

REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA

Director: C. JIMÉNEZ DIAZ. Secretarios: J. DE PÁZ y F. VIVANCO
Redacción y Administración: Antonio Maura, 13. Madrid. Teléfono 22 18 29

TOMO LVI

15 DE FEBRERO DE 1955

NUMERO 3

REVISIONES DE CONJUNTO

ESPOROTRICOSIS

J. M. ALÉS REINLEIN y F. ORTIZ MASLLORÉNS.

Instituto de Investigaciones Médicas. Director: Profesor
C. JIMÉNEZ DIAZ.

La esporotricosis es una enfermedad producida por el hongo *Sporotrichum Schenckii*, que afecta principalmente a la piel y vasos linfáticos, pero que puede también diseminarse por vía hemática alcanzando todos los órganos.

HISTORIA.

Aunque fué SCHENCK, en 1898, el primero en aislar el hongo en los Estados Unidos, la enfermedad ya había sido descrita por LINK en 1800 y posteriormente por MONTAGNE en 1848¹ y ². SMITH clasificó por vez primera el hongo encontrado por SCHENCK y dos años después HEKTOEN y PERKINS aportaron otros dos casos en los Estados Unidos y dieron al agente causal el nombre de *Sporotrichum Schenckii*. En 1903 los autores franceses BEURMANN y RAMOND comunicaron casos de esporotricosis en su país y posteriormente (1912) BEURMANN y GOUGEROT publicaron una monografía sobre esta enfermedad. Desde las primeras comunicaciones empezaron a ser descritas diversas variedades cutáneas puras. Fué WARFIELD³ en 1921 el primero en describir una forma gomatosa diseminada con afectación pulmonar. En 1926, HYSLOP⁴ comunicó los primeros casos de localización meníngea. Al año siguiente, FORBUS⁵ observó un caso fatal de esporotricosis generalizada con localizaciones en pulmón, bazo, etc., Posteriormente han ido apareciendo en la literatura numerosos casos de esporotricosis en sus diferentes formas, principalmente la cutánea.

ETIOLOGÍA.

El género *Sporotrichum* se clasifica entre los hongos imperfectos. Es dimorfo, presentándose en

la Naturaleza en dos formas: una, parasitaria o levaduriforme, y otra, vegetativa o micelial.

La forma parasitaria se presenta en los animales infectados, pero en los productos humanos (biopsia) es muy difícil su demostración, siendo por el contrario muy fácil en las inoculaciones animales, sobre todo en la rata. Esta fase levaduriforme puede obtenerse en ciertos medios de cultivo artificiales, como veremos más adelante. El hongo en la fase parasitaria se presenta como cuerpos que han sido comparados por su forma a un cigarrillo puro; suelen ser muy pleomorfos, pudiendo ser ovales, globosos, elípticos, fusiformes, baciliformes, piriformes, de forma de maza, etc. Son Gram positivos. El tamaño es muy variable, pudiendo excepcionalmente llegar hasta medir 15 micras. Suelen estar contenidos en el interior de los macrófagos y cualquiera que sea su forma pueden encontrarse en gemación. NEILL y cols.⁷ han descrito la presencia de cápsula en el esporotrico en fase parasitaria, valiéndose de una reacción de Quellung semejante a la del neumococo en presencia de un inmunosuero. Sin embargo, más recientemente KLINGMAN y colaboradores⁶ niegan la presencia de una verdadera cápsula, repiten la reacción de Quellung y hacen observaciones con el microscopio electrónico, llegando a la conclusión de que se trata de artefactos intracelulares que no corresponden a una auténtica cápsula. Mención especial merece en la fase tisular del esporotrico la llamada "forma asteroide", frecuente en América del Sur y Sudáfrica y rara en el hemisferio Norte. Esta forma fué descrita por SPLENDORE en el Brasil en 1908⁸. En el mismo año fueron descritos varios casos en la Argentina y posteriormente en otros países. SPLENDORE la consideró como una especie distinta, llamándola *Sporotrichum Asteroides*, pero posteriormente BEURMANN y GOUGEROT concluyeron que es sólo una variedad del *S. Beurmanni*. Otros autores (citados en⁹) han logrado la obtención de la forma asteroide con razas europeas de esporotricos e incluso con el *Sporotrichum Schenckii*. Morfológicamente consta de una célula central o espora rodeada de un halo de rayos periféricos que se supone son yemas, aunque

para otros serían productos de secreción defensiva. Según SPLENDORE, estas radiaciones son capaces de transformarse en micelios. Estos cuerpos asteroides no han podido ser nunca obtenidos en cultivos artificiales (figs. 1 y 2).

La forma vegetativa o micelial en medio de Sabouraud crece en forma de colonias pequeñas, al principio levaduriformes, que pasados unos días



Fig. 1.—Preparación de pus de un absceso testicular en una rata inoculada. Polimorfismo de los esporos desde la forma redondeada hasta la de cigarrillo y bacilar. (Observación propia.)

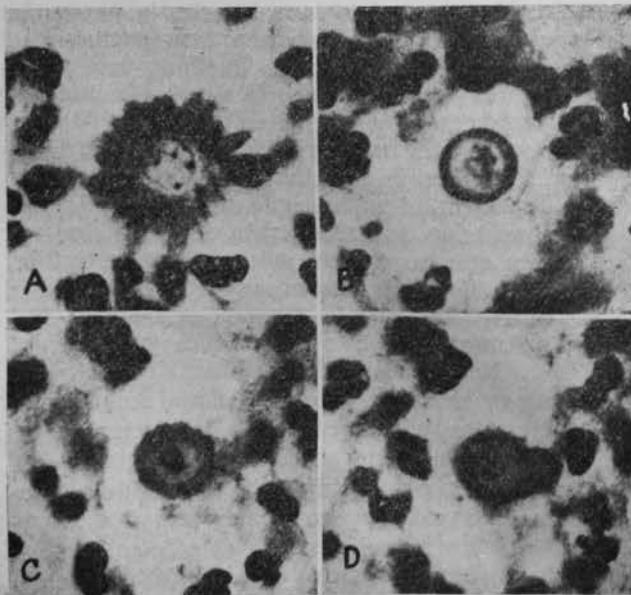


Fig. 2.—Diferentes formas de esporos (1.350 aumentos) de la variedad asteroides. A) Forma asteroide característica. B) Esporos sin rayos periféricos. C) Esporos con superficie tuberculada. D) Esporo en gemación. (Tomado de PINKUS y GREKIN, Arch. Dermat. Syphil., 61, 813, 1950.)

emiten tenues micelios aéreos. La colonia aumenta de tamaño y se hace rugosa y membranosa, a la vez que puede aparecer pigmentación variable, desde el blanco crema hasta el negro.

Al microscopio se caracteriza por la existencia de micelios delicados, ramificados y tabicados, de aproximadamente 2 micras. Las esporas se insertan lateralmente o preferentemente al final de las ramas laterales, dispuestas en acúmulos en forma de flor. La disposición de estas esporas depende de la edad del cultivo. Este aspecto típico que hemos descrito se observa en los cultivos jóvenes (a los 6-7 días), pero cuando envejecen las esporas se disponen lateralmente a lo largo de todos los micelios, incluso del principal (figs. 3, 4, 5 y 6).

Se ha discutido mucho la unidad o pluralidad del *Sporotrichum*. Así, por ejemplo, GOUGEROT¹³ recoge hasta doce especies distintas, de las que estudia detenidamente cinco, que son: *S. Schenckii*, *S. Beurmanni*, *S. Beurmanni* var. *asteroides*, *S. Jean-selmei* y *S. Gougeroti*. El autor pretende hacer la diferenciación entre estas especies valiéndose de la temperatura óptima de crecimiento, aspecto ma-

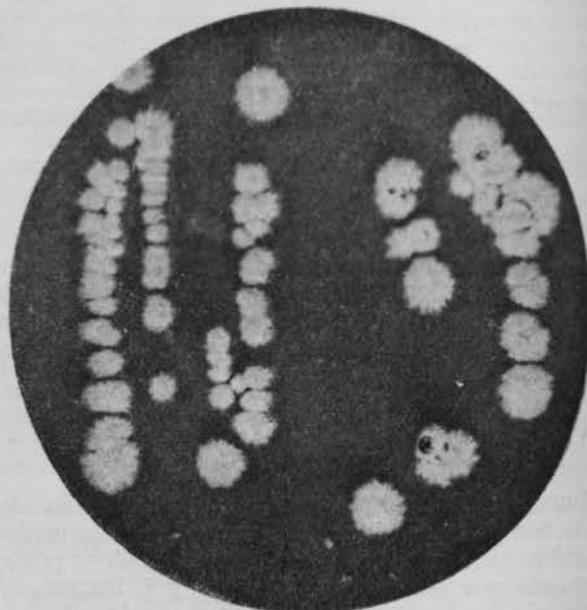


Fig. 3.—Colonias en agar Sabouraud. (Observación propia.)

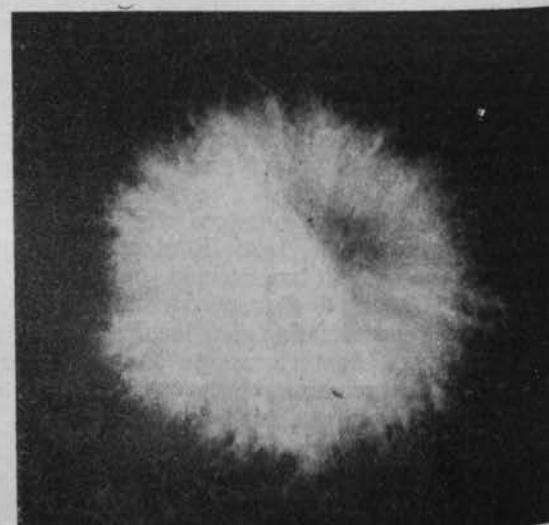


Fig. 4.—Detalle a mayor aumento de la figura anterior.

croscópico de las colonias y muy especialmente producción de pigmento, aspecto microscópico y disposición de las esporas con relación a los micelios, acción patógena sobre los distintos animales de experimentación y, por último, acción fermentativa sobre los carbohidratos. De todos estos caracteres es la producción de pigmento al que se ha dado mayor importancia: el *S. Schenckii* daría colonias blancuecinas o a lo sumo muy lentamente produciría un pigmento de color crema, mientras que el *S. Gougeroti* produciría rápidamente una pigmentación negra desde el principio. Estas dos razas representarían los dos extremos de una serie cuyos puntos intermedios estarían ocupados por el resto de las descritas.

Actualmente, autores como CONANT y cols. y SIMONS, etc.^{10, 11 y 12}, no admiten más que una sola especie, *Sporotrichum Schenckii*, siendo las demás descritas simples variantes de esta misma. En nuestra experiencia, una raza aislada de una lesión gomatosa dió al principio el crecimiento típico de *S. Schenckii* (fig. 7), colonias blancas con producción tardía de un ligero pigmento color crema dispuesto centralmente. Esta misma raza, que conservamos, al ser pasada a distintos medios de cultivo,

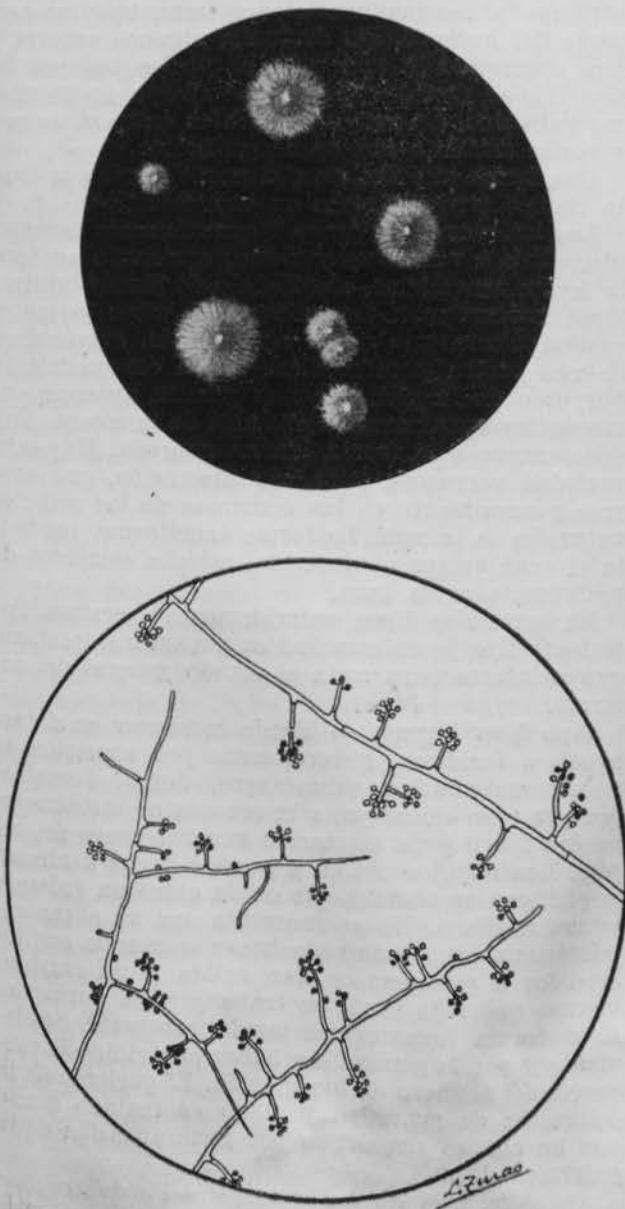


Fig. 5.

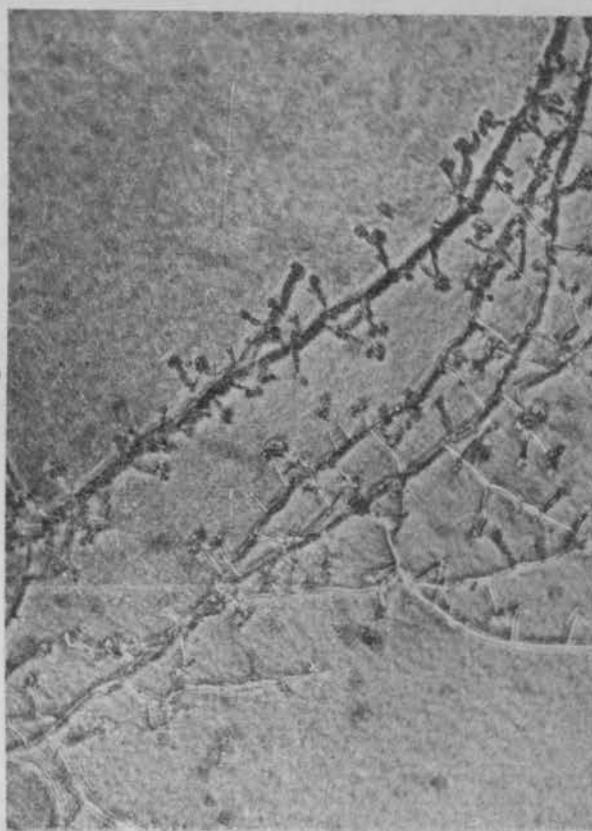


Fig. 6.—Aspecto microscópico del hongo en la fase micelial. (Observación propia.)

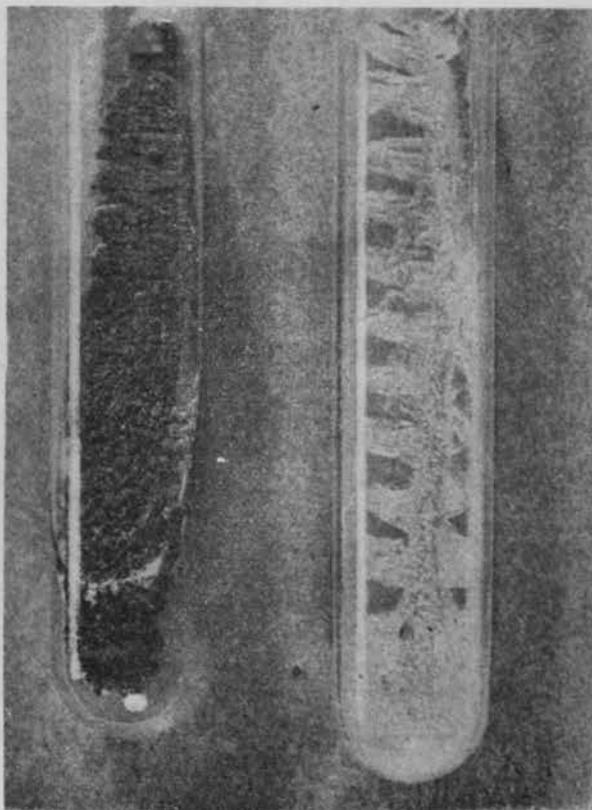


Fig. 7.—La misma raza de Sporotricho sembrada en medios diferentes. A la izquierda, en agar-maltosa-levadura, y a la derecha, en agar de Sabouraud. (Observación propia.)

mostró una variación en su producción de pigmento, desde el blanco en el medio de Sabouraud (agar-glucosa), como el *S. Schenckii*, hasta el negro cul-

tivado en agar-maltosa-levadura, como el S. Gougerot o el S. Beurmanni. Creemos, por tanto, que la producción de pigmento es un carácter accesorio dependiente de las condiciones del medio.

EPIDEMIOLOGÍA.

La esporotricosis se encuentra distribuida por todo el mundo. Las estadísticas más numerosas han sido publicadas en los Estados Unidos (Oeste, Oeste Medio, Noroeste y río Missisipi)² y¹⁴, Méjico¹⁵, África del Sur¹⁶ y Francia¹⁷. Es posible que no se trate de una mayor frecuencia de la enfermedad en estos países, sino de que qué en ellos ha sido, por alguna circunstancia, estudiada con mayor interés. La mayor incidencia se da en los meses de verano y de mayor grado higrométrico del aire.

No parece ser una enfermedad frecuente. La estadística de SMITH da para la esporotricosis un porcentaje del 4 por 100 del total de las enfermedades por hongos. En Méjico, por el contrario, es la micosis más frecuente, existiendo varias zonas de endemia. No hay diferencias raciales en cuanto a su frecuencia. Puede presentarse en todas las edades, siendo más frecuente en la edad adulta, más expuesta al contagio. Por esta misma razón es más frecuente en el hombre que en la mujer.

El hongo se encuentra ampliamente distribuido en la Naturaleza, especialmente en las plantas, paja, flores, abejos y madera. Pueden padecer también la enfermedad, o actuar como vectores de la misma, la mula, caballo, perro, gallina, rata, mosca, avispa, mosquito, etc.¹⁷ y¹⁸. También se ha encontrado el esporotróco en estado saprofita en la faringe y tracto gastrointestinal de sujetos sanos¹⁹.

La enfermedad se presenta de preferencia en labradores, empacadores de paja¹⁵, horticultores y floristas¹⁸ y en los mineros¹⁰, explicándose en éstos por la presencia del hongo en el maderamen de entibación. También se conocen casos de infecciones de laboratorio en el personal que maneja cultivos del hongo o animales inoculados con él. Asimismo en el personal de hospitales que efectúa curas o maneja apóstitos de enfermos de esporotricosis.

Para que se verifique el contagio se requiere siempre un traumatismo cutáneo, ya que el esporotróco no puede atravesar la piel intacta.

CLÍNICA.

Generalmente el periodo de incubación dura de ocho a treinta días, aunque se citan en la literatura casos excepcionales de hasta seis meses de duración. Este periodo es totalmente asintomático.

La lesión inicial o chancre de inoculación asienta en las partes del cuerpo más expuestas, principalmente las extremidades superiores. Consiste en la aparición de un nódulo duro, no adherente a los planos profundos ni a la piel que lo recubre, que presenta un aspecto normal. No es doloroso. Más tarde se adhiere a la piel, que toma un color sanguinolento, después rojizo y por último negrozco, ulcerándose. Puede curarse pasado un tiempo más o menos largo, incluso de varios meses, pero antes de su completa cicatrización puede dar lugar a una diseminación por vía sanguínea o linfática.

Siguiendo la clasificación de GONZÁLEZ OCHOA¹⁵, la esporotricosis cutánea puede ser: a) De tipo lin-

fático. b) De tipo fijo; y c) De tipo hematógeno.

Tipo linfático.—Después de unos días de la aparición del chancre primario, se presentan a lo largo de los vasos linfáticos de la región nódulos subcutáneos, al principio duros y no adheridos a la piel ni a los planos profundos. Posteriormente crecen de tamaño y se van blandiendo hasta fluctuar, fijándose a la piel que se hace rojiza y abriendose al exterior, dando salida a un pus blando. Pueden ir apareciendo sucesivamente otros nuevos nódulos, siguiendo el trayecto de los linfáticos, al mismo tiempo que los primeros pueden regresar. En las extremidades la infección lleva una marcha ascendente, produciendo un engrosamiento de los vasos linfáticos que se palpan endurecidos. Suele llegar hasta los ganglios regionales de la axila o ingle, que generalmente no se afectan. Cuando lo hacen pueden supurar o aparecer sencillamente aumentados de tamaño.

Esta es la forma más frecuente de la esporotricosis, denominada "gomatoses ascendente de las extremidades".

Tipo fijo.—Esta forma clínica se caracteriza por limitarse las lesiones al punto de inoculación, permaneciendo en forma de lesión primaria. Esta peculiar manera de evolucionar la esporotricosis se atribuye a buenas condiciones inmunológicas por parte del huésped. No obstante, algunos autores han observado la aparición de varias lesiones de tipo fijo en distintas partes del cuerpo de un mismo individuo, sin relación linfática entre sí, lo que suponen debido a una autoinoculación.

Una forma al principio fija puede al cabo de cierto tiempo transformarse en otra linfática.

Las lesiones fijas tienen frecuentemente carácter ulcerativo o verrucoso y menos a menudo adoptan la forma acneiforme, escamosa o de placas infiltrativas eritematosas. La primera de estas variantes es una úlcera que se va agrandando, cubriendose de una costra y rodeándose de un enrojecimiento purpúreo de la piel. A veces pueden aparecer excrecencias verrucosas en el fondo de la úlcera, dándose entonces la forma úlcero-verrucosa. Hay otra variedad verrucosa pura, sin ulceración, que aparece generalmente en las cercanías de los orificios naturales de la cara. La forma acneiforme, que imita el acné vulgar o pioderma, asienta asimismo de preferencia en la cara.

En estos dos tipos anteriormente descritos, linfático y fijo, la enfermedad es puramente local, sin que se afecte para nada el estado general del enfermo.

Tipo hematógeno.—Puede comenzar en forma aguda o insidiosa, generalmente por aparición de numerosos nódulos subcutáneos, duros, diseminados por todo el cuerpo, a la vez que se instaura un cuadro febril y de afectación general grave del sujeto. Los nódulos crecen y pueden llegar a afectar la piel, con un tamaño que oscila entre un guisante y una avellana. No es frecuente que se abran espontáneamente: cuando lo hacen o cuando son incindidos o puncionados dan salida a un exudado viscoso que más tarde se traba y hace purulento. Esta forma hematógena puede comenzar agudamente y por lo general sin haber apercibido la presencia del chancre de inoculación. El paciente da la impresión de gravedad y si no es tratado muere con un cuadro caquético por generalización de la enfermedad.

Esporotricosis de las mucosas.—Puede ser primaria, pero más a menudo es secundaria a cual-

quiero de las formas cutáneas antes mencionadas. Asienta generalmente en las fosas nasales, boca, faringe y conjuntiva. Puede adoptar caracteres ulcerativos, papilomatosis, vegetantes, eritematosos y supurados. Es raro que se formen falsas membranas, pero en algún caso éstas existían y eran totalmente indistinguibles de las de la difteria¹. Los ganglios linfáticos regionales están agrandados. Después de curar estas lesiones el hongo puede persistir en la faringe, convirtiendo al sujeto en un portador.

Se puede afectar también el aparato genital, existiendo en la literatura diversos trabajos²⁰ sobre ulceraciones del pene y afectación de los ganglios inguinales.

Las lesiones cutáneas de la esporotricosis deben ser diferenciadas principalmente de la tularemia, en particular en la forma ascendente de las extremidades, consecutiva a un chancre de inoculación. Sin embargo, en la esporotricosis es muy raro que se infarten los ganglios axilares o inguinales y no hay afectación del estado general en este tipo clínico, al contrario de lo que suele ocurrir en la tularemia. Asimismo, de las infecciones estreptococicas de la piel con afectación linfática.

En todas las formas cutáneas, como en las mucosas, debe hacerse la diferenciación con la sífilis y tuberculosis.

Forma generalizada.—Es la consecuencia de la diseminación hematogena de la enfermedad, que puede o no ir acompañada de lesiones cutáneas del tipo hematogeno. Esta forma es muy poco frecuente en comparación con las cutáneas.

Puede afectar a todos los órganos de la economía: huesos, articulaciones, vainas tendinosas, músculos, pulmones, miocardio, riñón, corteza suprarrenal, cerebro, meninges, testículo, epidídimo, bazo, hígado, etcétera^{10, 15, 21 y 22}. El cuadro clínico en estos casos no tiene nada de característico, dependiendo de los órganos predominantemente afectos. El diagnóstico no se puede establecer sin ayuda del laboratorio. Sólo la coexistencia de lesiones cutáneas puede servir de orientación.

ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Microscópicamente se trata de un granuloma anespecífico, integrado por una zona central de necrosis, una zona media constituida por células epiteloides y células gigantes, rodeadas externamente por una capa de linfocitos. No suele haber reacción de polimorfonucleares, salvo que la lesión se haya ulcerado.

La totalidad de los autores coinciden en señalar la rareza de la demostración de la forma parasitaria del hongo en los cortes de tejidos, en contraste con la facilidad con que se observa en los órganos de los animales inoculados. Aumenta la dificultad el hecho de que, en caso de que existan en pequeño número, es muy fácil confundirlos con detritus celulares.

DIAGNÓSTICO.

Examen directo.—En contraste con la mayoría de las micosis, en que es fácil la evidenciación de la fase parasitaria en el pus y exudados, en la esporotricosis, como hemos dicho, es difícil su demostración. Cuando aparecen, toman la forma de cuerpos ovoides, bacilares o fusiformes, de 3 a 7 mi-

cras de largo por 1 a 2 de ancho: son las llamadas "formas en cigarro".

En algunos países (América del Sur y Sudáfrica), y excepcionalmente en los Estados Unidos, se ha podido ver en los productos de las lesiones la forma tisular del parásito denominada "cuerpos asteroides", de la que ya hemos hablado, y que indujo a SPLENDORE a describirla como una forma distinta.

El diagnóstico definitivo de la enfermedad se basa en el cultivo y en la inoculación animal.

Cultivo.—Para el cultivo se tomará el material, a ser posible, de una lesión gomatosa no abierta, mediante punción estéril. Si esto no es factible, se sembrará de las lesiones ulceradas o del material de biopsia.

El hongo puede ser cultivado en sus dos fases: levaduriforme y vegetativa o micelial. La primera fué ya obtenida por LUTZ y SPLENDORE en 1908 mediante cultivo en suero humano. También puede obtenerse sembrando en agar sangre adicionado de cistina o en agar sangre hecho a base de caldo de corazón-cerebro e incubado a 37° C.¹⁰. Igualmente se obtiene esta fase cultivando el pus en solución salina más penicilina y por pase de la fase micelial a medio de Sabouraud con penicilina¹⁵. En estas condiciones el crecimiento tiene lugar a los dos o tres días, en forma de colonias de color amarillo grisáceo, semejantes a levaduras. Microscópicamente las colonias aparecen formadas por elementos redondos, ovales, en forma de cigarro, en gemación, etcétera, en todo semejantes a las observadas en la fase tisular. Toman el Gram.

La fase micelial en agar Sabouraud a los 3-5 días a 22° C. manifiesta ya un crecimiento formado por colonias blancas, pequeñas, que al principio no muestran crecimiento aéreo, pero que más tarde aumentan de tamaño y se rodean de tenues micelios en la periferia de la colonia. Posteriormente, siguiendo el crecimiento de ésta, su superficie se hace arrugada, húmeda y membranosa, y comienza la producción de pigmento, que puede variar desde el crema hasta el negro. Este carácter se quiso dar como medio diferencial entre las distintas especies de Sporotrichum, pero como ya dijimos anteriormente la producción de pigmento va unida a las condiciones del medio.

Microscópicamente está formada por micelios tabicados y ramificados, con esporas implantadas lateralmente o al final de las ramas laterales. Estas esporas son de forma oval, redonda o piriforme, de 3 a 6 por 2 a 5 micras, agrupadas en forma de roseta.

Se puede también hacer el cultivo en el embrión de pollo, donde se obtiene la forma parasitaria o levaduriforme del hongo y en ocasiones junto a ella se pueden observar micelios ramificados. En los cortes histológicos se puede apreciar la presencia de células gigantes y en ellas el microorganismo⁶.

Inoculación.—Los animales de laboratorio receptivos son el ratón y especialmente la rata blanca macho. La inoculación del producto (pus, exudados, cultivos en fase micelial, etc.) se lleva a cabo por vía intraperitoneal o intratesticular. Después de dos a tres semanas se observa la aparición de peritonitis seguida de orchitis. La localización en el testículo, con formación de abscesos, tiene lugar aun cuando la inyección se haga por vía intraperitoneal. En las preparaciones hechas con exudado peritoneal o con el pus de los abscesos testiculares,

se observan numerosos microorganismos en la fase parasitaria del hongo (figs. 8 y 1). Esta observación es extremadamente fácil, en contraste con lo difícil que resulta poner de manifiesto el hongo en las preparaciones del material humano.

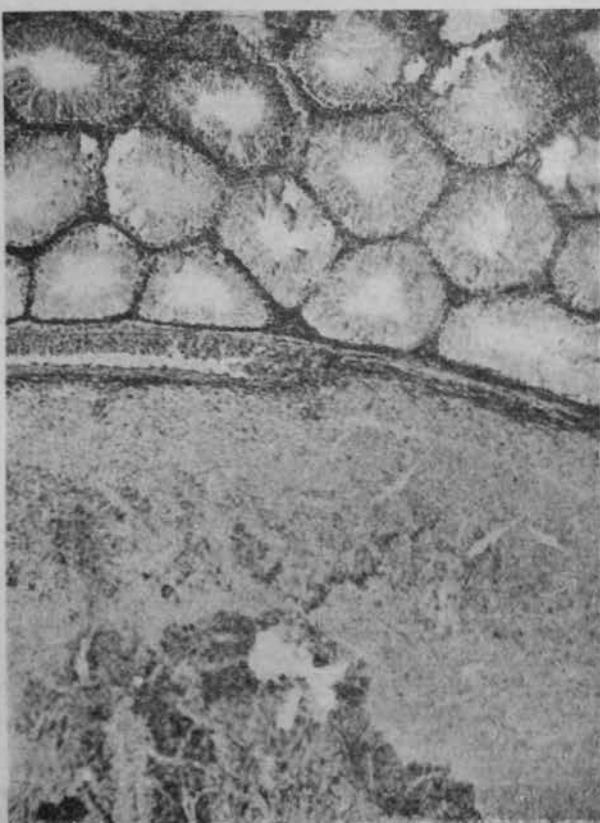


Fig. 8.—Corte de testículo de rata inoculado. En la parte superior, zona de tejido normal limitando un absceso.

La siembra en medio de cultivo del pus o exudados de animales inoculados da lugar nuevamente al crecimiento del hongo en fase micelial.

Pruebas inmunológicas.—*Reacción de esporotriquina.*—La inyección intradérmica de 0,1 c. c. de una suspensión del hongo en su fase micelial esterilizada por el calor, de un filtrado de cultivo en medio líquido del mismo, de preferencia hecho en medios sintéticos para evitar reacciones anespecíficas²³ o de una solución al 1 : 2.000 del polisacárido obtenido por precipitación de dichos cultivos, produce a las 48 horas una pápula de por lo menos 3 cm. de diámetro, que persiste a las 72 horas. Reacciones menos intensas o más precoz carecen de valor. La prueba cutánea se hace positiva ya al quinto día de la enfermedad y no se sabe cuánto tiempo dura esta positividad después de la curación del proceso.

Serología.—Se pueden llevar a cabo tres clases de reacciones serológicas, tanto en los enfermos de esporotricosis como en los animales hiperinmunitizados: las pruebas de precipitación, aglutinación y desviación del complemento. Las más empleadas son las dos últimas.

Para la aglutinación se usa como antígeno una suspensión en suero fisiológico de esporos de un cultivo en fase micelial, filtrados a través de gasa para desproveerlos de micelio. La reacción se lleva a cabo en la forma habitual y se llegan a alcanzar títulos altos: en dos casos nuestros se obtuvieron aglutinaciones al 1 : 320 y al 1 : 1.280. Se trata

hasta ahora de la única enfermedad producida por hongos patógenos en que resulta positiva la reacción de aglutinación.

En las pruebas de desviación de complemento se emplea un antígeno soluble, que puede ser la misma esporotriquina obtenida de cultivos en medios sintéticos. En nuestros casos los títulos de positividad fueron hasta las diluciones del suero al 1:512 y 1 : 1.024, respectivamente.

PRONÓSTICO.

El pronóstico es generalmente bueno, sobre todo en las formas cutáneas fijas y linfáticas, las más frecuentes. Es desfavorable en las formas viscerales y más aún en las llamadas fulminantes diseminadas.

TRATAMIENTO.

El medicamento de elección es el iodo, administrado en forma de ioduro potásico por vía oral. Se ignora el mecanismo de acción, puesto que no es fungicida "in vitro" frente al esporotróco, aun a concentraciones al 10 por 100, así como tampoco confiere protección a los animales inoculados²⁴. Se puede emplear una solución acuosa saturada, comenzando por XX gotas tres veces al día y aumentando V gotas en cada toma diaria hasta llegar a dar XXX a XL gotas tres veces al día. Se dará en líquidos, preferentemente en leche. La indicación debe ser prolongada durante 4 a 6 semanas después de la curación aparente, ya que si el tratamiento se suspende demasiado pronto pueden aparecer recidivas que no responden tan bien a los ioduros. En los casos de intolerancia gástrica se recomienda la inyección intravenosa diaria de un gramo de ioduro sódico. El iodo puede además ser empleado localmente en las lesiones cutáneas abiertas en forma de solución iodo-iodurada (Lugol).

Las sulfamidas carecen de acción, aunque es curioso que, a la inversa de los ioduros, tienen una buena acción "in vitro" sobre el hongo²⁵.

Los antibióticos hasta el presente están contraindicados, puesto que varios autores han demostrado que tanto la penicilina como la estreptomicina actúan como factores de crecimiento "in vitro"²⁶.

También se han empleado las diamidinas aromáticas (estilbamidina, propamidina, pentamidina), que tienen una buena acción tanto "in vivo" como "in vitro". La más empleada ha sido la estilbamidina, a la dosis de 150 mg. disueltos recientemente en 25 c. c. de suero fisiológico e inyectados por vía intravenosa tres días a la semana durante dos; la dosis total es de 0,9 g. La acción terapéutica de este medicamento parece ser superior a la del ioduro, pero puesto que este último es en general satisfactorio y las diamidinas no están desprovistas de efectos tóxicos cuando se fuerzan las dosis (crisis nitritoide, necrosis hepática, anestesia táctil en el territorio del trigémino) es preferible reservarlas para casos de ineffectuación o resistencia de aquéllos²⁷.

Se ha empleado también la piretoterapia mediante vacuna antitípica por vía intravenosa o cámara de hipertermia con resultados espectaculares, especialmente sobre las localizaciones cutáneas²⁸.

La radioterapia ha demostrado ser útil como tratamiento complementario.

Los procedimientos quirúrgicos, excepto la punición aspiradora de los abscesos, están contraindicados.

dos por el peligro de producir diseminaciones o supuraciones prolongadas de las superficies cruentas.

Como tratamiento complementario se han empleado las autovacunas, vacunas standard o soluciones del polisacárido específico, principalmente en los casos que responden lentamente a los ioduros.

BIBLIOGRAFIA

1. Cit. BANKS, H. S.—*Lancet*, 251, 270, 1946.
2. Citados por CARBLETON, K. B. y REES, V. L.—*Jour. Amer. Med. Ass.*, 143, 541, 1952.
3. WARFIELD, L. M.—*Amer. J. Med. Sci.*, 164, 72, 1922.
4. HYSLOP, G. H., NEAL, J. B., KRANS, W. M. e HILLMAN, O.—*Amer. Jour. Med. Sci.*, 172, 726, 1926.
5. FARBUS, W. D.—*Amer. Rev. Tuber.*, 16, 559, 1927.
6. KLIGMAN, A. M. y BALDRIDGE, G. D.—*Arch. Path.*, 51, 567, 1951.
7. NEILL, J. M., CASTILLO, C. G., SMITH, R. H. y KAPROS, C. E.—*Jour. Exp. Med.*, 89, 93, 1949.
8. SPLENDORE, A.—*Rev. Soc. Scient. Sao Paulo*, 3, 62, 1908.
9. PINKUS, H. y GREKIN, J. H.—*Arch. Dermat. and Syph.*, 61, 813, 1950.
10. CONANT, N. F. y cols.—*Manual of Clinical Mycology*. W. D. Saunders Comp. Filadelfia. Londres, 1954.
11. SIMONS, R. D. G.—*Handbook of Tropical Dermatology and Medical Mycology*. Amsterdam, 1953.
12. SIMONS, R. D. G.—*Medical Mycology*. Elsevier Pub. Comp. Amsterdam, 1954.
13. GOUCEROT, H.—*Nouvelle Pratique Dermatologique*. Drier y cols., tomo II. Masson et Cie, 1936.
14. COLE, D. P. y LOUITZ, W. C.—*New England Jour. Med.*, 243, 132, 1950.
15. GONZÁLEZ OCIOA, A.—*Handbook of Tropical Dermatology and Medical Mycology*. Simons. Amsterdam, 1953.
16. SMITH, D. T.—*Jour. Amer. Med. Ass.*, 141, 1.223, 1949.
17. HULL, T. G. y cols.—*Dis. Transmitted from Animals to man*. Charles C. Thomas. Springfield. Illinois, 1947.
18. GASTINEAU, F. M., SPOLYAR, L. W. y HAYNES, E.—*Jour. Amer. Med. Ass.*, 117, 1.074, 1941.
19. CAWLEY, E. P.—*Ann. Int. Med.*, 30, 1.287, 1949.
20. YOUNG, J. M. y ULRICH, E.—*Arch. Dermat. and Syph.*, 67, 44, 1953.
21. COLLINS, W. T.—*Arch. Dermat. and Syph.*, 56, 523, 1947.
22. AUFDERMAUR, M., PILLER, M. y FISCHER, E.—*Schweiz. Med. Wschr.*, 84, 167, 1954.
23. SMITH, CH., WHITING, E. G., BAKER, E. E., ROSENBERG, H. G., BEARD, R. R. y SAITO, M. T.—*Amer. Rev. Tuber.*, 57, 330, 1948.
24. DAVIS, D. J.—*Jour. Infect. Dis.*, 25, 124, 1943.
25. HARRELL, E. R., BOOCOB, F. C. y CURTIS, A. C.—*Arch. Int. Med.*, 93, 162, 1954.
26. THOMAS, C. C., PIERCE, H. E. y LABINER, G. W.—*Jour. Amer. Med. Ass.*, 147, 1.342, 1951.

ORIGINALES

EFECTOS DEL ACIDO COLICO SOBRE LOS DEPOSITOS DE COLESTERINA Y LOS LIPIDOS Y LIPOPROTEINAS DEL PLASMA

H. CASTRO-MENDOZA, C. JIMÉNEZ DÍAZ
y R. ORTEGA MATA.

Instituto de Investigaciones Médicas. Universidad de Madrid.
Sección de Bioquímica.

Desde hace varios años nos hemos interesado en el estudio de la hiperlipemia que sigue a la obstrucción o a la ligadura experimental del coledoco¹. Desde muy precozmente se eleva el contenido de lípidos del suero, haciéndolo todas sus fracciones (grasas, colesterolina, fosfolípidos). Todo hace pensar que esta elevación es la consecuencia de una sobremovilización de los depósitos de grasa del cuerpo. Una peculiaridad de esta hiperlipemia, por comparación a otras que podemos producir experimentalmente, es que el depósito graso del hígado no se modifica en su cantidad ni en composición². La hiperlipemia ofrece un cierto paralelismo en su intensidad con el grado de obstrucción, pero en nuestros estudios pudimos demostrar que no se debe a la falta de bilis en el intestino, sino al acúmulo en la sangre de "algo" que actúa como lipomovilizante³; asimismo advertimos que el suministro de bilis a los animales ligados origina un aumento de la lipemia⁴, por lo cual supusimos que el fenómeno era debido a la retención durante la obstrucción biliar de una sustancia de las que normalmente se eliminan por la bilis; la fistula biliar produce, como era de

esperar en este supuesto, un descenso de la lipemia⁴.

Varios años después, FRIEDMAN y BYERS⁵ han podido demostrar que el suministro de ácido cárboxico a las ratas aumenta la colesterinemia, y que la hipercolesterinemia por ligadura del coledoco en la rata se puede incrementar si se suministra ácido cárboxico (BYERS y FRIEDMAN⁶). Estos hallazgos, confirmando los anteriores nuestros, aclaran más cercanamente el fenómeno como debido a la retención de colatos, y establecen la posibilidad de que el ácido cárboxico actúe normalmente como regulador de la colesterinemia. Así, FRIEDMAN, BYERS y ROSENMAN⁷ demostraron cómo en hipercolesterinemias de diferentes tipos hay un evidente paralelismo entre las cifras de colesterolina y las de colatos en el plasma. Esto es especialmente visible en los enfermos con nefrosis y en la nefrosis experimental de la rata⁸. Nosotros en enfermos nefróticos hemos podido confirmar los hallazgos de estos autores estudiando la colesterinemia y la coloemia en varios casos⁹. Un primer objetivo de estos estudios ha sido la confirmación del efecto lipomovilizante de los colatos, por experiencias con dietas basales comparadas a otros lotes de ratas con adiciones de colesterolina o ácido cárboxico, o ambas cosas simultáneamente.

Otro aspecto de estos estudios ha sido el siguiente: En los últimos años se ha recrudecido la cuestión planteada desde los estudios de ANITSCHKOW de una posible relación entre la hipercolesterinemia y la arteriosclerosis. Ya