cell myoblastoma.: *Arch. Derm.* 89:243, 1964.
- 6) Colberg and Hubay. *Surgery* 53:226, 1963.
- 7) Cole, H.N., and Lund, H.: Nonlipid granular cell tumors. *Arch. Derm. Syph.* 60:765, 1949.
- 8) Fisher, E.R., and Wechsler, H.: Granular cell myoblastoma, a misnomer. *Cancer*, 15:936, 1962.
- 9) Foote and Stewart. *Cancer*, 5:100, 1952.
- 10) Fust, J.A., and Custer, R.P.: On the neurogenesis of so-called granular cell myoblastoma. *Am. J. Clin. Path.* 19:522, 1949.
- 11) Hackney, V.C.: "Nerve, fibrous, muscular and adipose tumors" in *Dermal Pathology* (Graham, J.H., Johnson, W.C., and Helwig E.B.) pp. 657-659, 1972. Harper and Row Publishers.
- 12) Howe, C.W., and Warren, S.: Myoblastoma. *Surgery* 53:226, 1963.
- 13) Kessler, H.J., and Schetlin, C.F.: "Less common malignant skin tumors" en *Cancer of the Skin* (Andrade-Gumport-Popkin-Ress), vol. 2, pp. 1.111, 1976. W. B. Saunders Company. Philadelphia.
- 14) Klemperer, P.: Myoblastoma of the striated muscle. *Am. J. Cancer* 20:324, 1934.
- 15) Kopf, A.: Personal communication. *Arch. Derm.* 94:675, 1966.
- 16) Lever, W.F. and Schaumburg-Lever, G.: *Histopathology of the skin*. 5th. ed. J.B. Lippincott Company, 1975.
- 17) Montgomery, H.: *Dermatopathology*, Vol. 2, pp. 1.058-1.065, 1967. Harper and Row Publishers.
- 18) Moscovic, E.A., and Azar, H.A.: Multiple granular cell tumors. ("myoblastomas"). *Cancer*, 20:2032, 1967.
- 19) Sobel, H.J., Marquet, E., and Schwarz, R.: Is schwannoma related to granular cell myoblastoma ?. *Arch. Path.* 95:396, 1973.
- 20) Winkelmann, R.K.: cholinestearases. *Ann N.Y. Acad. Sci* 100: 924-936, Feb. 1963.
- 21) Sobel, H.J., Schwarz, R. and Marquet, E.: Light-and electron-microscope study of the origin of granular-cell myoblastoma. *J. Path.* 109:101-111, 1973.
- 22) Colberg, J.E.: Granular cell myoblastoma. *Int. Abstr. Surg.* 115:205-213, 1962.
- 23) Peterson, L.J.: Granular-cell-tumor. Review of the literature and report of a case. *Oral Surg.* 37:728-735, 1974.
- 24) Garancis, J.C., Komorowski, R.A. and Kuzma, J.F.: Granular cell myoblastoma. *Cancer.* 25:542-550, 1970.
- 25) Sobel, H.J.; Marquet, E.; Avrin, E. and Schwarz, R. Granular cell myoblastoma. An Electron Microscopic and Cytochemical Study Illustrating the Genesis of Granules and Aging of Myoblastoma Cells. *Am. J. Path.* 65:59-71, 1971.

- 26) Al-Sarraf, M.: Loud, A.V. and Vaitkevicius, V.K.: Malignant Granular Cell Tumor. Histochemical and Electron Microscopic Study. Arch. Path. 91:550, 1971.
- 27) Bangle, R., Jr.: Morphological and Histochemical Study of Granular cell-myoblastoma. Cancer, 5:950-965, 1952.
- 28) Monis, B. and Weimberg, T.: Cytochemical Study of estearasa activity of human neoplasmas and stromal macrophages. Cancer 7:725-728, 1954.
- 29) Breathnach, A.S.: An Atlas of the Ultrastructure of Human Skin. lth. ed. J. and A. Churchill, London, 1971.
- 30) Dingle, J.T. and Dean, R.T.: Lysosomes in Biology and Pathology. North - Holland Publishing Company, 1975.

**CIRUGIA DEL CARCINOMA BASO CELULAR
CONTROLADA MICROSCOPICAMENTE
(Técnica de Mohs al fresco) (*)**

Dr. José R. Sardi B. (**)

Dra. Adriana Quintana (***)

Sra. Carmen Serrano (****)

La infiltración tumoral de los tejidos por células malignas del Carcinoma Basocelular no siempre puede detectarse clínicamente y el médico tratante puede quedarse corto al estimar los márgenes de piel sana perilesional durante el acto terapéutico, pues la neoplasia infiltra en forma irregular tanto en superficie como en profundidad.

Los métodos terapéuticos usados tradicionalmente dan índices de curación alrededor del 90% según diversas publicaciones. En tumores recidivantes el porcentaje de curación es por el contrario bajo.

Imaginemos este tumor resecaado quirúrgicamente, en uno de sus bordes quedó tejido tumoral por una extensión lateral no detectada clínicamente. Si la pieza operatoria es cortada transversalmente para realizar los estudios histológicos rutinarios se corre el riesgo de que los cortes no interesen la zona donde hay tumor residual, lo mismo ocurriría si el corte es longitudinal; en consecuencia, el patólogo informará que los bordes de resección quirúrgica están libres de tumor. De allí la recidiva.

Desde 1956 se conoce la técnica ideada por el Dr. Frederic Mohs (Quimiocirugía), para el tratamiento de algunas afecciones cutáneas, entre las aplicaciones están las neoplasias de la piel. Se la puede resumir así:

Mediante el uso de una pasta de Cloruro de Zinc se fija el tejido neoplásico "in situ", luego se extirpa por partes el tejido fijado para ser examinado microscópicamente mediante cortes por congelación. Previamente se confecciona un mapa de la lesión donde se identifican las partes, dos de sus bordes son pintados con colorantes, uno rojo y otro negro (a fin de poder identificarlos).

El material se corta horizontalmente por la parte cruenta opuesta a la epidermis; si se encuentra tumor en los cortes se repite el mismo procedimiento hasta erradicar por completo la neoplasia.

Años después el doctor Theodore Tromovitch realiza la técnica en fresco, sin usar la pasta de Cloruro de zinc, y desde ese momento la técnica se populariza y hoy día se considera que es el método más seguro en el tratamiento

* Trabajo realizado en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas. (Jefe del Servicio: Dr. Juan Di Prisco).

** Profesor Asistente de la Cátedra de Dermatología de la Escuela "Luis Razetti", U.C.V.

*** Profesor Instructor de la misma Escuela.

**** Técnica de Histología del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas.

de estas afecciones. Ya he dicho que se elabora un mapa enumerando las partes del tumor, se anestesia la zona y se extirpa en bloque o con cureta el Carcinoma, luego se recortan los pedazos de tejido previamente identificados y se llevan al criostato para cortarlos horizontalmente por su base, dos de los bordes adyacentes fueron pintados, uno con Merthiolate y otro con tinta India. Los cortes se tiñen con Hematoxilina y Eosina, o bien con Azul de Toluidina, con Azul de Toluidina tiene la ventaja de ser más rápido y por otro lado el estroma del Carcinoma basocelular se tiñe metacromáticamente, lo que facilita reconocer las zonas tumorales. El procedimiento de extirpación se continúa en bordes y profundidad, mientras se determine la presencia de tumor, y se va marcando en el mapa estos lugares, guiándose por los bordes teñidos en rojo y negro.

Una vez extirpada completamente la neoplasia, el defecto se cierra con las técnicas apropiadas para cada caso o se deja cicatrizar por segunda intención.

La técnica de Mohs al fresco está formalmente indicada en los Carcinomas basocelulares y Espinocelulares cuando están localizados en la nariz, pliegue naso labial, peri orbitario, orejas, cuando el tumor es muy agresivo clínicamente (tipo morfeiforme, infiltrante o multicéntrico), cuando no hay un borde neto entre la piel sana y el tumor o cuando sea recidivante.

A comienzos de este año en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas comenzamos a aplicar este método y queremos mostrarles algunos casos así tratados:

CASO N° 1:

Paciente con H.C. N° 840799 con un Carcinoma Basocelular en la región supraorbitaria derecha de 6 años, se realizaron 13 secciones.

CASO N° 2:

Paciente con H.C. N° 870054, con un Basocelular de tres años de evolución, se realizaron cuatro secciones.

CASO N° 3:

Paciente con Basocelular en el labio superior e introito nasal, de cinco años de evolución, se realizaron seis secciones.

CASO N° 4:

Paciente con H.C. N° 780764, con Carcinoma Basocelular recidivante a Radioterapia y a cirugía convencional, se realizaron catorce secciones.



Foto 1 Extensión de Invención

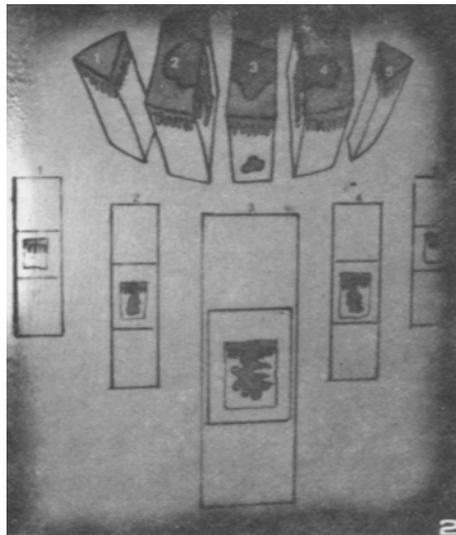


Foto 2 Corte Tridimensional (mapeo)

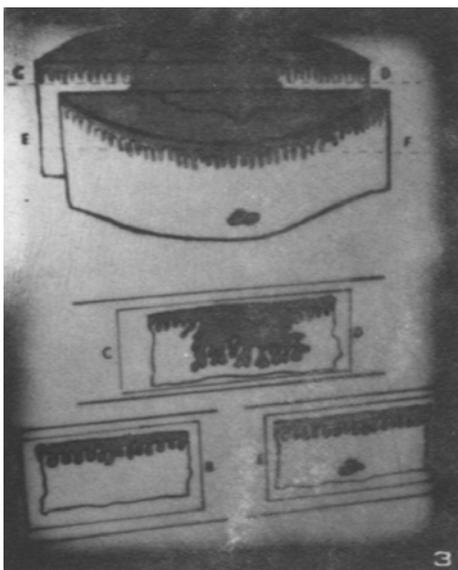


Foto 3

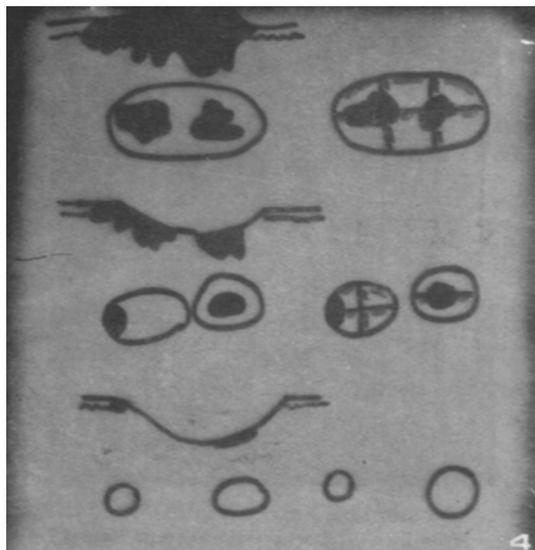


Foto 4

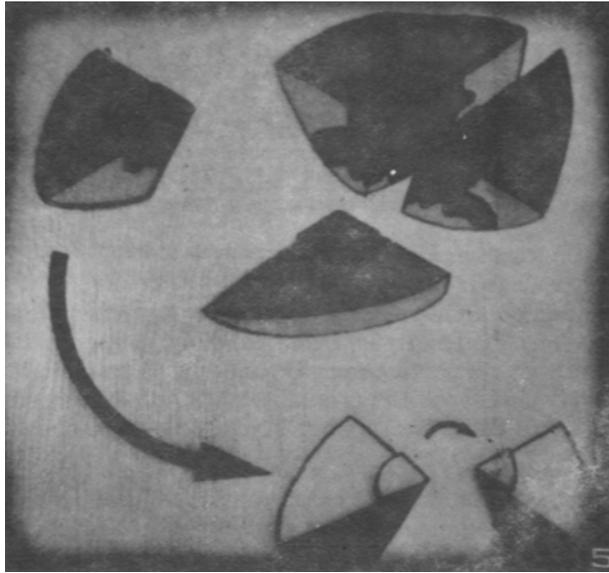


Foto 5

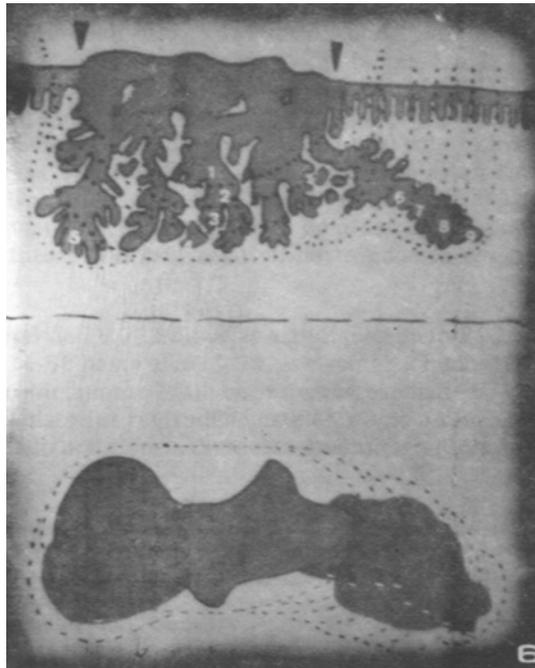


Foto 6

BIBLIOGRAFIA

1. Mohs, F.E.: Chemosurgery in cancer infections. Springfield III., Charles C. Thomas, 1956. mas, 1956.
2. Moore, R.D., et al.: The response of conective tissue associated with tumors of the skin. Am. J. Clin. Path., 34:125-128, 1960.
3. Menn, H., et al.: The recurrent basal cell epitheliomas. Arch. Dermatol., 103: 628-631, 1971.
4. Tromovitch, T.A., et al.: Microscopically controlled excision of skin tumors: Chemosurgery (mohs) fresh tissue technique. Arch. Dermatol. 110: 231-232, 1974.
5. Robins, P., et al.: Recurrent basal cell carcinomas in young women. J. Derm. Surg. 1 (1): 49 51, 1975.
6. Robins, P., et al.: Mohs'Surgery-Fresh tissue technique. J. Derm. Surg. 1 (2): 37-41, 1975.
7. Mobs, F.E.: Chemosurgery. Microscopically controlled surgery for skin cancer. Springfield, III., Charles C. Thomas, 1978.

EPIDEMIOLOGIA DEL MELANOMA MALIGNO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS*

Doctores: Carlos A. Luces Febres **
Oscar Reyes **

INTRODUCCION:

El presente trabajo de revisión se hizo con el fin de intentar resumir y agrupar las características más sobresalientes y que pudiesen ser comunes en pacientes con Melanoma Maligno, confirmado dicho diagnóstico por biopsia, que fueron vistos en el Hospital Universitario de Caracas a nivel de la consulta externa del Servicio de Dermatología y de otros Servicios.

La búsqueda de estas características estuvo orientada en cuanto a: Sexo, color de la piel, edad, lugar de procedencia, profesión u oficio, tiempo de evolución de las lesiones, antecedentes previos de importancia en el desencadenamiento o rápida progresión de la afección, morfología o aspecto clínico de las lesiones, diámetro y distribución anatómica de las mismas.

MATERIAL Y METODOS:

El trabajo fue realizado en 1979. Utilizando para dicho fin, el material de biopsias de la Sección de Histopatología de la Cátedra de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas, desde su fundación en el año 1958 hasta el presente año y las historias médicas del Archivo general de la institución, éstas no han sido revisadas en su totalidad, de allí el sub-título de Nota Preliminar, por cuanto las historias de Melanoma Maligno están clasificadas o mal clasificadas dentro de las lesiones tumorales en general, aparte de otras dificultades que no vienen al caso mencionar de orden técnico, teniéndose pensado seguir en el futuro con esta revisión hasta poderla completar.

RESULTADOS:

De un total de 19.723 biopsias estudiadas en la Sección de Histopatología desde el 9-11-58 hasta el 9-11-79, es decir en 21 años, 60 de ellas fueron reportadas como Melanoma Maligno, esto corresponde al 0,30% del total de biopsias. De 168 historias revisadas hasta ahora de otros Servicios, con diagnóstico comprobado por biopsia de Melanoma maligno sólo se encontraron 20

-
- * Revisión realizada en 1979. En el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas (Profesor-Jefe de la Cátedra: Dr. Juan Di Prisco)
 - ** Médico Dermatólogo, egresado del post-grado 1975-1977, Hospital Universitario de Caracas. Instructor de la Cátedra.
 - *** Médico Dermatólogo. Profesor Asociado y Jefe de la Sección de Histopatología de la Cátedra de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas.

lo que representa un 11.9% de las historias hasta ahora revisadas. Pudiéndose decir que de un total general de 19.891 biopsias sólo 80 fueron diagnosticadas como Melanoma Maligno lo que corresponde a un 0,40% del material total revisado.

RESULTADOS:

A continuación se enumerarán las características más importantes encontradas y su distribución en los casos de Melanoma Maligno registrados y revisados hasta ahora:

1) SEXO

DISTRIBUCION POR SEXO

	N°	%
HOMBRES:	41	51.25
MUJERES:	39	48.75
TOTAL:	80	100

2) **COLOR DE LA PIEL:** Sólo se pudo determinar el color de la piel en 39 casos o sea el 48.75% del total de 80.

DISTRIBUCION SEGUN EL COLOR DE LA PIEL

	N°	%
BLANCO:	26	66.66
MORENO:	12	30.76
NEGRO:	1	2.56
TOTAL:	39	48.75

3) **EDAD:** Sólo fue posible determinarla en 60 casos lo que equivale a un 75% del total. Y estuvo distribuida de la siguiente forma:

DE 1 A 9 AÑOS	0	0
DE 10 A 19 AÑOS	3	5
DE 20 A 29 AÑOS	3	5
DE 30 A 39 AÑOS	6	10
DE 40 A 49 AÑOS	9	15
DE 50 A 59 AÑOS	15	25
DE 60 A 69 AÑOS	18	30
DE 70 A 79 AÑOS	2	3.33
DE 80 A 89 AÑOS	4	6.66
TOTAL	60	

4) **LUGAR DE NACIMIENTO Y PROCEDENCIA:** Sólo se pudo constatar estos datos en 38 casos que equivaldría al 47.5% del total. En lo que se refiere al lugar de nacimiento el mayor número de casos correspondió a los Estados Aragua y Miranda con 7 y 5 casos, que equivale al 18.42 y 13.15% respectiva-

mente del total constatado. En lo que se refiere al lugar de procedencia el mayor número de casos se encontró en el Distrito Federal y el Estado Miranda con 14 y 8 casos que corresponderían al 36.8 y 21% del número total de casos encontrados.

5) DISTRIBUCION POR AÑOS: El mayor número de casos se encontró en los años 1967 y 1979 con 7 casos en cada uno o sea el 8.75% y en el año 1976 con 8 casos o sea el 10%.

6) ANTECEDENTES PREVIOS DE IMPORTANCIA: De los 80 casos, 53 estaban sin antecedentes o indeterminados lo que equivale al 66.25%. De los 27 casos restantes en los cuales se encontraron antecedentes, o sea el 33.75% estuvieron distribuidos de la siguiente manera:

ANTECEDENTES PREVIOS DE IMPORTANCIA

	Nº	%
SIN ANTECEDENTES O INDETERMINADOS:	53	66.25
TRAUMATICOS:	13	16.25
LESIONES O NEVUS PIGMENTADOS:	10	12.50
NEVUS PILOSOS:	2	2.50
XERODERMA PIGMENTOSUM:	2	2.50
TOTAL:	80	100

7) DIAGNOSTICOS CLINICOS PLANTEADOS: Al haber sido vistos los pacientes por primera vez. No fue determinado este dato en 18 pacientes o sea el 22.5% de los casos. Fueron determinados otros diagnósticos diferentes en 34 oportunidades lo que equivale a un 54.8%.

Su distribución fue la siguiente:

DIAGNOSTICOS CLINICOS PLANTEADOS

SIN DIAGNOSTICOS:	18	NEVUS DE UNION:	1
NEVUS PIGMENTADOS:	6	NEVUS CONGENITO:	1
GRANULOMA PIOGENICO:	6	LENTIGO MALIGNO:	1
EPITELIOMA BASOCELULAR		PECA MELANOTICA:	1
PIGMENTADO:	3	ULCERA TRAUMATICA:	1
EPITELIOMA ESPINOCELULAR:	1	HEMATOMAPOST-TRAUMATICO:	1
ENFERMEDAD DE BOWEN:	1	LIPOMA :	1
EPULIS FIBROSO:	1	LIPOSARCOMA:	1
ENFERMEDAD DE PAGET:	1	LINFOMA :	1
ENFERMEDAD DE KAPOSI:	1	SIND. ADENOMEGALICO:	1
TUMOR PAROTIDEO:	1	PAPILOMATOSIS NASAL	
NEVUS VERR. FIG.:	1	DEFORMANTE :	1
CA. DE FOSA NASAL DERECHA: .	1	M.M. MT.:	9

M.M.: 36 45%

8) MORFOLOGIA DE LAS LESIONES: El aspecto clínico de las lesiones fue encontrado en 71 casos lo que equivale al 88.75% del total general y en 9 el 11.25% no se encontró descripción alguna. La distribución fue la siguiente:

		-I-	N°	
Tumoral:	1) Pigmentada		19	
	2) Pig. Pilosa		2	
	3) Pig. Ulcerada		6	
	4) Pig. Vegetante		3	
	5) Vascularizada		1	
		Total		31
Papular:	1) Eritematosa		1	
	2) Pigmentada		1	
		Total		2
Nodular:	1) Pigmentada		8	
	2) Verrugosa		1	
		Total		9
<hr/>				
Macular:		-II-	N°	
	1) Pigmentada		7	
	2) Pig. Ulcerada		3	
	3) Pig. Nodular		5	
	4) Pig. Nodular-Ulcerado ..		1	
	5) Pig. Papular		1	
		Total	17	23.9%
Placa:	1) Pigmentada		2	
	2) Pig. Ulcerada		1	
	3) Pig. de Superficie Nodular		1	
		Total		4
<hr/>				
MORFOLOGIA DE LAS LESIONES				
Lesiones no Clasificadas:		-III-	N°	
	1) Ulcerosa-Pig.-Vegetante		3	
	2) Pigmentada		1	
	3) Verrugosa-Pigmentada..		4	
		Total	8	11.26%

9) **DISTRIBUCION ANATOMICA:** Se pudo constatar en los 80 casos

DISTRIBUCION	ANATOMICA	
	N°	%
Cabeza y Cuello	13	16.25
Tronco	16	20
Extremidades Superiores ...	2	2.5
Extremidades Inferiores	45	56.25
M.M. Mucosas	4	5
Total	80	100

A nivel de membranas mucosas se encontraron 4 casos distribuidos de la siguiente forma: 1 en velo del paladar, 1 en glande y 2 casos en fosa nasal. El mayor número de casos estuvo localizado a nivel de los miembros inferiores con 45, de los cuales 32 estaban a nivel de la región plantar lo que corresponde al 71.11 % de los 45 y al 40% del total general, 7 a nivel de las piernas lo que corresponde al 15.55% de los 45, 3 casos de localización sub-ungueal lo que corresponde al 6.66%, 2 casos a nivel de los muslos que equivale al 4.44% de los 45 y 1 caso en dorso del 5° dedo pie derecho que corresponde al 2.22%.

10) **DIAMETRO DE LAS LESIONES:** Sólo se pudo recoger este dato en 29 casos lo que equivale al 36.25% del total general. Los diámetros oscilaron entre 0,5 cms. y 20 cms., siendo los más frecuentes de 0,5 cms. con 3 casos, 2 cms. con 6 casos, 3 cms. con 3 casos y 6 cms. con 4 casos.

11) **TIEMPO DE EVOLUCION:** Se pudo determinar sólo en 59 casos lo que equivale al 73.75% del total general. La distribución fue la siguiente:

TIEMPO DE EVOLUCION

De	1	A	6	Meses.....	25	42.37
Mayor	De	6	Meses	A	1	Año..... 17 28.81
Mayor	De	1	Año	A	2	Años..... 8 13.55
Mayor	De	2	Años	A	5	Años..... 5 8.47
Mayor	De	5	Años	A	10	Años..... 3 5.08
Mayor	De	10	Años		1	1.69
			Total		59	

12) **PROFESION U OFICIO:** Sólo se pudo precisar este dato en 9 casos o sea el 11.25% del total general, 2 eran agricultores, 2 oficinistas, 1 vigilante, 1 carpintero, 1 fotógrafo, 1 técnico de Meneven y 1 del hogar.

RESUMEN Y COMENTARIOS:

Las fuentes utilizadas para este trabajo de revisión como se mencionó anteriormente fueron la Sección de Histopatología de la Cátedra de Dermatología y el Archivo General de Historias Médicas del Hospital Universitario de Caracas. El material revisado constituyó un total de 19.891 incluyendo historias y material de biopsias pero con confirmación histológica de Melanoma Maligno en los 80 casos encontrados. El trabajo fue orientado a tratar de resaltar las características más sobresalientes y comunes a pacientes con Melanoma Maligno en lo referente a:

Sexo: En relación al sexo no se encontró una diferencia numérica ni porcentual significativa lo que está de acuerdo con la mayoría de los autores aunque algunos señalan una proporción de 1.5 a 1 en favor de las mujeres (2).

Color de la piel: Se encontró una mayor incidencia en los pacientes de piel blanca en una proporción de 2:1 con los pacientes de piel morena y de 26:1 con respecto a los de piel negra. La mayor incidencia en pacientes de piel blanca está de acuerdo con lo descrito en esta enfermedad (1).

En lo que se refiere a la edad: El mayor número de casos estuvo agrupado entre los 50 y 69 años con 33 pacientes de un total de 60 lo que equivale a un 55%, la mayor incidencia en lo descrito en esta enfermedad se encuentra en el grupo etario entre los 30 y los 60 años (3).

El paciente de menor edad tenía 15 años y el de mayor edad 88 años. En niños no se encontró ningún caso (3).

Lugar de nacimiento y procedencia: El hallazgo de mayor número de casos en los Estados Aragua y Miranda, Distrito Federal y Miranda respectivamente no se pudo precisar las causas que han podido haber influido en esto.

Distribución por años: El mayor porcentaje de casos en los años 1967, 1979 y 1976 no pudo explicarse claramente.

En los antecedentes previos de importancia: Del total de 27 casos en los que se encontraron en 13 hubo antecedentes de traumatismo lo que equivale a un 48.14%, en 10 presencia de lesiones o nevos pigmentados pre

existentes lo que corresponde a un 37% y nevos piloso y Xeroderma Pigmentosum en 2 casos cada uno para un 7.4% respectivamente. Se pudiera inferir de esto el posible rol de los traumatismos en el desencadenamiento y/o aceleración de la enfermedad (2).

De los diagnósticos planteados durante la primera visita del paciente: En 18 pacientes no pudo determinarse dicho dato o sea en el 22.5% de los casos. En 36 casos de los 62 restantes es decir en el 58.06% se planteó el diagnóstico de Melanoma Maligno Primario, de los cuales 9 el 25% tenía Mt., siendo el mayor porcentaje ganglionar.

Entre los diagnósticos diferenciales planteados hubo lesiones malignas y benignas entre las más frecuentes se encontraron Granuloma Piogénico y Nevus Pigmentado.

En lo referente a la morfología o aspecto clínico de las lesiones: En los 71 casos en los que se hizo la descripción el 43.66% o sea la de mayor frecuencia fue la forma tumoral y después la macular con un 23.9%. No fue posible por la retrospectividad del trabajo distribuirla de acuerdo a las clasificaciones clínico-histopatológicas más recientes (1) y (3). Lo que sí llamó la atención fue la presencia de pigmentación en la mayoría de las formas clínicas y entre ésta, la coloración negra fue la más frecuentemente observada.

En cuanto a la localización o distribución anatómica: El mayor número de lesiones se localizó a nivel de los miembros inferiores con 45 o sea 56.25% y de éstas 32 o sea el 71.11% se encontraron en las plantas. Pudiéndose hacer una presunción debido al constante roce de estas zonas.

En los miembros inferiores a pesar de las consideraciones hechas de que debido al tipo de vestimenta usada por las mujeres debe ser más prevalente en éstas (1), en el trabajo se encontró, que hubo de las 45 lesiones en miembros inferiores un 46.66% para las mujeres y un 53.33% para los hombres.

En cuanto al diámetro de las lesiones: Este estuvo entre 0,5 cms. y 20 cms. Siendo los más frecuentes por debajo de los 7 cms. Sólo se pudo determinar en 29 casos o sea el 36.25% del total.

En lo que se refiere al tiempo de evolución: Se determinó en 59 casos o sea el 73.75% del total. De éstos, 42 el 71.18%, la evolución fue igual o menor del año, y todos los pacientes con antecedentes traumáticos estuvieron dentro de este grupo. En lo que se refiere al oficio o profesión, lo bajo del número de pacientes en los cuales pudo recogerse este dato, lamentablemente no pudo revelarnos con precisión el rol que pudiera jugar dentro de esta enfermedad, ni tampoco pudo determinarse el grado de exposición solar de los pacientes factor importante éste, que ha sido estudiado recientemente con mayor interés. Se tiene conocimiento de los defectos del presente trabajo y se espera corregirlos con una visión prospectiva del mismo.

BIBLIOGRAFIA:

1. Kopf, A.W., Bart, R.S., Rodríguez-Sains, R.S. & Ackerman, A.B.: Malignant Melanoma. pp. 124. ED.: MASSON Pub. USA, Inc., 1979.
2. Vana, J.: Epidemiology: in Helm, F.: Cancer Dermatology. pp. 3-15. ED.: Lea &Febiger. Philadelphia, 1979.
3. Adler, S. & Gaeta, J.F.: Malignant Melanoma: in Helm, F.: Cancer Dermatology. pp. 141-157. ED.: Lea & Febiger. Philadelphia, 1979.
- R. Díaz, J.M.: REVISION SOBRE 27 CASOS DE MELANOMA MALIGNO E INFORMACION SOBRE EL RESULTADO OBTENIDO EN EL TRATAMIENTO DE DOS DE ELLOS CON HIDROXIUREA (HIDREA-R). Derm. Venez. XI (2): 341-361, 1972.

EXPLORACION EPICUTANEA CON SET DIAGNOSTICO HOLLISTER-STIER *

Dres.: José M. Soto M **

Amelia L. de Villarroel ***

INTRODUCCION:

La dermatitis eczematosa alérgica por contacto resulta de la exposición de un individuo sensible a alérgenos por contacto. Casi cualquier sustancia química que entre en relación con la piel puede convertirse en un desencadenante de esta reacción inmunológica mediada por linfocitos T., pero ellas se encuentran principalmente en los tintes, plantas, medicamentos y resinas natural o sintéticas de nuestro ambiente inmediato.

Algunos la consideran la enfermedad inmune más común de la dermatología y puede llegar a constituir el 3 a 5% de los pacientes de las consultas especializadas (5). Desde hace largo tiempo ha habido la necesidad de utilizar una lista válida de material para pruebas de parches que representen los sensibilizadores químicos más comunes del área geográfica donde se trabaje.

Se han hecho intentos de uniformizar estas listas de material para las pruebas de parche en el exterior por el ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group) en Europa (7), en Estados Unidos (8) y en Venezuela (1, 3 y 6).

Estas llamadas Pruebas Standard tienen una doble finalidad en manos del clínico.

- a) Alérgenos específicos pueden ser identificados cuando son sospechados clínicamente, corroborando de manera definitiva la impresión inicial como cuando se aplica una prueba al níquel en una dermatitis auricular por zarcillos.
- b) Las pruebas standard pueden ser usadas en la investigación de un paciente con una dermatitis indefinida y oscura y sin historia específica.

En 1975 recomendamos una "SERIE STANDARD" de pruebas a realizarse en nuestro país (6) que contaba de 20 sustancias que consideramos era adecuada para nuestro medio y presentamos algunos resultados parciales.

Hoy presentamos los resultados obtenidos con el Set Diagnóstico "Hollister Stier" que consta de 54 sustancias químicas en la exploración de 100

* Trabajo realizado en el Instituto Nacional de Dermatología. Hospital Vargas

** Jefe Sección Clínica. Instituto Nacional de Dermatología. Hospital Vargas.

** Residente de Postgrado de Dermatología. Instituto Nacional de Dermatología. Hospital Vargas.

pacientes eczematosos referidos de la Consulta Externa del Instituto Nacional de Dermatología.

Estamos interesados en saber si una serie standard ampliada con mayor número de sustancias nos da una mejor y mayor información.

MATERIAL Y METODOS:

Exploramos 100 pacientes con Dermatitis eczematosas referidos de la Consulta Externa del Instituto Nacional de Dermatología en las cuales se sospechaba clínicamente una sensibilización por contacto.

La técnica de aplicación de los parches la describimos en 1969 (1) utilizando adhesivo corriente y círculos de papel de filtro por no poder obtenerse en nuestro país los adhesivos hipoalergénicos Blenderm o Dermicel . En los casos en que se presenta reacción fuerte al adhesivo corriente hemos utilizado el adhesivo MICROPORE (3M) en varias capas pues es poco oclusivo. Ocasionalmente utilizamos el AL-Test (IMECO Astra Agency) tiras de aluminio con discos de celulosa sobre el adhesivo corriente. La aplicación ha sido en la espalda y la lectura a las 48 horas de acuerdo con las especificaciones del ICDRG.

RESULTADOS:

En el cuadro N° 1 podemos observar las sustancias que dieron más del 3% de positividad o sea que de cada 100 pruebas realizadas con dicha sustancia dieron 3 ó más positivities.

Es de destacar que el Dicromato de potasio y el sulfato de níquel siguen estando en los primeros lugares de frecuencia en forma similar a lo hallado en trabajos previos en el exterior (8) y en Venezuela (3).

Las diversas sustancias químicas usadas en la elaboración de los productos de goma (Cuadro N° 2) presentan un 18% de positividad compitiendo con el Dicromato de potasio en el primer lugar, lo cual indica una alta incidencia en las sensibilizaciones por contacto.

En la sensibilidad al Sulfato de níquel destaca el predominio de mujeres reactivas al mismo (16 casos contra 1 caso en hombre) para un total de 17% lo cual corrobora el hallazgo previo de la alta incidencia en mujeres por el uso de prendas de adorno y la practica común de la perforación de los lóbulos auriculares como iniciador de esta sensibilidad que luego persistirá toda la vida. Es de destacar que casi la mitad de las reacciones al níquel se acompañaron de reacción al sulfato de cobalto (8 de 17) lo cual reafirma su frecuente asociación en los metales que ocasionan estas reacciones. Así mismo se observó reacción conjunta de sulfato de níquel y Dicromato de potasio en 9 de 17 casos positivos al níquel.

Entre los aceleradores de la goma el p-tert-butyl/ phenol dio una positividad del 2%: se usa como antioxidante y estabilizador en algunos adhesivos y compuestos de goma. Se encuentra frecuentemente positiva en pacientes con alergia al calzado. Este compuesto junto con el p-tert-Amyl phenol ha causado

depigmentación en las manos de personas que utilizan soluciones germicidas que lo contengan. Tuvimos 2 casos positivos: una niña de 12 años con eczema plantar con evolución de 5 años (única positividad) y un joven de 23 años con eczema de más de 1 año en dorso de ambos pies con positividad conjunta a Rubber Mix, Mercaptobenzotiazol y p-tert-butyl-phenol.

Las reacciones conjuntas de aceleradores de la goma en este set llegaron a constituir el 18% de positivities en los 100 pacientes provenientes de reacciones a Rubber Mix 6%, PPD Mix 3%, Mercapto Mix 2% y Mercapto benzotiazol 2% y 1% de TMTD, thiuram Nix y Carba Mix-. Consideramos que hay una exploración adecuada de la alergia a la goma con el uso de este set.

Nos ha llamado la atención el 7% de positividad al diaminodifenilmetano que se usa como acelerador de las resinas epoxy, como agente tensioactivo, como inhibidor de la corrosión, pudiera explicarse en parte a reacción cruzada con la Parafenildiamina (PFD).

El resto de las positivities a los mercuriales, a la Parafenildiamina, benzocaina, Parabenos, alcoholes de lana y Meda Mix arroja cifras similares a otros estudios.

El Captan con frecuencia del 6% es un polvo blanco a cremoso, utilizado al 1 % para pruebas. Es tóxico e irritante, debiendo evitarse la contaminación de piensos y alimptos, y el contacto prolongado o repetido con la piel. Se utiliza en tratamiento de semillas, funguicida, en pinturas, cueros y tejidos. Nos ha llamado la atención la frecuencia de sus reacciones y nos preguntamos si está ocasionando sensibilidad clínica.

El para-cloro-metaxilenol (PCMX) con ú de positividad es un antiséptico preservativo usado extensamente en cientos de preparaciones como jabones, shampoos, pastas para electrocardiograma, polvos antisépticos, etc.

CONCLUSIONES:

En 100 casos de dermatitis eczematosas explorados obtuvimos un 63% de positivities lo cual refleja el hecho de que los casos referidos fueron muy seleccionados en cuanto a la posibilidad de sensibilización por contacto y de que la exploración epicutánea es un procedimiento útil a la exploración de los casos de dermatitis.

Este estudio confirmó la alta incidencia de sensibilizaciones a los cromatos, a los aceleradores de la goma y al níquel.

Este examen es también orientador para determinar las sustancias que deben evitarse para reducir el riesgo de recaídas. Nuevos agentes químicos y productos diversos sensibilizantes están siendo introducidos en nuestro medio ambiente. Por lo tanto la selección de las sustancias para las series standard no deben ser rígidamente elaboradas. Revisiones constantes y adiciones se necesitan para adaptar la serie standard a las sensibilidades que sean más prevalentes en la población n la cual se ubique la clínica de contacto. Creemos que el uso de este set standard

ampliado recoge mayor información que el set anterior utilizado por nosotros previamente.

RESUMEN:

Se presentan por orden de frecuencia las sustancias químicas con positividad a las pruebas de parche utilizando el set Hollister Stier en 100 pacientes eczematosos provenientes de la Consulta Externa del Instituto Nacional de Dermatología.

Se discute la relevancia clínica de estas positividades, la relación con estudios anteriores y la necesidad de una mayor utilización de este procedimiento diagnóstico.

CUADRO 1 PRUEBAS DE PARCHES - SET HOLLISTER STIER INSTITUTO NACIONAL DE DERMATOLOGIA 1978-1979

SUBSTANCIAS	% REACTIVIDAD
1. Dicromato de Potasio	18%
2. Aceleradores de la goma *	18%
3. Sulfato de níquel	17%
4. Sulfato de cobalto	15%
5. Diaminodifenil metano	7%
6. Cloruro de Mercurio	7%
7. Parafenildiamina	6%
8. Captan	5%
9. Benzocaina	4%
10. Mezcla Parabenes	4%
11. Alcoholes de lana	3%
12. Meda Mix	3%

* Constituida por Rubber Mix, PPD Mix, P-tertiary-butylfenol, Mercapto-benzotiazol, Mercapto Mix, TMTD, Thiuram Mix, carba Mix.

CUADRO 2 ACELERADORES DE LA GOMA

Rubber Mix	6%
PPD Mix	3%
p-tertiary-butyl-fenol	2 %
Mercaptobenzotiazol	2%
Mercapto Mix	2%
Tetrametilthiurandisulfuro	1%
Thiuram Mix	1 %
Carba Mix	1 %
Reactividad total	18%

BIBLIOGRAFIA

1. Soto, José M. Alergia por contacto en Venezuela. *Dermat. Venez.* 8 (1): 729-739, 1969. 2. Epidemiology of contact dermatitis in North America 1972. *Arch. Derm.* 537-540, 1973.
3. Soto, José M. Sensibilidad por Contacto en Dermatitis eczematosas. *Dermat. Venezolana* 13: 29-39, 1974.
4. Stephen D. Prystowsky et al. Alergie Contact Hypensensitivity to nickel. Neomycin, Ethilendiamine and Benzocaine. *Arch. Dermat.* 115: 959-962, 1979.
5. Fisher A.A. *Contact Dermatitis*, ed. 2. Philadelphia, Lea & Febiger, 1973.
6. José M. Soto. Pruebas epicutáneas en afecciones eczematosas. *Boletín Mensual Soc. Ven. Dermat.* Año VIII. (77 y 78)E 75.
7. E. Cronin y D.S. Wilkinson "Contact Dermatitis" in. Arthur Rook. *Recent advances in Dermatology* 3er. Edition Churchill Livingstone. London 1973.
8. North American contact Dermatitis Grou. The frecuency of contact sensitivity in North America 1972-74. *Contact Dermatitis* 1 : 277-280, 1975.

ULCERA DE PIERNA EN TALASEMIA

Autores: Ismery Cabello

Luis H. Caldera

Las úlceras crónicas de piernas son una complicación conocida en las discrasias sanguíneas: esferocitosis, beta-talasemia, drepanocitosis, ocurriendo más frecuentemente en esta última (1).

En la literatura revisada, son pocos los casos publicados de úlceras de piernas asociadas a Talasemia, siendo más común en beta-talasemia. Esta asociación fue primero señalada por Estes, Farber y Stickney en 1948 (2), siendo Pascher y Keen (3,4) los primeros en reportarla en la literatura Dermatológica en 1952.

El propósito de este trabajo será presentar y comentar la historia de 2 pacientes adultos jóvenes con úlcera crónica de piernas en los cuales se demostró la presencia de Talasemia.

CASO 1: A.M. mestiza, baja estatura, fascie mongoloide, palidez cutáneo-mucosa, tinte icterico de escleróticas. Esplenomegalia. Úlcera maleolo interno pierna izquierda de 6 meses de evolución. Exámenes de laboratorio: Hb.: 6.7gr%, Hto.: 22%, Leucocitos: 9.900xm3 Frotis de sangre periférica: hipocromía ++, anisocitosis +++, macrocitosis, microesferocitosis, poiquilocitosis + (células en lágrimas). Punteado basófilo. Eritroblastos 36%.

Hb A2: 6.11%, HbF 6.3%.

Test de autohemólisis normal. Resistencia globular aumentada. Tto.: curas locales con Sofratul (r). Evolución estacionaria. Egres a contra opinión Médica.

CASO 2: M.G. 20a mestiza, baja estatura, fascie mongoloide, palidez cutáneo-mucosa, tinte icterico de escleras, hepatomegalia. Úlcera maleolo interno pierna derecha de 7 meses de evolución, limitación de los movimientos de la articulación tibio-tarsiana.

Exámenes de laboratorio: Hb°: 8.10gr%, Hto.: 24%. Leucocitosis 23.8000.

Frotis de sangre periférica: hipocromía ++, anisocitosis +.

Punteado basófilo. Eritroblastos 340%. Hb' A2: 5.97%, Hb F: 5.8%.

Test de autohemólisis normal. Resistencia globular aumentada.

Tto.: curas locales con Sofratul. Evolución satisfactoria. Egres a por mejoría.

Comentarios.

El síndrome Talasemia es un grupo de desórdenes hereditarios en los cuales hay un defecto en la síntesis de una o más de las cadenas polipeptídicas normales de la hemoglobina. Este defecto causa una ausencia o disminución de la síntesis de la cadena afectada y como resultado los glóbulos rojos son más pequeños (microcitosis) y el contenido de hemoglobina intracelular está disminuido (hipocromía).

En la alfa-talasemia, la síntesis de la cadena alfa de la hemoglobina del adulto normal está alterada; mientras que en la beta-talasemia la síntesis de la cadena beta está disminuida o ausente. (5).

Cooley y Lee en 1925 (6) describen por primera vez un síndrome en niños procedentes del Mediterráneo caracterizado por anemia, hepatoesplenomegalia, apariencia mongoloide, con eminencias malares prominentes, depresión de la pirámide nasal y edema de los párpados, alteración de la coloración de la piel y escleras.

Estas características clínicas anteriormente señaladas estaban presentes en nuestros casos, observándose a su vez similaridad con las descripciones de los pacientes reportados en la literatura revisada.

En nuestro medio es poco frecuente, pero hemos observado en los últimos años un incremento en el número de casos, posiblemente por el empleo de nuevas técnicas y el estudio más completo de los pacientes siendo la forma más común la beta-talasemia, (7) en la cual el rango de la variedad clínica representa la ausencia total de cadena beta, presencia disminuida de ésta o el gen beta normal en varias combinaciones.

Se clasificó la enfermedad de los 2 pacientes como beta-talasemia intermedia, la cual se caracteriza por presentar poca sintomatología, siendo las úlceras de piernas la causa más frecuente como primer motivo de consulta.

Las úlceras están localizadas sobre o cerca de los maleolos, sanan lentamente y tienen tendencia a recurrir. Clínicamente no hay diferenciación de las úlceras con las observadas en los pacientes drepanocíticos. En los portadores de Hemoglobinopatía "S" el fenómeno vaso-oclusivo juega un papel importante en la patogénesis de las úlceras de piernas, sin embargo, en la talasemia su causa es desconocida.

En un intento de explicar la patogénesis de éstas, se han señalado varios factores que pudieran separarse en coadyuvantes, como los traumas repetidos sobre los maleolos, prominencias óseas, en los cuales la experiencia clínica ha mostrado que las injurias en estas áreas tienen tendencia a sanar pobremente, anemia, insuficiencia venosa, y factores de particular importancia inherentes al portador del síndrome Talasemia, en vista de la incidencia de úlceras de piernas en éstos, siendo más común en beta-talasemia y raro en alfatalasemia (8).

Ha sido mostrado que en la deficiencia de síntesis de cadenas beta, resulta en un exceso de cadenas alfa en el glóbulo rojo, las cuales precipitan y asociadas a la

membrana forman cuerpos de inclusión, los que a su vez disminuyen la habilidad de la célula talasémica, siendo esto un factor determinante del flujo sanguíneo a nivel de los capilares (9).

Peachey (10) ha sugerido que el incremento de la rigidez y la deformabilidad disminuida del glóbulo rojo en pacientes talasémicos, unido al estasis venoso, predispone a estos sujetos a ulceración en las piernas.

Dwight M. Stevens y col. (11) han señalado como otro factor el alto contenido de hemoglobina fetal en el glóbulo rojo, la cual tiene gran afinidad por el oxígeno, pudiendo contribuir a la hipoxia tisular. Sin embargo Stamatoyannopoulos y col. (12) han mostrado que hay muchos pacientes talasémicos con niveles de hemoglobina fetal muy altos y pocos síntomas de su enfermedad. Si el nivel de hemoglobina fetal juega un papel importante en la patogénesis de las úlceras deberíamos esperar mayor número de casos de úlceras de piernas en pacientes relativamente asintomáticos.

En conclusión son varios los factores que se han señalado en la patogénesis de las úlceras de piernas en la talasemia, sin embargo hoy aún es desconocido.

Los autores recomiendan que en presencia de niños o adultos jóvenes con úlcera crónica de piernas se efectúe un estudio hematológico completo con el fin de descartar fundamentalmente hemoglobinopatía y/o Talasemia.

BIBLIOGRAFIA REVISADA

1. WINTROBE, M.M. (1974). *Clinical Hematology*, 7th edi., p. 723. Lea &Febiger, Philadelphia.
2. ESTES, J.E.; FARBER, E.M., and STICKNEY, J.M.: *Ulcers of the Leg in Mediterranean Diseases Blood*. 3: 302, 1948.
3. PASCHER, F., and KEEN, R.: *Chronic Ulcers of the Leg Associated with Blood Dyscrasis*, A.M.A. Arch. Dermat. & Syph. 66: 478, 1952.
4. PASCHER, F., and KEEN, R.: *Leg ulcers associated with Cooley's anemia*. Arch. Dermatol. 72: 201-202, 1955.
5. BUNN, FORGET, RANNEY.: *Hemoglobinopathies*. Mayor Problems in Internal Medicine. W.B. Sanders Company. Philadelphia. Vol. XII. p.28, 1977.
6. LEAVELL, THORMP.: *Hematología Clínica*. 2a. Edición en Español. Editorial Interamericana. México. p.204., 1967.
7. CALDERA, H.: Comunicación personal.
8. DANESHMED, T.K. & PEACHEY, R.D.G.: *Leg ulcers in -thalassaemia (Haemoglobin H diseases)*. British Journal of Dermatology, 98: 233, 1978.
9. WELLS, R.E.Jr.: *Rheology of blood in the microvasculature*. New England Journal of Medicine. 270: 832, 1964.
10. PEACHEY, R.D.G.: *Leg ulceration and haemolytic anaemia an hypothesis*. British Journal of Dermatology. 98: 245-249, 1978.
11. STEVENS, D.M. et al.: *Ulcers of the Leg in Thalassemia*. Arch. Dermatol. 113: 1558-1560, 1977.
12. STAMATOYANNOPOULOS, B., TESSAS, P., PAPAYANNOPOULOS, T.F.: *Thalassemia*. Am. J. Med. 47: 194-208, 1969

ESTUDIO PILOTO NOVIEMBRE 76-ABRIL 79
SOBRE DERMATITIS
DE CONTACTO ALERGICA MANOS

COMPARACION RESULTADOS
EQUIPO TROLAB-LASSEN (SEB) EUROPEO VS.
EQUIPO HOLLISTER-STIER (HOLLS) AMERICANO

Dr. Oscar J. Perfetti
Hospital "ORDAZ"
C.V.G. Ferrominera Orinoco
Puerto Ordaz (Edo. Bolívar).

INTRODUCCION:

Dermatitis de Contacto, representa un área de la dermatología que en nuestro país ha sido poco estudiada desde el punto de vista clínico e investigativo. Salvo algunos trabajos, Soto, Di Prisco, no encontramos mucho en la literatura nacional.

En países industrializados es donde mayor experiencia se ha acumulado en los últimos años en el estudio de las dermatitis de contacto, estando representado este esfuerzo por el ICDRG* y el NACDG* originadores* de la información y metodología disponible.

Estando Venezuela dentro del grupo de países subdesarrollados, pero con características sui generis, (predominio población urbana/rural) tendencia excesiva al consumo y manipulación de mercancías importadas, es dable pensar que el estudio de este problema revele una realidad intermedia entre lo encontrado en países altamente industrializados y predominantemente rurales.

Ciudad Guayana con apenas 25 años de existencia es un fenómeno de explosión demográfica único en nuestro país. Ello nos motivó a estudiar la incidencia, características y distribución de la dermatitis de contacto alérgica de manos.

A pesar de haber trabajado con una muestra obligadamente seleccionada, esta a su vez es representativa de un amplio sector tanto geográfico como sociocultural.

Este estudio compete sólo la dermatitis de contacto alérgica de manos, por ser éstas el principal instrumento de interrelación hombre-ambiente.

ICDRG*: International Contact Dermatitis Research Group.
NACDG*: North American Contact Dermatitis Group.

MATERIAL Y METODOS:

132 pacientes provenientes de la clínica de dermatitis de contacto del Servicio de Dermatología del Hospital Ordaz, Ferrominera Orinoco, vistos en el período noviembre 76-Abril 79, con diagnóstico clínico de dermatitis de contacto y sometidos a un protocolo similar de historia clínica. De ellos, 100 se correspondieron al sexo femenino, 32 al sexo masculino, 21 pacientes refirieron historia personal o familiar directa de atopía, 3 masculino, 18 femenino. 63 pacientes (51 mujeres, 12 hombres) fueron estudiados por el método de parche utilizando el equipo de alérgenos standard europeo recomendado por ICDRG, obtenido en Trolab Laboratory for Dermatologic Tests, Karen TrolleLassen, M. Pharm. 65 A.N. Hansens Alle' DK.2900 Hellerup (Denmark) aplicados en la espalda con la cinta "al test" obtenida de Imeco Astra Agency, Sweden) y ocluida con la cinta adhesiva Micropore 3M. La oclusión se mantuvo por 48 horas siendo removida al final de las mismas y practicándose una primera lectura 2 horas después de la remoción de las cintas y una segunda lectura a las 96 horas. El marcaje de la piel se realizó con una sustancia preparada en base a Nitrato de Plata 50 grs., Fuschina 2 grs., Agua 75 ml., Etanol Csp 500 cc guardado en frasco color ambar recomendado por el ICDRG" y cuidando de que el material fuera siempre fresco para evitar reacciones irritantes* (Bjornberg 1977, A. Doomsgoosens 1977). Manteniéndose estas marcas por períodos de 10 a 12 días siendo visibles aun en piel muy oscura.

Los resultados fueron anotados en orden riguroso en una hoja protocolo diseñada a tal efecto.

69 pacientes (49 femenino, 20 masculino) fueron a su vez investigados con las pruebas de parche usando el equipo Hollister-Stier Laboratories, Spokane Washington (USA), Box 3145 Term. Annex, Zip Code 94577 ajustándose a idéntico proceso que el anterior.

El observador fue siempre la misma persona y todo paciente antes de ser investigado se exigió llenase los requisitos establecidos por el ICDRG* (Malten et al 1976).

RESULTADOS:

De un total de 6.450 primeras consultas atendidas en el servicio de dermatología del Hospital Ordaz en el período noviembre 76-Abril 79, 332 casos (5%) fueron dermatitis de contacto alérgicas diagnosticadas clínicamente y por pruebas de parche, de éstas, 132 casos (2,5%) presentaron lesiones sólo en las manos o combinadas. 21 de ellos refirieron historia personal de atopía.

De 132 casos, 114 (86,4%) resultaron positivos a las baterías standard (Seb-Holls). 296/2640 pruebas positivas (11,2%) con una frecuencia por paciente de 2.6/20. Los 18 casos restantes correspondieron a pacientes atópicos o con eczemas endógenos con pruebas de parche negativas.

Es importante destacar que en los pacientes de piel oscura la notación de la lectura de lo que vemos no está basado en la observación de eritema sino

por el contrario por oscurecimiento o bien por una erupción micropapulovesicular sobre el área de prueba siendo necesario el uso de luz natural o artificial blanca intensa y la observación desde diversos ángulos para alcanzar una conclusión. Asimismo el exceso de oclusión al menos en Ciudad Guayana debido a la combinación temperatura elevada humedad elevada es contraproducente llegando inclusive a desprenderse la cinta adhesiva utilizada si ésta no es porosa, tal como el Dermicel, que tan buenos resultados da en Europa o en países templados, totalmente inadecuada en nuestro medio prefiriendo el Micropore 3M entendiéndose que éste sólo sirve para mantener en su lugar al Al Test.

Los grupos etarios más afectados están comprendidos entre 40 y 50 años para el grupo masculino y 20-40 para el grupo femenino.

Es interesante destacar un tipo de eczema caracterizado por extrema resequedad de la región palmar con fisuración que interesa sólo la epidermis a lo largo de las arrugas y dermatoglifos y que Wilkinson* provisionalmente lo ha denominado Diskeratotic del cual observamos algunos en nuestra serie, desconociéndose su verdadera importancia o significación ya que lo vemos en diferentes grupos etarios, afecta ambos sexos con predominio femenino, no relacionado con atopia o actividad laboral o alérgeno en particular.

Es evidente que la actividad manual (obreros-oficios del hogar) (Calnan et al 1972) determina con mayor frecuencia la aparición de problemas de contacto contrariamente a aquellos que ejecutan labor sedentaria o intelectual.

1. GRUPO METALES: Primera causa de dermatitis de contacto alérgica en Kenya, segundo en Europa y tercero en Ciudad Guayana, su probable explicación es:

- a) Predominio de utensilios y objetos de plástico sobre los metálicos en Ciudad Guayana.
- b) El escaso contacto con cromo contenido en objetos o materiales diferentes al cemento.
- c) Al tipo de alimentación de nuestra población baja en nickel.
- d) A los hábitos rápidamente cambiantes de una población eminentemente joven.

2. GRUPO GOMAS: Primera causa en Venezuela, segunda en Kenya, tercera en Europa. La positividad al thiuram mix mercapto mix y PPD refleja un alto grado de exposición a objetos de goma especialmente a gomas de uso industrial (Herve Bazin, B. y col. 1977) de donde el hecho de usar cauchos de automóviles para fabricar calzado, reveló un bajo índice socioeconómico poblacional, explicable en el grupo estudiado por Verhagen. En Venezuela es difícil ubicar su verdadero significado ya que si bien Soto* reporta DPG, (sustancia contenida en cauchos, mangueras, etc.) como causa muy importante de dermatitis de contacto alérgica en nuestro me-

dio, nosotros sólo pudimos detectar reacciones irritantes (Wilson, H.T.H., 1960) a esta sustancia en el análisis individual de los componentes aplicando el criterio de que para considerar la reacción alérgica positiva ésta deba mantenerse a las 96 horas.

3. **PPD:** Cuarta causa en Europa y Kenya sólo ocupa el décimo lugar en nuestra serie. La interpretación que le hemos dado es que el venezolano es racialmente el producto de una mezcla muy heterogenea donde el uso de tintes, especialmente aquellos para oscurecer el pelo son muy poco utilizados explicando la ausencia de peluqueros en el presente estudio, en contraste con lo detectado en USA o Europa (Fregert et al 1969). (R.L. Baer et al 1973).

4. **BALSAMO Y ACEITES:** Primer lugar en Europa, tercero en Ciudad Guayana y Kenya. Casi pudiéramos decir que constituye un parámetro para medir desarrollo o subdesarrollo. La presencia y uso de los cosméticos es índice indirecto del poder adquisitivo de un país, la explicación para Kenya (Verhagen et al 1974) es muy diferente a la nuestra ya que en ese país por razones tribales ancestrales se hace uso profuso de los cosméticos, pero para nosotros esto refleja una mera expresión de penetración de la industria cosmética internacional.

5. **NEOMICINA:** Representa un problema de similar magnitud tanto en Europa y Kenya como en Venezuela, explicable por el uso indiscriminado de medicamentos tópicos con Neomicina y automedicación con sustancias que contienen otros aminoglicosidos. (H.J. Bandmann et al 1972).

6. **CARBAMATOS Y ETILENDIAMINE:** Sin datos de comparación entre Europa y Kenya debemos señalar que en nuestro medio son causas significativas de dermatitis de contacto alérgicas especialmente del tipo "airborne" para los Carbamatos y de tipo parche para Etilendiamine. Carbamatos por su presencia en insecticidas de uso casero de amplio uso en nuestros hogares y Etilendiamine (R. C. Baer et al 1973) por su presencia como preservativo en numerosos productos de uso tópico y libre venta.

GRUPO GOMAS:

Mercapto mix de la casa Hollister-Stier al igual que el Mercapto-mix del Trolab poseen una concentración de 0,25% por sustancia contenida en la mezcla. De existir concentraciones disímiles esto debería explicar la diferencia en los resultados ya que los componentes de ambos son idénticos.

Ethylendiamine sensiblemente más importante en el grupo Holls, dos veces, sobre el grupo Seb, nos enfrenta a la necesidad de buscar explicación similar a lo que sucede con las lanolinas, •(Epstein, 1972). Con el resto de los alergenos observamos resultados bastante similares por lo cual debemos aconsejar normar ampliamente ambos equipos para establecer el porqué de resultados tan dispares.

Ciudad Guayana: Balsamo, medicamentos, metales y gomas en orden decreciente son los alergenos más comunmente encontrados. Contrariamente

Wilkinson* encuentra para High Wycombe (Inglaterra) metales, balsamos, gomas y medicamentos lo cual nos revela que si bien los alergenicos son los mismos su distribución es diferente, achacable a las diferencias de tipo sociocultural y alimentario.

EUROPEAN STANDARD 0001 – 0099

0001.	Potassium Dichromate	0,5	%
0002.	Cobalt Chloride	1	%
0003.	Nickel Sulfate	2,5	%
0004.	Formaldehyde (in water)	2	%
0005.	P-Phenylendiamine (PPD)	1	%
0008.	Balsam of Peru	25	%
0009.	Turpentine peroxides (in olive oil)	0,3	%
0010.	Neomycin sulfate	20	%
0012.	Parabens (methyl-, propyl-, butyl-, benzyl-) 3% each	15	%
0015.	Chinoform	5	%
0017.	Colophony	20	%
0019.	Wood tars (Pine, Beech, Juniper, Birch) 3% each	12	%
0020.	Wool alcohols	30	%
0021.	Epoxy resin	1	%
0022.	Mercapto-mix (1010 + 1015) 0,25% each	1	%
0023.	Thiuram-mix (1011 + 1008 + 1016 + 1017) 0,25% each	1	%
0024.	PPD-mix. (1012 + 1004 + 1013) 0,25% -0,10% + 0,25%	0,60	%
0025.	Naphthyl-mix (1003 + 1018) 0,5% each	1	%
0026.	Carba-mix (1002 + 1009) 1% each	3	%
0027.	Ethylene diamine (Previous 0907)	1	%

BANDEJA HOLLISTER-STIER ARREGLADA EN EL MISMO ORDEN QUE LA BATERIA STANDARD EUROPEA.

43.	Potassium dichromate	0,5	%
26.	Cobalt sulfate	2,3	%
40.	Nickel sulfate	2,5	%
31.	Formaldehyde	2	%
42.	Paraphenylene diamine	1	%
20.	Balsam of Peru	25	%
51.	Turpentine	10	%
39.	Neomycin sulfate	20	%
3.	Paraben mix		
11.	Vioform	3	%
	Colophony (T.L.)		
25.	Coal Tar		
52.	Wool wax alcohols	30	%
29.	Epoxy resin	1	%
36.	Mercapto mix	1	%
48.	Thiuram mix		

44.	PPD mix	0,6	
38.	Napthil-mix		
22.	Carba mix		
30.	Ethylendiamine Dihydrochloride	1	%

DISCUSION:

Dermatitis de contacto alérgica, de acuerdo a Pardo Castello (1956) en la zona del Caribe está representado por hipersensibilidad al calzado, productos agrícolas, fertilizantes, insecticidas y plantas. Por otra parte Marshall (1964), y Allsbury et al col. (1967), creen que la piel negra es menos susceptible a las dermatitis de contacto.

Verhagen en Kenya con una población predominantemente negra encuentra poca base a lo dicho por los investigadores mencionados anteriormente (R.L. Olson et al 1973).

Venezuela cuya población es producto de una mezcla racial importante representa un modelo excelente para negar o confirmar estas aseveraciones.

Al igual que en Europa o los Estados Unidos nuestra población es predominantemente urbana lo que determina un mayor grado de exposición a diversos alérgenos.

Al comparar los resultados obtenidos por diversos investigadores con los nuestros observamos que la raza juega casi o ningún papel y el patrón de distribución a los diferentes alérgenos nos sitúa en un plano intermedio entre los países altamente industrializados y los países subdesarrollados predominantemente rurales. Es lógico pensar que a medida que nos industrialicemos más, las cifras se parecerán bastante a lo observable hoy en día en países europeos o Norteamérica.

Las mujeres representan el grueso de nuestra serie por:

- a) Las mujeres se preocupan más que los hombres por el aspecto físico de sus manos.
- b) Estas están más expuestas al efecto irritante de jabones y detergentes (Bettley: 1968. Bjornberg: 1968, Kirk: 1966) por la acción (lavado-fregado) lo que determina una minusvalía en el efecto barrera normal de la piel aumentando el chance a la penetración de diversos alérgenos a través de la piel.
- c) El efecto de estigma dentro del grupo social donde se desenvuelve exige una pronta atención médica a su problema.

¿Cómo explicar el que nuestros patrones se acerquen más al de los países industrializados? Venezuela país joven con gente joven y alto índice inmigratorio, especialmente europeo y latinoamericano, en proceso de industrialización rápida determina una realidad distinta a la de un país subdesarrollado predominantemente agrícola y con población estable.

La utilización de equipos estandarizados ha permitido ampliar la visión del problema ya planteada por Soto (1969-1974) en trabajos anteriores.

Eczema de contacto alérgico de manos en nuestra casuística altamente seleccionada revela cifras de positividad muy elevada 86,4% en contraste a lo obtenido por Wilkinson, 39% (1970) Wilkinson, 31% (1972) o Calnan et al, 53% (1970) con pacientes menos seleccionados.

Las mujeres representan el grueso de nuestra casuística no porque entre los hombres no exista el problema en proporción algo similar, sino debido al bajo grado de cultura médica de nuestra población con respecto a la importancia de la piel y sus enfermedades, al escaso deseo de cooperar para someterse a estos estudios, a inexistencia de mecanismos que desde el punto de vista industrial y legal obliguen a la detección de estas afecciones previo al empleo para así no sólo prevenir sino evitar la pérdida horas-hombre o modificar ambientalmente zonas de riesgo.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. 132 casos seleccionados no constituyen un universo lo suficientemente amplio para sacar y aun menos extrapolar conclusiones, sin embargo constituyen una muestra bien estudiada y representativa de una población lo suficientemente grande como para definir cuales constituyen alérgenos comunes que deben mantenerse en toda batería que al efecto se use en Venezuela hasta demostrarse su no justificación por el número de pruebas negativas en un lapso de tiempo apreciable.
2. Sin pretender hablar en términos absolutos los resultados reflejan indirectamente el grado de desarrollo de un país así como ciertas características socioculturales.
3. Es en el sexo femenino donde más importancia reviste el problema de dermatitis contacto de manos, de aquí que los alérgenos del grupo bálsamos y aceites, formol y PPD reflejen el uso cada vez más creciente de cosméticos.
4. Es deseable realizar estudios similares en otras áreas del país para saber cuál es nuestra realidad uniformando criterios, equipos y normas para poder comparar resultados a posteriori.
5. Las pruebas de parche debieran ser hechas sistemáticamente en todo eczema de mano ya que la mera apreciación clínica o la utilización de parches de acuerdo al criterio del observador no es adecuada *(Cronin, 1972).
6. De demostrar en análisis posteriores positivities inferiores al 2% de acuerdo (Rudner, 1976) a algún alérgeno deberá descartarse de la batería pantalla ya que de otra manera estaremos pasando por alto causas importantes de eczema alérgico de contacto.
7. Debe ser el deseo de la S.V.D. estimular la formación de contactólogos para regimentar de acuerdo a nuestra realidad los mecanismos necesarios para diagnosticar, tratar, arbitrar y recomendar en forma oficial el respecto.

TABLA N° 1
DISTRIBUCION PORCENTUAL
POR GRUPOS ETARIOS Y SEXO

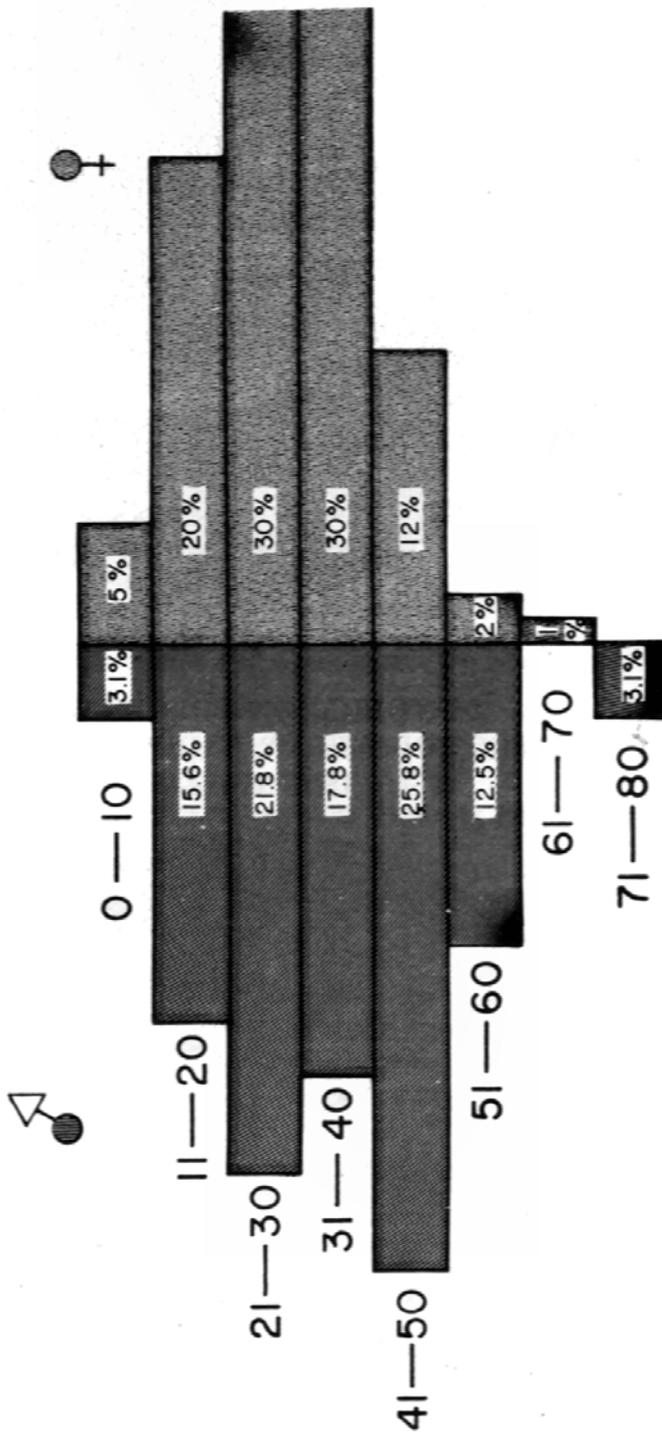


GRAFICO N° 1
DISTRIBUCION PORCENTUAL
CASOS POR SEXO

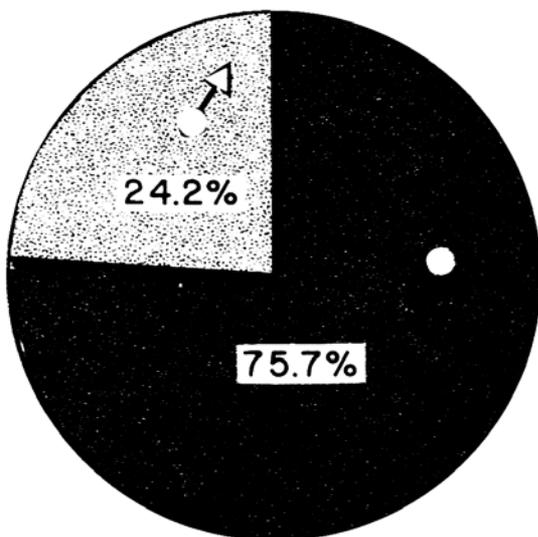
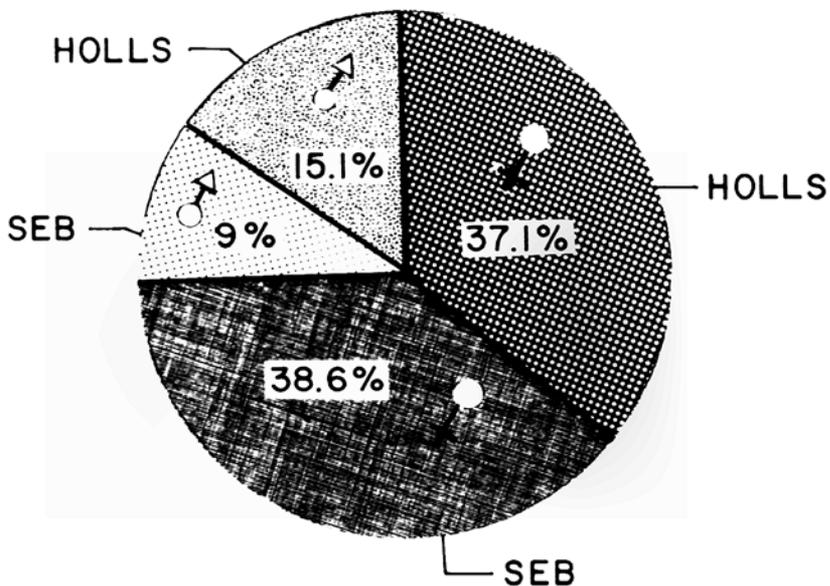


GRAFICO N° 2
DISTRIBUCION PORCENTUAL
CASOS POR SEXO Y EQUIPO UTILIZADO
(SEB HOLLIS)



RESUMEN

Se presentan los resultados obtenidos en 132 casos de dermatitis de contacto alérgica de manos, 100 mujeres, 32 hombres estudiados con los equipos Trolab (Europeo-Hollister-Stier Americano), se establecen los alérgenos más comunes en Ciudad Guayana para el sexo femenino. Balsamo, medica

mentos, metales y gomas. Se discuten las diferencias encontradas con ambos equipos y se comparan los resultados globales obtenidos con series de otros investigadores, se plantean conclusiones y recomendaciones. SUMMARY

Are presented the results obtained in 132 cases of allergic contact dermatitis of hand, 100 females, 32 males studied with the Trolab-Lassen (European) Hollister-Stier (American) Equipments. Are established the most commons allergens in Ciudad Guayana for the female sex. Are discussed the diffe

rences found with both equipments and are compared the global results obtained with series of other investigators, and are traced conclusions and recommendations.

BIBLIOGRAFIA

- Baer, R.L. et al. The most common contact allergens. Arch. Derm. 108: 74-78, 1973.
 Bandmann, H.J. et al. Dermatitis from applied medicaments. Arch. Dermat. 106: 335337, 1972.
 Bettley, F.R. (1968) Brit. J. Derm. 80, 635.
 Bjornberg, G. (1968) Skin reactions to primary irritants in patients with hand eczema. Goteborg, oscae isacsens tryckeri, A.B.
 Bjornberg, A. Toxic reactions to a patch test skin marker containing fuschin-silver nitrate. Contact dermatitis, 1977: 3: (2) 101-102.
 Calnan, C.D. et al (1972) Brit. J. Derm. 82, 543.
 Di Prisco J., Soto J.M. y Herrera E. Fotosensibilización al Fenergan. Der. Ven. 6 (1,2): 6066, 1967.
 Dooms, A., Goosens. Toxic reactions to skin markers. Contact Dermatitis 1977: 3: (5) 280.
 Epstein E. The detection of lanolin allergy. Arch. Dermat. 106: 678-681, 1972.
 Fisher, A.A. Contact dermatitis. Lea & Febiger. Philadelphia, 1967.
 Fregert, S. Manual of contact dermatitis. Munksgaard. 1974.
 Fregert, S. et al. 1969. Epidemiology of contact dermatitis. Trans. St John's Hosp. Derm. Soc. 55,17.
 Fregert, S. and Bandmann, H.J. Patch Testing. 1975, p.17.
 Kirk, J.E. (1966) Hand washing. Acta Derm. Veneorol. 46, Suppl. 57.
 Leppard, B.J. and Parhizgar, B. Contact dermatitis to PPD Rubber in Maleki Shoes. Contact Dermatitis, 1977: 3 (2) 91-93.
 Malten, K.E., Nater, J.P. and Van Ketel, W.G. Patch Testing Guidelines. 1976. P.43-46. Marshall, J. (1964) Skin Diseases in Africa. Maskew Miller, Cape Town. Pardo-Castello, V. (1956) Dermatology in a tropical rural zone. Arch. Derm. 74,115.
 Pillsbury, D.M., Shelley, W.B. and Kligman, A.M. (1957). Dermatology. W.B. Saunders, Philadelphia.
 Rudner, E.J. Epidemiology of contact dermatitis in North America 1972. 108. Arch. Derm. 537-540.
 Rudner, E.J. North American Group results. Contact dermatitis: 3: 208.
 Soto, J.M. Alergia por contacto en Venezuela. Derm. Ven. 8 (1): 729-739, 1969.
 Soto, J.M. Sensibilidad por contacto en dermatitis eczematosas. Derm. Ven. 8 (1): 29-39, 1974.
 Wilkinson, D.S., et al. (1970) The role of contact allergy in hand eczema. Trans. St. John's Hosp. Derm. Soc. 57,19.
 Wilkinson, D.S. et al. (1970) Trans. St John's Hosp. Derm. Soc. 56-19. Wilkinson, D.S., Comunicación personal. 1975.
 Wilson, H.T.H. Rubber Dermatitis. Brit. J. of Dermat. 81:175, 1969.

**INFORME PRELIMINAR SOBRE EL USO
DE LA FOTOQUIMIOTERAPIA (PUVA) CON LA
CAMARA WALDMAN 6001 ***

Dres.: José M Soto **
Jaime Battan ***
Mery Guzmán de Fleury ****

I. INTRODUCCION:

La Fotoquimioterapia es una reciente adición al tratamiento de la Psoriasis, iniciada en forma sistematizada por Parrish et. al. en 1974, que ha desencadenado una nueva era en Fotomedicina (1). Se basa en la interacción de Luz Ultravioleta de onda larga (UVA:320-400 nm) y un medicamento fotoactivo administrado sistémicamente: 8-Metoxipsoralen. Esta interacción se realiza en la piel, este tratamiento es conocido como Puva y representa un intento exitoso de localizar la Fotoquimioterapia al órgano enfermo, en este caso la piel sin tocar otras estructuras.

La efectividad de este tratamiento ha sido demostrada en numerosos trabajos previos (2).

Como estos estudios han sido realizados fundamentalmente, en países de población predominantemente caucásica (3), hemos querido presentar este informe preliminar sobre el uso de esta modalidad terapéutica en la población venezolana que es racialmente mixta y por lo tanto los parámetros aparecidos en la literatura pudieran variar enfrentados a nuestra realidad racial.

II. MATERIAL Y METODOS:

Se presentan los resultados obtenidos en el tratamiento de 13 pacientes psoriáticos vistos en la Consulta de Psoriasis del Instituto Nacional de Dermatología, utilizando la Cámara Waldman 6001 producida en Alemania Occidental por la Casa Waldman Gm bH CO. que cuenta con 40 tubos de 180 cms. de largo productores de UVA de alta intensidad con reflectores especiales añodizados que proveen una radiación especialmente intensa. Sus dimensiones: ancho 1,210 mts., profundidad 1,102 mts., una altura de 2,100 mts. y la dotación de ruedas en su base, la hacen fácilmente colocable y movilizable en cualquier ambiente de terapia física.

Dispone de un panel de control electromecánico en su exterior con doble timer incorporado y un disco calculador de la dosis a administrar de

* Trabajo realizado en el Instituto Nacional de Dermatología. Hospital Vargas
** Jefe Sección Clínica. Instituto Nacional de Dermatología. Hospital Vargas
*** Dermatólogo Adjunto. Instituto Nacional de Dermatología. Hospital Vargas
**** Residente Postgrado Dermatología. Instituto Nacional de Dermatología. Hospital Vargas

acuerdo con la intensidad de la irradiación que es medida por un sensor de PUVA colocado en el interior de la cámara y cuya lectura se ve en el exterior. La intensidad de la cámara varía entre 13 y 10 milivatios/cm², con una pérdida progresiva de acuerdo con el tiempo de uso. Tiene un contador de horas de utilización de las lámparas para programar su recambio.

Todos los pacientes incluidos en el tratamiento PUVA fueron evaluados previamente en la siguiente forma:

1. Cálculo de la superficie corporal comprometida de acuerdo con la regla de los nueve.
2. Grado de intensidad de las placas desde I= eritema, a IV: infiltración máxima 'on escamas micáceas.
3. Determinación del tipo de piel de acuerdo con la clasificación de Fitzpatrick modificada.
4. Peso corporal y cálculo de la dosis de 8-MOP a administrar de acuerdo con la dosis recomendada de 0,6mgs/kgs. de peso. 2 horas antes de la irradiación.
5. Evaluación oftalmológica previa.
6. Evaluación de laboratorio, Hematología completa y química sanguínea Standard.
7. Fotopueba y dosimetría de acuerdo con las indicaciones de KWolff (3).
 - a) Administración del 8-MOP de acuerdo con el peso corporal.
 - b) 2 horas posterior a la ingestión del medicamento determinación de la DFM (dosis Fototóxica mínima, utilizando la lámpara localizadora UV-800 a una distancia fija irradiando seis cuadrados de 2 cms. de lado con dosis crecientes de UVA mediante una unidad de Fotopuebas semiautomatizada. La lectura se realiza a las 72 y 120 horas, la aparición de un eritema que llene el cuadro con la mínima intensidad de irradiación define la DFM y será la utilizada como dosis inicial de tratamiento.

Una vez establecidos estos parámetros iniciales, se le entrega al paciente un instructivo acerca del tratamiento haciendo especial énfasis en la protección ocular con anteojos oscuros y protección de la piel de las zonas expuestas con un bloqueador de onda ultravioleta larga durante 8 horas después de la ingestión del 8-MOP.

El paciente debe concurrir al tratamiento los días Lunes y Martes, Jueves y Viernes de cada semana, descansando los días Miércoles, Sábado y Domingo de acuerdo con el método descrito por K. Wolff (3).

La inspección del paciente será hecha diariamente y se deben seguir las siguientes pautas:

- a) Dosis inicial de acuerdo con la DFM (Dosis Fototóxica mínima) o bien de 0.5 a 4 Joules/cmz de acuerdo con el tipo de piel.
- b) Nunca aumente la dosis de UVA si se desarrolla eritema a menos que el paciente demuestre signos definitivos de pigmentación.
- c) Nunca aumente la dosis de UVA en 2 días consecutivos. Recuerde que el eritema producido por PUVA puede desarrollarse completamente solo después de 72 horas.
- d) Las lesiones psoriáticas son considerablemente menos sensibles que la piel normal. Siempre ajuste la dosis de acuerdo a la reacción de la piel normal.
- e) Las zonas no expuestas del cuerpo (región glútea, senos, región inguinal...) son mucho más sensibles que otras áreas. Esto también incluye la planta de los pies y las palmas.
- f) La descamación de piel normal después de ocurrir eritema indica que la dosis seleccionada fue muy alta. Continúe el tratamiento con dosis más bajas.
- g) Durante el tratamiento dentro de la cámara los ojos de los pacientes deben ser protegidos por protectores oculares bien ajustados, impermeables a la luz. No es suficiente decirle al paciente que cierre los ojos.

RESULTADOS:

Se incluyeron 13 pacientes en el tratamiento con la Cámara PUVA Waldman 6001, todos con Psoriasis en placas de más de 30% de la superficie corporal comprometida y con intensidad de las placas individuales de II o más grados de infiltración y escamas.

Según la clasificación de Fitzpatrick del tipo de piel: 5 pacientes eran del tipo II, 3 eran del tipo III, 2 del tipo IV y 3 del tipo V. Se les practicó foto pruebas a 6 pacientes, cuyos resultados fueron negativos en 3 debido posiblemente a que la dosis irradiadas eran inferiores a la DFM (Dosis Fototóxica mínima). Y 3 positivos. (2 Joules, 4 y 5 Joules respectivamente).

Los resultados obtenidos, se muestran en la tabla N° 3 que evidencia la necesidad de dar un promedio de 150 J/cmz para obtener una mejoría global del 90% o más del cuadro Psoriático. Estas cifras son superiores a las obtenidas por K. Wolff et al (3) en Austria (66,1 Joules/cmz) lo cual pudiera explicarse por la mayor pigmentación de nuestros pacientes lo cual implica la necesidad de una mayor dosis de UVA para obtener un efecto terapéutico similar.

Se requirió un promedio de 17 sesiones para obtener un grado de mejoría global del 91% que consideramos muy satisfactorio.

TABLA I

8- Metoxipsoraleno (oxsoralen) Cápsulas 10 mgs.		
30 Kgs.	10 m s.	8-MOP
36-50 Kgs.	20 m.s	8-MOP
51-65 Kgs.	30 mgs.	8-MOP
66-80 Kgs.	40 mgs.	8-MOP
81-90 Kgs.	50 mgs.	8-MOP
90 Kgs. Y más	60 mgs.	8-MOP

TABLA II

TIPOS DE PIEL Clasificación Fitz Patrick modificado de	
TIPO	HISTORIA
I	Quemadura siempre, nunca bronceado
II	Quemadura siempre, bronceado ligero
III	Quemadura ocasional, bronceado siempre
IV	Nunca quemadura, bronceado siempre
V	Personas morenas
VI	Personas de tez oscura

TABLA III**RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CON PUVA**

Nombre	Dosis Total en Joules/cm ²	N° de Sesiones	Grado de Mejoría
1-L.F.	135 J/cm ²	21	90%
2-M.M.	454 J/cm ²	41	80%
3-B.M.	33 J/cm ²	9	100%
4-L.P.	192 J/cm ²	24	95%
5-A.P.	298 J/cm ²	27	90%
6-C. de S.	78 J/cm ²	17	100%
7-F.R.	38 J/cm ²	8	95%
8-A.V.	8 J/cm ²	2	90% + quemadura
9-J.T.M.	30 J/cm ⁴	11	80%
10-Q.Z.	215 J/cm ²	22	95%
11-R.D.	178 J/cm ²	14	90%
12-A.S.	136 J/cm ²	17	Fracaso
13-B.B.	11 J/cm ²	5	Fracaso
PROMEDIO	150 J/cm ²	17	91%

Actualmente estamos tratando 10 pacientes adicionales que aún no han podido ser evaluados por el escaso tiempo transcurrido.

De estos 13 pacientes, en 2 hubo necesidad de suspender tratamiento en vista del escaso resultado obtenido después de 136 Joules/cm² en el primer caso y por exacerbación del cuadro en el segundo caso.

Entre los efectos secundarios observados podemos describir: náuseas, prurito generalizado y pigmentación cutánea muy acentuada en algunos pacientes.

En dos casos obtuvimos una quemadura fototóxica que obligó a la suspensión del tratamiento por 1 semana en el primer caso y por 1 mes en el segundo que constituyó un efecto desfavorable de gran persistencia pero que al mismo tiempo provocó una desaparición casi total de las placas de psoriasis con solamente 2 sesiones de tratamiento.

CONCLUSIONES:

La Psoriasis puede convertirse en una enfermedad incapacitante con una morbilidad física y psicológica de gran intensidad. Como médicos debemos constantemente enfrentarnos a la consideración de los riesgos y beneficios de nuestras decisiones y recomendar el tratamiento más efectivo y menos peligroso para nuestros pacientes. En nuestra opinión la fotoquimioterapia es una de las mejores alternativas entre los tratamientos actualmente efectivos para la psoriasis generalizada. Es tan o más efectiva que los esteroides sin sus efectos colaterales, es menos inconveniente, consume menos tiempo y no es tan engorroso como la aplicación de los derivados alquitranados y menos peligroso que el Metotrexate. Es un tratamiento limpio ambulatorio que no sólo provoca un rápido aclaramiento de las lesiones sino que es capaz de mantener a los pacientes en un estado de remisión.

Aunque han habido reportes recientes sobre el aumento del riesgo a padecer de cáncer cutáneo en los pacientes sometidos a tratamiento fotoquimioterápico (4) creemos que esto es aplicable a las poblaciones racialmente caucásicas y consideramos que en nuestra población este efecto pudiera ser considerablemente menor, otros reportes sobre la aparición de enfermedad bulosa durante el tratamiento (6) creemos el PUVA actúa como un desencadenante en pacientes con enfermedad latente.

Consideramos que no hay un tratamiento ideal y único para la Psoriasis sino que debe haber una gama de tratamientos posibles de acuerdo con el estadio, la extensión y la forma clínica de la enfermedad. La fotoquimioterapia es una de las modalidades terapéuticas más efectivas y limpias en el manejo de la Psoriasis, pero sólo una modalidad adicional.

RESUMEN

Se presentan los resultados obtenidos con el uso de la combinación de Psoralenos orales e irradiación ultravioleta A de alta intensidad con lámparas Sylvania de la Cámara Waldman 6001 en un grupo de psoriáticos del Instituto Nacional de Dermatología

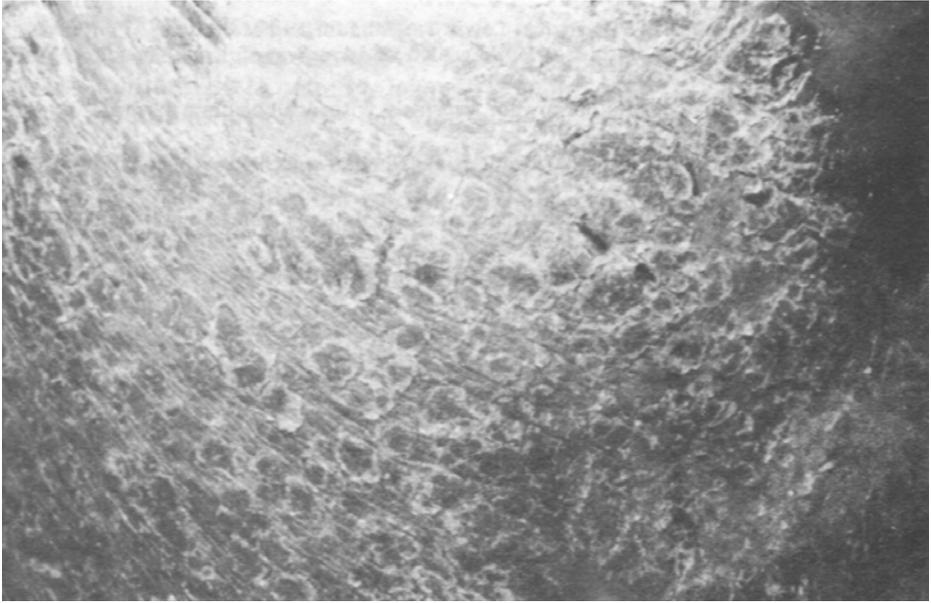


Figura 1

Psoriasis en placa a tratamiento

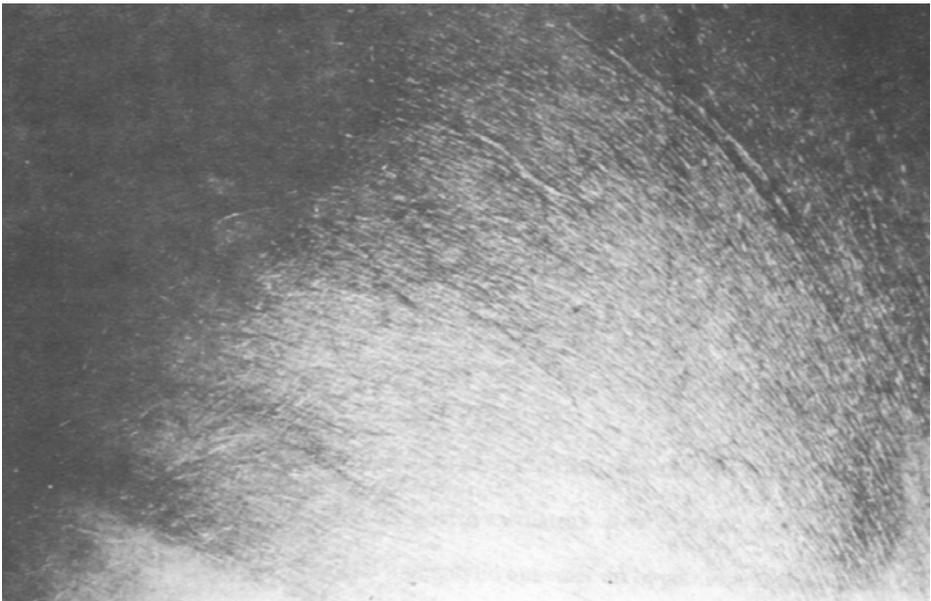


Figura 2

Regresión total de la placa después de PUVA (81 Joules).

BIBLIOGRAFIA

1. John A. Parrish, Thomas B. Fitzpatrick, Lewis Tanenbaum and Madhukar A. Pathak. Photochemotherapy of Psoriasis with oral Methoxsalen and longwave ultraviolet Light. *The New Eng. J. of Med.* 291: 1207-1211, 1974.
2. Klaus Wolf et al. Photochemotherapy for psoriasis with orally administered Methoxsalen. *Arch. Dermat.* 112: 943-949, 1976.
3. Klaus Wolff et al. Photo-Testing and Dosimetry for Photochemotherapy. *Brit. J. of Dermat.* 96: 1-10, 1977.
4. Robert S. Stern et al. Risk of cutaneous carcinoma in Patients treated with oral Methoxsalen Photochemotherapy for psoriasis the *New Eng. J. of Med.* 300: 809-813, 1979.
5. J.W. Petrozzi et al. Topical Methoxsalen administration and sun lamp fluorescent irradiation in psoriasis *Arch. Dermatol.* 115: 436-439, 1979.
6. J. Robinson, R. Baugman and T. Provost. Bullous Pemphigoid induced by Puva Therapy. *B.J. of Dermatol.* 99: 709, 1978.
7. Thomas B. Fitzpatrick. The Risks and Benefits of oral Puva Photochemotherapy of Psoriasis in Psoriasis. *Proc. Sec. Int. Symposium 1976* pág. 320. Yorkg Medical Books.

**DISCUSION DE LOS TRABAJOS LIBRES
SECCION "B" SALON ZULIA**

"Crioterapia en el Hospital Central de Valencia".

DR. SOTO:

Pregunta: Yo vi que el Dr. Fachín hablo de varias agujas termoreguladoras usando un aparato "Crío-Owen", el cual consta de una sola aguja, ¿cómo es posible esto?

DR. FACHIN:

Respuesta: Tengo varios aparatos, y esto lo hacemos por cuestiones científicas con el fin de saber las temperaturas a diferentes niveles del tumor.

Discusión "Técnica perfeccionada para el tratamiento de los Hemangiomas superficiales con Criocirugía" - Dr. G. Castro Ron.

DR. KRULIG:

Pregunta: Quisiera preguntar al Dr. Castro Ron ¿cuánto tiempo espera él la involución espontánea del Hemangioma antes de decidir un tratamiento Crioquirúrgico?

DR. CASTRO RON:

Respuesta: La decisión del tratamiento es algo filosófico, ¿cuál es el problema familiar que representa un hemangioma capilar o cavernoso en un niño pequeño?, esto sin plantear el compromiso que él pueda tener según su localización.

Yo creo que especialmente los hemangiomas capilares, los resultados de la Criocirugía son tan inocuos y es un método tan fácil de aplicar que bien vale las primeras dos semanas de molestias con el fin de ver unos resultados satisfactorios y no inéstesicos.

Ampliando la pregunta que le hicieron al Dr. Fachín, hay dos métodos de medición del congelamiento, la de las agujas termo-reguladoras señaladas y el nuevo método de Letiver en Francia, perfeccionado por Zacarian y Torres, donde se mide la resistencia que ofrece un tejido congelado al flujo de la temperatura.

Discusión "Mioblastoma de células granulosa"

DR. GOMEZ CARRASQUERO:

Pregunta: ¿Cuántos pacientes pudo revisar usted en la Bibliografía? ¿Cuántos con Mioblastoma en la vulva?

DR. SOTO:

Pregunta: Quisiera saber si el Dr. Planas encontró en su material una relación de la tumoración con axones?

DR. PLANAS:

Respuesta: Desde el año 1934 hasta 1966 de 550 casos publicados, 3 presentaban localización en vulva, esta relación se mantiene en los casos publicados después de 1966.

En cuanto a la pregunta del Dr. Soto, nosotros encontramos una estructura aparentemente de localización intracitoplasmática que corresponde a axones, sobre este hallazgo, diversos autores se contradicen.

"Epidemiología del Melanoma Maligno en el H.U.".

DR. BARROSO:

Pregunta: ¿Quisiera saber si se investigaron lesiones névicas previas?

DR. LUCES:

Respuesta: Aparte de los dos factores técnicos en cuanto a la clasificación de las historias en el Archivo del Hospital Universitario existe también problemas en cuanto a la elaboración de historias, así y todo de un total de 80 Melanomas sólo pudo determinarse 10 lesiones pre-existentes.

" Exploración epicutánea con set diagnóstico Hollister stier"

DR. PERFETTI:

Pregunta: ¿Cuál fue el sexo predominante en su casuística?

DR. BARROSO:

Pregunta: Usando el adhesivo Leucoplast o cualquier otro adhesivo ¿Cuál fue su incidencia sobre la lectura de la prueba?

DR. SOTO:

Respuesta: No medí el parámetro sexo sino en cuanto a la sensibilidad al sulfato de níquel en donde hubo predominio en mujeres, 16 casos contra 1 hombre. Con respecto a la pregunta del Dr. Barroso es cierto que los adhesivos que disponemos en Venezuela son inadecuados para la exploración de parche,

es más tenemos en mente hacer un estudio en todos los pacientes con reacción al adhesivo; hacer pruebas de parche con los constituyentes del adhesivo, hasta ahora no he conseguido que las compañías productoras me suministren el material.

Creo que el Dr. Perfetti, el Dr. Alfonzo y yo deberíamos unir esfuerzos y explorar este problema en tres sitios diferentes de Venezuela. Estoy de acuerdo con el Dr. Barroso que no debemos seguir utilizando el Leucoplast en estas pruebas.

"Estudio de Dermatitis de Contacto Alérgica" DR. BARROSO:

Pregunta: Me llamó la atención el gran número de pacientes mujeres en su casuística así como el porcentaje alto de Dermatitis por contacto de manos. ¿Podría haber una relación con el eczema del ama de casa?

DRA. QUEVEDO:

Pregunta: ¿Encontró alguna ventaja entre uno u otro equipo?

DR. PERFETTI:

Respuesta: El hecho de encontrar un alto número de mujeres es solo por seleccionabilidad con el grupo de pacientes, sin constituir una muestra de la masa trabajadora, ya que las mujeres asistían más a la consulta por una preocupación estética.

Con respecto a la otra pregunta, hubo una discrepancia significativa entre ambos resultados. Por ejemplo, con el equipo americano el predominio de alérgenos positivos es bálsamo y aceites seguido de metales, lanolinas y gomas, en cambio con el equipo europeo la secuencia es goma, bálsamo, aceite, y luego metales.

No tengo claro el por qué de esta discrepancia, espero que con mayor número de casos y haciendo estudios doble ciego podremos tener la respuesta.

"Método PUVA con la Cámara Waldman/6001"**DR. SARDI:**

Pregunta: En el Hospital Universitario yo he tenido más o menos los mismos resultados usando el esquema de Trisoralen - Sunlamp. ¿Quisiera que me explicara esta relación?

DR. PLANAS:

Pregunta: ¿Qué posibilidad hay de cáncer de la piel con el uso de la Cámara PUVA?

DR. CASTRO RON:

Pregunta: Tengo entendido que en el estudio conjunto que se estaba haciendo en 14 Centros de Psoriasis en los Estados Unidos se pronunciaron con que la Cámara PUVA debe quedar relegada sólo a Centros de Tratamiento para Psoriasis, en aquellos casos intratables por otros métodos y donde alcance mucho más del 60% de la superficie corporal.

DR. BIANCHI:

En el Hospital Italiano en Buenos Aires contamos con una cámara PUVA, en ella hemos tenido resultados similares a los que presentó el Dr. Soto. Quisiera preguntar: 1) ¿Usted encontró alguna causa especial, fuera de las habituales de fracaso del PUVA? 2) ¿Ha llegado a usar esta máquina en otra enfermedad como por ejemplo Micosis Fungoide?

DR. SARDI:

Pregunta: Ampliando la pregunta del Dr. Bianchi, nosotros en el Clínico hemos tratado dos casos de Micosis Fungoides con Sunlamp con desaparición de lesiones incluso tumoral.

DR. BIANCHI:

Nosotros tratamos una Micosis Fungoides con lesiones ganglionares con PUVFA completo dando Oxsofalen y encontramos regresión de las lesiones dermatológicas, no así las ganglionares.

DR. SOTO:

Respuesta: Respondiendo al Dr. Sardi, se están buscando modificaciones del PUVA con el fin de disminuir sus riesgos. El Sunlamp no es un emisor puro de UVB sino que también tiene UVA por lo cual se descarta un tanto la combinación.

En cuanto a los riesgos del PUVA esos los tenemos en mente todos los que trabajamos con la cámara, hay que temer a largo plazo los riesgos oculares y la carcinogénesis. Yo creo que en nuestra población los riesgos son menores por la cantidad de melanina que tienen.

Hay estudios en Stanford de células displásicas inmediatamente después del tratamiento, lo que hay que estudiar es si estos cambios son precursores de una cosa a largo plazo.

En cuanto a la opinión del Dr. Castro Ron, yo también creo que el PUVA quedará sólo para los Centros de Trabajo de Psoriasis, y si el futuro no es halagador para el PUVA y la Cámara Waldman siempre queda el chance de transformarla en Cámara de Guekerman.

En cuanto a la referencia del Dr. Bianchi yo he tenido fracasos con el uso del PUVA cuando los pacientes están comenzando el brote, así como con la Psoriasis que se empeora con la luz solar y la Psoriasis emocional.

Tenemos en mente usarla en otras enfermedades como el Vitiligo y la Micosis Fungoide.