

LOBOMICOSIS EXPERIMENTAL

Dante Borelli

En 1958 he presentado ante esta Asociación para el Avance de la Ciencia las pruebas de que *lobomyces* no ha sido aislado todavía, por cuanto la cepa llamada *Glenosporella lobi* es un ejemplar de *Paracoccidioides brasiliensis* y las cepas llamadas *Glenosporopsis amazonica* y *Paracoccidioides lobi* sensu Siqueira Carneiro 1952 son aspergiláceas de aspecto aberrante y probablemente sólo han intervenido en las siembras originales en función de contaminantes vulgares.

He seguido trabajando con el fin de lograr el aislamiento de *lobomyces* y su identificación. Este propósito no ha sido cumplido hasta ahora; pero se han realizado algunos progresos laterales, que se presentan en esta oportunidad.

1. EL FENOMENO REDAELLIA

Redaellia elegans Ciferri, 1930, ha sido estudiada en un ejemplar obtenido del Prof. Chaves Batista (Recife) y hallada idéntica a las aspergiláceas llamadas *Gl. amazonica* y *P. lobi*. Todos estos organismos exigen una buena concentración de elementos nutritivos en los terrenos. El mejor crecimiento se ha obtenido a 23°-28° sobre *sablac* (agar peptoglucosado + 20% de leche entera). Su aspecto monstruoso no parece ser un fenómeno de epictesis : prácticamente no crecen en terrenos pobres, incluyendo la bosta fresca de caballo, sobre la cual nos crece la mayoría de los hongos "exigentes".

El Prof. Raper (Madison, Wisconsin) tuvo la bondad de examinar las cepas recibidas y enviadas por nosotros con la etiqueta "*Glenosporopsis amazonica*" y "*Paracoccidioides lobi*": en su opinión, ellas pertenecen a la serie *Aspergillus restrictus*. En cambio, una cepa aislada por mí como contaminante de una siembra de tinea pedis, la cual presentaba el mismo aspecto macro y microscópico, fué atribuida por él a la serie *A. fumigatus*.

Creo que las aspergiláceas que muestran el aspecto aberrante del grupo estudiado, con formación de cabezuelas de tipos *aspergillus, peni-*

cillium y *scopulariopsis* bajo condiciones favorables (in prim is, la sequedad), no deben necesariamente y todas incluirse en el género *Aspergillus*, pudiendo tal vez algunas colocarse en un grupo intermedio entre *Penicillium* y *Aspergillus*, como proponen los investigadores de Recife (Chaves Batista y Col.).

Convengo con Ciferri (Manuale, II: 189-190, 1960) que *Redaellia* representa estados aberrantes de varios *Aspergilli*; pero no concuerdo en mantenerla como género aparte, prefiriendo hablar más bien de un "fenómeno *Redaellia*" en varios *Aspergilli* y *Penicillia*.

De todos modos, es un problema que no atañe al mitólogo médico, siendo tarea para el especialista en aspergiláceas el buscar una sistematización más precisa.

En la práctica conviene que todos los mitólogos, incluyendo al micólogo médico, conozcan y tengan presente el fenómeno *Redaellia*: es lo que se desprende del estudio de los pseudo-agentes de la lobomicosis y de la experiencia en otros campos. G. W. Martin, por ejemplo, escribió en 1958 (*Mycologia*, L (1) 97-102) : "Some years ago I received from the tropics a large numbers of cultures. In the tubes as received they formed glytinous masses, yeast-like in appearance, but much thougher than any yeast colony, with no sporulation, but with a bewildering array of swollen, lo bate hyphal structures. When transferred to ordinary laboratory media, they proved to be common molds, mostly species of *Aspergillus* and *Penicillium*. Inquiry revealed that they had been sent on tubes of one of the richer Sabouraud formulas secured from a local hospital. Such an experiencee makes one wonder just now much significance is to be attached to the curious, and strikingly similar, abortions illustrated in so many papers on medical mycology".

2. TRASMISION DE LA LOBOMICOSIS

Los numerosos experimentos realizados por otros y por nosotros con la intención de reproducir experimentalmente la lobomicosis habían dejado el saldo siguiente

1. *Glenosporopsis amazonicano* produce enfermedad definida, cuando inoculada a los animales. Sus elementos no asumen aspecto específico mientras siguen reconocibles en los tejidos de los animales inoculados, incluyendo el testículo del cobayo.

2. *Glenosporella lobo* es capaz de producir orquitis en el cobayo; en tal ocasión su aspecto es indistinguible del aspecto parasitario de cualquier otra cepa de *Paracoccidioides brasiliensis*.

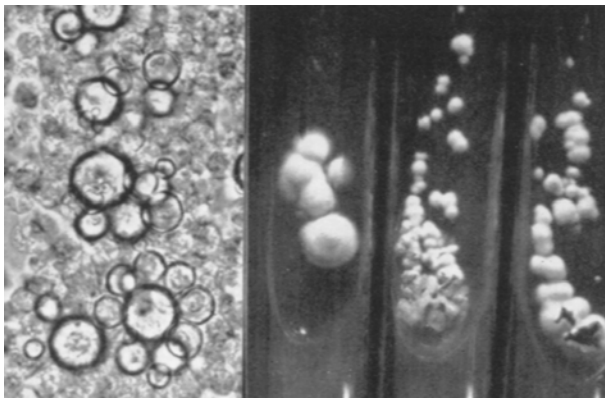


Fig. 1.-Glenosporella loboii 5728. A la izquierda: en pus fresco de orquitis de cobayo, x 600. A la derecha: cultivos de 21, 21 y 36 días en agar pepto-glucosado, originados de la siembra de pus de orquitis de cobayo.

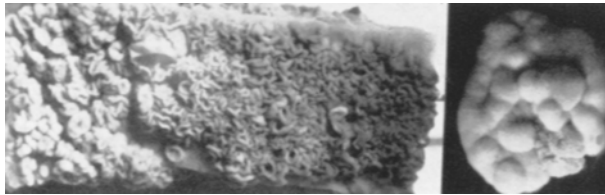


Fig. 2.-Glenosporopsis amazonica 5731A. Crecimiento de 1 año sobre papa glicerizada. A la derecha, una colonia de 73 días sobre agar pepto-glucosado. El sector arrugado tenía color verduzco. Tamaño natural X 0,5.

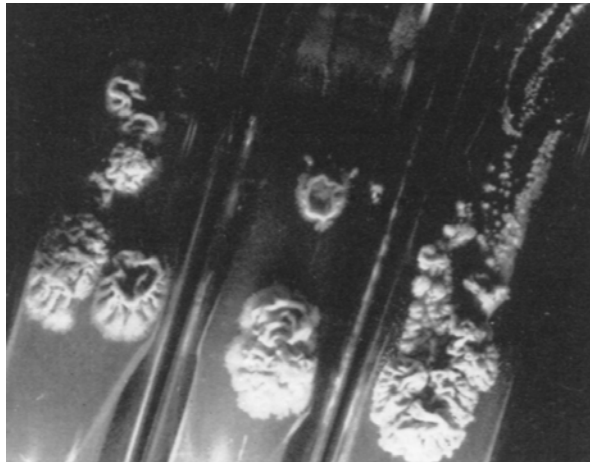


Fig. 3. De la izquierda a la derecha: Glenosporopsis amazonica 5731A, Paracoccidioides loboii 5731 y P. loboii 5732. Miren hacia arriba, hacia los picos: donde apenas se vislumbra un velo de crecimiento, allá se puede observar la fructificación de estos mohos, sometiendo el tubo al microscopio. Estos cultivos tenían 3 meses creciendo

3. Las tentativas de inocular *lobomyces* a partir de lesiones espontáneas hacia innumerables especies de animales y por múltiples vías no lograron reproducir la lobomiosis.

Cabían así las preguntas

1. ¿Es necesario el pase por algún vecto-trasmisor y/o algún reservorio extrahumano, para que *lobomyces* pueda infectar al hombre y, eventualmente, otros mamíferos?

2. ¿Es la lobomiosis el resultado de una inoculación percutánea en partes descubiertas y frías del cuerpo humano o la acro-localización de una infección sistemática que el huésped ha logrado limitar y marginar (aunque no erradicar)?

3. ¿Es posible la infección en área aparentemente no endémica con clima templado?

4. ¿Sufre el parásito alguna modificación al pasar a parasitar un nuevo huésped?

Y otras preguntas más. .. ; pero, sobre todo nos era necesario disponer de una fuente cómoda, de un reservorio dócil del parásito, para seguirlo investigando : los pacientes no pueden tenerse indefinidamente hospitalizados; exigen se les trate; protestan si se les reseca o raspa material.

Al no poder cultivar el parásito, había que inocularlo. Al no poderse inocular con éxito a animales de laboratorio, se pensó inocularlo a un laboratorista (quien se ofreció voluntario) con la esperanza de que se mostrara susceptible a la infección experimental un individuo de la especie susceptible a la infección espontánea.

Hay que destacar el valor de esta persona, sobre todo en un país, en un continente, donde la ausencia de ideales vividos produce y explica el malestar presente y augura peor estar para el futuro.

Una décima de mililitro de suspensión en solución salina isotónica de molido de un trozo de lesión de un caso espontáneo de lobomiosis fue inoculado intraderma en la rodilla de un hombre sano en Caracas, ciudad de clima perennemente templado, con temperatura media de 20°,4.

En el punto inoculado se formó una lesión eritemato-populosa, apenas perceptible a la palpación, asintomática, la cual a los pocos días se redujo a una manchita rosada, que aparecía y desaparecía por ratos. Palpando pacientemente la parte (piel extensoria rodilla izquierda, correspondiente a borde superior rótula), se lograba percibir a veces una infiltración de la piel muy discreta.

Por un mes aproximadamente faltó todo signo de la inoculación pero, más tarde, volvió a aparecer bajo el aspecto de una pápula eritematosa, inconstante y apenas palpable, de 1 x 2 mm en tamaño.

La lesión de lobomicosis experimental se encontró implantada a unos 30 mm de distancia de una lesión de cromomicosis experimental, originada 2 meses antes que ella por la inyección intradérmica de un cultivo de *Cladosporium sp.*, oligotermófilo. Para el tratamiento de esta última se aplicó termoterapia local, durante 3 días, mediante la aposición continua de una fomentera eléctrica que cubría ambas lesiones y la piel circundante. La lesión de lobomicosis tenía en ese momento 3 meses de evolución: durante la termoterapia desapareció y permaneció latente

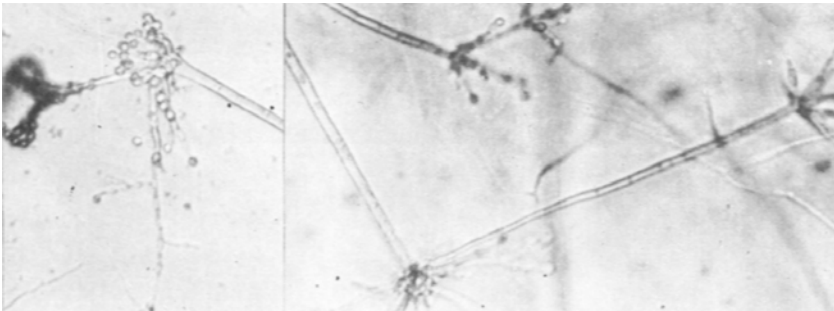


Fig. 4.-Aspectos de Glenosporopsis amazonia 5731A al ser cultivada en láminas por 14 días sobre jugo de frutas varias, agarizado, x 600.

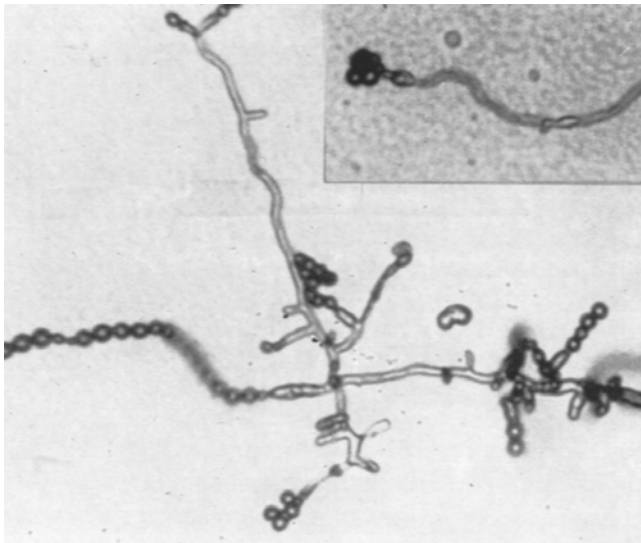


Fig. 5.-Aspectos de Paracoccidioides loboii 5731, cultivado en lámina sobre sablac por 25 días, con adición tardía de sal de cocina al agua del fondo de la cápsula, X 900.

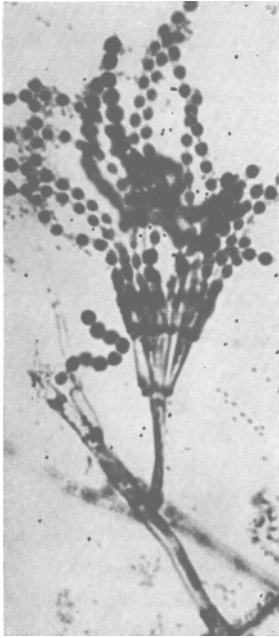


Fig. 6.-Paracoccidioides loboii; 5732, cultivado por 1 semana en láminas sablac, x 1300, reducida a 2/3.

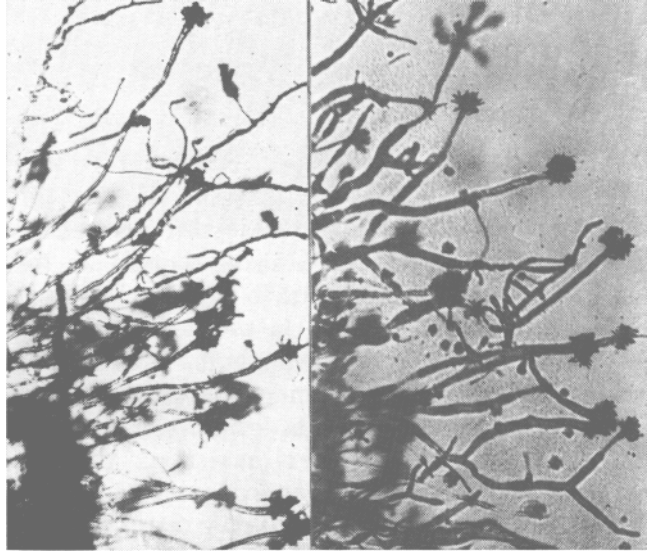


Fig. 7.-Redaellia elegans 6288. Foto tomada a través de la pared del tubo. Crecimiento verduzco, pulverulento, alcanzado en el pico del medio agar pepto-glucosado a los 15 días, X 210.

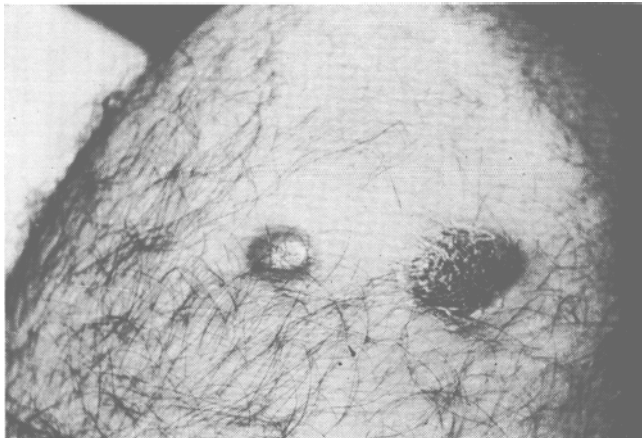


Fig. 8. La rodilla inoculada: a la derecha, la lesión de cromomicosis experimental, 24 meses de evolución; a la izquierda, la lesión de lobomicosis experimental, 22 meses de evolución.

por 5 meses, al cabo de los cuales, al palpar atentamente, se volvió a percibir una infiltración discreta, pero neta. A la inspección con luz moderada, incidente, se pudo ver en la parte palpada, una pequeña área de 2-3 mm de diámetro, con bordes difusos, la cual aparecía ligerísimamente levantada, lisa, tensa y rosada.

Desde este momento la lesión fué creciendo sin interrupción, hasta alcanzar 1 cm de diámetro a los 15 meses, cuando aparecía como una pastilla o un disco incorporado a la dermis, siempre y perfectamente asintomático, duro-leñoso, eritemato-cianótico con alguna teleangiectasia visible saltuariamente en la parte superior.

A los 25 meses, la lesión se ha vuelto saliente en su parte central, formando una especie de hemi-ovoide cianótico, sobre el cual la piel conserva todos sus vellos. Alcanza en tamaño 15 x 10 mm, siendo el diámetro mayor orientado en el sentido de los pliegues de flexión. Al mínimo tropiezo, el voluntario percibe agudos dolores momentáneos, parecidos a los que produce la mordedura del bachaco (*Atta sexaens*), el pinchazo de una tenaza o un golpe seco sobre un queloide. Es precisamente a los 25 meses, cuando aparece un estrecho halo blanquecino alrededor del vello central de la lesión. A las pocas horas el vello cae y deja un pequeño embudo desde el cual mana un poco de linfa. En las preparaciones en fresco del raspado de este embudo se encuentra una enorme cantidad de cadenas sencillas y ramificadas de *lobomyces*, el cual se

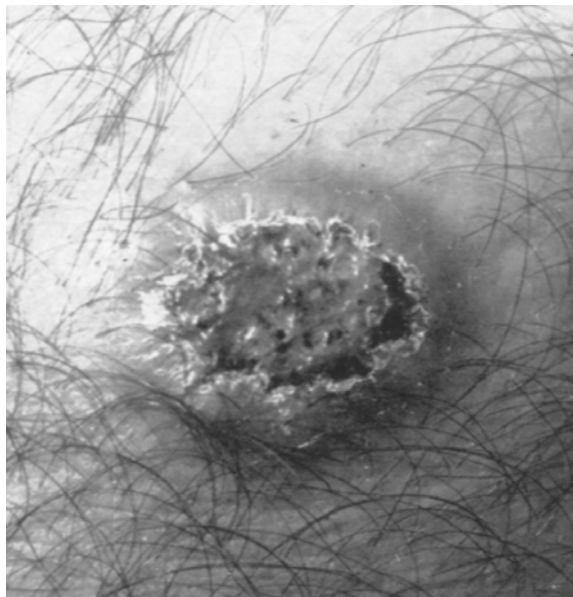


Fig. 9. La lesión de lobomicosis experimental a los 40 meses.

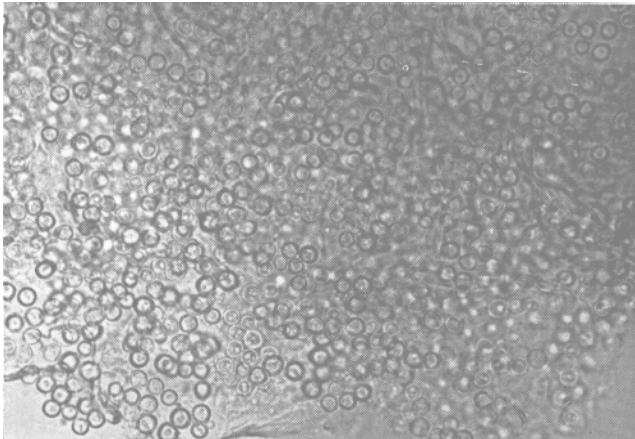


Fig. 10.-Lobomyces en un preparado en fresco desde la lesión experimental, x 700, reducida a 2/3.

presenta con la morfología usual, su doble contorno, raras ramificaciones, en elementos isométricos e isomorfos, muy raros brotes terminales con membranas delgadas y poco refringentes. Otro vello, tirado adrede, resulta normal; alrededor de su bulbo ligeramente atrófico, no se encuentran elementos parasitarios.

A partir de este período se reinicia la termoterapia de la lesión de cromomicosis, la cual había recidivado. Esta vez se aplica simplemente una tapa de adhesivo que abarca tanto la lesión de cromo como la de lobomicosis. Durante los cuatro meses de este tratamiento la lesión de cromomicosis mejora y cura definitivamente, mientras la lesión de lobomicosis sigue aumentando y se ulcera en el centro. Aparentemente la epidermis atrófica no pudo aguantar el traumatismo del adhesivo y se deshizo, sin poder recuperar su integridad hasta ahora. Desde este momento la lesión de lobomicosis se hizo puriginosa, aun persistiendo su exquisita sensibilidad a los traumatismos.

Posteriormente, el voluntario fué notando que, cada vez que la temperatura ambiente subía, aumentaba la molestia y el turgor de la lesión, y, cada vez que la temperatura ambiente disminuía, bajaban la molestia, el turgor y la congestión de la lesión. Para que se notase la mejoría, era suficiente que la temperatura media del aire bajara a 19°.

A los 4 años de evolución, la lesión experimental de lobomicosis mide 33 mm de diámetro. Ella inició como una pápula folicular rosada, asintomática : así se está ahora iniciando una lesión satélite a 4 mm desde el borde de la lesión principal: como una pápula rosada folicular, asintomática. Un puente de infiltración dérmica une las dos lesiones.

Cantidades variables del mismo inóculo que produjo la lesión experimental en el hombre y de inóculos preparados de la misma manera desde la lesión experimental fueron inoculadas en sacos dorsales de sapos, en orejas patas y colas de hamsters, en cola y bolsas plantares orejas y peritoneo de *Proechimys guayanensis* (especie extremadamente receptiva para la paracoccidiosis), en cola patas y escroto de rabipelado (*Didelphis marsupialis*), sin lograr reacciones inflamatorias inmediatas ni lesiones progresivas, ostensibles durante un año de observación en cada caso.

Partes de los inóculos descritos en el párrafo anterior fueron sembradas en recipientes con los medios usuales de cultivo, con tierra de origen vario, con cambur fresco, con tierra más bosta de caballo, con cadáveres de reduvídeos muertos. Estos recipientes, una vez preparados, esterilizados y sembrados, fueron incubados a temperatura ambiente (23°-28°), a 30°, 33°, 34° y 37°.

Salvo el crecimiento de algunas cepas de contaminantes vulgares, incluyendo algunas aspergiláceas, no se obtuvo modificación del material inoculado que indicara tendencia a crecer o a adaptarse. Los abundantes parásitos pre-entes en los inóculos fueron perdiendo lentamente su afinidad para con los colorantes protoplasmáticos, hasta quedar ópticamente vacías sus membranas con el pasar de los meses.

RESUMEN

Esta es la segunda nota del autor sobre lobomicosis. La primera fue publicada en 1958 (Dermat. Venezolana, 1(3)290). Todavía no ha podido el autor aislar e identificar *lobomyces*, ni infectar animales. Sólo ha logrado reproducir la enfermedad inyectando suspensión de molido de lesión espontánea en la dermis de la rodilla de un hombre residente en Caracas, ciudad de clima perennemente templado. La lesión experimental apareció tardíamente, se desarrolló lentamente, alcanzando 33 mm de diámetro a los 4 años. Sus caracteres macro y microscópicos, así como el aspecto del parásito en ella no ofrecen detalles novedosos.

Prosiguiendo el estudio de las aspergiláceas llamadas *Glenosporopsis amazónica* y *Paracoccidioides loboi sensu* Siqueira Carneiro 1952, el autor ha comprobado identidad entre ellas y *Redaellia elegans* Ciferri 1930. Es opinión del autor que no existe un género *Redaellia*, sino aspectos aberrantes en ciertos *Aspergilli* y *Penicillia*, los cuales permiten hablar de un "fenómeno *Redaellia*" presentado por miembros de varios grupos de aspergiláceas.

S U M A R Y

After publication of his first note on lobomycosis (Dermat. Venezuelana, 1(3)290; 1958) author kept studying subject. Neither isolation nor identification or animal experimental infection have been obtained. Nevertheless author succeeded in reproducing lobomycosis in a voluntary male resident of a temperate city, by intradermally injecting extensor knee skin with 0,1 ml of a saline-suspended material from a spontaneous lesion.

Experimental lesion appeared late, developed slowly, and reached 33 mm in diameter after 4 years. Its macro and microscopic characteristics, including parasite shape, do not show anything new.

In further studying aspergillaceous fungi called *Glenosporopsis amazonica* and *Paracoccidioides loboi sensu* Siqueira Carneiro 1952, author found them to be identical with *Redaellia elegans* Ciferri 1930. In his opinion there is no genus *Redaellia*, but aberrant aspects among certain *Aspergilli* and *Penicillia* are found, that could be interpreted as examples of a "*Redaellia phenomenon*".

R E F E R E N C I A S

NOTA: No se citan autores que han trabajado para obtener lobomycosis experimental, porque todas las tentativas han fracasado y las conclusiones no han arrojado línea alguna de orientación. Sólo se citan las fuentes consultadas sobre el problema de las aspergíleas que presentan el fenómeno *Redaellia*.

- Alecrim, J. 1958. Considerações sobre o género *Redaellia* Ciferri 1930. An. Fac. Med. Univ. Recife, XVIII: 81-85.
- Alecrim, J. & Vital, A. F. 1955. O *Aspergillus sidowi* (Bainier & Sart.) Thom & Church numa lesão ungueal. An. Fac. Med. Univ. Recife, XV (2) 229-240.
- Borelli, D. 1958. *Aspergillus*: sorpresas en micopatología. Dermat. Venezuelana, 1 (3) 290.
- Brunetto, St., Ciferri, R. & Redaelli, P. 1934. Carátteri e posizione sistemática del género *Redaellia* Ciferri. Atti Ist. Bot. Univ. Pavia, Ser. IV, Vol. V : 125-143.
- Chaves, A., DeLima, O. & Vital, A. F. 1957. *Aspergillus gracilis* Bainier var. *sartoryi* (Biourge) Batista, Lima & Vital, n. var. Sua importancia filogenética. Mycopath., VIII (2) 89-102.
- Chaves, A. & Maia, H. 1957. Estudo taxonómico de um novo *Aspergillaceae*. Mycoph., VIII (2) 103-120.
- Chaves, A. & Maia, H. 1957. Alguns *Penicillia* de contaminag4o. An. Soc. Biol. Pernambuco, XV (1) 149-180.

- Ciferri, R. 1930. Contribuzioni alla sistemática delle Torulopsidaceae, II-XIV. Arch. f. Protistenk., LXXI: 405-452. Allí se incluye la nota VI. Redaellia, novo género delle Torulopsidácea., Pp. 224-428.
- Ciferri, R. 1958-1960. Manuale di Micología Médica. vol. II: 189-190. Cortina, Pavia.
- Fonseca, O. 1943. Parasitología Médica. Parasitos e Doencas Parasitárias do Homem. Pp. 710-724. Ed. Guanabara, Río.
- Martin, G. W. 1958. Mycological taxonomy as related to practical problems in microbiology. Mycologia, L (1) 97-102.
- Pollacci, G. & Nannizzi, A. I Miceti Patogeni dell'Uomo e degli Animali. Cappelli, Bologna. (N. 72: Aspergillus flavus; N. 23: Aspergillus Jeanselmei).
- Raper, K. B. 1961. *In litteris*.
- Raper, K. B., Thom, Ch. & Fennel, D. I. 1949. Manual of Penicillia. Williams and Wilkins, Baltimore.
- Siqueira Carneiro, L. 1952. Contribugáo ao estudo microbiológico do agente etiológico da doença de Jorge Lobo. Tése do Recife. 103 pp.
- Thom, Ch. & Raper, K. B. 1945. A Manual of Aspergilli. Williams & Wilkins, Baltimore.
- Vanbreuseghem, R. & DeVooght, P. 1957. Particularités morphologiques d'un Aspergillus flavus Link 1809, isolé d'une urine. Ann. Paras., XXXI (4) 443-449.