

HECTOR PEÑA BATIZ

**CONTRIBUCION AL CONOCIMIENTO
DE LAS MICOSIS EXPERIMENTALES**

PBH
1943
MAR-1

UNAM



3865

TESIS-BCCT



T-3865

0072

B-0072

MEXICO, D. F.
M C M X L I I I

PBH
1943
MAR-1

3865

B-0072

Al maestro Maldonado,
afectuosamente
meus, nos 10, 1943.
H. Schubert



INSTITUTO DE CIENCIAS
DEL MAR Y LIMNOLOGIA
BIBLIOTECA

INSTITUTO POLITECNICO NACIONAL
ESCUELA NACIONAL DE CIENCIAS BIOLOGICAS

CONTRIBUCION AL CONOCIMIENTO DE LAS MICOSIS EXPERIMENTALES

TESIS QUE PRESENTA

HECTOR PEÑA BATIZ

PARA SU EXAMEN PROFESIONAL DE
QUIMICO BACTERIOLOGO Y PARASITOLOGO

•

MEXICO

1943

3865

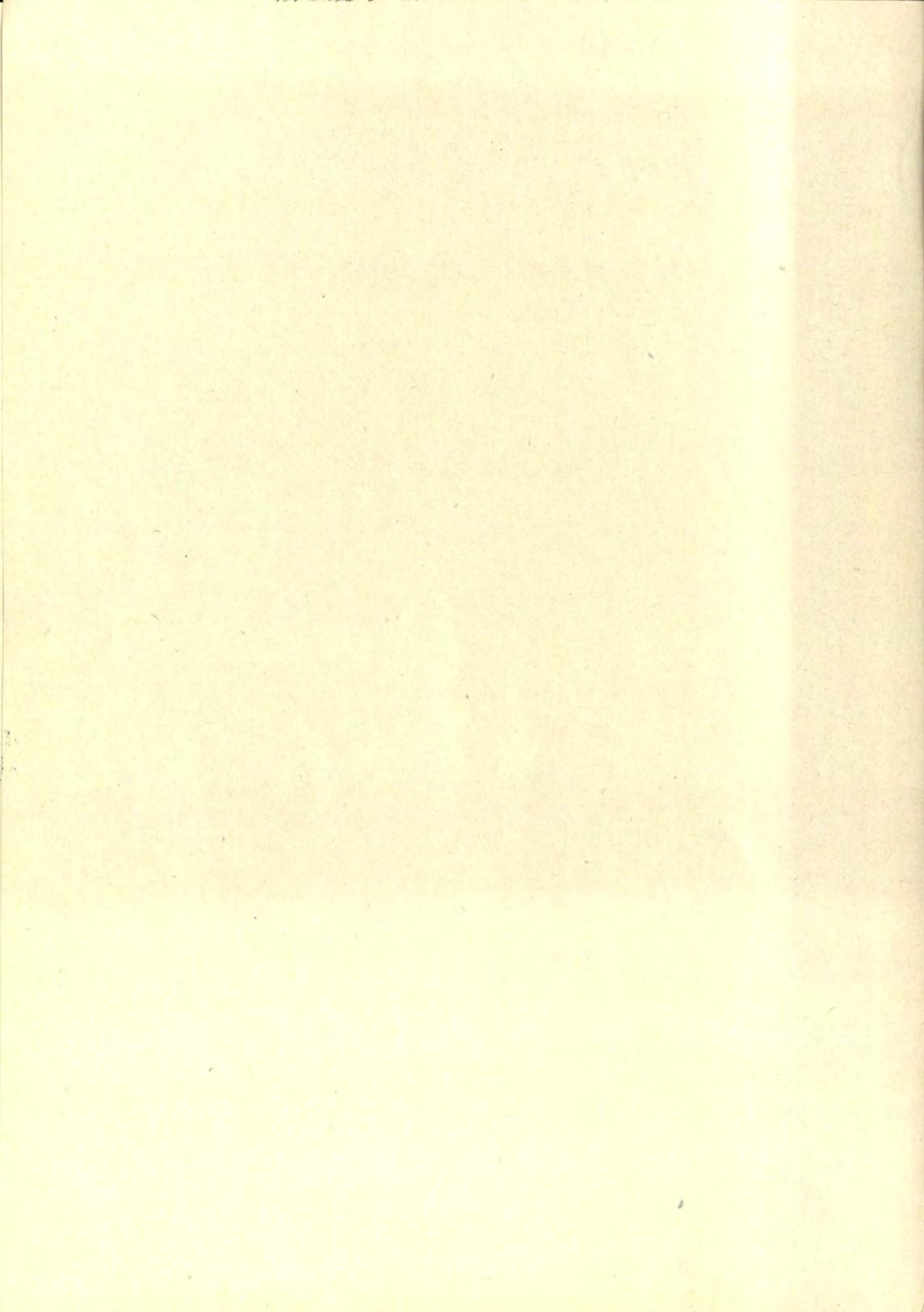
PBH
1943
MAR-1

1943
MAR-1

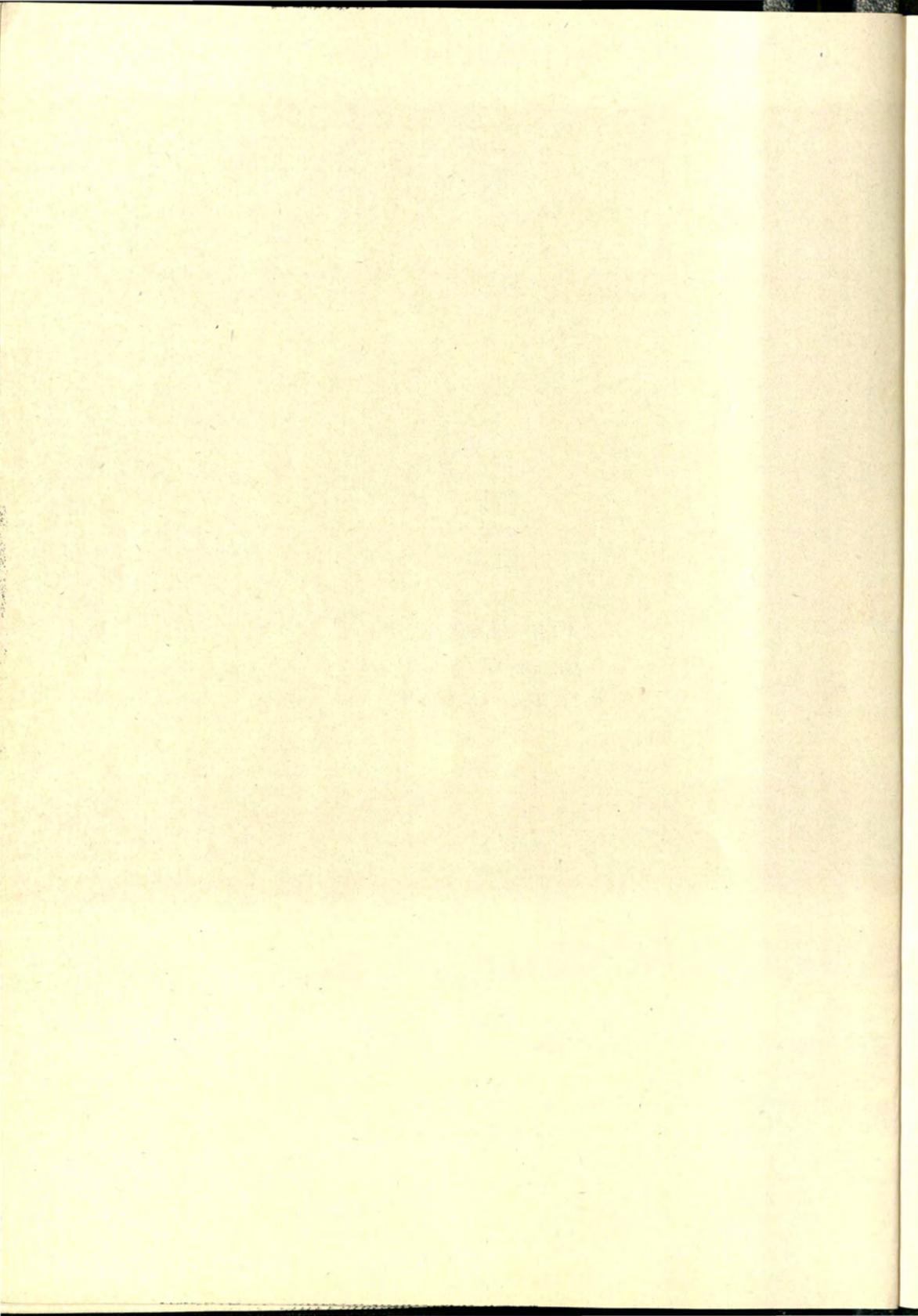
A la memoria venerada de mi padre.

A mi madre adorada con todo mi cariño.

NS
DE

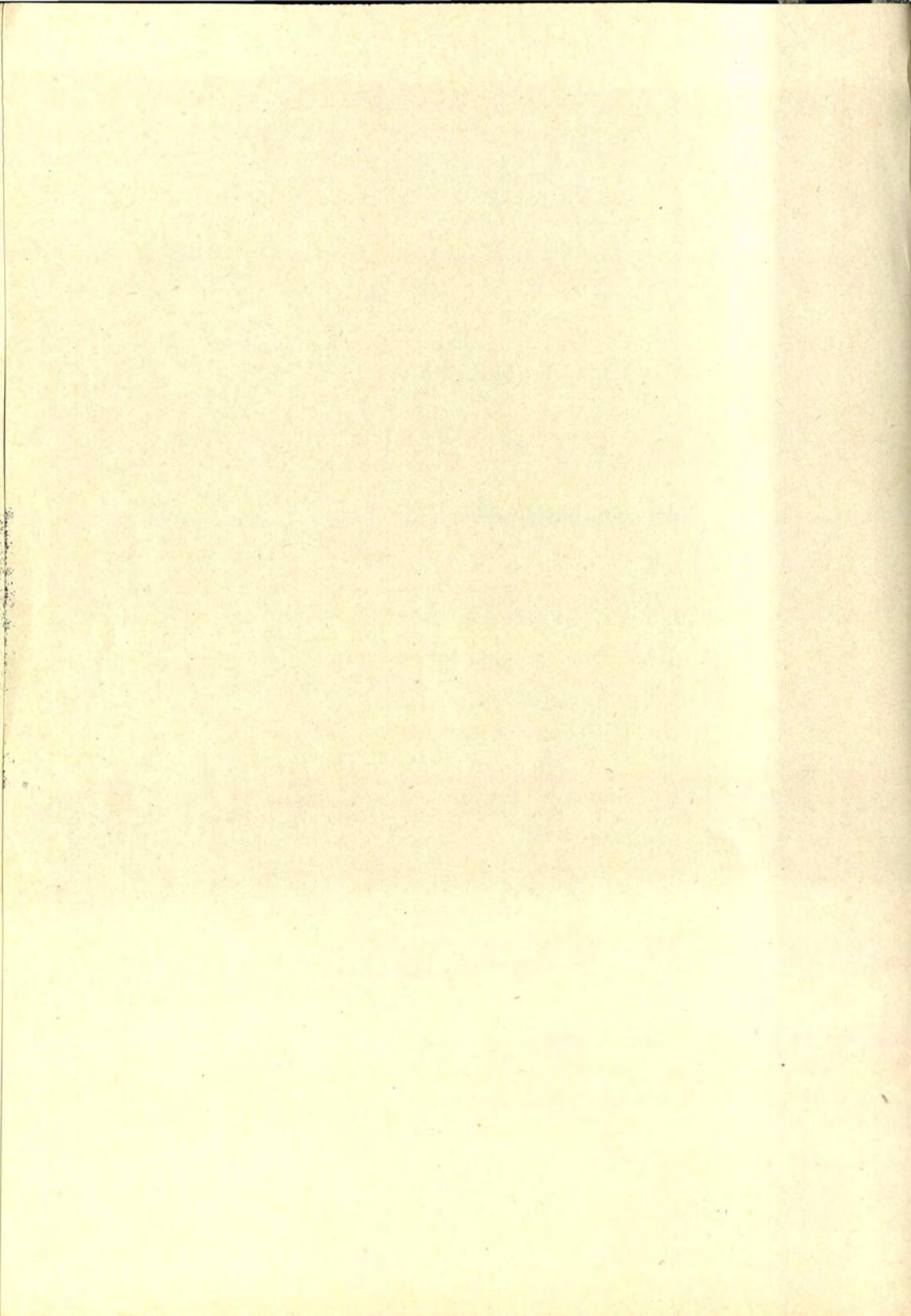


*A la señorita María del Refugio Peña,
y a los señores Juan de Dios, Rafael,
y Jorge Guillermo Bátiz.*



Sumario:

- I.—Introducción.
- II.—Información bibliográfica.
- III.—Material y técnicas.
- IV.—Resultados obtenidos.
 - 1.—*Trichophyton tonsurans*.
 - 2.—*Microsporum canis*.
 - 3.—*Favotrichophyton urenae*.
- V.—Discusión.
- VI.—Conclusiones.
- VII.—Referencias.



INTRODUCCION

Los agentes causales más comunes en la mayoría de las infecciones crónicas de la piel son Dermatofitas, nombre con el que se designa a un grupo de hongos patógenos que se desarrollan en las capas superficiales de la piel. En nuestro país este tipo de infecciones cutáneas es bastante común; sin embargo, han sido muy pocos los trabajos que se han publicado sobre la patología de los hongos causales. Nosotros hemos tenido ocasión de aislar diferentes especies de Dermatofitas procedentes de infecciones localizadas en la piel del cráneo; para ello nos servimos de 50 niños con tinea capitis que observamos en la Policlínica Escolar de Zarco, gracias a la gentileza del Jefe del Departamento de Dermatología en la citada institución, Doctor Fernando Latapí, a quien expresamos por ello las gracias. Con estos hongos aislados por cultivo en Medio de Sabouraud, hemos emprendido una serie de trabajos experimentales, inoculando animales de laboratorio con el fin de analizar el curso de las lesiones experimentales y de estudiar su estructura histológica. Los resultados obtenidos constituyen el tema de esta tesis.

Algunos investigadores han tratado antes que nosotros temas semejantes. Como más adelante indicaremos con detalle, estos trabajos se refieren sobre todo a estudiar los diferentes métodos de inoculación, la inmunidad producida por inoculaciones sucesivas, el aspecto macroscópico de los distintos tipos de alteraciones producidas y la evolución de las lesiones. Pero no hemos encontrado referencias concretas sobre la histopatología de las micosis expe-

rimentales, por lo que nosotros hemos pensado hacer el estudio microscópico en todos los casos de nuestra experiencia. A pesar de la escasez de datos comparables directamente con los obtenidos por nosotros, vamos a ocuparnos de resumir lo más importante de los trabajos analizados.

II

INFORMACION BIBLIOGRAFICA

Son muy numerosos los trabajos que se han llevado a cabo con el fin de conocer los métodos para la inoculación de los hongos, pues aunque ya es perfectamente conocido que haciendo inoculaciones a través de la piel siempre se logra producir la infección en animales susceptibles, algunos investigadores sostienen que este es el único camino posible, mientras que otros afirman haber tenido éxito haciendo inoculaciones por métodos diferentes.

Ashford, McKinley y Dowling (1), trataron de inocular *Trichophyton asteroides*, *Sabouraditis rubra* y *Blastomycoides* en el mono *Silenus rhesus*, y de los resultados encontrados concluyen que no todos los hongos son inoculables, al menos en lo que se refiere al mono. Hicieron sus experiencias inoculando cada mono por tres métodos diferentes, y sólo en el caso de *Trichophyton asteroides*, se presentaron lesiones en los sitios en donde había sido inoculado el hongo por escarificación de la piel con papel lija. Estas lesiones duraron 90 días y de ellas se tomó material para hacer cultivos, en los que se encontró el hongo. Usaron también otros dos métodos: el primero consistió en inyectar hipodérmicamente Medio de Sabouraud, y después una suspensión del hongo; en el segundo, se colocaban fragmentos de una colonia gigante dentro de una bolsa hecha levantando la piel de la región abdominal. En ambos casos, aunque hubo lesiones semejantes a las producidas por escarificaciones, no fué posible recuperar el hongo. Los mismos tres métodos de inoculación fueron empleados con *Blastomy-*

coides y con *Sabouraditis rubra* y los resultados obtenidos fueron muy distintos, ya que con el primero sólo hubo lesiones cuando se usó el método de la escarificación, y aunque fueron semejantes a las producidas por *Trichophyton asteroides*, al hacer cultivos con material de las lesiones, no fué posible demostrar la presencia de *Blastomycoïdes*. En el caso de *Sabouraditis rubra*, no se encontró lesión alguna por ninguno de los tres métodos empleados en la inoculación.

Chalmers y Macdonald (4), usando el método de la escarificación, inocularon *Trichophyton discoides* en un toro y en un burro. Aunque éste murió de pulmonía a los 15 días, en el sitio de la inoculación presentaba hinchazón con zonas de alopecia, concluyendo así que Bodín y Bang tenían razón al sostener que el hongo era de origen equino, puesto que en el toro usado en la experiencia, ya que Sabouraud creía que este *Trichophyton* era de origen bovino, no llegó a presentarse lesión alguna.

Catanei (3), tratando de conocer la importancia que se daba al transporte de los hongos por vía endógena, llevó a cabo inoculaciones de *Trichophyton radiolatum* en cobayos a los cuales escarificó la piel del dorso, para en seguida hacer inoculaciones por vía hipodérmica, intraperitoneal e intravenosa. Sólo en el último caso aparecieron lesiones localizadas a nivel de las escarificaciones.

Talice, Morelli y Calzada (13), intentaron con éxito una nueva técnica, consistente en la inoculación de *Trichophyton ferrugineum* en las escaras producidas por el frío con el Criocauterio de Vignat, habiendo sólo fracasado en un caso, en el cual el hongo había perdido su virulencia por haber sido conservado mucho tiempo en medios de cultivo.

De Lamater y Benham (6), trabajando con *Trichophyton gypsum*, lograron inocular cobayos por vía intravenosa y por punción cardíaca, previa escarificación de la piel del dorso, habiendo aparecido lesiones en este sitio, muy semejantes a las que se presentaron en cobayos que habían sido inoculados por el método de la escarificación.

En su mismo reporte, estos investigadores presentan un cuadro de la duración de la lesión en cobayos inoculados con distintos hongos, que es como sigue:

1.—Trichophyton gypseum	30-35 días
2.—Trichophyton gypseum	20-23 días
3.—Trichophyton gypseum	35 días
4.—Trichophyton gypseum	No hubo lesión
5.—Trichophyton gypseum	No hubo lesión
6.—Trichophyton gypseum	No hubo lesión
7.—Trichophyton cerebriforme	35 días
8.—Trichophyton violaceum	20-24 días
9.—Microsporum felinum	45-50 días
10.—Microsporum felinum	35 días
11.—Microsporum felinum	50-53 días
12.—Microsporum audouini	35 días
13.—Epidermophyton floccosum	23-24 días

Como se ve, la duración de la lesión varía no solamente con las distintas especies, sino aún con cepas distintas de la misma especie. Estos resultados se refieren únicamente al cobayo, ya que en las inoculaciones de las mismas cepas en conejos, se encontró que la lesión desaparecía más rápidamente.

Aunque Bloch (2) asegura que la gravedad de las lesiones está en razón inversa de la duración de las mismas, De Lamater y Benham no pudieron corroborar estos resultados de una manera precisa.

Estos mismos autores (6) estudiaron, además, la influencia que la preñez tiene en la evolución de las lesiones, y con este fin inocularon 3 cobayas preñadas, dos de las cuales presentaron una disminución de 10 días, y la otra tuvo una evolución normal hasta los 25 días, al cabo de los cuales, la lesión se volvió mucho más grave que en los casos corrientes, aunque desapareció, como en estos casos, a los 35 días.

Por otra parte, tratando de confirmar los resultados obtenidos por Jadassohn (9) y Sulzberger (12) de que el hongo puede encontrarse ocasionalmente en la sangre, hicieron hemocultivos a intervalos distintos, habiendo encontrado el hongo en los que se practicaron a las 3¼ horas y a los 9 días después de la inoculación.

En todos los animales inoculados hicieron la autopsia correspondiente sin haber encontrado nunca lesiones en los órganos. En cambio, quedó establecido que cualquiera que sea el método de inoculación empleado, la lesión aparece siempre en la piel.

Entre los trabajos citados por De Lamater y Benham son interesantes los efectuados por Hanawa (8), Martenstein (10) y Saeves (11), quienes encontraron en los cobayos por ellos inoculados, que el hongo invade progresivamente la epidermis superficial, y que esta invasión se acompaña de una descamación epidérmica, y de un proceso inflamatorio en el corion, el cual aumenta hasta que el climax ha llegado. Entonces aparece una infiltración serosa y una inmigración de las células de la epidermis. Los folículos están llenos de leucocitos degenerados y hay una marcada destrucción del epitelio. La lesión se cubre de una costra formada por detritos de núcleos, suero coagulado, lámina córnea y abundancia de hongos. Posteriormente la costra se separa y la epidermis recobra sus caracteres normales.

Aunque Bloch asegura que *Microsporium audouini* no es patógeno para el cobayo debido a que sólo una vez logró inocularlo, a igual que Pasini y Fuhs, y las lesiones han sido siempre muy pequeñas, Courmont (5) asegura haber logrado la inoculación en el cobayo, ratón y caballo. La lesión es más notable en el caso del cobayo, en el cual aparece a los 8-10 días como pequeñas costras blancas que se extienden excéntricamente, presentando zonas alopécicas con la piel dura cubierta de escamas brillantes. La lesión alcanza su máximo a los 20 días y en seguida la piel empieza a presentar sus caracteres normales. En el ratón la lesión es muy semejante, sólo que al principio se observa una mancha roja eritematosa. En el caballo, la evolución es más lenta y las lesiones son mucho más pequeñas.

III

MATERIAL Y TECNICAS

Aunque sólo tomamos material para estudio procedente de 50 enfermos, creemos de interés dar a conocer los resultados encontrados en lo que se refiere a la incidencia de la tinea capitis en relación con la edad, sin pretender que estos datos puedan tener valor estadístico por lo reducido del número de casos estudiados.

Años de edad	Número de casos	Porcentaje
1	0	0
2	2	4
3	1	2
4	2	4
5	2	4
6	3	6
7	7	14
8	13	26
9	8	16
10	5	10
11	5	10
12	1	2
13	0	0
14	1	2

Como se ve, la incidencia mayor ocurre de los 7 a los 11 años, que es precisamente la edad en que los niños empiezan a concu-

rir a la escuela, por lo que cabe pensar que los centros escolares son los sitios más apropiados para la diseminación de la enfermedad a causa de las dificultades que en ellos se encuentran para impartir el servicio médico. Por otra parte, es indudable que en esto influye mucho el desaseo de los alumnos, lo cual queda demostrado por el hecho de que en los casos estudiados, el 72% correspondió al sexo femenino, cosa muy explicable, ya que en las mujeres, por la circunstancia de tener mayor cantidad de pelo, se observa más falta de aseo en la piel del cráneo.

El aspecto de los pelos enfermos permite una diferenciación clínica entre las tiñas tricofticas y las de otros orígenes, ya que en aquellas los pelos son cortos, blanquecinos y de dirección irregular. En todos los casos el diagnóstico clínico de las tiñas tricofticas correspondió a los resultados obtenidos por posterior identificación de acuerdo con la clasificación de Dodge (7). Usamos el Medio de Sabouraud para la observación macroscópica de la colonia gigante y para la microscópica de los cultivos en gota suspendida. Sólo logramos encontrar 3 especies distintas:

- 1.—Colonia blanca, aterciopelada con la parte central ligeramente amarillenta, tipo crateriforme. Aleurosporas laterales y en tirsos. Clamidosporas abundantes. Artrosporas presentes. Lesión tipo endotrix

Trichophyton tonsurans.

- 2.—Colonia con zona marginal plana, blanca y aterciopelada; en la parte central presenta un botón que al principio está cubierto de vello blanco y corto y que posteriormente se vuelve ligeramente pulverulento y de color amarillo; en la zona marginal el vello se hace más cerrado y espeso hasta invadir toda la colonia. Clamidosporas presentes. Closterosporas abundantes con 5-12 células; fusiformes, de paredes gruesas, de 50-75 por 15-25 micras. Aleurosporas sésiles raramente agrupadas en tirsos. Organos nodulares y espirales presentes. Lesión tipo ectotrix.

Microsporum canis.

- 3.—Colonia blanca y seca con una zona marginal amplia y plana y una parte central cerebriforme. Clostero-
sporas de 2-7 células. Aleurosporas laterales. Clami-
dosporas abundantes. Artrosporas presentes. Le-
sión tipo endotrix **Favotrichophyton urenae.**

Contra la creencia de que la tinea capitis sólo se presenta en niños que aún no han alcanzado la pubertad, y en mujeres adultas con insuficiencia ovárica, diremos que en la Policlínica citada, tuvimos oportunidad de observar el caso de 3 niños enfermos que se habían contagiado de su madre, la cual se encontraba embarazada. Aunque es posible que las modificaciones en el pH de la piel del cráneo sean debidas a la insuficiencia ovárica, en vista del caso anteriormente citado, es de pensarse que tal vez estas modificaciones son ocasionadas por trastornos en las glándulas de secreción interna.

Las inoculaciones hechas en un primer intento, fueron escarificando la piel del dorso de los ratones, y aplicando sobre esta región, fragmentos de cultivos de los hongos en Medio de Sabouraud de 4 semanas, pero desgraciadamente, y tal vez debido a lo rudo del método empleado, los animales murieron antes de que fuera posible la aparición de las lesiones.

En vista de estos resultados, intentamos la inoculación por inyección intradérmica de 0.1 centímetro cúbico de una suspensión del hongo en solución salina estéril, y a los 6 días aparecieron en todos los animales inoculados placas eritematoescamosas muy pequeñas en las cuales hubo caída de los pelos. La gravedad de la infección varió con los distintos hongos inoculados, desde lesiones apenas perceptibles como son las provocadas por *Favotrichophyton urenae*, hasta las francamente apreciables como son las de *Trichophyton tonsurans*. En todos los casos, la lesión desaparecía al cabo de 18 días, exceptuando las de *Favotrichophyton urenae*, en las cuales la piel aparecía normal al cabo de 12 días.

Los animales fueron sacrificados a los 6, 8, 12, 18 y 30 días y después de fijación de las piezas en solución de formalina al 10% se hicieron cortes por congelación de 15-20 micras, los cuales fueron teñidos por los siguientes métodos:

METODO DE LA HEMATOXILINA Y EOSINA.

- 1.—Hematoxilina 10 minutos.
- 2.—Lavado con agua de la llave.
- 3.—Eosina de 1 a 2 minutos.
- 4.—Lavado con agua de la llave.
- 5.—Deshidratación con alcohol de 96°.
- 6.—Creosota.
- 7.—Montar en bálsamo.

METODO DE LA DOBLE IMPREGNACION DE RIO-HORTEGA

- 1.—Nitrato de Plata al 2% en caliente hasta color ligeramente amarillo.
- 2.—Lavado con agua destilada.
- 3.—Carbonato de Plata piridinado en caliente hasta color tabaco.
- 4.—Lavado breve con agua destilada.
- 5.—Formol al 10% durante un minuto.
- 6.—Lavado con agua destilada.
- 7.—Cloruro de Oro al 1:500, primero en frío hasta vire, reforzando después en caliente por 5-10 minutos.
- 8.—Hiposulfito de sodio al 5% durante 30 segundos.
- 9.—Lavado con agua destilada.
- 10.—Deshidratar con alcohol de 96°.
- 11.—Creosota.
- 12.—Montar en bálsamo.

METODO TRICROMICO DE GALLEGO

- 1.—Fucsina acética de Ziehl de 1 a 5 minutos.
- 2.—Lavado rápido con agua destilada.
- 3.—Virofijación en formol acético 5 minutos.
- 4.—Lavado con agua destilada.
- 5.—Picroíndigo carmín de 10 a 15 segundos.

- 6.—Lavado con agua destilada.
- 7.—Deshidratar con alcohol de 96°.
- 8.—Creosota.
- 9.—Montar en bálsamo.

METODO PARA FIBRAS ELASTICAS DE GALLEGO

- 1.—Solución No. 1 durante 5 minutos:

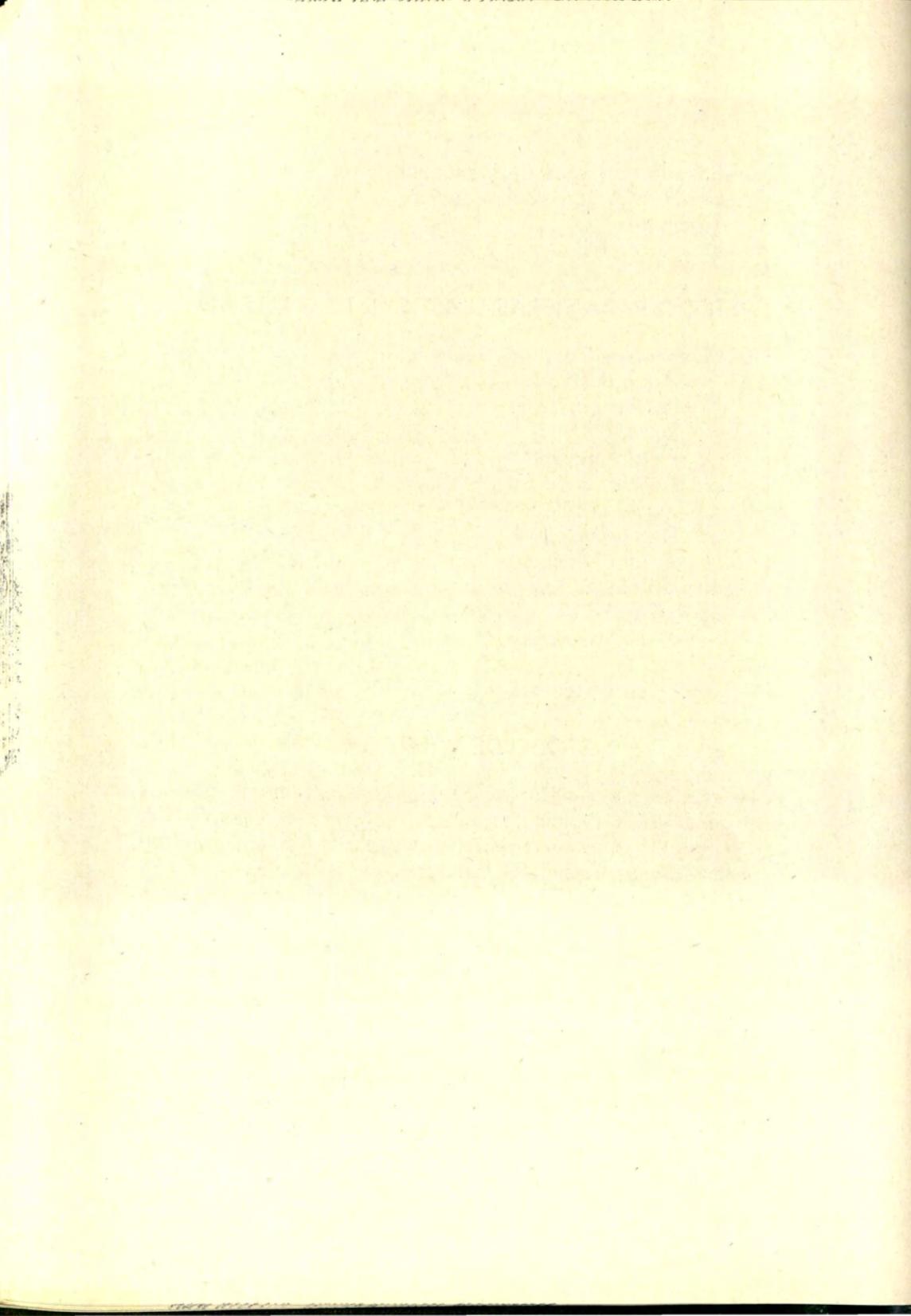
Agua destilada	10 c.c.
Percloruro de Fierro	III gotas
Formol	II "
Acido Nítrico	I "
- 2.—Solución No. 2 durante 5 minutos:

Agua destilada	10 c.c.
Fucsina de Ziehl	XXV gotas
Acido Nítrico	I "
- 3.—Solución No. 1 durante 5 minutos.
- 4.—Alcohol de 96°.
- 5.—Carbol-xilol-creosota.
- 6.—Xilol.
- 7.—Montar en Bálsamo.

METODO DE WAELSCH

- 1.—Solución de Violeta de Genciana recientemente preparada de 10 a 15 minutos.
- 2.—Agua oxigenada y Yoduro de Potasio al 5% en agua (partes iguales) durante 3 minutos.
- 3.—Decolorar con la mezcla de anilina y agua con 1% de Cloruro de Sodio.
- 4.—Deshidratar con alcohol de 96°.
- 5.—Creosota.
- 6.—Montar en Bálsamo.

Debido a que en la inmensa mayoría de las preparaciones hechas no se encontraba el hongo inoculado, intentamos recuperar *Favotrichophyton urenae* por siembra en Medio de Sabouraud de la pieza obtenida a los 8 días de inoculado el hongo, y después de varios subcultivos logramos obtener un cultivo puro del hongo.



IV

RESULTADOS OBTENIDOS

I.—*Trichophyton tonsurans*.

A los 6 días, en las lesiones encontradas con más frecuencia, la epidermis aparece engrosada; debajo del engrosamiento se encuentra un proceso inflamatorio que se extiende hasta las capas musculares subyacentes y que está representado por un denso acúmulo de células macrofágicas entre las que se encuentran linfocitos y leucocitos en escaso número (Fig. 1).

Las células macrofágicas que constituyen el elemento celular dominante en la inflamación, tienen de ordinario, tamaño pequeño, citoplasma pálido, pobre en inclusiones, y límites imprecisos; no se agrupan de manera determinada, ni guardan relaciones especiales perceptibles con los vasos.

Como regla general, en estos primeros períodos se destruyen los folículos pilosos locales afectados en la vecindad de la inflamación.

Las fibras musculares subdérmicas son alcanzadas por la inflamación y presentan alteraciones regresivas, tales como centralización de los núcleos, homogenización de las miofibrillas estriadas, hiper cromatosis del sarcoplasma y fragmentación (Fig. 2).

El proceso inflamatorio puede complicarse con edema, en cuyo caso aumenta el número de leucocitos y aparecen numerosos eosinófilos. Cuando existe edema, en la vecindad con las fibras musculares en regresión, los macrófagos aumentan de tamaño, su citoplasma se hace basófilo, los límites celulares se hacen más netos

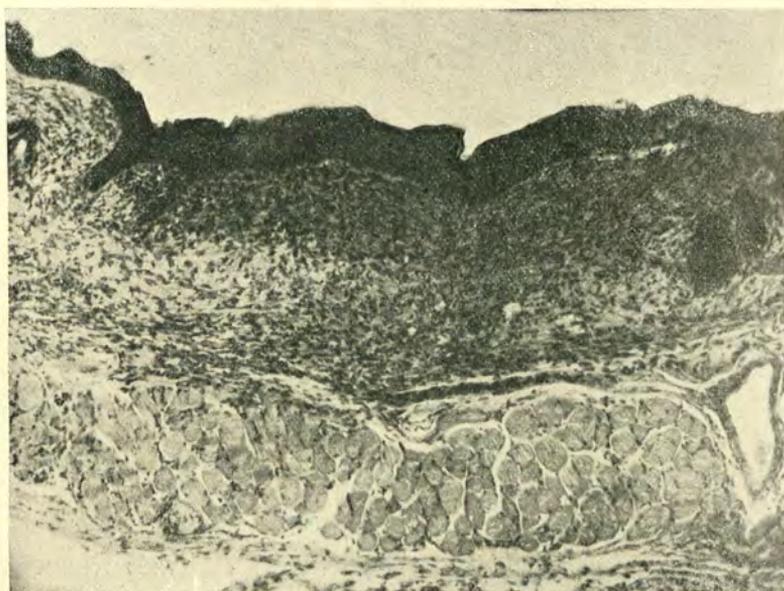


Fig. 1.—Placa inflamatoria en la piel de un ratón 6 días después de inoculado intradérmicamente con *Trichophyton tonsurans*.—Hematoxilina y Eosina.

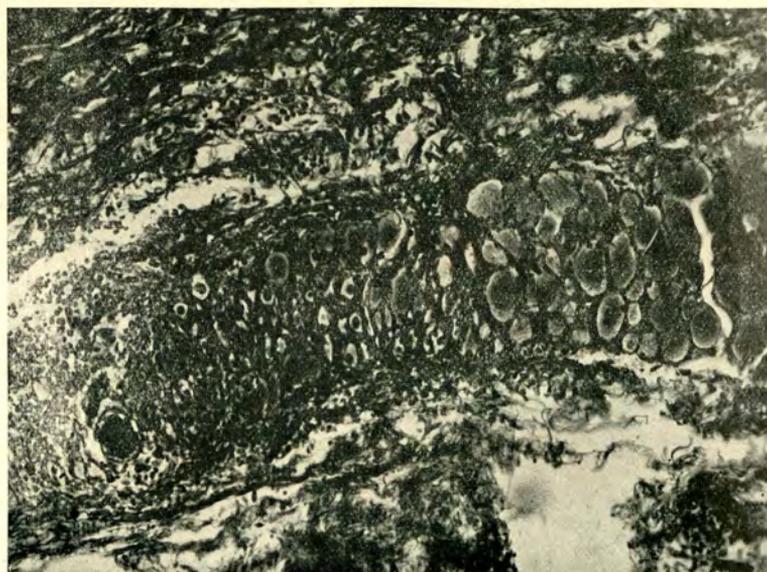


Fig. 2.—Fibras musculares subdérmicas alteradas en la vecindad de un foco inflamatorio semejante al de la figura anterior.—Método de Río-Hortega.

y a veces presentan el núcleo lobulado o doble, pero nunca se han encontrado células gigantes.

En algunos casos, la epidermis muestra otras alteraciones: 1.—Aparición de vesículas que contienen sangre coagulada y restos nucleares; probablemente se trata de lesiones provocadas por la inoculación intradérmica. 2.—La epidermis no se engruesa en la porción que recubre la inflamación dérmica; pero los núcleos de sus células aparecen aumentados de volumen y considerablemente

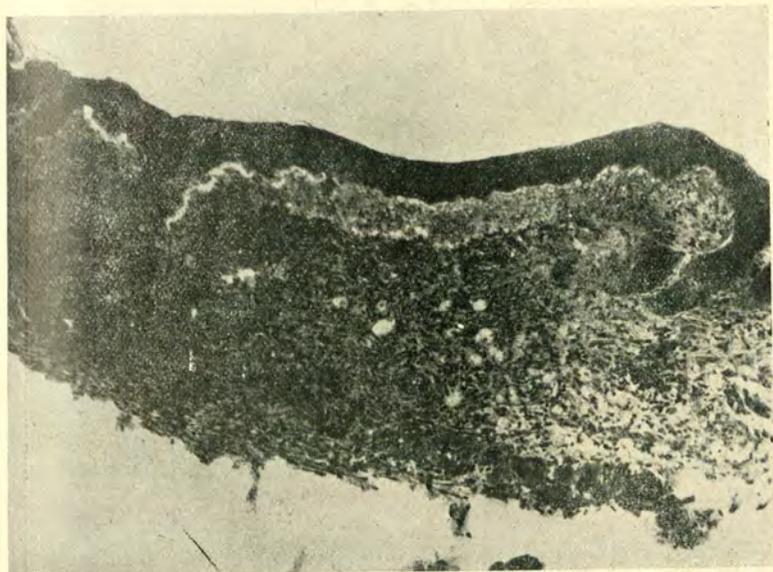


Fig. 3.—Hemorragia que separa la epidermis de la dermis en un foco inflamatorio provocado a los 6 días de la inoculación con *Trichophyton tonsurans*.—Hematoxilina y Eosina.

deformados; los citoplasmas están en estos sitios homogenizados y picnóticos. Inmediatamente por debajo de la epidermis así alterada se encuentra una hemorragia que la separa de la dermis, lo que permite relacionar estas alteraciones con la acción mecánica de la inoculación (Fig. 3).

En torno al nódulo inflamatorio dérmico aumenta el número de células cebadas, que presentan gran tamaño y abundantes gra-

nulaciones gruesas muy cromófilas (Fig. 4). Las fibras colágenas se disocian moderadamente en el lugar de la inflamación, y, entre ellas, se tiñen con la plata filamentos reticulares en escaso número. Sólo en algunos casos se encuentra una barrera de fibras neofor- madas, limitando parcial e incompletamente el nódulo inflama- torio (Fig. 5).

A los 8 días, el proceso inflamatorio dérmico se propaga a considerable distancia del punto de la inoculación, siguiendo los

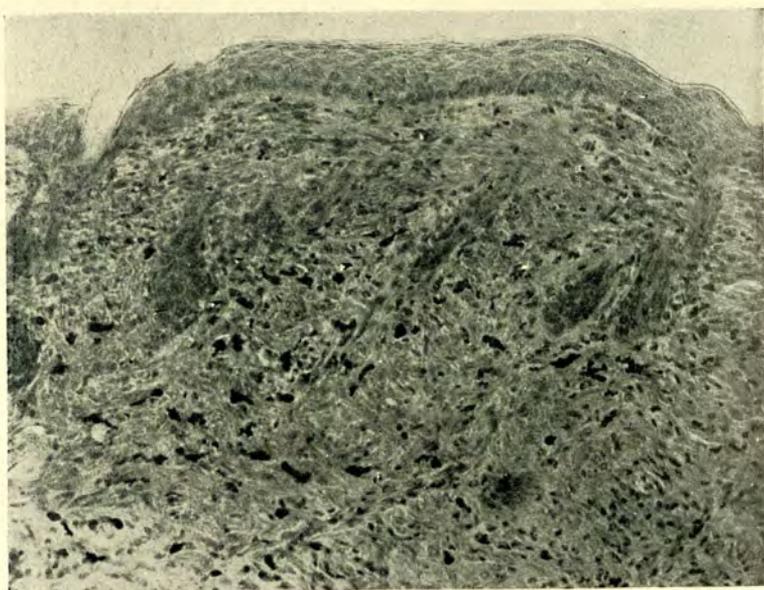


Fig. 4.—Células cebadas existentes en un foco inflamatorio teñidas con el método de Gallego.

espacios intermusculares. Se forman así extensas placas inflama- torias por encima y por debajo de la capa muscular subdérmica (Fig. 6). La dermis puede presentar infiltración difusa y poco den- sa de elementos macrofágicos y linfoides, y enriquecerse en células cebadas (Fig. 7) en zonas alejadas de los nódulos inflamatorios pri- marios. Paralelamente a la propagación del proceso inflamatorio por las capas profundas, la epidermis va recobrando sus caracte-

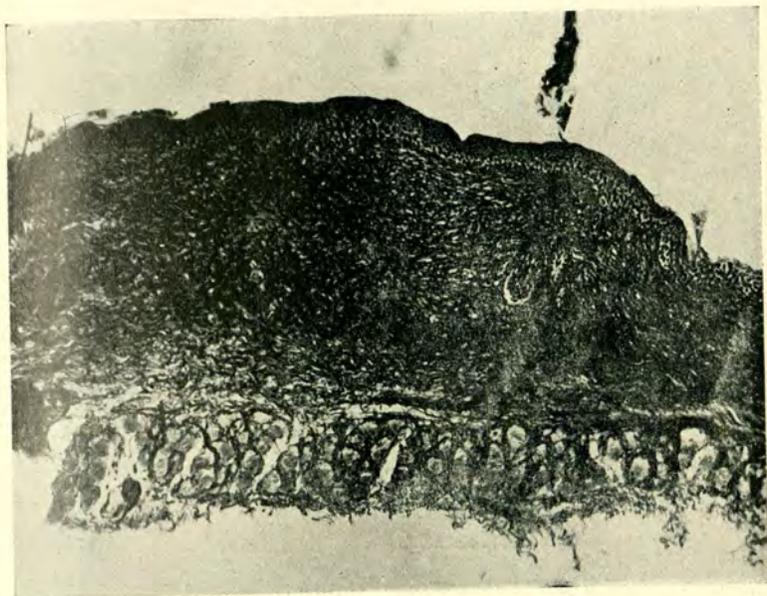


Fig. 5.—Fibras precolágenas formando un retículo denso en el lugar de una placa inflamatoria de 6 días.—Método de Rio-Hortega.

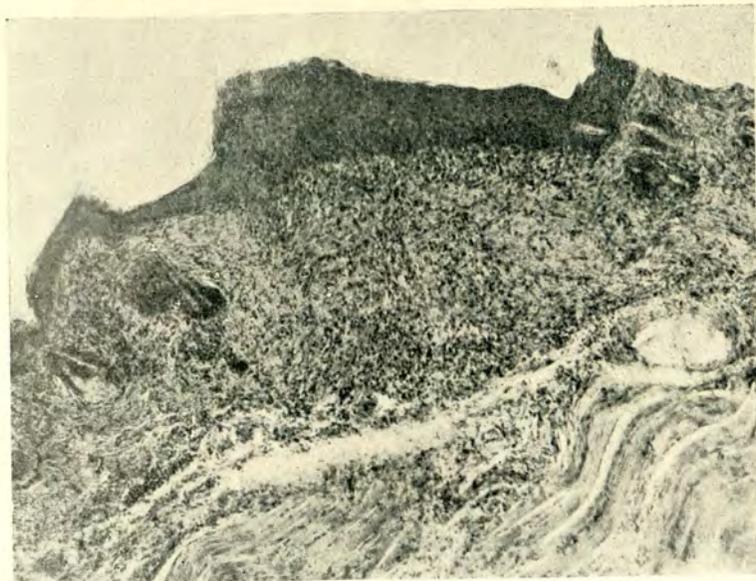


Fig 6.—Engrosamiento del epitelio y propagación de la infiltración inflamatoria hasta las capas musculares, 8 días después de la inoculación del *Trichophyton tonsurans*.—Hematoxilina y Eosina.

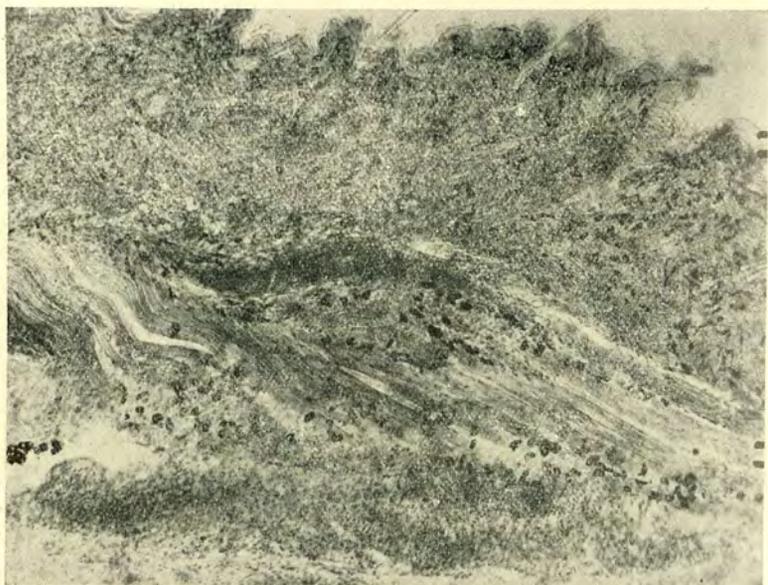


Fig. 7.—Aumento en el número de células cebadas yacentes en la piel y en los planos musculares, a los 8 días de inoculación.—Método de Gallego.



Fig. 8.—Aumento en la cantidad de fibras elásticas inmediatamente por debajo del epitelio correspondiente a una placa inflamatoria de 8 días.—Método de Gallego.

res normales, de modo que en algunos casos resulta difícil determinar la puerta de entrada.

Las fibras elásticas de la dermis se conservan normales en la mayor parte de los territorios; sólo en zonas circunscritas, situadas inmediatamente por debajo del epitelio, precisamente a nivel de los focos inflamatorios, las fibras elásticas presentan un refuerzo (Fig. 8), mientras que en el seno de los nódulos mismos disminuyen en número hasta desaparecer en los de mayor tamaño (Fig. 9).

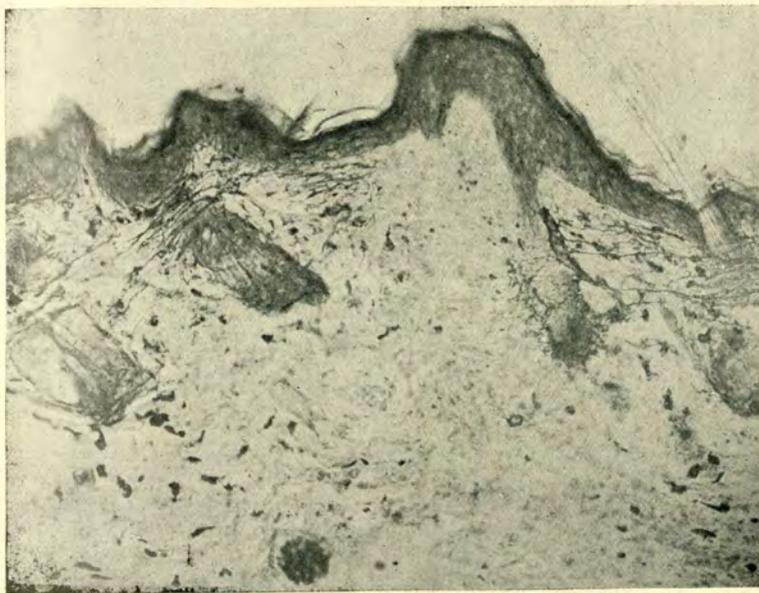


Fig. 9.—Desaparición de las fibras elásticas a nivel del infiltrado inflamatorio provocado por *Trichophyton tonsurans*.—Método de Gallego.

Otras veces el epitelio del revestimiento conserva alteraciones costrosas que engruesan su capa córnea (Figs. 10 y 11); en tonces el proceso inflamatorio se conserva durante más tiempo localizado y sin propagarse a mayor distancia por los intersticios musculares.

A los 12 días, el proceso inflamatorio se hace todavía más difuso, disminuye en intensidad y algunos macrófagos encierran

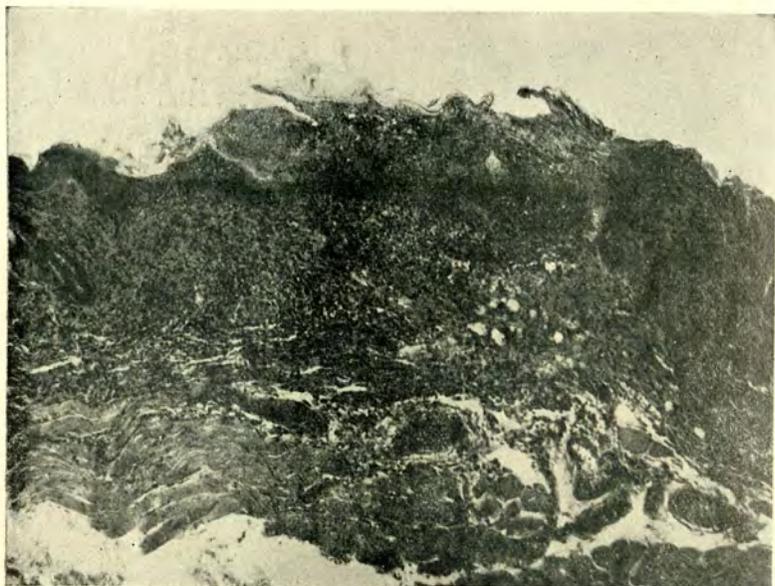


Fig. 10.—Placa inflamatoria conservada s'n propagar por debajo de una transformación costrosa del epitelio de revestimiento.—Hematoxilina y Eosina.

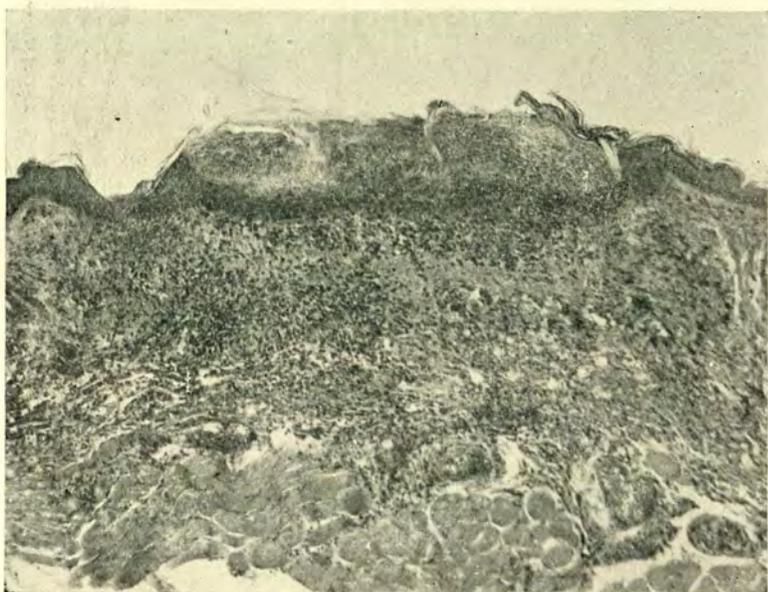


Fig. 11.—Otra placa bien limitada con formación de costra, semejante a la de la figura anterior.—Hematoxilina y Eosina.

gotitas grasientas. El número de células cebadas disminuye considerablemente y muchas de ellas presentan granulaciones extraordinariamente finas, pálidamente teñidas y que parecen difundirse en el citoplasma. Las alteraciones de la epidermis desaparecen por completo. En la dermis quedan pequeños focos inflamatorios acompañados de placas escleróticas producidas por un aumento en la cantidad y en la densidad de las fibras colágenas (Figs. 12 y 13). Nuevos folículos pilosos aparecen en torno a los infiltrados inflamatorios en regresión.

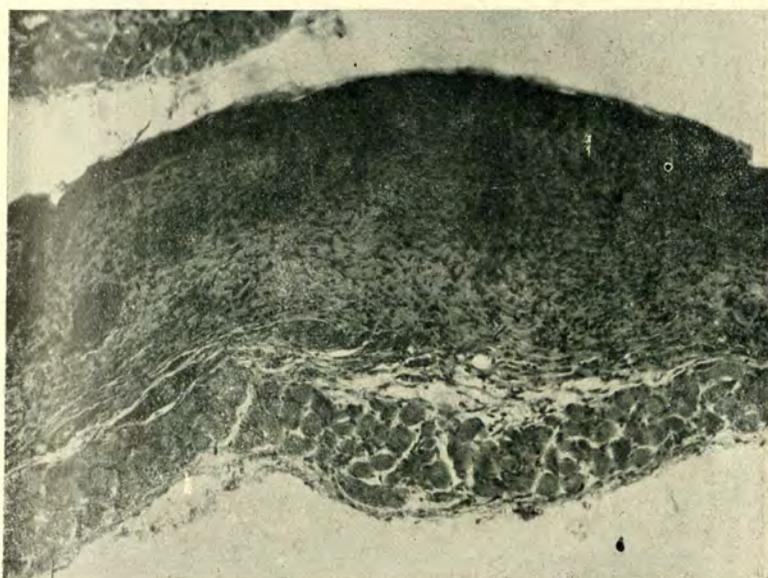


Fig. 12.—Esclerosis de la dermis en el comienzo de la reabsorción y cicatrización de una placa inflamatoria producida por *Thichophyton tonsurans*.—Hematoxilina y Eosina.

La evolución se produce con rapidez ampliamente variable en cada caso. En algunos animales hemos encontrado, 30 días después de la inoculación, placas inflamatorias semejantes a las características de los primeros períodos. Estas inflamaciones persistentes se diferencian poco de las iniciales (Fig. 14); sólo se han encontrado en las primeras, folículos pilosos regenerados que como

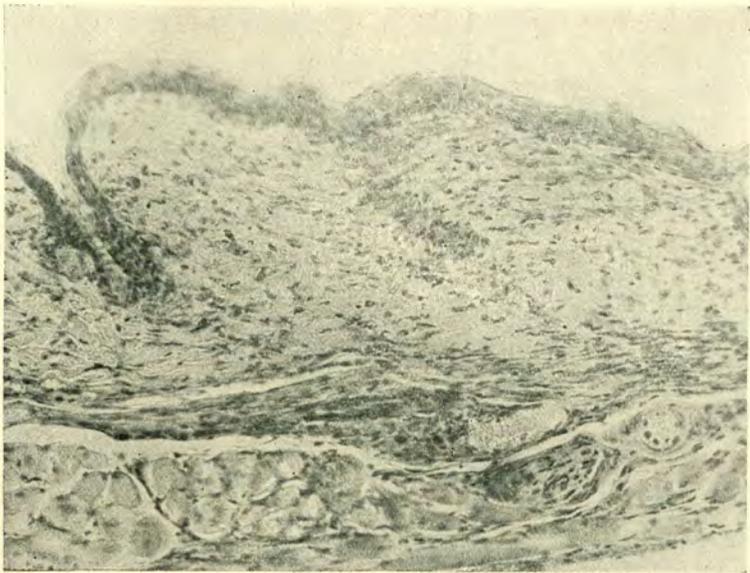


Fig. 13.—Otra placa en período cicatricial cubierta por epitelio normal y con folículos pilosos en regeneración.—Método de Gallego.

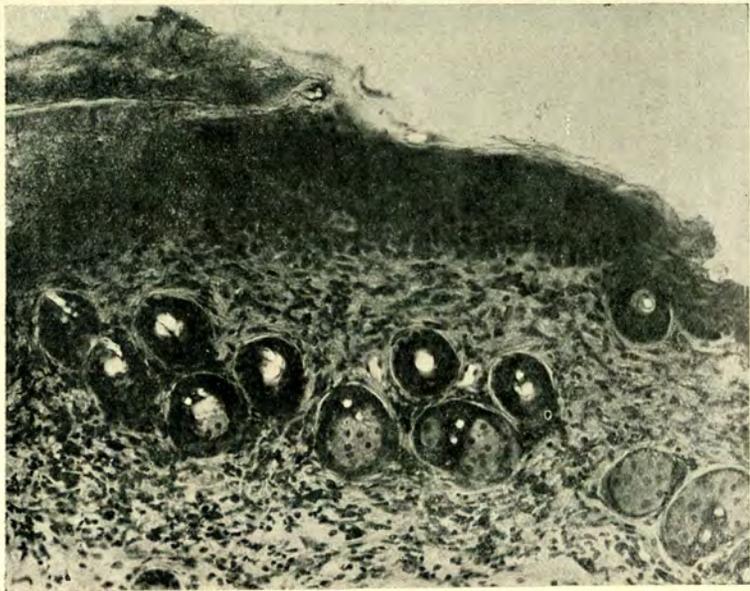


Fig. 14.—Restos de una placa inflamatoria a los 30 días de la inculcación de *Trichophyton tonsurans*; obsérvense los abundantes folículos pilosos regenerados.—Hematoxilina y Eosina.

regla general, están ausentes en los primeros períodos, y menor número de células cebadas que en las formas más agudas. Pero la regla es que la infiltración de los espacios intermusculares esté en todo su desarrollo y con tendencia a la cicatrización (Fig. 15); las capas superficiales de la piel pueden encontrarse normales.

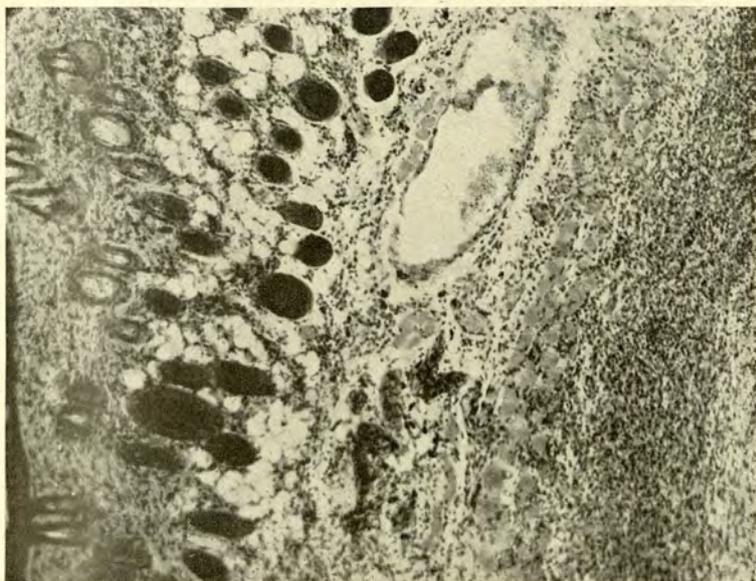


Fig. 15.—Infiltración de los espacios intermusculares en la zona más profunda de un foco inflamatorio antiguo provocado por *Trichophyton tonsurans*.—Hematoxilina y Eosina.

2.—*Microsporium canis*.

A los 6 días, en las lesiones producidas por este hongo, la epidermis, en algunas ocasiones, se encuentra engrosada y presentando una placa de hiperqueratosis (Figs. 16 y 17), y en otros no presenta alteración alguna. Ya sea que exista o no este engrosamiento, en la dermis se encuentran pequeños infiltrados inflamatorios localizados en la vecindad de los folículos pilosos y que se extienden hasta las capas musculares (Fig. 18). Algunos de estos

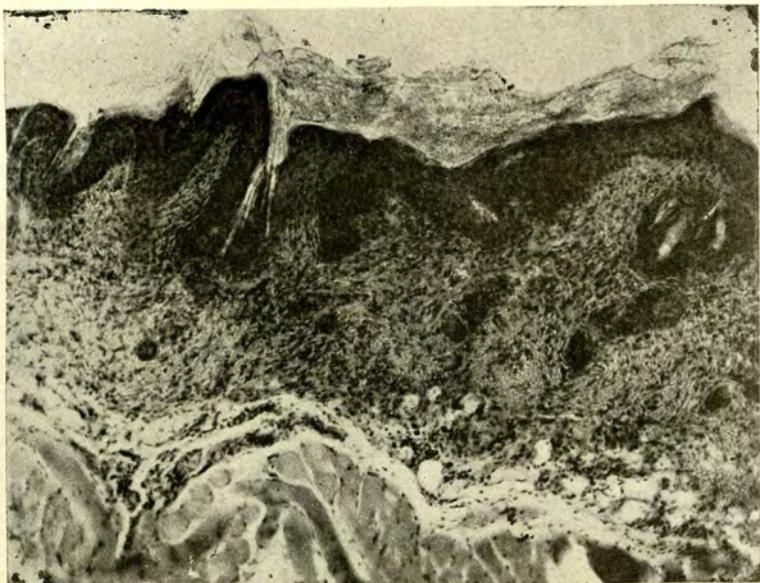


Fig. 16.—Placa inflamatoria con hiperqueratosis del epitelio observada 6 días después de inocular intradérmicamente *Microsporum canis* en el ratón.—Hematoxilina y Eosina.

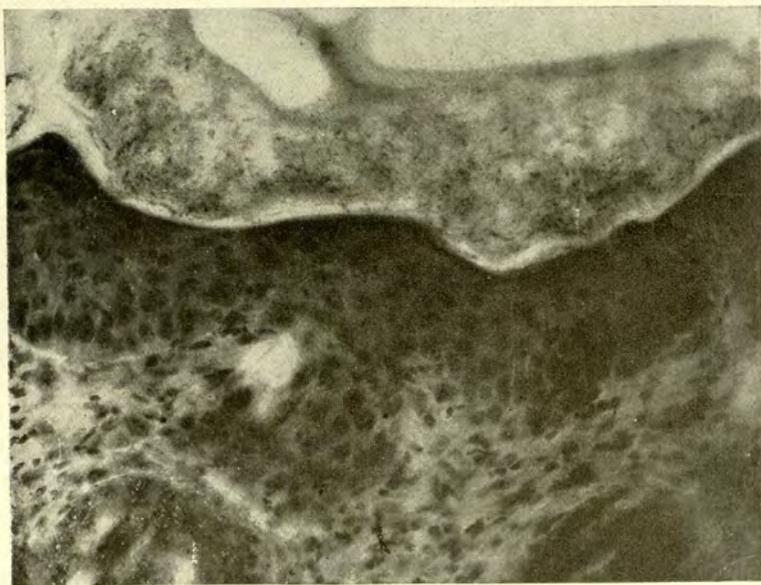


Fig. 17.—Aspecto del epitelio hiperqueratósico de la fotografía anterior a mayor aumento, en el cual se observan formas que probablemente son restos del *Microsporum canis*; la zona germinal está relativamente bien conservada.—
Hematoxilina y Eosina.

infiltrados son muy intensos y están constituidos por acúmulos de células macrofágicas mezcladas con linfocitos y leucocitos polinucleares.

Las células macrofágicas que constituyen el elemento principal de los nódulos inflamatorios, tienen de ordinario protoplasma pálido, y caracteres semejantes a los encontrados en el caso de *Trichophyton tonsurans*.

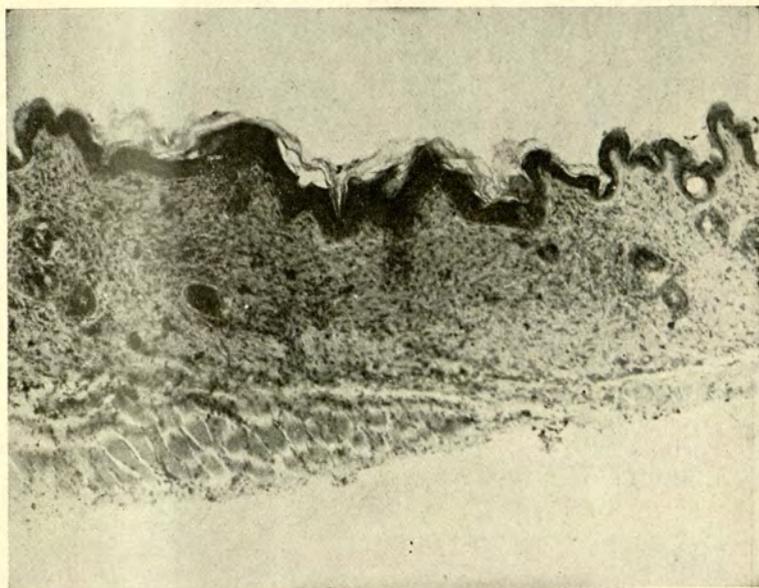


Fig. 18.—Focos inflamatorios pequeños localizados en torno a los folículos pilosos, por inoculación de *Microsporum canis*.— Hematoxilina y Eosina.

Las fibras musculares también son atacadas por la inflamación y presentan alteraciones regresivas, aunque menos intensas que las vistas en el caso de *Trichophyton tonsurans*.

En la vecindad de los nódulos inflamatorios, las células cebadas se encuentran aumentadas en número, presentando gran tamaño y con inclusiones muy cromófilas.



Fig. 19.—Un foco inflamatorio situado en torno a folículos pilosos, en la piel de un ratón inoculado 8 días antes con *Microsporium canis*.—Hematoxilina y Eosina.

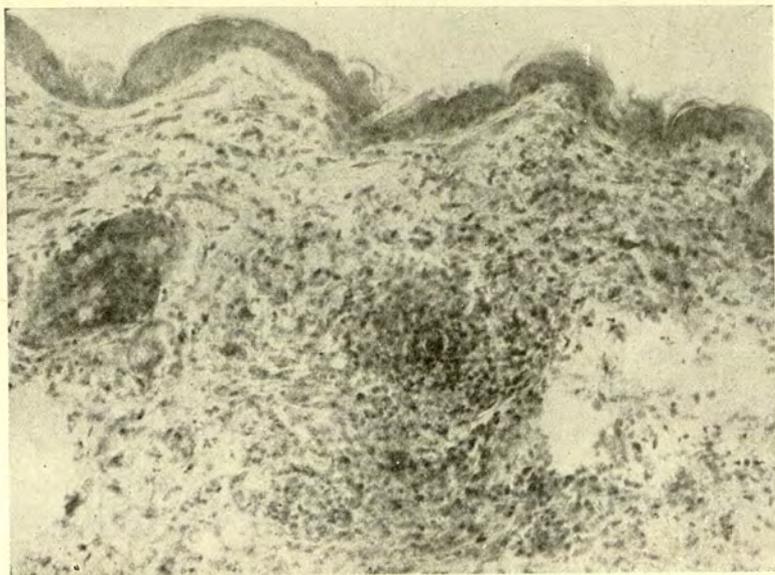


Fig. 20.—Absceso en la dermis de un ratón inoculado con *Microsporium canis*; en la porción central del acúmulo leucocitario se encuentra un cuerpo extraño, verosimilmente restos del hongo.—Hematoxilina y Eosina.

A los 8 días, el proceso inflamatorio se hace más intenso a la vez que más profundo, siendo notable la localización peripiloosa del mismo (Fig. 19). Está constituido por pequeños abscesos formados por leucocitos polinucleares principalmente, y la mayoría de éstos presentan granulaciones eosinófilas.

En la parte central de uno de los abscesos se encuentran granulaciones muy finas e irregulares que son teñidas por la hematoxilina, y que verosímilmente son restos del hongo inoculado (Fig. 20).

A los 12 días, la epidermis muestra tendencia a la hiperqueratosis y la inflamación se encuentra limitada a lugares aislados de la dermis, donde se encuentran placas inflamatorias con bastantes polinucleares, siendo muy raros los focos peripilosos.

Las células cebadas han recuperado su número normal.

La lesión continúa su evolución lentamente, y a los 30 días sólo el tejido adiposo y muscular subdérmico presentan inflamaciones muy difusas, mientras que la epidermis y la dermis han recobrado su aspecto normal.

3.—*Favotrichophyton urenae*.

A los 6 días, la epidermis se encuentra ligeramente engrosada y la dermis sin alteración alguna, pero debajo de ésta, se encuentra una placa inflamatoria al nivel de la capa muscular, formada por un denso infiltrado de células macrofágicas con abundantes linfocitos y leucocitos.

Entre la dermis y este foco inflamatorio, se observa una zona de necrosis limitada claramente de los tejidos normales por una banda de tejido conjuntivo. Esta zona necrótica contiene gran cantidad de células macrofágicas claramente distintas de las del infiltrado, ya que aquellas presentan su protoplasma espumoso lleno de lipoides, y en éstas es pálido y pobre en inclusiones.

También se encuentran folículos pilosos aumentados de volumen que encierran una masa cornificada conteniendo restos nucleares.

Las fibras musculares subdérmicas se encuentran atacadas por el proceso inflamatorio y presentan alteraciones regresivas.

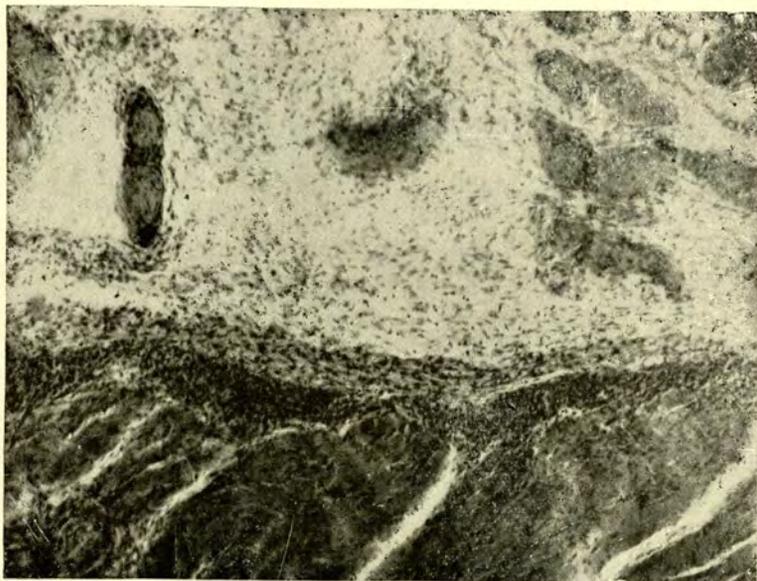


Fig. 21.—Extensa placa inflamatoria intermuscular encontrada a los 8 días de inocular intracutáneamente *Favotrichophyton urenae*.—Hematoxilina y Eosina.

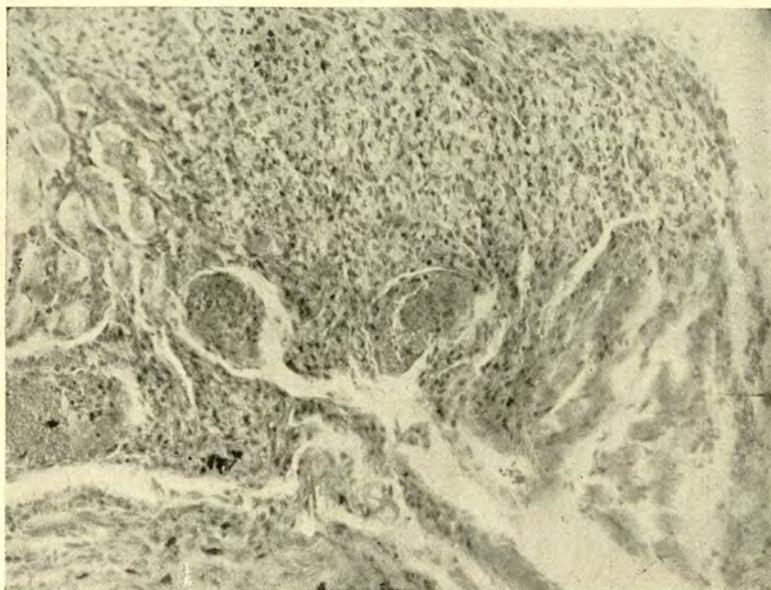


Fig. 22.—Macrófagos cargados de lipoides que se encuentran en las placas inflamatorias intermusculares provocadas por la inoculación experimental con *Favotrichophyton urenae*.—Hematoxilina y Eosina.

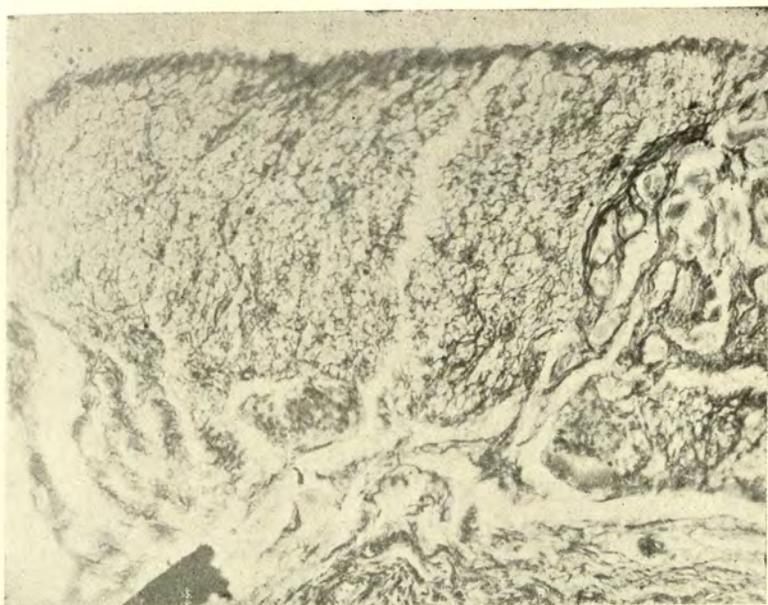


Fig. 23.—Un campo semejante al de la figura anterior mostrando las fibras reticulares neoformadas entre los macrófagos cargados de grasa; obsérvense las formas esféricas que verosimilmente son restos del *Favotrichophyton urenae*.—
Método de Rio-Hortega.

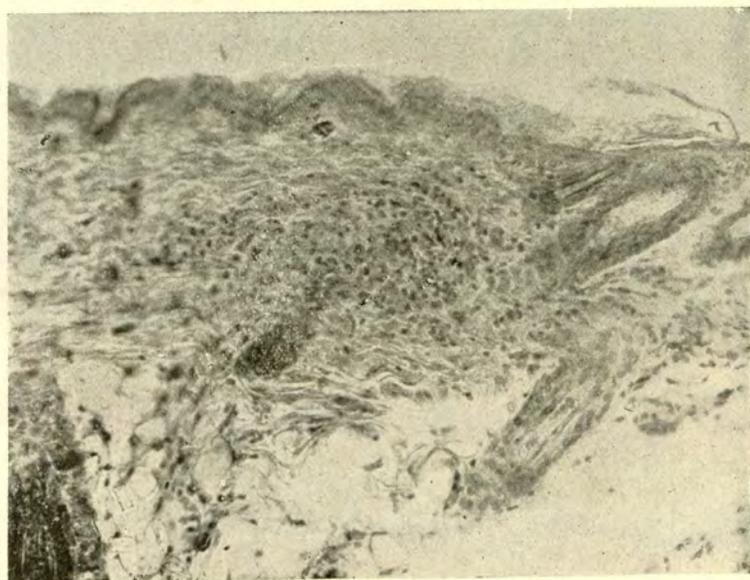


Fig. 24.—Restos inflamatorios dérmicos que persisten a los 18 días de la inoculación con *Favotrichophyton urenae*.—
Hematoxilina y Eosina.

Las células cebadas faltan por completo en el nódulo inflamatorio, y en torno a éste no se aprecia aumento alguno en el número de las mismas.

A los 8 días, la inflamación se extiende considerablemente formándose placas muy extensas que llegan hasta la capa muscular subdérmica (Fig. 21). Se encuentran también pequeños infiltrados inflamatorios difusos rodeando a los folículos pilosos. Al mismo tiempo, la epidermis empieza a tomar sus caracteres normales.

A los 12 días, la región superficial de la piel es completamente normal, pero debajo de ella aún se encuentra una placa extensa, muy densa y de límites bien claros. Se encuentra aún la zona de necrosis con macrófagos de protoplasma lleno de lipoides, que ahora presenta un armazón de fibras precolágenas neoformadas (Figs. 22 y 23).

Se ven también gránulos de forma esférica o ligeramente piriforme, que teñidos por la plata muestran sus contornos perfectamente limitados, y que tal vez sean las esporas del hongo.

La evolución de la lesión es rápida, y así, a los 18 días sólo se encuentran pequeños infiltrados peripilosos y una placa fibrosa semejante a las anteriores (Fig. 24); pero a los 30 días estas lesiones han desaparecido por completo, presentando la piel su aspecto perfectamente normal.

V

DISCUSION

El no haber tenido éxito al tratar de inocular los hongos por escarificación de la piel con papel lija, no pretende negar la posibilidad de que, de acuerdo con la mayoría de los investigadores, sea posible hacer la inoculación en el ratón por este método. Como ya se ha dicho, la muerte de los ratones que se trató de inocular con esta técnica, probablemente se debió a que por falta de experiencia, la escarificación fué hecha con demasiada rudeza tratándose de un animal tan delicado como el ratón. Por lo tanto, para hacer las inoculaciones, es de recomendarse el método de la inyección intradérmica, el cual, a la vez que es menos laborioso, causa un choque menor en el animal, asegurando así mayores probabilidades de éxito.

El hecho de que en la mayoría de los casos no se hayan encontrado los hongos inoculados, no quiere decir que las lesiones observadas no sean producidas por ellos. Siempre se observa en las lesiones micósicas una enorme desproporción entre el número de parásitos introducidos dentro de un organismo y los daños causados al mismo, por lo cual es de pensarse que los trastornos producidos por los hongos son debidos a las toxinas liberadas por los mismos. Siendo esta desproporción, como ya se ha dicho, un hecho común en las infecciones micósicas, no es de extrañar que no se haya logrado encontrar el hongo en todos los casos, ya que el número de esporas presente puede haber sido tan pequeño, que hayan pasado inadvertidas en la mayoría de los casos.

En las preparaciones hechas a los 8 días de inoculado *Microsporum canis*, así como en las que se hicieron con los cortes de la pieza obtenida a los 12 días de inoculado *Favotrichophyton urenae*, pudieron observarse formas esferulares que con todas las probabilidades parecen ser las esporas de los hongos inoculados.

En el único caso que se intentó, fué posible recuperar el hongo inoculado, y sin embargo, en las preparaciones hechas con la misma pieza que se había sembrado, no se pudo encontrar el hongo en la lesión a pesar de que se hicieron cortes de toda la pieza lo cual indica que para negar la existencia del hongo no es suficiente el hecho de no encontrarlo en las preparaciones, sino que es necesario buscarlo por cultivos.

Las lesiones observadas en este caso, así como en los dos anteriormente citados, presentan un aspecto histológico y una evolución semejante a las otras lesiones que se encontraron.

Las inflamaciones micósicas presentan como características principales una infiltración con predominio de células macrofágicas, zonas de necrosis, fibras musculares degeneradas, hipertrofia epitelial, y evolución lenta, características que se encontraron con las 3 especies de hongos inoculados. Cabe hacer notar que las lesiones producidas por *Trichophyton tonsuras*, a pesar de ser las más graves, no son las de menor duración, como sucedería en el caso de ser cierta la aseveración de Bloch de que la gravedad de las lesiones está en razón inversa de la duración de las mismas. En cambio, se puede pensar que el aumento en el número de células cebadas puede estar en razón directa de la gravedad de las lesiones, ya que es precisamente en las producidas por *Trichophyton tonsuras* y por *Microsporum canis*, sobre todo en las primeras, en las que se nota un aumento más considerable, y son éstas las lesiones más graves.

Otro hecho que se presenta muy comunmente en las inflamaciones micósicas es la acumulación de lipoides en el citoplasma, cosa que se observó en las lesiones producidas por *Trichophyton tonsurans* y por *Favotrichophyton urenae*.

Es muy notable en todos los casos estudiados, la localización peripilosa del proceso inflamatorio, debiéndose pensar que tal vez esto sea debido a que siendo los hongos inoculados, parásitos de los pelos, el proceso inflamatorio se presenta a nivel de los folículos pilosos probablemente a causa de un quimiotactismo.

Hechas las anteriores consideraciones, cabe pensar que las lesiones que se encontraron fueron producidas por los hongos inoculados.

Aunque las especies con que trabajamos fueron distintas a las empleadas por De Lamater y Benham en sus experiencias, se nota una disminución en la duración de las lesiones, lo cual parece indicar que el ratón es menos susceptible que el cobayo a las infecciones con las Dermatofitas.

VI

CONCLUSIONES

1.—*Trichophyton tonsurans*, *Microsporum canis* y *Favotrichophyton urenae* son inoculables al ratón por vía intradérmica.

2.—Los caracteres histológicos de las lesiones son semejantes cualquiera que sea la especie de hongo utilizada para la inoculación. Las diferencias más notables entre estas lesiones son: el *Trichophyton tonsurans* ocasiona alteraciones más extensas y persistentes; el *Microsporum canis* muestra tendencia a la queratinización del epitelio epidérmico y a propagarse por los folículos pilosos, y el *Favotrichophyton urenae* produce lesiones pequeñas y circunscritas, que desaparecen pronto y determina la aparición de macrófagos cargados de grasa en las capas profundas subdérmicas.

3.—El carácter común en todas las lesiones consiste en un proceso inflamatorio localizado a nivel de los folículos pilosos, en el cual abundan linfocitos y leucocitos; hay también zonas de necrosis, hipertrofia epitelial y evolución lenta.

4.—El número de células cebadas aumenta considerablemente en los períodos agudos de la inflamación para regresar en el período cicatricial a las proporciones normales.

5.—Las fibras elásticas aumentan en los límites con la epidermis y desaparecen en los infiltrados inflamatorios intensos.

6.—Los macrófagos de los infiltrados inflamatorios pueden acompañarse de neoformación de fibras precolágenas reticulares, sobre todo al iniciarse el período cicatricial.

7.—No siempre es posible observar el hongo en las lesiones, por lo cual es probable que éstas sean producidas por las toxinas liberadas por los mismos.

8.—Aunque los hongos no aparezcan en las lesiones, es posible recobrarlos haciendo cultivos con material de éstas en Medio de Sabouraud.

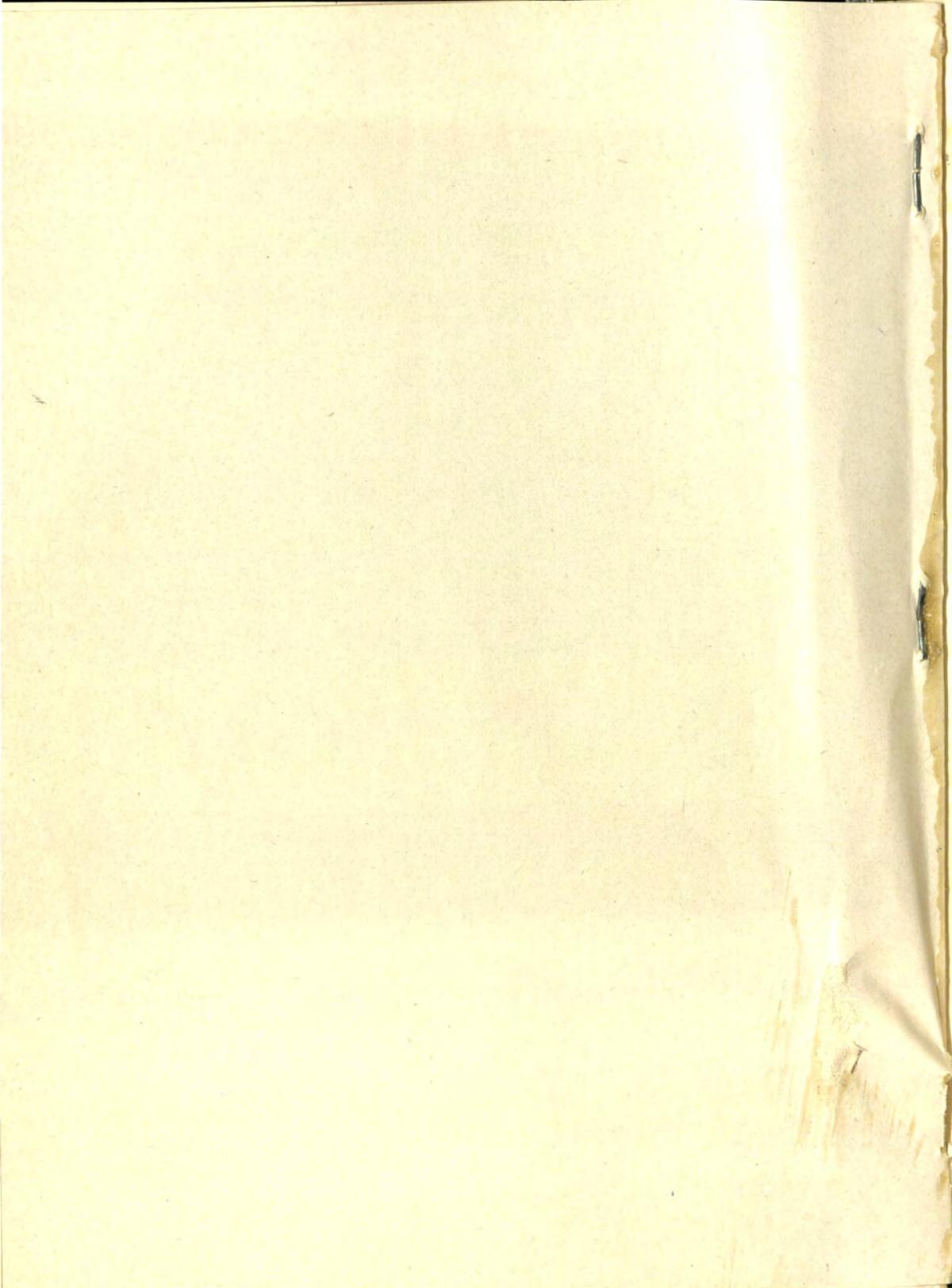
VII

REFERENCIAS

- (1) Ashford, Bailey K., Earl McKinley y George B. Dowling. 1930.—Experimental inoculations of monkeys (*Silenus rhesus*) and Guinea Pigs with two dermatophytes and one *Blastomycoïdes*.—*Porto Rico Journal of Public Health and Tropical Medicine*, 5: 452-457.
- (2) Bloch, Bruno. 1913.—(Citado por De Lamater y Benham). *Die Allgemeine Pathologische Bedeutung der Dermatomykosen*. Sammlung Zwangloser Abhandlungen.—Halle: C. Marhold.
Bloch, Bruno. 1928.—(Citado por De Lamater y Benham). *Allgemeine und Experimentelle Biologie der Dermatomykosen*. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.—p. 300.
Bloch, Bruno. 1928.—(Citado por De Lamater y Benham). *Die Trichophytide*.—Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, p. 564.
- (3) Catanei, A. 1932.—Resultats d'inoculations de cultures de *Trichophyton radiatum* dans l'organisme de Cobayes dont on scarifie la peau.—*C. R. Société de Biologie*, 109: 886-887.
- (4) Chalmers, Albert J. y Norman Macdonald. 1915.—Animal inoculations of *Trichophyton discoides Sabouraud* 1909.—*The Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 18: 121-122.
- (5) Courmont, M. Paul. 1896.—De l'inoculabilité a l'animal du *Microsporum Audouini*.—*C. R. Société de Biologie*, 48: 601-602.
- (6) De Lamater, Edward D. y Rhoda W. Benham. 1938.—Experimental studies with the dermatophytes.—*Journal for Investigative Dermatology*, 1: 451-467.
- (7) Dodge, Carroll William, 1935.—*Medical Mycology*.—The C. V. Mosby Company, St. Louis, p. 476, 512-514, 517, 527-529, 531, 537-539.
- (8) Hanawa, Sh. 1913.—(Citado por De Lamater y Benham). *Histologische Untersuchungen über Trichophytieheilung und allergie beim Meerschweinchen*.—*Dermatol. Wochenschr.*, Bd. 57: S. 939.
Hanawa, Sh. 1913.—(Citado por De Lamater y Benham). *Über die Beziehungen der Reizbarkeit der menschlichen und tierischen Haut zu ihrem Pigmentgehalt*.—*Dermatol. Zeitschr* Bd. 20: S. 761.

- (9) Jadassohn, Werner. 1927.—(Citado por Dodge). Beitrag zur Genese der Allergie bei Impfmikosen. Der Übertritt von Sporen aus dem cutanen Impfherd ins Blut mit Entwicklung von Hamatogenen Hautmetastasen.—Arch. Derm. Syphilis, 153: 476-481.
- (10) Martenstein, Hans. 1921.—(Citado por De Lamater y Benham). Experimentelle Beiträge zur Frage der Überempfindlichkeit des Meerschweinchens nach aberstandener Trichophytie.—Arch. für Dermatol. u. Syphilis, Bd. 131: S. 180.
- Martenstein, Hans. 1922.—(Citado por De Lamater y Benham) Über die A. Quinckeanum Erkrankung der graviden Meerschweinchen und über das Verhalten ihrer Nachkommen zur Allergie.—Arch. für Dermatol. u. Syphilis, Bd. 140: S. 329.
- Martenstein, Hans. 1923.—(Citado por De Lamater y Benham). Weitere experimentelle Untersuchungen über die Allergie des Meerschweinchen nach der Impfung mit A. Quinckeanum.—Arch. für Dermatol. u. Syphilis, Bd. 142: S. 279.
- (11) Saeves, Inga. 1915.—(Citado por De Lamater y Benham). Experimentelle Beiträge zur Dermatomykosen lehre.—Arch. für Dermatol. u. Syphilis, Bd. 121: S. 161.
- (12) Sulzberger, Marion B. 1928.—(Citado por Dodge).—The pathogenesis of trichophytids, the spontaneous passage of formed elements (spores) from the primary lesion into the circulating blood.—Arch. Derm. Syphilol. 18: 891-901.
- (13) Talice, Rodolfo V., J. E. Morelli y V. Calzada. 1931.—Nouvelle technique pour l'inoculation des Trichophyton faviformes au Cobaye.—C. R. Société de Biologie, 108: 903-904.





UNAM

FECHA DE DEVOLUCIÓN

El lector se obliga a devolver este libro antes
del vencimiento de préstamo señalado por el
último sello



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

