

COCCIDIOIDES: RATAS INFECTADAS POR PREDACION PORTADORAS APARENTEMENTE SANAS

DANTE BORELLI, CARMEN MARCANO y JOSE SALAS

1. INTRODUCCION

Uno de nosotros (1) ha postulado la existencia en la vida extrahumana de algunos hongos parásitos, dimorfos, de circunstancias desconocidas, bajo las cuales el dimorfismo sería un mecanismo útil y hasta necesario para la supervivencia de la especie correspondiente.

A los indicios aludidos en (1), débese agregar otros, como:

- 1) El aislamiento de *Coccidioides immitis* de varios mamíferos del desierto (2).
- 2) El aislamiento de *Histoplasma capsulatum* de tejidos de murciélagos (3).
- 3) El reporte de la transmisión de la blastomycosis posiblemente por coito (4).
- 4) La supervivencia de *Coccidioides immitis* después de haber transitado por el tubo digestivo del ratón, lo que sugiere la posibilidad de que este hongo pudiera ser diseminado en el suelo con las heces de los predadores de roedores infectados (5).
- 5) Los ensayos exitosos de transmisión de coccidioidosis por predación (6).

2. MATERIAL Y METODOS

Una rata blanca de 269 g. de peso y los 10 hijos, que pesaban 126 g., en promedio, al comienzo del experimento, fueron alimentados con cadáveres de ratones muertos de coccidioidosis provocada mediante inoculación peritoneal de cultivos de *Coccidioides immitis*, suspendido en solución salina isotónica.

Los cadáveres fueron entregados con el tórax y el abdomen abiertos, previa comprobación de la presencia de *Coccidioides* en cada uno de ellos por examen directo de los órganos.

La entrega de los cadáveres ha sido colectiva: se observó que usualmente todas las ratas comían de ellos.

Las ratas devoraron 100 ratones en 44 días. Se entregaron 5 cadáveres el primer día, 9 el quinto día, 10 a los 16 días, 10 a los 23 días, 10 a los 27 días, 10 a los 30 días, 15 a los 36 días, 15 a los 40 días y 10 a los 44 días.

Los animales fueron mantenidos en una sola jaula, alimentados con ratarina; crecieron y se reprodujeron frecuentemente. A los 24 días, la madre pesaba 341 g. y los hijos pesaban entre 234 y 306 g.

Estos eran 4 hembras y 6 machos.

Tres hijos (Ra 1, Ra 2, Ra 3) fueron sacrificados 6 horas después de la última comida, a los 44 días. Dos hijos (Ra 4, Ra 5) fueron sacrificados a los 78 días. Una rata (Ra 6) fue sacrificada a los 103 días. La madre (Ra 7) fue sacrificada a los 117 días; ese mismo día se sacrifica otro animal (Ra 8). A los 131 días se sacrifica Ra 9 y los dos animales restantes (Ra 10 y Ra 11) fueron sacrificados a los 186 y a los 224 días.

En todos los animales se practicó examen directo por aclaramiento con KOH y tinción con tinta Parker, realizado sobre sendos pares de trozos de pulmón, hígado, ganglios maxilares y axilares. De cada órgano se cultivaron 2 trozos en tubos de lactritmel.

Las muestras para el examen directo fueron observadas al microscopio inmediatamente y a las 24-48 horas, para buscar *Coccidioides* en los tejidos.

Los cultivos fueron mantenidos a temperatura ambiente (23-28°C) y revisados semanalmente durante un mes.

Trozos de órganos (ganglios maxilares, ganglio axilar y pulmón) fueron fijados en formol al 10% para estudio histológico, de Ra 4, Ra 5, Ra 6 y Ra 10. Ra 11 se fijó en su totalidad. Los cortes se tiñeron con hematoxilina-eosina y por Gomori-hematoxilina.

A los 8 meses de estar en formol el material que quedaba de pulmón y ganglios, fue sometido a estudio por el método de expo-

liación (Borelli & Salas, inédito), el cual consiste en hidrolizar en masa el tejido con KOH o NaOH y examinar al microscopio el sedimento teñido con tinta Parker..

3. RESULTADOS

A la *necropsia*, sólo se encontraron alteraciones macroscópicas en Ra 6, que tenía los ganglios maxilares ligeramente aumentados de tamaño y en Ra 9, que tenía los ganglios maxilares y axilares también aumentados de tamaño.

El examen directo permitió encontrar *Coccidioides* en muestras de ganglios maxilares de 7 animales y en ningún otro órgano.

Al *examen directo* de los ganglios maxilares de Ra 4 y Ra 5, se vieron abundantes elementos de *Coccidioides* en diferentes fases del ciclo. En una de las muestras de Ra 6 se encontró un solo esporangio grande. La madre (Ra 7) y Ra 8 tenían en sus ganglios maxilares abundantes nidos de *Coccidioides* en diferentes fases de evolución y algunos esporangios maduros aislados. Infiltrado inflamatorio aparentemente supurativo se veía alrededor de algunas familias. En Ra 11 se encontraron 3 grupos de esporangios bien teñidos por la tinta Parker.

La técnica de *expoliación* se aplicó a los materiales de Ra 10 guardados en formol (desde hacia 8 meses), cuyo retrocultivo había dado 2 tubos positivos desde maxilares y 1 positivo de 2 sembrados desde pulmón, siendo negativos los exámenes directos. Con la intención de comparar la eficacia del cultivo frente a la expoliación, utilizamos todo un pulmón y abundante material cervical. El pulmón resultó negativo. El material cervical resultó constituido prevalentemente por glándula salivar; en el poco tejido linfático presente encontramos un nido de *Coccidioides* durante 4 horas de búsqueda (Fig. 1 j

La *histología* se realizó sólo en órganos de Ra 11. No se encontraron lesiones en hígado y bazo. En pulmones se encontró foco de peribronquitis crónica, sin parásitos visibles. En ganglios maxilares, se vieron dos esporangios en lisis, circundados de células gigantes, monocitos y espesa valla fibrosa (Fig. 2).

Por cultivo se aisló *Coccidioides immitis* desde ganglios maxilares de 7 y desde pulmón de 3 de los 11 animales estudiados. Permanecieron estériles todas las siembras de hígados y ganglios axilares.



FIGURA 1

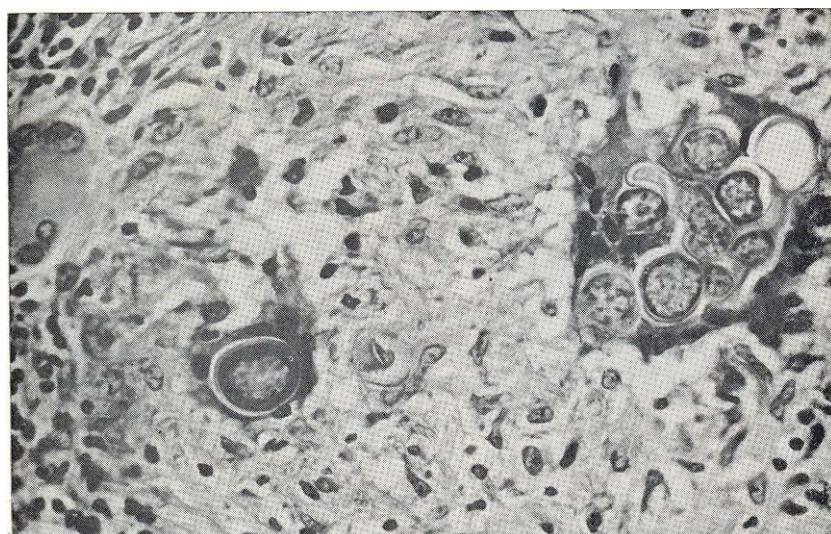


FIGURA 2

4. COMENTARIOS

El *Coccidioides* se encontró en los 3 animales sacrificados 6 horas después de la última predación sólo por el retrocultivo de un ganglio maxilar: las demás pruebas quedaron negativas. Ningún otro grupo de animales sacrificados sucesivamente dio resultado tan pobre. Interpretamos esto como evidencia de que *Coccidioides* puede multiplicarse en predadores aparentemente sanos, de manera persistente, después de la predación infectante.

Cabe formular la hipótesis de que *Coccidioides*, después de haber franqueado por persorción la pared del tubo digestivo, entró al sistema linfático, alcanzando ganglios cervicales, especialmente los anteriores y laterales. Allí se ha mantenido en puntos poco numerosos, realizando ciclos de su fase parasitaria. Ocasionalmente ha circulado desde esos nichos y ha llegado al pulmón, donde no ha logrado establecerse bajo las condiciones del experimento.

Este experimento, no da base para conjeturar cuál hubiera sido el destino final de la infección, si hubiéramos dejado vivir y envejecer los animales o si hubiéramos usado animales de especie un poco más susceptible a la coccidioidosis. .

Consideramos al experimento como un ensayo piloto, realizado en laboratorio con una especie no autóctona de la reservárea del *Coccidioides*. Sus resultados son datos de referencia y deberían servir de estímulo para idear experimentos de más preciso significado ecológico con presas, predadores y métodos, que reproduzcan más fielmente las condiciones naturales.

No hemos podido calcular la cantidad de parásitos presentes en cada animal. Hemos podido apreciarla indirectamente por la dificultad en encontrar "nidos", o sea grupos de esporangios "hermanos" en crecimiento. En las preparaciones positivas se encontraban de 1 a 5 "nidos", tanto en las muestras para aclaramiento con KOH y tinción con tinta Parker, como en las histológicas. Por nuestra inexperiencia, nos ha sido difícil muchas veces distinguir macroscópicamente los ganglios linfáticos de las glándulas salivares. En la mayoría de las preparaciones encontrábamos que gran parte del material estaba constituido por tales glándulas.

No podemos relacionar la cuantía de la infección con la cantidad de material infectante ingerido, porque la alimentación de cadáveres con coccidioidosis fue colectiva y cada animal tomaba libremente.

Tampoco podemos relacionar la intensidad de la infección con la manera de comer de cada animal. Esto debe influir, ya que un animal tragón, como el perro, propende a deglutir entera su presa (sin siquiera romper la piel de ella, cuando es pequeña como un ratón, un hámster o una rata joven), abreviando el contacto de la presa con el tracto digestivo superior y haciendo menos probable la persorción de partículas duras, como los hongos. Por otro lado, al no desmenuzar la presa, el mismo animal podría exponerse más fácilmente a heridas o excoriaciones del canal digestivo, por las cuales podría penetrar mejor el parásito.

Las ratas son animales que mastican (roen) concienzudamente su presa y parecen ser buenos modelos para experimentos de infección por predación. Sin embargo, ellas pertenecen a una especie migrada recientemente a América y no se les puede atribuir papel en la historia natural de la coccidioidosis. Debe de haber, en la reservárea de ésta endemia, docenas de especies de mamíferos carnívoros, de temperatura interna igual a la óptima del *Coccidioides immitis* (37-38° C), que puedan servir de modelos experimentales apropiados, y que de una vez se puedan considerar como actores (reservorios, transmisores, pacientes) en el complejo ecosistema natural de *Coccidioides*.

5. RESUMEN

Una rata con sus 10 hijos fue alimentada con cadáveres de ratones muertos de coccidioidosis. Los animales crecieron y se reprodujeron normalmente; fueron sacrificados a los 46, 46, 46, 80, 80, 105, 119 (la madre), 119, 133, 188, 226 días. Se logró demostrar la presencia de *Coccidioides* en todos los animales, excepto en 2 de los sacrificados a los 46 días. Los órganos usualmente atacados fueron los ganglios linfáticos cervicales, sobre todo los anteriores.

Tanto el examen directo (por aclaramiento y tinción por tinta Parker, o por histología) como el cultivo son altamente eficaces y conviene asociarlos en la búsqueda del parásito.

6. SUMMARY

A female rat and her 10 youngsters were fed with cadavers of 100 mice dead with experimental coccidioidosis. The youngsters did grow and reproduce normally; the animals were killed 46, 46, 46, 80, 80, 105, 109 (mother), 119, 133, 188, 226 days after first feeding. Presence of *Coccidioides immitis* was demonstrated in all of the animals, except in 2 of those killed on the 46th day. The cervical lymph nodes did yield the fungus 9 times. Both direct examination (by hydroxide clarification and Parker ink or by histology) and culture proved highly efficient methods and should be jointly applied, following the authors' opinion.

<i>Anim.</i>	<i>días</i>	<i>peso</i>	<i>macro</i>	<i>micro</i>	<i>Pn</i>	<i>Cultive Hg</i>	<i>Max</i>
1	44	249					
2	44	246					+
3	44	258					
4	78	353		<i>max</i>			
5	78	279		<i>max</i>			+
6	103	270	<i>Gm+</i>	<i>max</i>	+		
7	117	334		<i>max</i>	+		
8	117	264		<i>max</i>			+
9	131	283	<i>Gma+</i>				+
10	186	400		<i>max</i>	+		+
11	224	265		<i>max</i>			

Significado de las abreviaturas: *días*: días transcurridos entre la primera predación y el sacrificio. *Peso*, en g, del animal al momento del sacrificio. *Macro*: lesiones macroscópicas. *Gm+*: ganglios ángulomaxilares aumentados. *Gma+*: ganglios maxilares y axilares aumentados. *Micro*: hallazgo del parásito al examen directo de trozos de ganglios maxilares. *Pn*: pulmón. *Hg*: hígado. *Max*: ganglios ángulomaxilares.

PECULIARIDADES CLINICAS DEMICOSIS HUMANAS

DR. HUMBERTO CAMPINS*

El creciente interés por la micología médica en gran número de países de todos los continentes es consecuencia del progreso alcanzado durante las últimas décadas en recursos de diagnóstico y del descubrimiento de medicamentos y aplicación de otros métodos terapéuticos eficaces.

Sin embargo, por causas diversas, el número de casos de micosis correctamente diagnosticados sigue siendo escaso, no revela la incidencia real de estas enfermedades ni permite precisar la magnitud de esa patología. Ajello¹ comparó el problema con un "iceberg", esos grandes témpanos de hielo que flotan en los mares polares, cuya parte visible sobre la superficie del agua constituye sólo pequeña porción de la masa sumergida. En ciertos casos cabría también el símil con un submarino, del cual apenas se percibe el extremo del periscopio.

Los hongos patógenos para el hombre, aun cuando a menudo tienen localizaciones predominantes y manifestaciones clínicas más o menos constantes, pueden ubicarse en cualquier lugar del organismo, producir todo tipo de lesiones y presentar sintomatología capaz de confundirse con todas las enfermedades humanas. De aquí la necesidad de que se contemplen en el diagnóstico diferencial de gran número de las afecciones que a diario ven los médicos y así mismo la conveniencia de recordar a éstos que no pocas veces los hongos están donde menos los imaginamos y su expresión clínica llega a ser la más bizarra que ocurriérsenos pueda.

En Venezuela se ha comprobado desde hace años la existencia de todas las micosis humanas conocidas y en ciertos casos han sido aisladas

* Jefe de la Sección de Micología. Departamento de Patología Clínica. Instituto de Anatomía Patológica. Hospital Vargas. Caracas.

(1) Aiello, L.; The Medical Mycological Iceberg. Proceedings International Symposium on Mycoses. 24-25 Feb. 1970. Pan American Health Organization Washington. D.C.

especies hasta entonces desconocidas como patógenas. Esta situación impone a los médicos el compromiso de utilizar los recursos de diagnóstico actualmente disponible y a los organismos de salud pública la obligación de preparar personal y dotar sus laboratorios para responder correctamente a este requerimiento. Con el fin de ilustrar estos conceptos e insistir en el polimorfismo clínico de la micosis y raras localizaciones de sus agentes, se han seleccionado los casos que presentamos.

Actinomicosis del género nocardia que penetran en el tejido sub-cutáneo producen a menudo micetomas típicos. La figura 1 muestra una masa tumoral exuberante, de base estrecha, sin trayectos fistulosos, forma clínica de nocardiasis, de la cual no encontramos referencia en la bibliografía consultada.

Hemos tenido ocasión de ver casos de lesiones cutáneas granulomatosas, únicas, extirpadas sin diagnóstico con bisturí o electrocoagulación, en cuya cicatriz reapareció poco después la enfermedad y encontramos coccidioides immitis. Así mismo en abscesos subcutáneos y



figura 1 Tumor semiblando, eritematovioláceo,
3 años de evolución. Nocardiasis.

adenitis superficiales supuradas, abiertas por incisión sin procurar la causa, hemos aislado este hongo, cuando hubo oportunidad de estudiar el material. La lesión superficial más frecuente en coccidioidomicosis es el absceso subcutáneo, único o múltiple. Se ven a menudo ulceraciones granulomatosas, a veces vegetantes, pero por excepción formas verrugosas, secas, simulando cromoblastomicosis, como se muestra en la figura 2.



Figuar 2
Tumoración verrugosa. Rara forma cutánea de Coccidioidomicosis.

Esta última enfermedad casi siempre adopta esa imagen verrugosa, seca, pero la hemos visto dando nódulos subcutáneos abscedados y la encontramos con aspecto lupoide en la figura 3.

Paracoccidioidomicosis es la micosis humana de la cual tenemos mayor número de casos conocidos en Venezuela. Se piensa que la primo-infección cutánea es excepcional, como lo es en histoplasmosis y cocci. El paciente de la figura 4 presentó evidencia de esta forma clínica y



A



B

Figura 3

CROMOBLASTOMICOSIS

A - Nódulos Subcutáneos Abscedados.

B - Discreta lesión Eritemato-infiltrada, con escoriaciones. Un año de evolución.

lesiones vegetantes, húmedas, muy inflamatorias, no habituales en esta enfermedad. La figura 5 muestra lesiones diseminadas con aspecto clínico poco común en pacientes con lesiones en mucosa bucal, donde también se comprobó *P. brasiliensis*. Además tumoración epigástrica que indujo al diagnóstico clínico de carcinoma de páncreas y la cual desapareció con el tratamiento para la micosis. Y la figura 6, paracoci-



Figura 4

PARACOCCIDIOIDOMICOSIS

Aparente primoinfección cutánea. Inició sobre herida cortante dedo gordo, en el campo. Paciente sin lesiones clínico-radiológicas de tórax, tracto gastrointestinal ni esqueleto.

dioides brasiliensis en las paredes de una úlcera gástrica que cursaba con un cuadro de artritis reumatoide.

La esporotricosis es también polimorfa en sus expresiones clínicas y no son raras las úlceras cutáneas con superficies granulosas como la lesión en la nariz de la figura 7. Lo curioso de este caso es la ausencia de linfangitis y de adenitis.

El *criptococcus neoformans* se multiplica a menudo en los tejidos humanos, constituyendo masas que son colonias gigantes del hongo. Es frecuente encontrar en pulmones y sistema nervioso central nódulos o tumoraciones. La figura 8 muestra el contenido gelatinoso de un tumor quístico producido por este hongo, cuyo tamaño se aproximaba al de una pelota de fútbol, ubicado en el abdomen de una mujer, en región presacra y retroperitoneal, sin ninguna manifestación de esa ni de otras enfermedades en el resto de su organismo.



Figura 5
Erupción papulo-nodular diseminada. Rara forma de Paracoccidioidomicosis
(Caso lira. Albornoz)

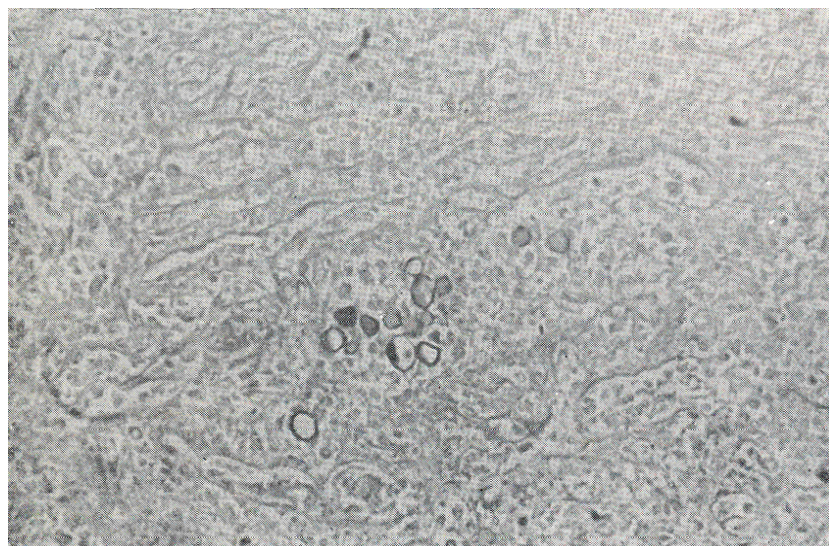


Figura 6
Paracoccidioides brasiliensis en corte histológico de úlcera gástrica operada.
Localización excepcional.

Figura 7
 ESPOROTRICOS I S
 Ulceración superficial,
 granulomatosa, en dorso
 nariz, sin linfangitis ni
 adenitis. (Caso Doctora
 M.de Alvornoz)

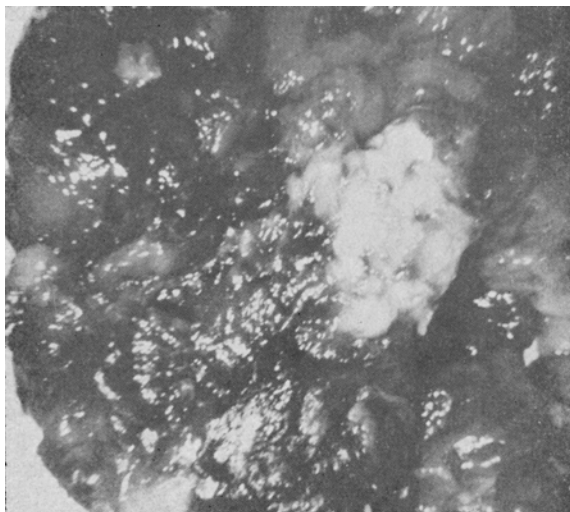
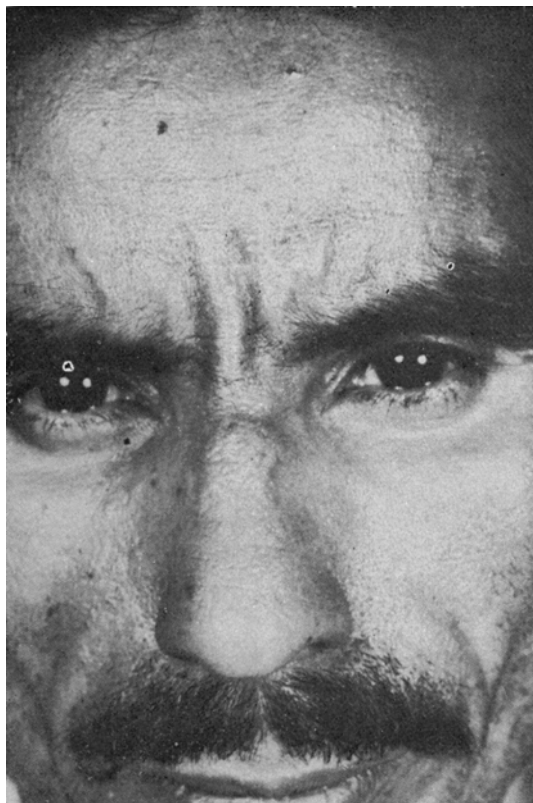


Figura 8
 CRIPTOCOCCOS
 Masa gelatinosa que
 llenaba el tumor
 quístico presacro,
 retroperitoneal
 (Caso Doctor D.
 Galavís).

SUMMARY

Cases of coccidioidomycosis, paracoccidioidomycosis, chromoblastomycosis, sporotrichosis and nonardiasis with different lesions and out of the usual clinical aspect are shown.

One exceptional case of paracoccidioides brasiliensis localized in a gastric ulcer is also shown.

We have present this paper for two purposes:

a) To remind that clinical polyforism of certain mycosis often compels to think about the possibility of their existence, particularly in patients suffering of chronic or acute diseases whatever the medical field they are located and therefore demand laboratory methods to ascertain of their final diagnosis.

b) To suggest to Public Health authorities the convenience of training personnel and providing well equipped laboratories where all the many procedures in the field can be accomplished.

Only the early diagnosis of human mycosis allows the physician to indicate adequate treatment and allows the Public Health Offices, at the same time, to obtain enough information in order to accomplish their prophylactic function.

**RESISTENCIA BACTERIANA TRANSFERIBLE
Y SU INFLUENCIA
SOBRE LA ANTIBIOTICOTERAPIA
DRA. GLADYS RANGEL R.**

INTRODUCCION

Los antibióticos, desde el descubrimiento del primero (penicilina), en los años 40, han aportado al hombre beneficios de valor inestimable en la conservación y prolongación de la vida, por lo cual representan para la ciencia una de las principales adquisiciones destinadas al bienestar de la humanidad.

Cada una de estas drogas, al comenzarse a usar en terapéutica, fue efectiva contra un grupo de gérmenes que constituyeron su espectro antibacteriano y sabido es que dicho espectro ha venido reduciéndose considerablemente al correr de los años; sin embargo, otros antibióticos conservan su efectividad contra la gran mayoría de los gérmenes que integran su espectro. Esta diferencia probablemente tenga relación, entre otras cosas, con la época de aparición de cada uno de ellos en la era de la antibioticoterapia, pues los primeros que comenzaron a utilizarse en medicina cuentan hoy con mayor número de cepas resistentes que los de más reciente inclusión. No obstante, el descubrimiento de un fenómeno bacteriano denominado resistencia bacteriana transferible, ha explicado el porqué estas drogas, en general, cada día son menos activas contra las enfermedades infecciosas. Esto, independientemente de la resistencia natural que muchas bacterias tienen frente a determinadas drogas antes del descubrimiento de éstas.

Esta resistencia que las bacterias oponen a los antibióticos es motivo de preocupación para el médico, quien en la práctica diaria ha venido detectando la presencia de cepas resistentes de especies bacterianas que hasta ese momento se consideraban sensibles al antibiótico administrado. Dicha preocupación ha sido manifestada en todo el mundo a través de la publicación de artículos y estudios clínicos, muchos de los cuales se han revisado para la elaboración del presente trabajo.

Los objetivos de este estudio son, en primer lugar, contribuir a la difusión del conocimiento de los mecanismos de propagación de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos, en especial el de la resistencia bacteriana transferible o contagiosa o infecciosa y, en segundo lugar, enumerar las recomendaciones que médicos de todo el mundo han derivado de sus estudios clínicos y que las sugieren como practicables para combatir la resistencia bacteriana, lográndose de esta manera una antibioticoterapia más científica y más efectiva.

RESEÑA DE ESTUDIOS MUNDIALES SOBRE RESISTENCIA BACTERIANA TRANSFERIBLE

La aparición de cepas bacterianas resistentes a los antimicrobianos, en cantidad cada vez más grande, es problema importante en bacteriología clínica y es notorio en miembros del género estafilococo entre los gram positivos y en miembros de la familia enterobacteriaceas entre los gram negativos.

En Japón se ha mostrado desde hace varios años particular interés en el estudio del problema, especialmente relacionado con la shigellosis. De estudios allá realizados son las siguientes informaciones: En 1940 la gran mayoría de las shigellas eran susceptibles a la acción de las sulfonamidas y en pocos años aparecieron gran número de cepas resistentes; sin embargo, esto fue rápidamente solucionado con la introducción de la estreptomycin y otros de los llamados antibióticos de amplio espectro. En 1955 se reportó por primera vez la presencia de shigellas con resistencia múltiple. En 1959 se demostró que esa resistencia múltiple era capaz de ser transferida por contacto directo entre célula y célula a través de un apéndice tubular, el cual sirve de ruta de transferencia a los factores R.

Estas entidades genéticas llamadas factores R están constituidas por material extracromosómico, DNA (ácido desoxirribonucleico) y llevan consigo la información genética de resistencia bacteriana a los antimicrobianos. En 1964 el 50% de las cepas estudiadas mostraban resistencia múltiple a la estreptomycin, tetraciclina y cloranfenicol. En 1966 el 79% de las shigellas tenían resistencia múltiple.

La transferencia de los factores R se demostró que ocurre con gran rapidez y con alta frecuencia, por lo cual si se mezcla un número pequeño de bacterias; resistentes con bacterias sensibles, una elevada

proporción de estas últimas se hacen resistentes como consecuencia de la resistencia infecciosa o transferida. Esa transferencia se ha demostrado que ocurre en el tracto intestinal y urinario del hombre y del animal de experimentación.

Ha sido demostrado que el factor R puede mediar resistencia para ampicilina, neomicina, kanamicina, cloranfenicol, estreptomycin, sulfonamidas y furazolidona.

Okamoto y Susuki en Japón y Datta en Inglaterra, han demostrado que las bacterias que poseen factores R sintetizan enzimas, las cuales inactivan específicamente los agentes antimicrobianos. Por lo que dichas bacterias impiden la acción de estas sustancias como bactericidas o como bacteriostáticos.

En la Cátedra de Microbiología de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia se programó en 1968 un plan para estudiar la presencia de factores R como responsables de la resistencia múltiple que presentaban los enteropatógenos. Uno de estos estudios se realizó con material tomado de un grupo de niños asistidos en el Hospital Universitario de Maracaibo desde junio de 1968 hasta agosto de 1969. Con dicho material el Dr. Gustavo Prieto demostró por primera vez en Venezuela la presencia de factores R.

En 1971 "The Medical Journal" de Australia publica un estudio clínico realizado en Melbourne por los Dres. Davey, R. B., y Pittard, A. J., en el cual se reportó que de 48 cepas de shigella, 42 contenían factores R que mediaban resistencia a estreptomycin, tetraciclina, cloranfenicol y sulfamidas.

En los últimos años la presencia del factor R ha sido demostrada en varios países del mundo: Japón, Inglaterra, Israel, Brasil, Alemania Occidental, Venezuela y Estados Unidos de Norteamérica. La formación de factores R parece ser un fenómeno universal.

FORMAS DE PROPAGACION DE LA RESISTENCIA BACTERIANA A LOS ANTIMICROBIANOS. RESISTENCIA BACTERIANA TRANSFERIBLE

Resistencia cromosómica

El que los microorganismos adquieran resistencia a los antimicrobianos, depende del desarrollo de mutantes, en las cuales un cromosoma

llamado mutante se torna diferente a los demás y es el que determina el carácter de resistente.

Ese carácter de resistente va a ser transmitido durante la reproducción a las células hijas, las cuales lo heredan. Esto es la resistencia cromosómica; sin embargo, apenas un 10% de la resistencia bacteriana total a los antibióticos es debida a mutaciones cromosómicas.

En ausencia de antibióticos, las mutaciones son escasas. En cambio, la presencia de ellos acelera selectivamente el proceso de mutación.

La resistencia cromosómica es la explicada anteriormente y conlleva un cambio genético y se transmite por herencia.

El bacteriófago, virus de las bacterias, las parasita y las lisa, pero adquiere material genético que la lleva a una segunda bacteria. Los caracteres de la primera los transporta a la segunda, y así, siendo aquella resistente, también lo será la segunda. Este es el mecanismo de la transducción.

(R. B. T.) Resistencia bacteriana transferible o extracromosómica

La resistencia bacteriana transferible es extracromosómica y está contenida en material genético que migra fuera del cromosoma, y de allí su nombre. Se transfiere entre bacterias por simple convivencia de las resistentes con las sensibles. Esta es la responsable del creciente problema mundial en la antibioticoterapia, denominado resistencia bacteriana transferible o infecciosa o contagiosa.

Resistencia bacteriana transferible o R.B.T. es un fenómeno descubierto recientemente y que se caracteriza básicamente por la capacidad de una bacteria para transferirle a otras ese material genético extracromosómico llamado factores R.

Estos factores R están compuestos por dos elementos: Factor de resistencia transferible (F.R.T.) y determinante de resistencia (D.R.).

La bacteria portadora de F.R.T. o factor de resistencia transferible se acopla con la portadora de D.R. o determinante de resistencia, adquirido probablemente al contacto con una droga. La primera mediante el pelo sexual transfiere a la segunda su F.R.T., que se suma al D.R., quedando así integrado el factor R. Ahora la célula inicialmente sensible es donadora potencial y tiene: su factor R y además su pelo sexual, que le permite transferir esa resistencia.

La resistencia bacteriana transferible puede ser múltiple. Se han encontrado especies bacterianas con R.B.T. hasta de nueve antibióticos. Estas células portadoras de R.B.T. van a transferirle a sus vecinas resistencia a uno o a varios antibióticos. Esto se realiza en el intestino y en el tracto urinario del hombre y animales de experimentación. Allí las enterobacterias atacadas por un antibiótico general R.B.T. y la transfieren a bacterias sensibles que pueden ser patógenas.

La R.B.T puede ser transferida:

- a) Entre especies iguales o entre especies diferentes.
- b) De bacterias inocuas a bacterias patógenas. Puede

transferir resistencia múltiple. Puede ocurrir en ausencia de antibióticos.

Todo este fenómeno bacteriano acarrea al médico en la práctica diaria un inconveniente de todos conocido y que se puede resumir con un ejemplo: Un enfermo consulta a un médico para que le trate una infección estreptocócica. El médico receta tetraciclina y vence la infección. Pero en el tubo digestivo la tetraciclina entra en contacto con los colibacilos normalmente sensibles. El contacto confiere resistencia a los colibacilos. Las shigelas normalmente sensibles entran en contacto con los colibacilos resistentes y a su vez se vuelven resistentes. Ahora una infección provocada por shigelas y tratada con tetraciclinas no responde. Está en peligro el paciente porque el antibiótico elegido no actúa. Refiriéndose a estos aspectos, S. D. Rubbo publica en 1969 un artículo en donde dice: "La mayoría de las drogas utilizadas actualmente para combatir infecciones por enterobacterias serán de dudoso valor dentro de unos veinte años."

En los reportes estudiados se encuentra repetidas veces la identificación de factores R con resistencia a ampicilina, tetraciclina, estreptomycin, cloranfenicol, sulfamidas, furazolidona y kanamicina, todos antibióticos de amplio espectro, y en cambio no existe ningún estudio clínico en el cual se reporte la presencia de factores R con resistencia al grupo de antibióticos macrolidos. El hecho de que no se han encontrado estos factores R probablemente tenga relación con el hecho de que el grupo de bacterias en las que es notoria la transferencia de factores R son las enterobacteriaceas, y éstas no son sustancialmente

atacadas por estos antibióticos macrolidos: eritromicina, oleandomicina, carbomicina y espiramicina.

Salvaguardia contra resistencia bacteriana

- 1 La adquisición de antibióticos debe ser hecha únicamente mediante la estricta presentación de receta médica. Es una medida que han adoptado varios países; sin embargo, en otros, entre ellos Venezuela, continúan despachándose dichas drogas sin el cumplimiento de dicho requisito, haciendo excepción de poquísimas farmacias. Debe exigirse la presentación de la receta médica y el Ministerio de Sanidad debe establecer el adecuado control para evitar el despacho indiscriminado de antibióticos.
2. El médico, al determinar que va a prescribir antibióticos, debe hacerlo cuando estrictamente esté indicado, y para ello debe tomar en cuenta: a) La naturaleza del germen; b) Espectro del antibiótico; c) Que la elevada frecuencia de la aparición de cepas resistentes con factores R es debida al uso intensivo de antibióticos de amplio espectro. Por lo tanto, si la infección es causada por un germen sensible a eritromicina o a penicilina G y otras circunstancias lo permitiesen, no utilizar antibióticos de amplio espectro; d) La importancia de asociar dos o más drogas cuando el caso lo amerite, como el de la tuberculosis.
3. No utilizar antibióticos en alimentos para animales ni como preservativos para alimentos. En Venezuela los alimentos para animales son preparados en su mayoría con antibióticos y, por razones de tipo económico, se eligen los de amplio espectro, contribuyendo así a la formación de factores R, y, por consiguiente, a la pérdida de eficacia de los antibióticos. Corresponde a la clase médica, profesionales de las ramas paramédicas y organismos competentes tomar las medidas que rigurosamente conduzcan a evitar la pérdida de eficacia clínica de este grupo tan importante de drogas - y lograr por todos los medios anteponer el cuidado de la salud humana a cualquier interés de tipo lucrativo.

RESUMEN

Existe un problema mundial en medicina humana, llamado resistencia bacteriana transferible, de descubrimiento relativamente reciente (1959), que en la actualidad (1973) continúa en aumento, por cuanto se usan indiscriminadamente los antibióticos que dan origen a tal

problema, como son tetraciclinas, estreptomicina, cloranfenicol, sulfonamidas, neomicina, furazolidona.

Este tipo de resistencia bacteriana denominada también contagiosa o infecciosa, y el problema que ella causa, tiene como características fundamentales

1. Puede ser adquirida por las bacterias sin necesidad de que éstas entren en contacto con los antibióticos.
2. Los factores R, entidades genéticas que son transferidas entre bacterias, confieren resistencia a varias drogas simultáneamente (se conocen reportes hasta de nueve).
3. Las bacterias adquieren resistencia a muchas drogas con una sola transferencia.
4. La transferencia se efectúa entre bacterias de igual o de diferente especie.
5. La transferencia se efectúa de bacterias saprofitas a patógenas, y viceversa.
6. El aumento de la aparición de cepas resistentes como consecuencia de este tipo de resistencia es alarmante, a juzgar por los datos encontrados en los reportes de estudios clínicos realizados en muchos países de varios continentes.

Vale anotar que las medidas sugeridas por los científicos para contrarrestar la resistencia bacteriana, en particular la transferible, deben ser tomadas en cuenta y puestas en práctica por el médico al prescribir antibióticos. Sólo así podrá evitarse que el problema de la resistencia bacteriana transferible continúe aumentando.

XERODERMA PIGMENTOSUM

Dra. MARIA ANTONIETA MEJIA DE ALEJO

INTRODUCCION

Es una rara enfermedad familiar y hereditaria que desde 1962 ha sido motivo de diversos estudios y publicaciones, y es a partir de los últimos hallazgos patológicos que encontramos solución terapéutica a un caso estudiado en nuestro servicio.

Se trata de un paciente de 23 años, con cuadro Xeroderma Pigmentosum y con numerosos epitelomas de cara (espinocelulares y basocelulares).

CARACTERES GENERALES

Fue aislado por Kaposi en 1870. Es una enfermedad familiar, hereditaria, que se trasmite de manera recesiva, a veces ligada al sexo (Hadida y col., 1963, Ann Derm. 90: 467-496) y con alto grado de consanguinidad entre los padres.

Se caracteriza por la gran sensibilidad de estos pacientes a los rayos solares. Siendo los heterocigotes sensibles pero en menor grado. A menudo se acompaña de infantilismo, trastornos psíquicos y retardo del desarrollo sexual. (El Hefnavi y col. B. J. D.: 74: 201: 221, 1962).

Desde muy temprana edad aparecen lesiones de tipo actínico degenerativo en piel tales como atrofia, teleangiectasia, queratosis, epitelomas.

Comienza en los primeros años de la vida, después de una exposición al sol, la cual produce un eritema que progresa, mejora y aún puede desaparecer y producir luego descamación. Pueden aparecer ampollas o edemas inflamatorios. Estas lesiones dermatológicas se acompañan además de fotofobia. Posteriormente aparecen manchas pigmentarias puntiformes redondeadas y ovales de distintos tonos. Las lesiones ampollares pueden infectarse secundariamente y dejar luego una cicatriz.

En ojos pueden producirse queratitis, opacidad corneal (el tejido corneal es epitelio), blefaritis crónica, ectropion por retracción.

En fase atrófica además de las atrofiyas maculares aparecen lesiones de tipo esfélides o lentigo las cuales pueden invadir labios y conjuntivas. La piel se hace atrófica, seca descamativa, se retrae, aparecen telangiectasias y pequeños angiomas. La retracción de la piel produce atrofia de boca y narinas y ectropión en párpados inferiores.

Rápidamente se pasa a la fase de malignización, aparecen formaciones verrugosas papilomatosas (papilomas, queratomas y raramente queratoacantomas), que pueden ulcerarse y transformarse en epitelomas basocelulares, metatípicos, espinocelulares y melanomas malignos. Aparecen principalmente en cara. A veces se acompañan de destrucción del hueso subyacente.

Hallazgos histológicos: (Hacida y col. Ann. Derm. et Syph. 90: 467: 496, 1963).

En piel no expuesta: Epidermis acantótica, capa basal destruida o rectilínea, gran cantidad de melanina, infiltrados linfocitarios, melanóforos.

En piel expuesta: Se observa además fibras elásticas fragmentadas.

Estudios séricos. (El Hefnavi, 1962).

1) Electroforesis de proteínas: Aumento de alfa globulina. La alfa globulina se encontró aumentada en paciente con tumor avanzado.

2) Cobre sérico aumentado y glutathion sérico disminuido.

El cobre es un factor importante en la actividad tirosina mejorando el proceso de formación de melanina. Esta última es inhibida o retardada por los compuestos sulfídricos como el glutathion. Esto explicaría el aumento de la melanina en el Xeroderma Pigmentosum.

Holmberg y Laurell (citados por El Hefnavi, B. J. D.: 74; 201, 221, 1960) demostraron que el cobre en el plasma humano va unido a la alfa globulina, constituyendo la ceruloplasmina. Esto explica los niveles altos de alfa 2 globulina en el Xeroderma Pigmentosum.

Las transaminasas, tanto la glutamica como la oxalacética se encontraron aumentadas, pero con valores discretos. (El Hefnavi, J. L. D.: 41: 473-419, 1963).

Las pruebas hepáticas fueron normales.

Hallazgos al Microscopio Electrónico

(Rasheed y col. A. K. E. D. 234: 321-344, 1969).

Piel no expuesta:

Epidermis:

Queratinocitos y núcleos retraídos. Espacios intercelulares ampliados, desmosomas degenerados y fragmentados con apéndices redondeadas. Polimorfismo de los melanosomas y masivo incremento numérico de ellos. Fibras colágenas y elásticas con marcados cambios degenerativos.

Piel expuesta: (con Xeroderma Pigmentado acentuado).

Atrofia epidérmica, disminución numérica de los queratinocitos, retracción de ellos y de sus núcleos, pronunciada esponjosis, rotura de puentes intercelulares.

Los organitos de los queratinocitos alterados al igual que las estructuras de la dermis.

A pesar de que en el Xeroderma Pigmentosum hay aumento de la melanina, esta no parece proteger (Califano y Caputo, 1968) ya que la transferencia del pigmento a los queratinocitos no se produce normalmente. Algunos tienen mucha melanina y otros poca cantidad. (Olson y col. B. J. D.: 83-189, 1970).

Los queratinocitos de la piel expuesta en el xeroderma pigmentosum tienden a concentrar complejos melanosómicos, más grandes que los normales y además inactivo como melanina. Estos complejos melanosómicos son melanosomas unidos a las membranas de los organitos celulares y tienen propiedades lisosómicas y fagocíticas (Porter y Medcn ca J. I. D. Octubre, 1963). En los negros el número de estos complejos melanosómicos es mínimo, en cambio los melanosomas libres están aumentados, por lo cual se supone que la fagocitosis de la melanina por los queratinocitos, como cuerpo extraño, parece ser determinado por factores genéticos.

Sin embargo no es por esta alteración de los melanosomas que se producen las lesiones del xeroderma pigmentosum.

Alteraciones Bioquímico-enzimáticas

En estudios fotobiológicos (Cleaver: J. I. D., 1970) han demostrado que la luz ultravioleta inferior a los 3000 Å (luz solar) daña las bases del DNA (moléculas de timina, guanina, etc., unidas por nucleótidos) rompiendo la cadena de nucleótidos. Para reparar ese daño se requiere una enzima que corte el DNA en el sitio de la cadena vecino al daño, luego la cadena dañada es retirada y posteriormente se resintetiza la región de la cadena a que ha sido removida y se une la cadena. Esto ocurre en 4 a 8 horas.

En el Xeroderma Pigmentosum la cadena dañada no es retirada (falta esa enzima, posiblemente una endonucleasa) y como consecuencia el DNA no se separa (Spstein, 1969).

Cuando en el Xeroderma Pigmentosum el daño es mayor y rompe la cadena del DNA, como los rayos X, si puede separarlo, ya que no se requiere el corte inicial de la cadena como en el proceso normal. Epstein y col. en 1970 (Cit. en Ann. Derm. Syph. 99 (4) : 432, 1972).

El defecto enzimático de las células epidérmicas también lo tienen los linfocitos de los pacientes con Xeroderma Pigmentosum, lo cual disminuye su vitalidad.

Ultimamente se ha descrito el Xerodermoide pigmentoso (Jung). Es una entidad que aparece tardíamente, al contrario del Xeroderma Pigmentosum. Se caracteriza por la aparición de lesiones poiquilodérmicas en zonas expuestas (eritema, pigmentación y telangiectasias) y elastoidosis senil. Se caracteriza por una extrema foto sensibilidad y disminución de la sobrevida de los linfocitos. En esta afectación el mecanismo reparativo excisional del DNA es normal, pero existen evidencias concretas de que existe una inhibición del proceso de recuperación que tiene lugar durante la recombinación de los ácidos nucleicos.

En células humanas normales este defecto puede producirse en forma similar por la cafeína.

En esta década se han descrito asociaciones de Xeroderma Pigmentosum con ictiosis (Lunch y col.) Moyuahan describió un síndrome que propone llamar XTE (Xeroderma Talipes and Enamel Defect) caracterizado por ser homocigoto y de herencia dominante con lesiones de Xeroderma congénito, hipohidrosis, cambios de uñas, hipoplasia de glándulas sudoríparas, hipoplasia de los puntos lagrimales y discreta oligofrenia con cambios anormales al electro-encefalograma.

CASO CLINICO

Se trata de un paciente, masculino, de 23 años, natural de Sanare (Estado Lara), hijo de padres consanguíneos (primos hermanos) que desde que tenía un año de edad presenta enrojecimiento marcado, descamación y piel seca después de cada exposición solar. Desde los 5 años comenzó a dañársele la dentadura. Los familiares refieren retardo mental, escolaridad escasa y dificultad para aprender y retener (no estudia ni trabaja).

Tiene 2 hermanos aparentemente sanos y no existe ningún otro familiar con el mismo proceso.

Fue visto por primera vez en nuestro servicio el 16-12-68 y el examen físico para ese entonces presentaba:

Paciente de baja talla con tórax en quilla, con toda la piel cubierta de esfélides y manchas pigmentarias puntiformes que varían del negro intenso al marrón claro. En el cuello y la cara asienta sobre fondo eritematoso. Alternan con manchas hijo o acrómicas, pequeñas, redondeadas, menos profusas en partes cubiertas.

En caras tumoraciones ulceradas:

1) En región superciliar D. tumoración alargada pigmentada de aspecto céreo de 1,5 X 0,5 cm.

2) En región infraorbitaria izquierda, tumor ulcerado que invade mucosa conjuntival cubierta por costras hemáticas y que mide más o menos 2 cm.

3) En el ala nasal y lóbulo nasal, tumoraciones ulceradas con costras hemáticas algunos con borde perlado y atrofia cicatrizal vecina.

4) Labio inferior erosionado en toda su superficie.

5) En comisura izquierda ulceración cubierta de costra hemática.

6) En labio superior, lado derecho, tumor de 1 cm. de diámetro.

Desconoce la evolución de estas lesiones. Se ingresa el 8-1-69 y se toman biopsias de sus lesiones con el siguiente resultado:

Lesión nasal (87-2-69), N° 54.923: Epitelioma basocelular.

Lesión de ceja derecha (23-1-69), N° 54.298: Epitelioma basocelular.

Examen oftalmológico (17-1-69). Ectropión ojo izquierdo, ocasionado por retracción que ejerce el proceso tumoral.

Se hace electrocoagulación de sus lesiones y aplicaciones de podoben, excepto en la lesión de ojo izquierdo, la cual se extirpó quirúrgicamente posteriormente. De alta el 31-3-69.

Se hospitaliza de nuevo el 23-4-69 para intervención de ojo izquierdo Rx. de tórax (10-6-69), anomalía IV arco costal izquierdo. VDRL reactivo.

El 4-7-69 se extirpó la lesión de párpado inferior izquierdo y superior y región vecina infraorbitaria. De alta el 16-7-69.

Después de 3 años sin control es enviado de la Médicatura Rural de Sanare, e ingresa el 24-10-72 con lesiones ulceradas que ocupa párpado inferior izquierdo e invade globo ocular. Tumoración úlcero vegetante en mejilla izquierda que invade comisura del mismo lado y cavidad bucal. Lesión úlcero costrosa en dorso nasal y lesiones en el labio inferior, mitad derecha, úlcero vegetante, costrosa que invade la mejilla del mismo lado.

Además varios epiteliomas basocelulares. Se toman biopsias de las lesiones ulceradas de cara el 2-11-72. N° 111 (DPD).

1) Comisura labial izquierda: Epitelioma espinocelular poco diferenciado infiltrante.

2) Labio inferior: Semimucosa, Leucoplasia verrugosa. Epitelioma espinocelular infiltrante.

Examen oftalmológico (16-2-73), ojo derecho. Leucoma corneal con pérdida del epitelio.

Orbita izquierda totalmente invadida por el epitelioma. Se indica cura adusiva ojo derecho.

El 22-2-73 se practica enucleación ojo izquierdo y excenteración de órbita correspondiente.

DX. histológico, N° 81.738 (AP) : Epitelioma espinocelular de conjuntiva bulbar.

El 21-3-73 es examinado en Radioterapia donde se recomienda irradiación con ortovoltaje, previo tratamiento de Metrotexate.

Se dan en total 5.000 radiaciones mediante técnica de campo directo sobre región nasal y comisura bucal derecha e izquierda, en el lapso del 9-4-73 al 29-5-73. Buena tolerancia y evolución clínicas.

Posteriormente se extirparon los epitelomas basocelulares y el 15-6-73 se da de alta con cicatrización de todas sus lesiones.

EL TRATAMIENTO DE LAS MICOSIS SUPERFICIALES
CON CLOTRIMAZOL (Ba-b 5097)
Dr. EDGAR BELFORT A.

Ensayo doble ciego realizado en forma ambulatoria en 70 pacientes con micosis superficiales de la piel glabra, a saber: diversas formas de tiñas, candidiasis y pitiriasis versicolor, utilizando el Clotrimazol (Ba-b 5097) bajo la forma de loción al 1 % en propilenglicol 400, en cuando menos dos aplicaciones diarias durante períodos variables, entre 4 y 6 semanas.

Los pacientes fueron seguidos y controlados durante lapsos entre 2 y 4 semanas después del tratamiento, mediante exámenes clínicos y micológicos a ritmo semanal, con los siguientes resultados:

- a) 26 de 29 (89,6%) de los pacientes que utilizaron el placebo mostraban un examen micológico positivo al final del tratamiento.
- b) Entre 41 pacientes sometidos a tratamiento con Clotrimazol en sólo 3 (7,3%) el examen micológico final continuó positivo, es decir, que en 38 (92,6%) observamos una cura parasitológica completa.

Uno de los casos sufrió una recaída durante el período de control post-tratamiento, requiriendo un nuevo curso.

El Clotrimazol representa un nuevo y valioso recurso para el tratamiento tópico, siempre necesario, de un buen grupo de micosis superficiales.

HIPERTRICOSIS EN LA MUJER

Prof. Dr. GIORGIO POZZO

Varios factores interfieren en el crecimiento, color, dimensión, inclinación, espesor, ondulación y en la densidad de los pelos y de los cabellos.

Los principales son, sin duda alguna, los factores hormonales. Basta recordar los cuadros típicos de la disposición pilífera en el hombre y en la mujer, la tendencia a la formación de "entradas" en el hombre, la implantación más bien baja en la mujer. Además, los eunucos prepúberes tienen una disposición pilífera típicamente femenina y no se vuelven nunca calvos.

Muchas causas pueden ser las responsables de la hipertricosis en la mujer aislada o asociada a hirsutismo y virilismo. Los cuadros más importantes son:

- *Hipertricosis idiopática esencial*: Es debida a un aumento en la respuesta del folículo piloso a la acción de los andrógenos normalmente excretados. La mayoría de las veces este aumento en la respuesta es de origen hereditario.

- *Hipertricosis común*: Cuadro todavía mal delimitado y muy amplio y que desde el punto de vista sintomatológico está caracterizado por hipertricosis, trastornos nerviosos, alteraciones menstruales y ováricas. Naturalmente pueden prevalecer uno u otro síntoma y por lo tanto los cuadros clínicos son muy polimorfos y van desde el Síndrome de Stein-Loewenthal clásico, pasando por grupos intermedios, hasta las formas temporales o fisiológicas que atacan a las muchachas en el período post-pubertal y que están caracterizados por una modesta hiperandrogenia que desaparece con la definitiva regulación hormonal.

- *Hirsutismo y virilismo suprarrenal*: son debidos a: (1) Hiperplasia suprarrenal congénita precoz y tardía. (2) Tumores suprarrenales.

En la hiperplasia suprarrenal congénita la patogénesis hay que buscarla en el discorticismo químico por déficit enzimático congénito que vuelve imposible la síntesis del cortisol con el consiguiente desenfreno hipofisario, hiperproducción de ACTH, hipertrofia de las suprarrenales, hipersecreción de andrógenos y presencia en la circulación de esteroides normalmente ausentes. También por dicho déficit enzimático hay diferentes cuadros que van desde el síndrome de Wilkins a la hiperplasia suprarrenal virilizante con pérdida de sal o síndrome de Debré-Fibiger, hasta la hiperplasia suprarrenal congénita con hipertensión arterial, o hasta la forma de Bongiovanni, etc.

En la hiperplasia suprarrenal tardía, el déficit enzimático arriba descrito se evidencia tardíamente sobre todo en el período para y postpubertal, mientras que en la forma anterior se evidencia aún en el período fetal.

Los tumores suprarrenales virilizantes dan muchas veces lugar a una hipertricotosis, pero la mayoría de las veces está asociada a alteraciones de las otras cadenas metabólicas y por lo tanto puede ir desde una hipertricotosis maciva con virilización hasta un Síndrome de Cushing clásico.

Hipertricotosis y virilismos ováricos: se dividen en dos grupos: (1) Hipertricotosis en la menopausia, (2) Tumores virilizantes ováricos.

En la mujer menopáusica aparece frecuentemente hipertricotosis, la mayoría de las veces asociada a una caída o a un enrarecimiento de los pelos del pubis y de las axilas. Más que a un estado de desequilibrio hormonal hay que tener presentes a la modificación progresiva de la respuesta local del folículo pilosebáceo, respuesta ésta disociada en cuanto trae como consecuencia hipertricotosis facial y enrarecimiento del pelo en las axilas y pubis. Los tumores virilizantes ováricos son formas raras caracterizadas por una grave virilización que surge en breve tiempo. En estos casos los 17-cetoesteroides están moderadamente aumentados lo que indica claramente que el tumor ovárico segrega andrógenos muy fuertes (en modo particular testosterona, que no se elimina como 17-cetoesteroide) capaces de virilizar al organismo.

- *Hipertricotosis y virilismo por hormonas exógenas.* Se dividen en dos grupos: (1) Prenatales, (2) Postnatales.

Si durante el embarazo, de manera particular, entre la 12ª y 17ª semana del embarazo, la madre practica terapias con andrógenos o con progestágenos o está afectada por un tumor ovárico o suprarrenal, se obtiene un cuadro clínico fetal muy similar al que se observa en la hiperplasia suprarrenal congénita. Naturalmente las varias cadenas metabólicas de las suprarrenales están indemnes y por lo tanto no se necesita tratamiento médico pero, si el caso lo necesita, solamente tratamiento quirúrgico. En las posnatales la hipertiricosis depende de la administración, a veces errada, de fármacos de acción hormonal virilizante. Es conocida por todos la hipertriricosis a veces con hirsutismo y virilización que afecta a mujeres operadas de Ca mamario y tratadas secundariamente con altas dosis de andrógenos.

Hay que tener presente otro dato: la testosterona tiene un tropismo particular por el folículo piloso. Experimentalmente ha sido demostrado que si dicha hormona se fricciona (en solución alcohol en agua) sobre la piel glabra de una mujer o de un eunuco pre-puberal, se observa un rápido crecimiento del pelo sólo en la zona así tratada. Este dato debe tenerse en seria consideración en cuanto a que a veces en ciertos productos cosméticos están incluidos esteroides de acción virilízante.

HALOPROGIN, CLOTRIMAZOLE, MICONAZOLE

*Tres compuestos de uso tópico activos en dermatofitosis, candidiasis
y tinca versicolor*

FRANCISCO BATTISTINI

Se realiza una evaluación clínica de estos compuestos por el método de "doble ciego" en 150 pacientes presentando tinca corporis, tinca cruris, tinca pedis, candidiasis intertriginosa y tinca versicolor.

ENFERMEDAD DE BOWEN DE VULVA

Dr. RUBEN MOULINIER P.

G. R., de 60 años, soltera, obrera.
Natural de Aragua de Barcelona (Anzoátegui). Fecha
de consulta: 23-5-73.

ANTECEDENTES

Eruptivas de la infancia, tabaco y café moderado. 4 partos a término, 1 aborto. En tratamiento con Hidergina por crisis de H. A.

MOTIVO DE CONSULTA

Referida de Ginecología por placas en región vulvar.

ENFERMEDAD ACTUAL

Desde hace un año en tratamiento con Nistatina, indicada por médico general, por flujo vaginal blanquecino y prurito vulvar. Hace tres meses y medio se acentuó prurito vulvar y fue referida a Ginecología, de donde nos fue enviada para estudio y conducto terapéutica. Al examen presenta placas hiperqueratósicas ya de aspecto leucoplásico o ya hipergmentadas, dispuestas en forma abigarrada e irregular, localizadas en labios vulvares izquierdos.

EVOLUCION

Un año.

EXAMEN DE LABORATORIO

Hb: 13,72 gr.% Hcto: 44%.

G.B.: 8.000, Seg.: 45, Linf.: 48, Eos: 7.

Glicemia: 99 mgrs.%.

Colesterol: 200 mgrs.%

Heces: Huevos de tricocéfalos.

Orina: Albúmina: Trazas.

V.D.R.L.: N.R.

V. de S. 26,50 u.W.

Urea: 12 mgrs. % .

BIOPSIA

Acantosis con Hiperqueratosis. Células disqueratósicas, Mitosis abundantes y Núcleos Hiper cromáticos. Capa basal conservada. Infiltrado crónico inespecífico en dermis adyacente.

DIAGNOSTICO

Enfermedad de Bowen.

ACNE Y ANTICONCEPCIONALES BUCALES

Dr. RAUL FACHIN VISO

Dr. MIGUEL CORREA VISO

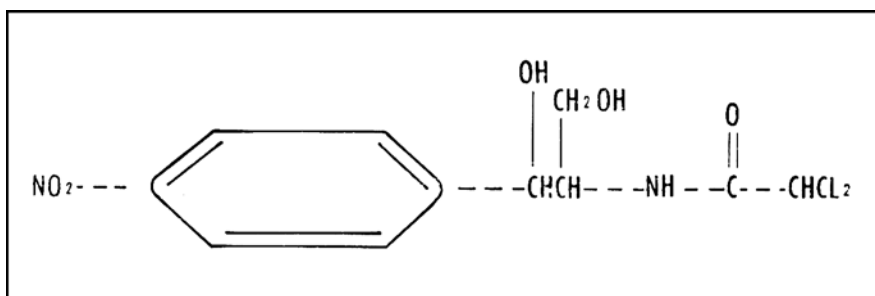
Dr. MONTSERRAT CAMPS

Presentamos el estudio de cien pacientes del sexo femenino, mayores de 20 años de edad, y quienes asistieron a nuestra consulta por presentar brotes cíclicos de acné, habiendo recibido con anterioridad del 75 por ciento de ellas diversos tratamientos (locales y generales).

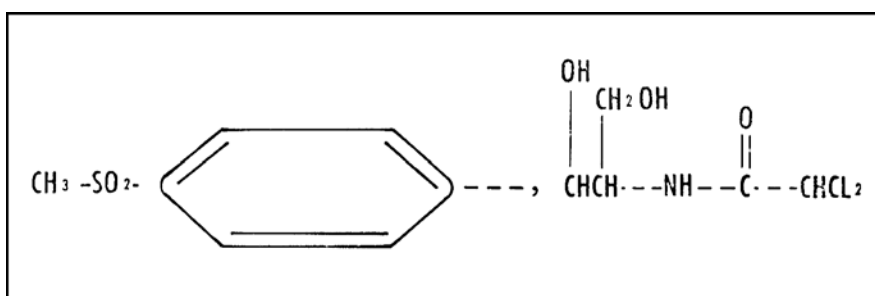
Se hacen algunas consideraciones sobre algunos anticoncepcionales que administrados por vía oral, resultan de gran ayuda en el control de ciertos tipos de acné en la mujer, igualmente hacemos consideraciones sobre otros medicamentos del mismo tipo y que producen o agravan dicho acné.

TIAMFENICOL EN DOSIS UNICA, Per. Os.
TRATAMIENTO MINUTO DE LA SUPURACION URETRAL
Dr. LUIS GOMEZ CARRASQUERO

El Tiamfenicol, antibiótico sintético, similar al Cloramfenicol (ver Fig. 1), es rápidamente absorbida por vía gastro-intestinal. Por esta propiedad se ha ensayado como medicamento en dosis única por vía bucal. Las cantidades eliminadas por la orina son químicamente inalteradas en 75 a 82% de la dosis administrada. Por esta ausencia



CLORAMFENICOL



TIAMFENICOL

de transformación la tolerancia del Tiamfenicol ofrece una gran seguridad a pesar del parentesco con el Cloramfenicol.

El Tiamfenicol ejerce una acción bacteriostática, pero a concentraciones elevadas es bactericida y sin los riesgos del Cloramfenicol.

Según Thayer, cal. la concentración mínima inhibitoria (C.M.I.) in vitro para la *N. gonorrhoeae* es de 0,25 mcg./ml. El *Treponema pallidum* no es influenciado por el Tiamfenicol. Las dosis administradas en el presente ensayo permiten alcanzar varias veces la C.M.I. para las neiserias y son insuficientes para ser bactericidas para el *Treponema pallidum*.

MATERIAL Y METODOS

Producto: Tiamfenicol. Tabletas de 250 mgrs. c./u. en frascos de 10.

Enfermedad: Supuración uretral (S.U.) aguda en pacientes masculinos de consulta venereológica.

Enfermos: Se seleccionaron cien (100) pacientes con Frotis Positivo (extendidos del pus con diplococos Gram Negativos intra y extra celulares) de la consulta diaria entre los meses de enero a julio de 1973. Se descartaron de esta observación, veinticinco (25) pacientes: 17 femeninos y 8 masculinos con frotis negativos, pero que también recibieron la droga.

Posología: Diez (10) tabletas, 2,5 mg., de una sola vez con un vaso de agua.

Consulta sucesiva: Los pacientes fueron citados al 2º, 4º, 8º, 16º y 30º día.

Además, a cada paciente se le practicó VDRL en el momento de la consulta y a los 30 días. Los resultados del VDRL se entregaban a los 8 días a manera de garantizar la asistencia a la consulta para esa cita.

Resultados: Fueron catalogados en excelentes y malos: de acuerdo a la desaparición total de la S.U. y/o a la persistencia de la misma, a los 2 días (48 h.) de haber administrado el medicamento.

Tolerancia: Ha sido excelente la tolerancia del medicamento, no habiéndose observado erupciones ni sintomatología alguna. No hubo mareos, náuseas, vómitos, acidez, diarrea ni estreñimiento. No hubo dificultad en la ingestión de las diez tabletas en una sola toma,

de todas maneras se le hacía énfasis a cada paciente que así debía hacerlo, cuando no las tomaba en presencia del médico.

No se practicaron controles hematológicos, hepáticos ni renales o de otra índole.

Se presentan en tablas los datos y resultados obtenidos en este ensayo clínico.

Comentarios: Se hace el diagnóstico de Supuración Uretral (S.U.) cuando el paciente presenta flujo continuo de pus amarillento por la uretra (ver foto). La gran mayoría de las veces asintomático y/o acompañado de ardor o dolor al orinar, o espontáneamente. A cada paciente así observado se le tomó una muestra del pus (frotis) para coloración de Gram. Los frotis positivos, reportados a los dos días (48 horas), se consideran como tinciones de *N. gonorrhoeae* y/o *Mimeae-Herellea*, por lo que seleccionaron para esta observación. Se consideran Frotis Positivos cuando se observan diplococos gram negativos intra y extracelulares. Los estudios bacteriológicos del pus (cultivo Thayer Martin, Dextrosa, Maltosa, Oxídasa y Fluorescencia directa) en nuestros pacientes venereológicos, son muy difíciles de realizar, sin embargo prevalece la impresión que de cada 100 pacientes masculinos con Supuración Uretral.

Frotis Positivo: 89 a 97 son debidos a *N. gonorrhoeae*, 3 a 10 por *Mimeae-Herellea*.

Frotis Negativo: 0 a 1 por *Streptococo gamma*, *Estafilococo aureus*, *Enterococos* u otros.

Es interesante señalar que de los ocho pacientes tratados con frotis negativo ninguno tenía S.U, sino secreción muco-purulenta o sero-purulenta y que de los 17 femeninos, solamente 5 fueron frotis positivo. Estos 25 pacientes no se incluyeron en el presente trabajo y la negatividad de los frotis de la S.U. femenina está de acuerdo con la observación de otros venereólogos, al igual que la ineficacia del tratamiento "minuto".

Nuestros pacientes con S.U. desean ser curados perentoriamente, antes de las 24 horas, y acuden a la farmacia más cercana o al facultativo para su medicación. Con extrema frecuencia estas medidas son totalmente ineficaces por elección de una droga inadecuada, dosis muy bajas o "resistencia" del germen causal.

Por otra parte es importante señalar que después de un tratamiento eficaz de una S.U., puede persistir una secreción cristalina mucosa, por un período de 5 a 15 días. La frotis de estas secreciones deben ser negativos (tinción de Gram) lo mismo que un cultivo en Thayer Martin. Una medida terapéutica de gran utilidad, para aliviar la angustia del paciente creyéndose no curado, consiste en la prescripción de complejo B por vía bucal (p. ej. Berocca-C^R, Roche), que al eliminarse por la orina, le imparte un color amarillo subido, siendo interpretado por el paciente como de "lavado de las vías urinarias" y curación definitiva de su enfermedad.

Es creencia general que una vez adquirida la primera S.U. es más fácil contagiarse por segunda o las veces sucesivas, y también, que el tratamiento eficaz es en cada oportunidad más difícil de obtener. Es así como se utilizan mayores dosis de un medicamento o drogas nuevas supuestamente más activas, con el riesgo consiguiente de ocultar una sífilis, provocar una uretritis "química" por hipertratamiento, producir una verdadera resistencia del agente causal o curar al enfermo.

En este orden de ideas, hemos ensayado esta droga nueva, Tiamfenicol; con la intención de eliminar rápidamente esta molestia tan frecuente hoy en los jóvenes urbanos del mundo.

.. *Discusión:* De los 100 pacientes masculinos con S.U., frotis positivo, tratados con 2,5 mg. de Tiamfenicol, 88 no tenían S.U. a las 48 horas de haberseles administrado la droga (ver tablas la y lb), aunque solamente 90 enfermos acudieron a esta primera cita, 6 fueron observados asintomáticos (sin S.U.) en otras consultas, 2 persistían con la S.U. y los 4 restantes presumiblemente estaban curados al no volver al médico. Probablemente una dosis de 3 gm. sería 100% eficaz, y en tabletas de .i gramo, solamente serían tres (3) tabletas. Los seis (6) pacientes, quienes consultaron entre el 4 • y 8? día referían no tener S.U. desde el segundo día -haciendo un total de 94 pacientes curados a las 48 horas- y más aún se presume que los 4 pacientes sin control también estaban sin S.U. después de recibir el medicamento, ya que hubieran acudido en alguna otra oportunidad.

La secreción mucosa cristalina post-supuración, de 5 a 15 días de duración, es interpretada como ocasionada por la inflamación

TABLA Ia

<i>Dosis</i>	<i>Nº de enfermos</i>	<i>Excelentes</i>	<i>Malos</i>
250 mgr. x 10 per os.	100	98*	2

Presumiblemente 4 que no regresaron estaban curados.

TABLA Ib

<i>Día de consulta</i>	<i>RESULTADOS</i> <i>Nº de pacientes</i>	
	<i>Excelentes</i>	<i>Malos</i>
2 d.	88	2
4 d.	5	0
8 d.	1	0
No regresaron	4	0
TOTAL	98	2

residual de la uretra y no por el agente infeccioso, ya que frotis y cultivos de Thayer Martin practicados al azar fueron negativos.

CONCLUSIONES

1º El Tiamfenicol per os ha mostrado actualmente ser una droga eficaz en el tratamiento de la S.U. de pacientes masculinos, en dosis de 2.5 gramos en una sola toma.

2º La tolerancia del medicamento ha sido excelente.

3º La gran mayoría de los pacientes tratados se encontraban entre los 13 y 30 años de edad (ver tabla II).

TABLA II

<i>Edades</i>	<i>Nº de enfermos</i>
13 a 20	27
21 a 30	40
31 a 40	23
41 a 50	10

4° La desaparición de la S.U. fue definitiva a las 48 horas en 8 pacientes de un total de 90.

5° Seis (6) pacientes fueron observados sin S.U. —a los 4 y 8 días— pero bien pudieron haber estado asintomáticos (como lo refirieron) desde el segundo día. (Ver tabla 1 b).

6° Cuatro (4) pacientes no regresaron a la consulta, considerándoseles como curados.

7° Las veces de supuraciones previas no pareció disminuir la eficacia de la droga. Los resultados fueron malos solamente en dos (2) pacientes: uno con 4 y otro con 5 supuraciones previas. Sin embargo, un paciente con 6 supuraciones previas y dos con más de 6, estaban asintomáticos a las 48 horas. (Ver tabla III).

TABLA III

<i>Supuraciones Previas</i>	RESULTADOS		
		<i>Excelentes</i>	<i>Malos</i>
Por 1ª vez	57 enfermos	56 (a)	0
Por 2ª vez	21	18(b)	0
Por 3ª vez	10	10	0
Por 4ª vez	6	5	1
Por 5ª vez	3	2	1
Por 6ª vez	1	1	0
Por más de 6ª vez	2	2	0
TOTALES	100	94	2

(a) 1 no regresó

(b) 3 no regresaron

8° Las drogas más utilizadas por medicación previa en orden decreciente de frecuencia, fueron las siguientes: (ver tabla IV).

1. Bencetazil^R 6-3-3
2. Kantrex^R 0,5 gm.
3. ATS (Aureomicina-Triple-Sulfa)
4. Vibramicina^R
5. Rifadin^R
6. Otras Penicilinas (300 y 00.000 U.I.)
7. Bencetazil^R L.A. (2.4 M.U.)

TABLA IV
MEDICAMENTOS PREVIOS

<i>Bencetazil</i> ^R 6-3-3	57 enfermos
Una inyección	10
Dos inyecciones	30
Cuatro inyecciones	10
Más de cuatro inyecciones	7
<i>Bencetazil</i> ^R L.A. 34 M.U.	2 enfermos
Dos inyecciones	1
Más de 2 inyecciones	1
<i>Otras penicilinas:</i>	3 enfermos
Dos inyecciones	1
Más de 2 inyecciones	2
<i>Kantrex</i> ^R : 0,5 gr.	13 enfermos
Dos inyecciones simultáneas	7
Una inyección/d x 3 días	4
Una inyección/d x 5 o más d.	2
A.T.S.	
<i>Aureomicina Triple Sulfa</i>	6 enfermos
Una tableta al día	1
Dos tabletas al día	1
Cuatro tabletas al día	2
Seis tabletas al día	2
<i>Vibramicina</i> ^R 50 y 100 mgr.	6 enfermos
Cinco caps. 50 mgr.	
Una toma	2
Cuatro caps. 100 mgr.	
Una toma	4
<i>Rifadin</i> ^R 150 mgr.	4
Seis caps.: Una toma	3
2 caps. BID x 3 d.	1

TOTAL: Enfermos medicados previamente: 91.

El 91% de los pacientes estuvo medicado previamente. Esta medicación previa tampoco pareció disminuir la eficacia del Tiamfenicol.

9° La asistencia a las consultas sucesivas fue decreciendo del 90% a los dos días, hasta el .47% a los 30 días (ver tabla V).

10° Todas las muestras de sangre fueron VDRL no reactivas en la primera consulta e igualmente de los 47 pacientes quienes acudieron a los treinta días.

Este período es, sin embargo, muy corto para poder eliminar la posibilidad de ocultamiento de una sífilis, requiriéndose un lapso de 3 a 4 meses.

TABLA V

ASISTENCIA A LAS CONSULTAS SUCEASIVAS

A los 2 días (48 horas)	90 enfermos
A los 4 días	78 "
A los 8 días	70 "
A los 16 días	50 "
A los 30 días	47 "

Nota: De los 90 pacientes observados a los 2 días, solamente 2 persistían con S.U. De los restantes 10, 6 fueron observados en otros períodos (4 y 8 días), y sin supuración. Cuatro (4) no regresaron a la consulta; Tres (3) tenían la afección por segunda vez y 1 por primera vez.

11° La secreción mucosa cristalina post S.U. es muy frecuente en los primeros días. En nuestra observación el 50% de los pacientes la tenían entre los 2 y 4 días; desapareciendo en el 47% después del 4° día y definitivamente entre el 5° y 15° día (ver tabla VI).

TABLA VI

SECRECION CRISTALINA (MUCOSA)

	<i>N° de pacientes</i>				<i>Total</i>
	2 d.	4 d.	8 d.	16 d.	
Observados a los:					
1ª vez c S.U.	14	12	0	0	26
2ª vez c S.U.	8	6	3	0	17
3ª vez c S.U.	4	2	0	0	6
4ª vez c S.U.	1	1	0	0	2
5ª vez c S.U.	1	0	0	0	1
6ª o más	1	0	0	0	1
TOTAL:	29	21	3	0	53

12º No se observaron "recidivas" aun en los pacientes examinados a los 30 días (47 pacientes).

TABLA VII

<i>Día de consulta</i>	<i>Sec.cristalina</i>	<i>Sin secreción</i>	<i>Total</i>
2 días	29	59	88*
4 días	21	57	78
* Dos persistieron con S.U.			
30 días	0	47	47
16 días	0	50	50
8 días	3	67	70

RESUMEN

Se ensaya el Tiamfenicol en dosis única, per os (tratamiento "minuto") de 2,5 gr., en el tratamiento de 100 pacientes masculinos con supuración uretral (S.U.), frotis positivo, comprendidos entre las edades de 13 y 50 años. Los resultados pueden ser catalogados como excelentes en cuanto a la desaparición de la S.U en 48 horas, la ausencia total de recidivas y a la tolerancia de la droga.

Además en este trabajo se compilan en tablas, las edades de los pacientes, las veces de supuraciones previas, los medicamentos recibidos por automedicación o por prescripciones anteriores, la frecuencia de asistencia a las consultas sucesivas y la incidencia de secreción mucosa cristalina residual e inmediata a la supresión de la Supuración Uretral.

SUMARY

The author presents results of suppression of Urethral suppuration (S.U.) (purulent urethral discharge) with a synthetic antibiotic: Thiamphenicol (similar to Chloramphenicol) in a single dose of 2.5 gm. per os, in one hundred (100) male patients from 13 to 50 years old. Extensions (smear) from pus were with gram negative intracellular dipacocci (N. gonorrhoeae and/or Mimeae- Herellea). After 48 h.: 88 patients were free of discharge and 6 were without symptoms after 4 to 8 days. Only 2 patients did not have benefit from the drug. Four patients failed to return to follow up. Patients were observed at 2, 4, 8, 16 and 30 days. No recurrences were observed. Tables of the different data obtained during the clinical investigation are presented.

MICETOMA POR STREPTOMYCES SOMALIENSIS PRIMER CASO EN EL ESTADO ZULIA (VENEZUELA)

Dr. HERNAN VARGAS MONTIEL

DEFINICION

Los Micetomas son tumores inflamatorios crónicos de larga evolución, caracterizados clínicamente por el aumento de volumen de la parte afectada, formación de fístulas y producción de pus, el cual arrastra hacia el exterior el parásito, cuyos micelios entrelazados y agrupados forman granos de color, dimensiones y configuración variable, de acuerdo con la especie infectante.

HISTORIA

La historia de los micetomas parte de dos raíces diferentes: por una parte, la India, con los médicos coloniales; y por la otra, Europa; ambas raíces confluyen en un solo tronco mediante los trabajos de Chalmers y Archibald (1917).

Por el correr del año 1714, los misioneros de Pondichéry, describen una enfermedad que parece corresponder a los casos que hoy conocemos como "micetomas". También Dupuytren, en Francia (1797), efectúa una amputación de pie por un posible micetoma. En 1842, Gill describe en Madura (India Meridional), una afección de localización en los pies, frecuente en esas zonas y difundida posteriormente por Colebrook, su sucesor, como "Pie de Madura". En 1845, Godfrey describió en un caso granos de color negro y Ballingall reconoció en otro caso, granos amarillos.

Vandyke Carter descubre la naturaleza micótica de esta afección en 1857, y en 1860, propone el término de "Micetoma", el cual se ha mantenido hasta nuestro tiempo.

Fue Rustomj, en 1858, el primero que separa dos variedades de micetomas de acuerdo con el color de los granos observados en las lesiones, dividiéndolos en granos negros y amarillentos.

En 1906, Pelletier descubre la variedad de granos rojos en un indígena de Senegal.

E. Pinoy (1913), propuso distinguir la "Actinomicosis" producida por *Actinomyces* y *Nocardias* de los "Micetomas Verdaderos", causados por hongos cuya sola característica común es la de tener hifas de mayor diámetro, septadas y con membrana neta circundando las células.

A. J. Chalmers y R. G. Archibald (1916-1917), crearon el término de maduromicosis para designar los micetomas ocasionados por hongos verdaderos.

CLASIFICACION Y ETIOLOGIA

Desde este punto de vista podemos afirmar que el micetoma es un verdadero síndrome, pues es causado por una gran variedad de hongos y actinomicetales.

Dentro de los Actinomicetales que causan micetomas encontramos tres géneros: *Actinomyces*, *Nocardia* y *Streptomyces*. Dentro del género *Actinomyces*, encontramos *A. israeli*, agente de la Actinomicosis, la cual puede manifestarse clínicamente en forma variable, de acuerdo con el órgano atacado, pero en forma cérvico facial se asemeja totalmente a un micetoma cérvico facial, pues encontramos todas las características, como son: deformidad, fístulas y formación de granos.

En el género *Nocardia*, se agrupan: *N. brasiliensis*, *N. asteroides*, *N. caviae*; y dentro del género *Streptomyces*, *S. madurae*, *S. pelletieri*, *S. paraguayensis* y *S. somaliensis*.

Los hongos verdaderos productores de micetomas, son: *Madurella mycetomi*, *M. grisea*, *Allescheria boydii* (*Monosporium apiospermum*), *Phialophora janselmei*, *Cephalosporium recifei*, *C. granulomatis*, *C. falciforme*, *Curvularia lunata*, *C. geniculata*, *Phyrenochaeta romeroi*, *Leptosphaeria senegalensis*, *Neotestudina rosatti*, *Fusarium solani*, *Aspergillus nidulans*, *A. bouffardii* y *Penicillium mycetogenum*.

Las dos últimas especies nombradas son de dudosa autenticidad y los sinónimos de las especies de *Cephalosporium* requieren mayor estudio crítico; especies adicionales han aparecido en la literatura médica, pero no han sido totalmente evaluadas.

Chalmers y Archibald clasifican los micetomas en dos grupos:

I) MADUROMICOSIS:

- a) de granos negros
- b) de granos blancos y amarillos
- c) de granos rojos.

II) ACTINOMICOSIS:

- a) de granos negros
- b) de granos amarillos
- c) de granos rojos.

Esta clasificación también fue objeto de críticas, principalmente por Boyd y Crutchfield, quienes querían incluir solamente en los micetomas las lesiones de miembros, principalmente los inferiores.

Otros han seguido una clasificación topográfica, principalmente Negroni, quien en su monografía sobre micetomas los agrupa en: 1) Actinomicosis cérvico facial; 2) Actinomicosis torácica; 3) Actinomicosis abdomino-pelviana; 4) Actinomicosis del sistema nervioso central; 5) Actinomicosis de los miembros y osteo-articular; y 6) Actinomicosis cutánea y de los órganos abdominales.

Una clasificación clínico-etiológica propuesta por Borelli en 1959 agrupa los micetomas teniendo en cuenta el color de los granos y al agente causal, ya sea actinomiceto (microsifonado), o eumiceto (macrosifonado) ; refiriéndose al término de microsifonado a que el diámetro de la hifa sea menor de 1 micra y el macrosifonado, mayor de una micra.

Las características de los granos en los tejidos y el cultivo de ellos macro y microscópicamente, difieren de acuerdo con las especies aisladas, pero muchas características clínicas y epidemiológicas son comunes a todas.

EPIDEMIOLOGIA

Los micetomas tienen una distribución mundial, predominando en áreas tropicales y sub-tropicales y particularmente en el Africa, con localizaciones geográficas especiales.

Así tenemos que los agentes de mayor importancia, siguen las siguientes zonas de predominio:

Madurella mycetomi: Es frecuente en África, Asia y América
M. grisea: En América, Asia y África
Leptosphaeria senegalensis: En África Occidental
Pyrenochaeta romeroi: África, América y Asia
Neotestudina rosatti: África Oriental, especie rara
Nocardia brasiliensis: América, África y Europa
N. asteroides: Diseminado en todo el mundo
N. madurae: América, África y Asia
N. pelletieri: África (principalmente África Oriental) y América.
Streptomyces somaliensis: África (principalmente África Oriental), América y Asia.

Además, desde el punto de vista epidemiológico, influyen: el medio ambiente, estando favorecidos por climas de temperaturas elevadas y en los que alternan estaciones secas y húmedas; así como en áreas de precipitaciones entre 50 - 1.000 mm. y sobre todo de 50 - 500 mm.

El micetoma no es contagioso, infectándose por implantación subcutánea, accidental, traumática por espinas o astillas u otros elementos punzantes, portadores de un agente patógeno, de fuentes saprofitas del medio ambiente.

Aunque el micetoma es raro y esporádico, en la mayor parte del mundo, a excepción del África, no está en relación con la presencia del agente en una zona determinada; así vemos que *A. Boydii*, es frecuente en el suelo de las zonas Oriental, Central y Norte de EE.UU. y Canadá, pero los casos causados por este agente en esas zonas son raros; posiblemente existen factores determinados que juegan papel importante en la frecuencia de la infección.

A. boydii, *M. mycetomi*, *Curvularia geniculata*, *Cephalosporium* spp., *Leptosphaeria senegalensis*, *Neotestudina rosatti* y los actinomicetales *Nocardia asteroides*, *N. brasiliensis* y *S. pelletieri*, han sido aislados de espinas, vegetales y suelo. Esos aislamientos, los patrones epidemiológicos de los micetomas y la habilidad de esos hongos de crecer en el laboratorio sobre suelo que contenga materiales orgánicos, sostienen el concepto de que el suelo y los depósitos de materias orgánicas son su hábitat natural.

CLINICA

Los micetomas se agrupan en un sólo tipo clínico, estando en relación con el agente, la localización anatómica, edad de las lesiones,

tratamiento previo y a la forma, tamaño y color de los granos.

La enfermedad ataca generalmente las extremidades inferiores; con menos frecuencia el tronco y ocasionalmente las manos y otras partes del cuerpo, aunque la lesión puede aparecer en cualquier área del organismo expuesto a traumas, con o sin historia de una lesión precedente o herida.

La primera lesión puede ser una pequeña pápula, un pequeño nódulo, generalmente fijo y adherente; una zona endurecida; o un absceso.

La enfermedad progresa lentamente, originándose abscesos que comunican unos con otros por túneles, con períodos de remisiones o recaídas.

El cuadro clásico de hinchazón y deformación anfractuosa puede desarrollarse en meses, pero generalmente lo hace en muchos años.

Mientras la infección se va extendiendo en profundidad en los tejidos, los músculos, los huesos, la fascia, los tendones, pueden empezar a ser invadidos por el proceso, transformándose la parte afectada en una masa globosa, deformada, dos o tres veces más voluminosa que el tamaño normal, algunos refieren hipertermia local, hiperhidrosis de las regiones afectadas e hipertriosis.

La piel se torna descolorida, pálida, sembrada de escaras, con formaciones nodulares y múltiples desembocaduras de trayectos fistulosos; la piel sin embargo no pierde su sensibilidad. Es a nivel de estas desembocaduras fistulosas, de donde después de fuerte presión podemos extraer los gránulos o granos característicos de la enfermedad, arrastrados por la secreción; ésta puede ser sanguínea, purulenta o sero purulenta. En los planos superficiales puede haber infección bacteriana externa e intensa, pero los tejidos profundos tomados por biopsia, se encuentran libres de bacterias.

Los huesos al ser atacados se reblandecen y pueden ser reemplazados por grandes cavidades limitadas y a veces rellenos por tejido conjuntivo neoformado.

En Venezuela el estudio de las micosis profundas comenzó en 1908, con dos publicaciones sobre actinomicosis por los doctores Simón Montiel Pulgar y Manuel Fonseca. Según Rafael Rangel, la

primera observación hecha en Venezuela sobre actinomicosis, corresponde al doctor Simón Montiel Pulgar en el Estado Zulia.

El primer caso de maduromicosis correspondería en 1909, a Rafael Rangel, según referencia de Rísquez, y la primera publicación de granos negros, correspondería a Pino Pou, en 1917.

En el Estado Zulia, en 1923, J. B. Jiménez y, en 1925, H. Cuenca publican casos de actinomicosis; en 1927,. Cuenca publica un caso de micetoma a granos blancos de un caso de Paraguaná (Edo. Falcón). Posteriormente aparecieron otras publicaciones: O'Daly (1938) ; Potenza (1944) ; Convit y cols. (1950) ; Salas y Borelli (1955) ; Maberti y Borelli (1956) ; Alarcón y cols. (1957) ; Reyes y Borelli (1957) ; Velutini y cols. (1957) ; Barnola (1958) ; Battistiní y cols. (1958) ; Borelli (1959) (Pyrenochaeta romero;).

En 1961, G. Rincón y cols., publican el primer caso de micetoma a granos rojos en un pescador del Lago de Maracaibo, aislándose *S. pelletieri*.

En 1961, Borelli revisa los casos de micetomas publicados en la literatura nacional, logrando reunir 37 casos de micetomas publicados, prevaleciendo: *Nocardia brasiliensis*, 9 casos; *Streptomyces madurae*, 7 casos; *Madurella grisea*, 8.

En 1964, Albornoz publica un caso debido a *Cephalosporium recifei*.

Ya vimos en la clasificación expuesta, que los micetomas se agrupan en: Micetomas Actinomicéticos y los Micetomas Micósicos o Maduro micósicos. Los Actinomicetales principalmente, los géneros *Nocardia* y *Streptomyces*, vienen continuamente cambiando el número de especies incluidas, considerando los últimos años, vemos que, en 1955, González Ochoa y cols., proponen trasladar las especies *madurae* y *pelletieri*, al género *Streptomyces*, debido a que no fragmentan, no son ácido-alcohol resistentes y producen formaciones con aspecto de conidias; ya en 1943 Waksman y Henrici, en una nueva clasificación de los Actinomicetos, agruparon por primera vez la especie *pelletieri* dentro del género *Streptomyces*.

En 1967, Ruth Gordon, anuncia las modificaciones en el género *Streptomyces*, sacando nuevamnete de este grupo a las especies *madurae* y *pelletieri*.

Tres años más tarde, Ajello y cols., Gordon y Mariat, aceptan que sólo debe de quedar en el género *Streptomyces*, la especie *somaliensis*, debido a su comportamiento bioquímico, mitológico y por sus afinidades tintoriales.

Sin ignorar el nuevo criterio bioquímico de la clasificación genérica de los Actinomicetos, basada en los componentes de la pared celular y el hallazgo de un nuevo azúcar: madurosa, en la pared celular de algunos de ellos por Lechevalier y cols., en 1970, creando el género *Actinomadura*, agrupando en este género las especies *madurae* y *pelletieri*, denominándose por lo tanto, *Actinomadura madurae* y *Actinomadura pelletieri*.

En este artículo mantendremos el criterio clásico de agrupación de los micetomas en los géneros *Actinomyces*, *Nocardia* y *Streptomyces*.

En las siguientes tablas, se aprecian las características morfológicas y tintoriales de los granos de los agentes de micetomas actinomicéticos (I) y las propiedades bioquímicas de los agentes de micetomas actinomicéticos (II).

Especies del género *Nocardia* contienen una preponderancia de ácido mesodiaminopímélico en la pared celular, en contraste al mayor constituyente en la pared celular del *Streptomyces*, que es el ácido L. L. diaminopímélico.

Casos de micetomas causados por *Streptomyces somaliensis* han sido descritos en diversas regiones del Africa, como Chad, Etiopía, Somalia Francesa, Malagasy, Mauritania, Nigeria, Senegal, Somalia, Sudeste de Africa, Sudán y Tanzania.

Fuera del Continente Africano, han sido descritos micetomas por *S. somaliensis* en otras zonas: en 1963, Nurti y Fadnavath describen los primeros tres casos de la India; en 1968, Klokke, Swamidasan, Anguli y Verghese publican siete nuevos casos en el Sur de la India; y Grueber y Kumar en 1970 comunican cuatro casos en Punj ab (India).

En el Continente Americano se conoce una publicación de 1920, por Yasbek, el cual constituiría el primer caso americano, aunque existen ciertas divergencias en la demostración completa del cuadro.

En 1961, Latapi y cols., publican el primer caso extra-africano y mexicano con cultivo positivo de *Streptomyces somaliensis*, localizado en la mano.

TABLA I

(de Ajello, modif.)

<i>Especies</i>	<i>Color</i>	<i>Tamaño</i>	<i>Reacciones tintoriales</i>
N. asteroides (*)	blanco	15-200 u	Micelio del grano de estas tres especies son ácido resistentes; partículas de hematoxilina positiva dentro de los granos.
N. brasiliensis (*)	blanco	50-500 u	
N. caviae	Blanco	15-200 u	
S. madurae	Blanco	1-5 mm	No ácido resistente. Hematoxilina fuertemente positiva en la corteza.
S. pelletieri	Rojo	150-500 u	No ácido resistente. Todo el grano hematoxilina positiva.
S. somaliensis	blanco	0,5-3 mm	No ácido resistente. Cemento bematoxilino negativo. Filamentos, bacilos y cocos positivos.

(*) Los granos de estas tres especies son

TABLA II

<i>Especies</i>	<i>Acido Resist.</i>	<i>Digest caseína.</i>	<i>Digest. xantina</i>	<i>Produc. Hipoxant.</i>	<i>Produc.ácido con arabinosa</i>	<i>Produc.ácido con xilosa</i>
N. asteroides	+	-	-	-	-	-
N. brasiliensis	+	+	-	+	-	-
N. caviae	+	-	+	+	-	-
S. madurae	-	+	-	+	+	+
S. pelletieri	-	+	-	+	-	-
S. somaliensis	-	+	-	-	-	-

En 1966, Lavalle presenta una estadística de 119 micetomas estudiados en el Laboratorio de Micología del Centro Dermatológico "Pascua", de 1955 a 1965, encontrando tres casos por *S. somaliensis*.

En 1971, Latapí y Ortiz hacen una revisión de los casos mexicanos publicados hasta esa fecha y logran reunir ocho casos de micetomas por *S. somaliensis*.

En 1968, Ajello y Basom publican un caso en un hombre de origen mexicano, originario de Chihuahua, estudiado en El Paso, Texas.

En Venezuela se conoce un caso de Borellí, con diagnóstico por histopatología, de 1950, mencionado en la encuesta de Mariat (1963) y un caso presentado por Zamora y Barroeta, con ocasión del VII Congreso Ibero-Latinoamericano de Dermatología, efectuado en Caracas en diciembre de 1971. Además tenemos conocimiento de otro caso estudiado y diagnosticado histopatológicamente en Barquisimeto, no publicado.

El presente caso constituye el último por *Streptomyces somaliensis* encontrado en Venezuela, así como el primero en el Estado Zulia.

CASO CLINICO

Se trata de un paciente masculino, de 51 años de edad, natural de Cojoro, en la Goajira Venezolana, situada a orillas del mar en el Golfo de Venezuela, área de vegetación xerófila.

Desde hace dos años y medio aproximadamente, comenzó a presentar lesión en la unión del tercio medio e inferior de la cara anterior de pierna izquierda, la cual se ha extendido progresivamente hasta alcanzar el estado actual, cuando se presenta formando placa tumoral de 14 cm. en sentido vertical, por 15 cm. en sentido transversal, abarcando la cara anteroexterna de la pierna, a nivel del tercio medio e inferior.

Dicha placa tumoral; de bordes infiltrados, lisos y netos, se encuentra sembrada de elementos nodulares de diferentes tamaños, predominando principalmente en la parte central.

Tanto las lesiones tumorales individuales, como la placa en general, presentan una consistencia dura y leñosa, apreciándose además discretas y pocas pápulas ligeramente blandas o depresibles, siendo de estos puntos de donde se pudieron obtener pequeños granos blancos.

En la lesión tumoral, prácticamente no se aprecian trayectos fistulosos abiertos, pero el paciente informaba la apertura periódica y espontánea de la lesión para dar salida a material purulento.

El examen clínico restante dio resultados normales.

Estudio Radiológico: (Realizado en el Servicio de Radiología del Hospital Central "Dr. Urquinaona" de Maracaibo). Estructura ósea



Fig. 1.—Micelior, por Streptornyces somaliensis localizado en cara antero-externo de pierna.

sin lesiones; aumento de volumen de partes blandas en tercio medio de pierna izquierda.

Estudio histopatológico: (Realizado en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario de Maracaibo; Jefe de Servicio: Dr. Franz Wenger).

Informe Macroscópico: Se aprecia fragmento de lesión tumoral de consistencia dura, superficie externa lisa. *Informe microscópico:* Piel con engrosamiento de la capa córnea, mostrando en la pro-



Fig. 2.-Estudio radiológico.

fundidad un absceso con fuerte infiltración leucocitaria de la membrana piógena, habiendo entre los neutrófilos, muchos eosinófilos y plasmocitos. Además existen granos de un material que no se tiñe en general con la hematoxilina, aunque en las partes periféricas existen filamentos finos en disposición aproximadamente radial y débilmente teñidos con hematoxilina; los granos son negativos a las coloraciones de PAS, GROCOTT y Ziehl-Neelsen. En coloración de Gram, se observa tinción débilmente positiva en los granos, los cuales por consiguiente, son del tipo *Actinomyces*. Para un diagnóstico de precisión debe practicarse estudio micológico.

Diagnóstico: Piel de pierna. Granuloma compatible con micetoma.

Estudio micológico: El estudio micológico no fue nada fácil, debido a la dificultad de aislar la cepa en los primeros intentos, por su contaminación bacteriana.

Examen directo: Los granos pequeños y de color blanco, no fluían fácilmente de la tumoración, sino que era necesario ejercer fuerte presión para ello; dichos granos eran de un diámetro menor de 1 mm., lisos, duros, no dejándose aplastar por la laminilla, sólo se lograba ablandarlos después de unos 10 días de estar sumergidos en KOH al 20 %.

Microscópicamente no se aprecian clavas en su periferia y sus bordes son bastante regulares. En los cortes teñidos se pueden apreciar grietas de diferente ancho, dispuestas en forma irregular y variables en número de un grano a otro, dando la impresión de que existiera entre ellas una sustancia tipo cemento.

Las dimensiones de los granos, medidos microscópicamente, después de coloreados, eran variables, a saber: 150 x 105 u, 375 x 225 u, 300 x 225 u, y 750 x 450 u.

El cemento de dichos granos no toma hematoxilina. Con la hematoxilina-eosina, se aprecian discretos filamentos finos, parcialmente ramificados, diseminados por el grano; en cambio, con la coloración de Gram, se aprecian estos elementos en la cercanía de la periferia.

Cultivo: El cultivo con material procedente de los puntos fluctuantes y pasado previamente por solución salina, para efectuar lavado de los granos, se efectuó con Sabouraud y en medio casero, manteniéndose los medios estériles o contaminados con bacterias en cuatro siembras diferentes, con un total de 32 tubos sembrados, incubados a 28°C y 37°C.

En la quinta oportunidad, a 28°C y en medio casero sin antibiótico, comenzaron a aparecer colonias plegadas, cerebriformes, de color crema y posteriormente, zonas de discreto crecimiento aterciopelado blanquecino; al cabo de un tiempo pudimos observar puntos de coloración más intensa, hasta parda.

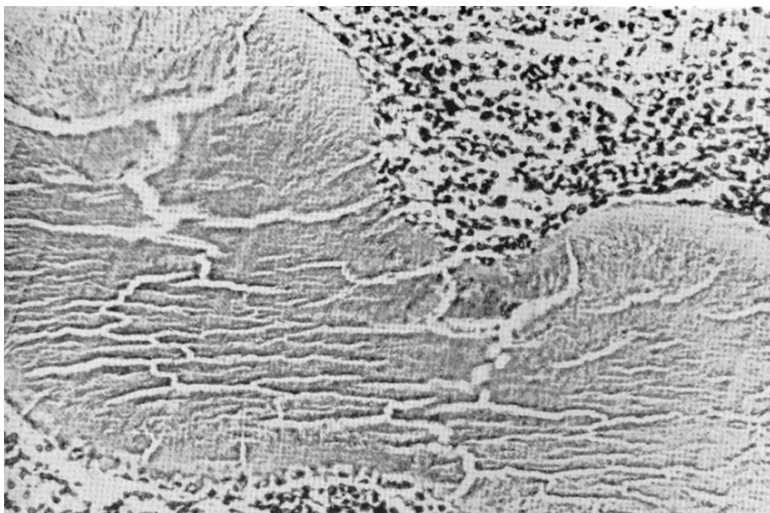


Fig.3 – Grano de *Streptomyces somaltensis* mostrando estrias típicas debido al cemento del grano. Hematoxilina negativa. 450x

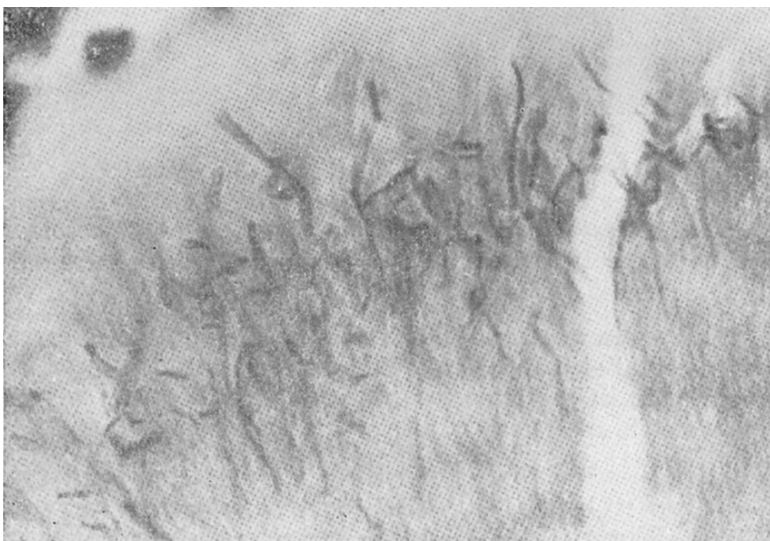


Fig.4 – *Streptomyces somaltensis*. Detalle del micelio en la periferia del grano. Coloración de Gram. 950x

Microscópicamente se observan hifas delgadas de menos de una micra de diámetro, así como algunas enrolladas o semejando espirales; además de cadenas de conidias.

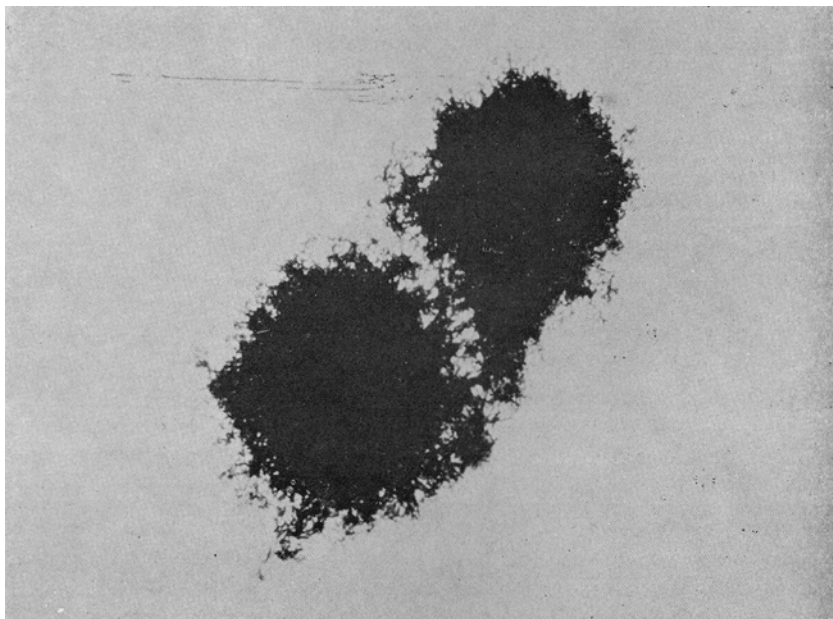


Fig. 5.-Cultivo de *Streptomyces sonzali*, v. zsis.

Propiedades bioquímicas: Esta cepa digiere la caseína, pero no lo hace con la xantina e hipoxantina. La producción de ácido es negativa en medios con arabinosa y xilosa.

Teniendo en cuenta el estudio micológico, tanto al examen directo como al cultivo, propiedades bioquímicas y características tintoriales y morfológicas del grano, se concluye en que se trata de *Streptomyces somaliensis* (Brumpt 1906), Chalmers y Christopherson, 1916, Wakman y Henrici, 1948.

Sinonimia: *Indiella somaliensis*, Brumpt, 1906. *Discomyces somaliensis*, Brumpt, 1913. *Nocardia somaliensis*, Chalmers y Christo

pherson, 1916. *Streptothrix somaliensis*, Miescher, 1917.

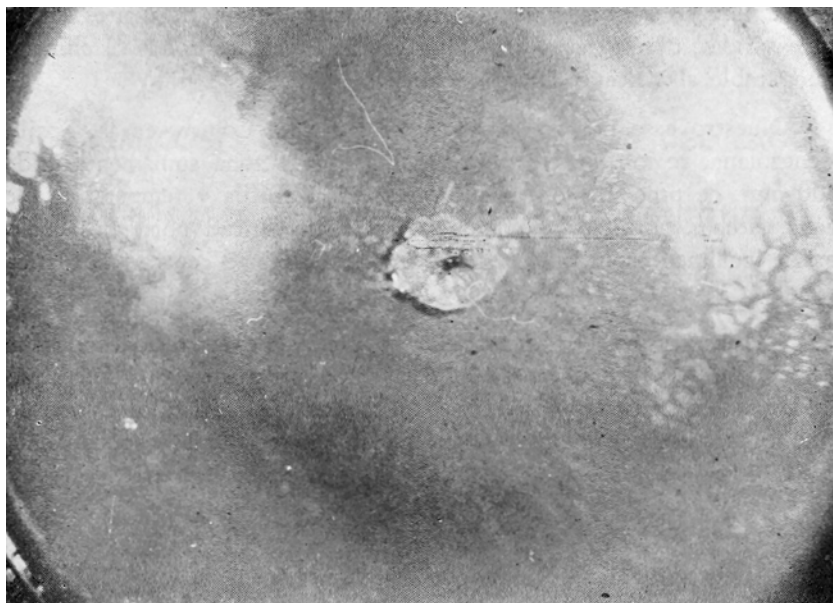


Fig. 6.-Digestión de la caseína. Halo positivo alrededor del inóculo.

COMENTARIOS

El presente caso constituye el cuarto caso de micetoma por *Streptomyces somaliensis* en Venezuela, aunque de ellos solamente en dos se ha podido aislar el agente causal, siendo los otros dos casos diagnosticados por histopatología.

Igualmente, de los ocho casos mexicanos conocidos hasta ahora, sólo en cuatro se logró aislar el agente causal; así como en el caso americano de origen mexicano. Lo cual nos daría un balance de siete cultivos positivos en los trece casos de la literatura americana.

Streptomyces somaliensis se encuentra en el África, en regiones secas y desérticas, que son comunes a todas las regiones donde hasta ahora se ha encontrado; la presencia de un caso en la zona del oasis al sur de Algeria y su ausencia al Norte del Atlas, viene a confirmar esa ecología estricta.

Latapí hace notar que los casos mexicanos son frecuentes en las zonas áridas, desérticas y semi-desérticas, en regiones donde el clima es comparable al africano.

Nuestro caso era originario y residente de Cojoro, en la Guajira Venezolana, región situada a orillas del mar y zona sumamente árida, 400 mm. de precipitación anual, vegetación xerófila y temperatura elevada, situada entre los paralelos 11 y 12 de latitud norte, los cuales pasan igualmente por el sur de la India y la parte central del Africa, donde se han descrito un gran número de casos.

Clínicamente cabe descartar la apariencia de las lesiones de consistencia dura, leñosa, poco exudativa y con formación de escasos abscesos; así como con aparente menos trayectos fistulosos que los que se acostumbran a observar en micetomas por otras especies entre nosotros.

**LOBOMICOSIS ORIUNDA DEL SUD-OESTE DEL LAGO
DE MARACAIBO
PRIMER CASO EN EL ESTADO ZULIA (VENEZUELA)**

HERNAN VARGAS MONTIEL

En 1931, Jorge Lobo describe una nueva entidad que él denomina nueva forma de blastomicosis en un paciente originario del Estado de Amazonas (Brasil). En 1938, A. Fialho, describe un segundo caso de la nueva afección y la denomina Blastomicosis de tipo Jorge Lobo, en homenaje a su descubridor.

Esta afección se mantuvo en forma exclusiva en la región Amazónica del Brasil desde su descripción en 1931 hasta 1950, cuando Trejos & Romero, describen el primer caso en Costa Rica. Posteriormente, en 1955, Herrera describe el primer caso en Panamá, y en 1957, Campo Aasen, describe el primer caso venezolano; posteriormente han aparecido casos en Guayana Francesa, Colombia y Surinam. Domingos Silva, revisa la literatura médica mundial con respecto a la Lobomicosis y publica en 1972 un total de 85 casos, recogidos hasta febrero de 1971. De estos casos, 20 fueron publicados fuera del Brasil, distribuidos de la siguiente manera: 7 en Surinam, 4 en Guayana Francesa, 2 en Colombia, 1 en Costa Rica, 1 en Panamá y 5 en Venezuela. El mismo Silva, en 1973, publica 8 nuevos casos de Pará (Brasil). Baruzzi publica en 1973, 15 casos entre los indios "caiabi" que habitan en el área indígena reservada del Parque Nacional de Xingú (10 de éstos descritos en publicación previa).

En Venezuela se conocen 5 casos autóctonos y 1 caso experimental que se describen a continuación, constituyendo éste el 6º caso de infección espontánea.

DESCRIPCION DEL CASO

Se trata de un paciente del sexo masculino, de 69 años de edad, de profesión agricultor y ganadero, el cual ha vivido siempre en la región correspondiente a la parte Sud-Oeste de la Cuenca del Lago de

Caso N°	Sexo	Años Evol.	Localización	Origen	Autor
1	M	6 a.	Oreja izquierda	Gran Sabana(Cuenca Orinoco)	I. Campo Aasen (1957)
2	M	14 a.	Oreja derecha	Región de la Paragua - Río Paragua - afluente del Caroní(Cuenca Orinoco)	Convit & Escuder (1958)
3	M	10 a.	Pie, pierna, rodilla derecha, dedos de manos y ante brazos.	Maripa, El Caura (Cuenca Orinoco)	Reyes, O. - Goihman, M. y Goldstein, C. (1961)
4	M	4 a.	Rodilla izquierda	Gran Sabana, margenes del Río Paragua (Cuenca del Orinoco)	Battistini, F, Jover, S Perfetti, O. (1966)
5	M	1 a.	Lado derecho del cuello	Márgenes del Río Carona (Cuenca del Orinoco)	Battistini, Jover y Perfetti (1966)
6	CASO EXPERIMENTAL EN HUMANO A NIVEL DE RODILLA IZQUIERDA				Borelli, D. (1962)
7	M	7 a.	Miembros superiores e inferiores	Cuenca del Lago de Maracaibo	Vargas, H. (presente artículo)

Maracaibo (Estado Zulia, Venezuela), en las poblaciones de Machiques, Casigua del Cubo, Santa Bárbara, Bobures, Encontrados y El Vigía.

Desde el punto de vista epidemiológico, como dato complementario, debemos de hacer notar que este paciente durante los años 1952-1958, estuvo trabajando en caños, ciénagas, ríos y aguas estancadas o detenidas y siempre en las zonas ya mencionadas del Sud-Oeste del Lago de Maracaibo y como él mismo refiere, en muchas ocasiones sin la protección del calzado.

Hace ocho años comenzó a presentar tumoraciones duras indoloras a nivel de la planta del pie izquierdo, refiere además que dicha lesión no dejaba salir secreción alguna, así como tampoco llegó a ulcerarse. Consultó con facultativo el cual le recomendó extirpación de la lesión, siendo intervenido quirúrgicamente para ello; presentando recaída posterior al cabo de dos años, cuando comienzan a aparecer nuevamente las lesiones al mismo nivel y apareciendo también lesiones a nivel de la

región maleolar interna de pie derecho en forma de lesiones nódulo-tumorales, de consistencia leñosa, algunas de ellas cubiertas de escamocostros que nos recordaban a las lesiones de cromomicosis; dichas lesiones se extendieron hacia tercio medio e inferior de la pierna y posteriormente se ulceraron, alcanzando para la fecha a formar gran lesión ulcerosa granulomatosa profunda, la cual abarca el tercio inferior de la pierna a nivel de su cara anterior.

Desde hace dos años comienza a presentar lesiones nodulares, algunas lisas, otras cubiertas de piel aparentemente sana, de localización subcutánea y otras escamo costrosas, todas ellas de consistencia leñosa o pétrea, localizadas en antebrazo izquierdo a nivel de su cara externa y desde hace un año viene presentando lesiones a nivel del dorso de la mano del mismo lado.

MICOLOGIA

Examen al fresco del material proveniente tanto de las lesiones. escamocostrosas, como de las lesiones nódulo-tumorales y de la ulceración y tratadas con solución de NaOH al 20%, con o sin la adición de tinta Parker, nos muestra la presencia de gran cantidad de elementos redondos, hialinos, birrefringentes, de 8/9 micras de diámetro, aislados o agrupados en grupos de número variable o en forma de cadenas.

COMENTARIOS

Aparte de ser el sexto caso oriundo de Venezuela, quiero hacer destacar la importancia del caso en relación a ciertos problemas de gran valor en el conocimiento de esta enfermedad, como es el conocimiento y esclarecimiento de la reservaria de la Lobomicosis. Este caso no resuelve muchos de los problemas ligados a la epidemiología, patogenia y tratamiento de la Lobomicosis: sólo contribuye al conocimiento de la distribución geográfica.

Sabemos el misterio que entraña el agente etiológico, así como los elementos que se vienen tejiendo con el afán de discernir en lo posible acerca de la nomenclatura de la lobomicosis, lo cual ha sido comentado ampliamente por Borelli, llegando a la conclusión oportuna de designar al agente de la lobomicosis con la palabra "Lobomyces".

La reservaria de la lobomicosis, comprende áreas del continente con ríos yuxta-ecuatoriales (10° latitud) que recorren áreas por debajo de los 200 metros, con pluviometría superior a los 2.000 mm anuales y una temperatura promedio anual superior a los 24° C.

La importancia de la pesquisa epidemiológica y el conocimiento de dichas zonas, nos permite hacer deducciones futuristas, aun sin haberse comprobado casos clínicos en dichas zonas. Así Borelli en sus comentarios acerca de dos casos colombianos de lobomiosis publicados por Peña (1967), al no coincidir dichos casos desde el punto de vista epidemiológico o geográfico con la hipótesis de la reservárea, se hace la siguiente pregunta: ¿Cómo podemos conciliar estos datos geográficos con la hipótesis arriba enunciada? Dedicando un aparte para relacionar las regiones geográficas de donde provenían dichos casos con áreas de Venezuela, uno de los casos podría relacionarse con la región del Orinoco, a cuya cuenca pertenecen las zonas en las cuales se han descrito todos los casos venezolanos y el otro caso con la región del Sud-Oeste del Lago de Maracaibo, que por su condición geográfica podría corresponder a una reservaría de la lobomiosis; y continuando se lee:

... podrá conducirnos a reconocer un indicio de la existencia de una provincia de la reservárea de la lobomiosis en la parte Sud-Oeste del Lago de Maracaibo, cosa que los datos climatológicos vienen anunciando".

Ahora bien, un hecho viene a realzar esta hipótesis de la reservárea, como es, el hallazgo de un caso autóctono de lobomiosis en un paciente proveniente de esa región del Sud-Oeste del Lago de Maracaibo, que como sabemos mantiene temperaturas por encima de 24°C y una alta pluviometría.

Es posible, que exista en la nueva región de la reservárea condiciones comunes con las otras, tal vez una sola condición común con ellas, esto realzaría su valor indicativo.

Con el hallazgo de la lobomiosis, en mamíferos acuáticos de la corriente del Golfo de México, se impone la necesidad de acopiar todos los datos obtenibles sobre distribución y enzootia de los mamíferos acuáticos de la reservárea.

RESUMEN

Se hace una revisión de los casos venezolanos publicados y se presenta un nuevo caso que viene a constituir el séptimo venezolano, incluyendo el experimental en el humano.

Se hacen consideraciones epidemiológicas concluyéndose en el conocimiento de una nueva región de la reservárea para la lobomiosis en la región del Sud-Oeste del Lago de Maracaibo.



Fig. 1.-Lesiones de antebrazo, aspecto nodular-gueloideano

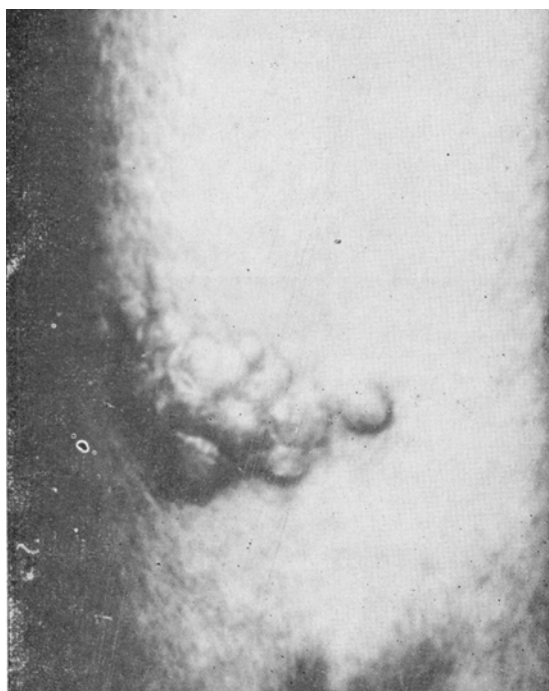


Fig. 2.-Clínica (detalle)



Fig. 1.-Clínica (detalle)

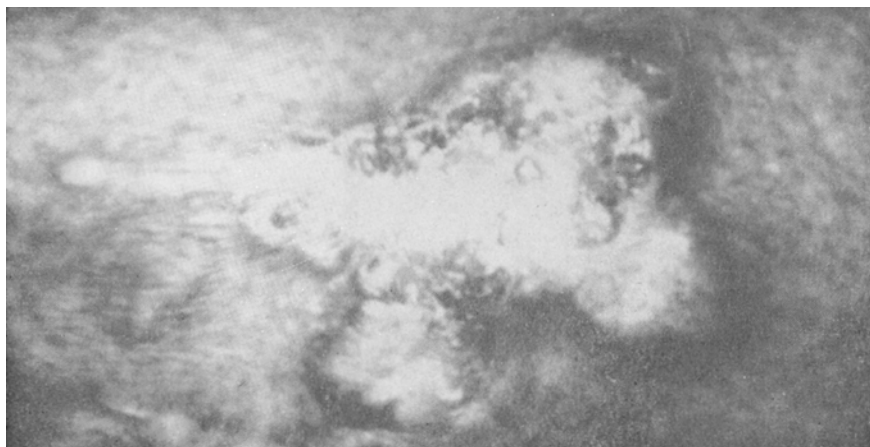


Fig.2.-Clínica (detalle)

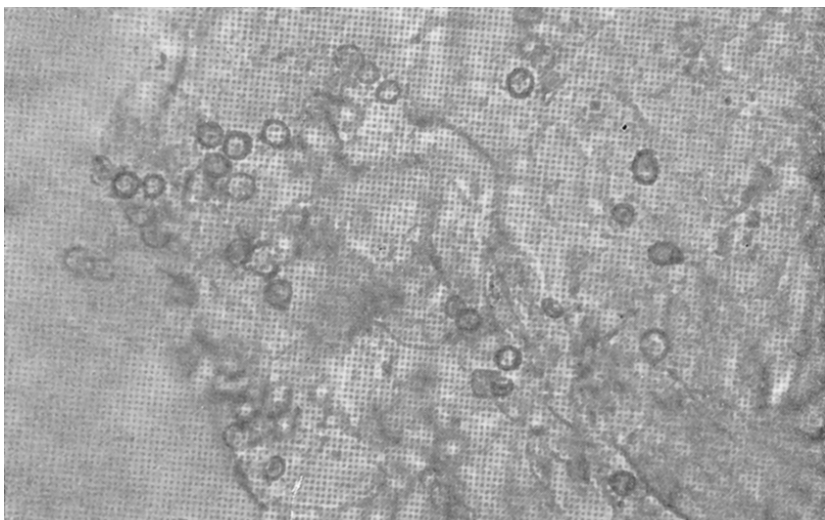


Fig. 5.—Lobomycosis Ex. Directo —(100 x)

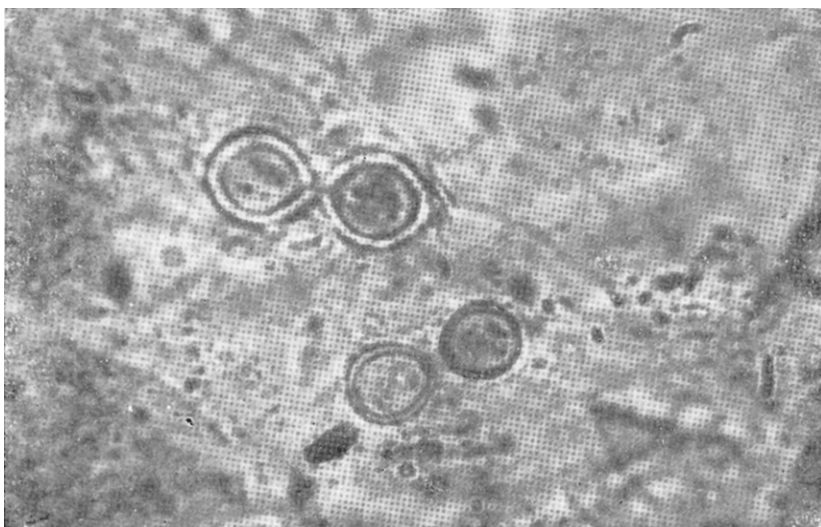


Fig. 6.-Lobomycosis Ex. Directo (450 x)

DISCUSION

SESION DE TRABAJOS LIBRES "B" *Jueves*

Dr. MANCERA:

En el trabajo de supuración uretral, un problema agudo, y nosotros por disciplina y metodología al hablar de supuración sacamos estadísticas de los gérmenes que están causando la supuración y aunque es un problema medular, teórico al hacer la presentación de esos gérmenes, primero por su frecuencia y por su resistencia a los diversos antibióticos, me queda la duda hablando de supuración uretral a qué gérmenes se refieren y cómo llegan a hacer una estadística para establecer la relación de cada caso.

Dr. GOMEZ CARRASQUERO:

Entendemos por supuración la que huye, eliminación continua de pus por la orina, hacemos un frotis con coloración de Gram e interpretamos que cuando hay diplococos intracelulares gram negativos los consideramos como gonorrea, *Neisseria gonorrhoeae*. El paciente con supuración uretral lo que desea es la inmediata detención de su supuración, el mismo día de su consulta. Lo importante de este trabajo es que a las 48 horas, siempre hemos tenido buenos resultados, el paciente ya no tiene supuración uretral, no hay supuración uretral, o sea que probablemente algunos pacientes que eliminan la supuración uretral a las 24 horas, pero como tenemos el control a los dos días, cuando se presentan no tienen supuración uretral, están curados. Creemos nosotros si observamos la presencia de consulta de los pacientes a las citas sucesivas es porque la mayoría está curado cuando no vuelve a consultar. En la revisión podemos decir así a los dos días 50%, a los 30 días 47%, eso permite concluir que el paciente una vez detenida o eliminada su supuración no vuelve a control, no se molesta ni siquiera a ver lo que pasó, porque no está enfermo y si comparamos esto con las veces en que el paciente ha tenido la supuración y para lo cual tiene que consultar observamos lo siguiente: por primera vez 57%, por segunda vez 21%, por tercera vez 10%, por cuarta vez 6%, por quinta vez 3%, por sexta vez 1 % y por más

de sexta vez 2%. Pero hay otro hecho más importante todavía: el individuo no consulta, suponemos, porque está curado o porque ha recibido automedicación, encontramos en 100 pacientes 91, en el momento de la consulta, de la toma de la muestra de la supuración uretral tenían o habían tenido automedicación o medicados por facultativos. Es muy importante por ejemplo: 1 inyección de Bencetacyl: 10 pacientes, 2 inyecciones: 30 pacientes, pero con Bencetacyl 633: 57 pacientes, y todavía con 2 inyecciones: 30 pacientes han supurado, pero todavía más 4 pacientes o mejor dicho 10 pacientes le fueron puestas 4 inyecciones y 7 pacientes se habían puesto más de 4 inyecciones. Sin embargo consultan por supuración uretral y nosotros encontramos el frotis positivo; en realidad se trata de eliminar y de curar lo que nosotros llamamos supuración uretral en las primeras 48 horas cuando el paciente más lo requiere.

Dra. GLADYS RANGEL:

En cuanto a lo que dice el doctor, me dice en la forma cómo llevar la casuística, es decir, ateniéndose clínicamente, a la clínica, es decir, si el paciente mejoró o dejó de eliminar pus, yo no tengo nada qué decir, pero sí como bacteriólogo quisiera decirles que hay muchas bacterias que tienen la forma de diplocos en forma de granos de café. Para poder decir que es un diplococo gram negativo en granos de café intra o extracelulares, una *Neisseria gonorrhoeae* hay que hacer pruebas bioquímicas, hay que hacer aislamiento del germen para comprobar verdaderamente que es una *N. gonorrhoeae* y no otras que tienen la misma forma.

Dr. MANCERA:

Perdón, en el aspecto académico es importante que en un trabajo de esta especie, quizás es una ventaja en la supuración uretral con relación de los gérmenes causantes o posiblemente causantes de la infección usando métodos microscópicos y de cultivo y si aquí encontramos un nombre que se llama uretritis inespecífica y que no sabemos cómo combatirla, realmente yo estoy alarmado y me gustaría mucho que este medicamento fuera tal como se expone, no estoy haciendo crítica destructiva, sino simplemente estoy tratando de salir más contento de esta Venezuela, pero creo que es muy importante lo que dice la doctora, no debemos comportarnos a lo que informe, a la evolución clínica del enfermo nada más, sino a la etiología, al diagnóstico bacteriológico de la

supuración; los diplococos gram negativos no son sólo Neisseria, pueden ser Mimeae poliforma y una serie de estructuras bacterianas que han pasado de gram positivo a gram negativo por la acción de los antibióticos de espectro amplio y con esto sigo insistiendo en que estamos combatiendo en forma de escopetazos los gérmenes con antibióticos que todavía no conocemos con el nombre propio de supuración.

Dr. GOMEZ CARRASQUERO:

Creo que el título del trabajo es una crítica, dice: TIOFENICOL, dosis única per os como tratamiento de la supuración uretral, si usted, quiere apellido a la supuración entonces tienen que decidirse hacer el cultivo y es preciso estudios bacteriológicos adecuados muy precisos y eso es realmente académico, por eso el título es Supuración Uretral y decimos como interpretación los frotis positivos que considero como si fueran N. gonorreae, se consideran y decimos que es el paciente (50%) ese es interesante, que tiene secreción cristalina, supuración uretral, supuración cristalina mucosa o frotis negativo que dura de 5 a 12 días desapareciendo totalmente y más aun en algunos pacientes se le ha hecho cultivo para N. gonorreae (Tayer Martins) siendo negativo; eso no excluye que todavía sea Neisseria; nosotros tomamos cien muestras, 37, 43% de positividad, entonces todavía queda un margen bastante grande que puede ser todavía Neisseria gonorreae y el Tayer Martins es negativo, entonces por eso nosotros utilizamos el término de supuración uretral y eliminación de la supuración uretral en 48 horas tras tratamiento, con 50% de estas muestras tomadas cuando fue eficaz en el tratamiento de supuración mucosa cristalina gram negativo y hay aún más en la mayoría de los pacientes negativo, igualmente el Tayer Martins.