

## TRATAMIENTO DE UN CASO DE CROMOMICOSIS CON APLICACIONES LOCALES DE THIABENDAZOLE

FRANCISCO BATTISTINI \*  
RUTH N. SIERRA, PH. D. \*\*

La cromomicosis es relativamente poco frecuente en el Estado Bolívar, pero cada uno de los 12 casos estudiados en los últimos quince años en la Consulta Externa de Dermatología del Hospital Ruiz y Páez de Ciudad Bolívar constituyó un problema terapéutico de difícil solución.

Las recientes observaciones de Blank y Rebell <sup>1</sup> sobre la acción *in vitro* del thiabendazole sobre las *Phialophora*, y el consecutivo ensayo clínico de Solano,<sup>2</sup> nos indujeron a ensayar esta droga en el tratamiento de la cromomicosis. Estábamos además familiarizados con su manejo por haberla empleado en el tratamiento de la larva *Migrans Cutanea*.

### HISTORIA CLINICA

R. V. es una mujer de cincuenta y cuatro años, natural y domiciliada en Soledad (pequeña población del Estado Anzoátegui situada frente a Ciudad Bolívar sobre la margen izquierda del río Orinoco), quien nos consulta el 5 de abril de 1967 por una lesión de la pierna izquierda (fig. 1).

Sus antecedentes personales y familiares son sin importancia.

Refiere que en noviembre de 1966, deambulando en su jardín, se hirió accidentalmente con una vieja lata de conserva. Se trataba de una leve y superficial excoriación traumática a nivel del tercio inferior de la cara anterointerna de la pierna izquierda, que trató con antisépticos locales y que curó en pocos días.

---

\* Dermatólogo. Escuela de Medicina. Universidad de Oriente. Ciudad Bolívar.

\*\* Jefe del Departamento de Microbiología y Parasitología. Escuela de Medicina. Universidad de Oriente. Ciudad Bolívar.

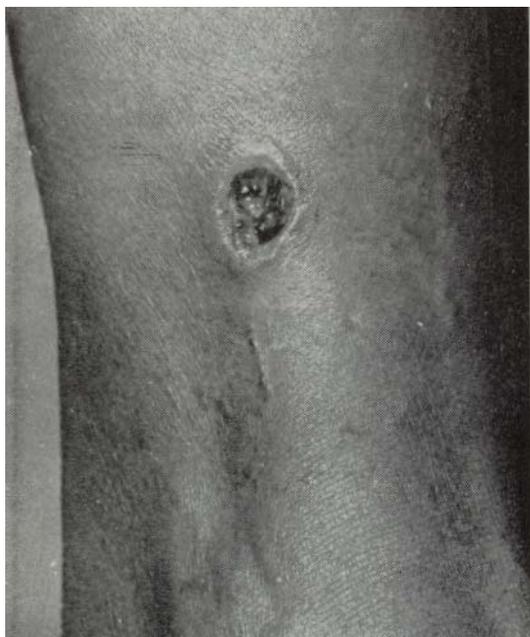


Fig. 1 Aspecto de la lesión en abril de 1967

Dos meses después, aproximadamente, notó, en el sitio del traumatismo, la presencia de un pequeño nódulo indoloro, no pruriginoso, cubierto de una escama grisácea, adherente y de superficie verrugosa. Esta lesión fue creciendo rápidamente y se hizo dolorosa.

Observamos una lesión única, situada en la cara anterointerna de la pierna izquierda en su tercio inferior. De forma redondeada, su diámetro era de 1,5 centímetros y estaba cubierta por una espesa escamocostra. Retirada la costra, observamos un fondo granulomatoso, limitado por bordes precisos ligeramente elevados y moderadamente infiltrados. Existía una evidente infección secundaria, pero no apreciamos linfangitis troncular ni adenopatías satélites. El estado general de la paciente era excelente y los exámenes complementarios de rutina dentro de límites normales.

Pensamos en la posibilidad de una lesión leishmaniásica a pesar de la ausencia de antecedentes epidemiológicos. Ni el frotis por aposición ni la intradermorreacción de Montenegro confirmaron nuestra impresión clínica.

La lesión fue biopsiada y el resultado fue el siguiente:

"Especimen formado por un fragmento de piel en el cual hay una hiperplasia pseudoepiteliomatosa y un proceso inflamatorio crónico granulomatoso severo. Hay microabscesos intraepiteliales y abundantes células gigantes en el infiltrado del corion. Solos y en grupos, fuera y dentro de algunas células gigantes, se observan cuerpos de color marrón brillante, redondeados unos, con lados aplanados otros.

Diagnóstico: cromomycosis" (fig. 2).

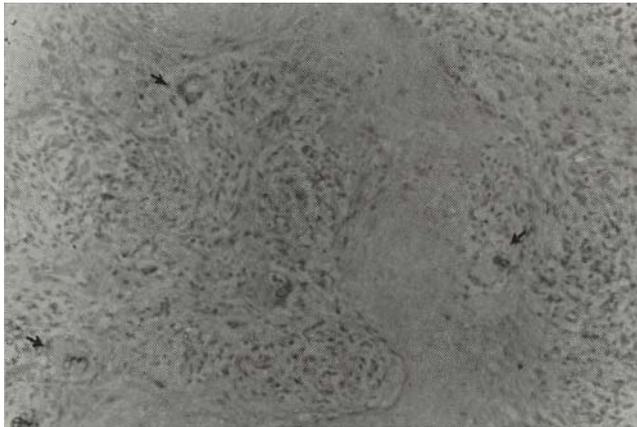


Fig. 2 Cuerpos redondeados en el interior De células gigantes del infiltrado del corion.

#### ESTUDIO MICOLOGICO

Material purulento y pequeños fragmentos de tejido fueron inoculados en tubos de agar Sabouraud con antibióticos e incubados a 37°C y a la temperatura ambiente.

Los tubos incubados a 37°C fueron los primeros en mostrar crecimiento del organismo. A los ocho días se observó una colonia negra grisácea de 4 a 5 mm de diámetro. A los quince días la colonia había aumentado de tamaño y era fácil observar un micelio muy corto que daba a la superficie de la colonia un aspecto aterciopelado. Este micelio se tornó gris achocolatado a medida que la colonia envejecía. El diámetro máximo de la colonia en platos de agar Sabouraud sin antibióticos fue de 2,5 a 3 cm después de dos meses de incubación (fig. 3).

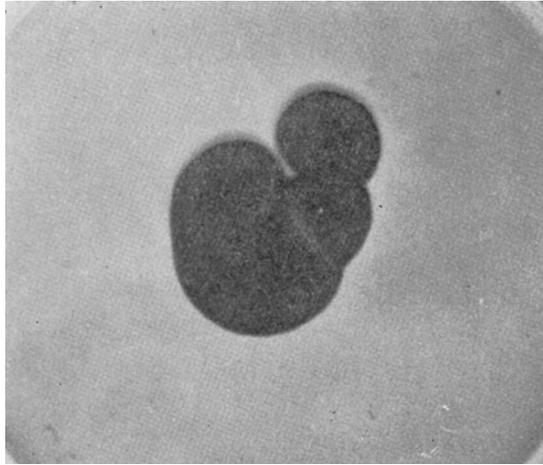


Fig. 3 Colonia de *F. pedrosoi* en agar Sabouraul después de dos meses de incubación.

Los tubos incubados a la temperatura ambiente mostraron finalmente el mismo crecimiento, pero en un tiempo que resultó ser aproximadamente el doble de aquel necesitado por los tubos incubados a 37°C.

Las observaciones microscópicas demostraron un micelio oscuro, septado con diámetro variable. En cultivo de lámina los conidióforos se presentaron cortos, a veces ramificados, con o sin pequeño engrosamiento en el extremo de donde partían las conidias. Las conidias eran de forma oval o elíptica, formando cadenas muy cortas y compactas (fig. 4).

El organismo presentó los tipos de esporulación *Acrotheca* y *Cladosporium*. Las conidias se produjeron abundantemente, formando verdaderos racimos compactos, lo que hizo difícil el fotografiar con claridad estas estructuras (fig. 5).

Concluimos que el organismo aislado es *Fonsecae pedrosoi*.

#### TRATAMIENTO Y EVOLUCION

La paciente fue sometida a un tratamiento con thiabendazole en los primeros días de mayo, bajo forma de tabletas masticables y a la dosis de 1 gr dos veces al día. A las cuarenta y ocho horas este tratamiento fue suspendido por presentar la paciente cefalea, náuseas y vómitos.

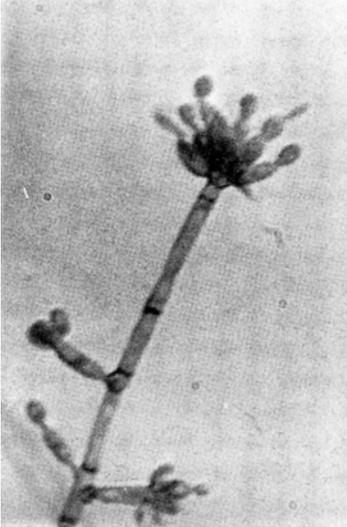


Fig. 4 Cultivo de láminas mostrando tipo de esporulación de **F. pedrosoi**.



Fig. 5 Conidióforos y conidia en abundante producción, formando racimos compactos en diferentes planos

Decidimos entonces ensayar el producto en aplicaciones tópicas. No disponiendo de la droga pura, nos limitamos a triturar los comprimidos y a incorporarlos en una base hidrosoluble (Velvachol) a concentraciones de 5, 10, 20 y 50 por ciento.

Cada una de estas concentraciones fue aplicada sucesivamente por períodos de cuatro a cinco días, dos veces al día. Ninguna de ellas produjo irritación local, y decidimos entonces aplicar la tableta pulverizada directamente sobre la lesión.

Dos meses después la lesión se había modificado considerablemente: úlcera aplanada y desaparición del dolor.

En octubre la lesión se encontraba casi completamente cicatrizada, y en enero de 1968, es decir, siete meses después de haber iniciado el tratamiento, la curación clínica era completa.

La paciente continuó las aplicaciones dos veces a la semana, y para la fecha de esta publicación no hemos observado ni signos de recidiva ni signos de irritación local (fig. 6).



Fig. 6 Lesión cicatrizada (enero 1968).

## COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

El thiabendazole, introducido fundamentalmente como antihelmíntico polivalente, tiene una acción antimicótica *in vitro et in vivo* sobre ciertos dermatofitos y agentes de la cromomicosis.<sup>1,2</sup>

El caso de cromomicosis que presentamos pone en evidencia la acción del thiabendazole en aplicaciones locales muy bien toleradas y que evitan los efectos secundarios observados en un importante número de casos cuando la droga se administra oralmente<sup>3</sup>.

Esta acción debe ser estudiada más completamente en casos de cromomicosis con lesiones más extensas y de más larga evolución que las de la paciente que presentamos. De confirmarse esta acción, el thiabendazole vendría a ocupar un puesto de elección en el tratamiento tan laborioso de esta micosis.\*

## RESUMEN

Una paciente con lesión única, pequeña e incipiente de cromomicosis fue tratada con aplicaciones locales de thiabendazole.

No se observaron fenómenos de irritación local. Se obtuvo la curación clínica en siete meses.

Se recomienda realizar otros ensayos clínicos en casos más extensos y de más larga evolución, utilizando la droga pura en vehículos más apropiados.

## SUMMARY

An early case of Chromomycosis treated topically with Thiabendazole is reported.

The drug was locally well tolerated. Clinical cure was completed in seven months.

Further clinical trials must be run in older and larger lesions with pure drug in appropriate vehicles.

---

\* Nuestro agradecimiento a los Laboratorios Merck Sharp & Dohme y muy especialmente a W. C. Campbell, Ph. D. ., K. C. Mezey, M. D. por habernos suministrado la droga.

**RESUME**

Les auteurs presentent un cas récent de Chromomycose traité par des applications locales de Thiabendazole.

La drogue fut bien tolérée localement. La guérison clinique s'obtint en sept mois.

Il convient de réaliser d'autres essais sur des lésions plus étendues et de plus longue évolution avec la drogue à l'état put incorporée à des véhicules plus appropriés.

**REFERENCIAS**

1. Blank, H., Rebell, G.: "Thiabendazole activity against the fungi of dermatophytosis, mycetomas and chromomycosis". J. Invest. Derm., 1965, 44/3: 219-220.
2. Solano, E.: "tratamiento de la cromoblastomycosis con thibendazole". Medicina Cutánea, año 1-3, 15/3-23/3, 1966.
3. Battistini, F., García Morales, F.: Valoración clínica del thiabendazole en el tratamiento de la larva migrans cutánea. Trabajo presentado en el I Congreso Venezolano de Dermatología, Caracas, 12-14 de diciembre de 1967.