

ESTADO ACTUAL DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS¹

I

ENFERMEDADES POR VIRUS Y RICKETTSIAS

DR. CARLOS CAMPILLO-SAINZ²

EN LA ACTUALIDAD se estima en cerca de 300 el número de virus que infectan al hombre, la mayoría de los cuales han sido descubiertos en los últimos 15 años, gracias a las técnicas de cultivo de tejidos. Así es como se han encontrado agentes que por no propagarse natural ni experimentalmente en los animales, pueden considerarse como parásitos exclusivos de la especie humana. Pertenecen a esta categoría 30 tipos de echovirus y 62 rinovirus, así como los 28 adenovirus de origen humano. Puede decirse que el esquema general de la patología humana por virus, data de la segunda mitad de este siglo y llama la atención que algunos virus como el agente causal de una enfermedad tan antiguamente conocida como el sarampión, sólo haya sido iden-

tificado en los últimos años, a pesar de haberse sospechado su existencia desde mucho tiempo atrás. Además de las técnicas de cultivo de tejidos, el descubrimiento de que los animales de laboratorio, especialmente hamsters y ratones, son más susceptibles a los virus durante los primeros días de su vida que los animales adultos, también ha contribuido a descubrir nuevos agentes infecciosos para el hombre, como los virus coxsackie y muchos arbovirus. Por lo que toca a las rickettsias, cabe igualmente recordar que el descubrimiento de las neorickettsias fue hecho por Jadin y Giroud en 1954, y que recientemente en México, Varela y colaboradores, encontraron anticuerpos para la neorickettsia Q-18, en los sueros sanguíneos de ratas grises (*R. norvegicus*) del puerto de Veracruz, y en caprinos del Estado de Jalisco.

Desde el punto de vista de su expresión clínica, las infecciones por virus y

¹ Trabajo de sección presentado en la sesión ordinaria del 27 de septiembre de 1967.

² Académico numerario. Dirección, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

rickettsias pueden ser subclínicas, manifestarse por síndromes de naturaleza muy variada o constituir entidades nosológicas bien definidas. Como regla general es de aceptarse que las infecciones subclínicas predominan grandemente sobre las demás, circunstancia muy favorable para el organismo del hombre que de esta manera se inmuniza sin afrontar el riesgo de la enfermedad. Felizmente aun los virus de elevada patogenicidad como el de la encefalitis japonesa y los poliovirus, se ajustan a la regla enunciada, de la que, sin embargo, el virus de la rabia y algunos otros, son clara excepción.

Unidad de expresión sintomática frente a multiplicidad etiológica: he aquí otro principio cuya validez se ve confirmada por la frecuencia de síndromes febriles, respiratorios, nerviosos, exantemáticos, etc., producidos cada uno de ellos por un grupo más o menos numeroso de virus pertenecientes a categorías taxonómicas iguales o distintas. Así por ejemplo, síndromes meningoencefálicos, son causados entre otros por los virus de Saint Louis, Ilheus, de la encefalitis japonesa, de la encefalitis equina de Venezuela, todos ellos miembros de los arbovirus; por los poliovirus, echovirus y coxsackie virus que forman el subgrupo de los enterovirus; por los virus del herpes simple y de la varicela, pertenecientes a las herpesvirus; por el virus del sarampión que es un mixovirus; por el virus de la viruela representante de los poxvirus y así por lo consiguiente.

Contraparte de lo anterior, es un tercer principio cuyo enunciado sería: la capacidad infectante de un mismo vi-

rus o rickettsia, se traduce por diversos cuadros clínicos. Este principio se ve elocuentemente ilustrado por el echovirus tipo 9, que se considera capaz de producir síndromes o manifestaciones clínicas de meningitis aséptica esporádica o epidémica, encefalitis, parálisis, ataxia, afecciones exantemáticas, mialgia epidémica, pericarditis, miocarditis, diarreas, linfadenopatías, trastornos hepáticos y síntomas oculares. Asimismo, las neorickettsias son capaces de producir cuadros febriles con manifestaciones pulmonares, meníngeas y vasculares; así como coriorretinitis y en ocasiones ceguera y aracnoiditis optoquiasmática.

Finalmente, la designación de "entidad nosológica", se reserva el conjunto de manifestaciones clínicas que destaca con perfiles individuales la acción patógena de un virus determinado; tal es el caso de la viruela, sarampión, rabia y fiebre amarilla. Por lo tanto, el panorama de las enfermedades por virus, adopta desde el punto de vista de sus manifestaciones clínicas, una disposición piramidal: figuran en la base numerosas infecciones subclínicas, y en el vértice algunas entidades nosológicas, pasando por cerca de 50 síndromes intermedios que junto con las entidades anteriores, involucran todos los órganos, aparatos y sistemas del organismo.

La importancia de este conjunto y de los distintos cuadros, en particular ha de medirse por criterios de morbilidad, mortalidad e invalidez y considerando al mismo tiempo, el daño individual y colectivo. Porque la enfermedad en tanto fenómeno humano que tiene su asiento en el individuo, debe

apreciarse también por las repercusiones económicas, sociales y psicológicas que produce en la colectividad. Hay enfermedades como el resfriado común que poco comprometen la salud y no entrañan peligro para la vida; sin embargo, por su morbilidad, es origen de cuantiosas pérdidas económicas. Aquí, el daño de la comunidad prevalece sobre el del individuo.

La rabia se encuentra en el extremo opuesto: sólo unos cuantos casos que equivalen a otras tantas muertes; pero de seres humanos de valor inestimable en la escala de los bienes materiales.

Lo observado en los dos padecimientos que se acaban de mencionar, no permite generalizar afirmando que una enfermedad por virus o rickettsias, mientras más difundida es menos grave y viceversa. Las grandes epidemias de viruela, fiebre amarilla y tifo exantemático, señalan precisamente el hecho contrario.

Respecto a las infecciones que producen invalidez, además de la poliomielitis, clásica representativa de este grupo, hay que tener en cuenta aquellas susceptibles de producir malformaciones congénitas, la rubeola en particular que por esta razón destaca en importancia.

Sólo unas palabras sobre diagnóstico para indicar que éste en su modalidad etiológica, es del dominio exclusivo del laboratorio y puede con los recursos actuales, hacerse en forma rutinaria la mayor parte de las veces. Sin embargo, la llamada hepatitis por virus, sigue hasta la fecha desafiando los intentos para identificar al supuesto virus causal, requisito sin el cual no es posible

hacer su diagnóstico etiológico. No así la rubeola, cuyo virus productor ha sido aislado e identificado en fecha relativamente reciente. Hay también nuevos datos epidemiológicos sobre las enfermedades de este grupo, que ayudan a formarse una imagen más completa de muchas infecciones y al mismo tiempo, abren nuevas rutas de control y prevención. En esta misma Academia, me ocupé en otra ocasión, de las condiciones que hacen posible erradicar un padecimiento infeccioso, tomando como base las peculiaridades de epidemiología. Baste por ahora recordar una vez más, que la fiebre amarilla y la viruela, han sido definitivamente erradicadas del territorio nacional, la primera, desde 1923, y lo segunda, en 1951. Ambas enfermedades figuran dentro del grupo de las llamadas cuarentenables. El tifo en nuestro país, se ha reducido a proporciones mínimas y el conocimiento de sus aspectos epidemiológicos, ha venido a enriquecerse con el hallazgo reciente de las infecciones demostradas por rickettsias *prowazeki* y *mooseri*, en animales domésticos, hecho comprobado en México por Varela. La lucha contra las enfermedades que tienen reservorios extrahumanos y son transmitidas por vectores, puede dirigirse a interrumpir su ciclo de transmisión, concentrando el ataque sobre alguno de los eslabones de ese ciclo. Las vacunas juegan el papel primordial en el control y aun con vista a la posible erradicación de las enfermedades que no tienen reservorios extrahumanos. A las vacunas que recientemente han surgido para combatir algunas infecciones por virus y que han dado ya

resultados tan satisfactorios, me refiero a la vacuna antipoliomielítica y la antisarampionosa, bien pronto vendrán a sumarse cuando menos otras dos, la vacuna contra la rubeola y contra la parotiditis.

Finalmente, en el campo de la quimioterapia, los grandes esfuerzos realizados, han logrado la obtención de algunos compuestos, entre los que figuran derivados de las tosemicarbazonas y compuestos halogenados de la uridina

que son activos, los primeros contra el virus de la viruela humana, y los segundos, contra algunos virus que contienen ácido desoxirribonucleico, especialmente los herpesvirus.

La producción de interferón en cantidad apreciable y por tiempo prolongado como consecuencia de estímulos inocuos, ya sea virus de baja patogenicidad, moléculas llamadas polianiónicas o cadenas de nucleótidos, abre nuevas perspectivas para el futuro.

II

PADECIMIENTOS PRODUCIDOS POR BACTERIAS¹

DR. DANIEL MÉNDEZ²

Los métodos de investigación modernos y las facilidades cada vez mayores para utilizarlos en la práctica diaria con fines diagnósticos, han hecho que se conozcan mejor los padecimientos infecciosos en general y que se descubran infecciones antes desconocidas o inaparentes.

Por otra parte el uso desmedido y a menudo irracional de los antimicrobianos y de otros medicamentos, es la causa en gran parte de que bacterias poco agresivas en condiciones naturales se hayan convertido en patógenas severas

al ser eliminadas sus antagonicas y al encontrar otras condiciones favorables para su multiplicación y desarrollo, creadas por esos medicamentos, por los corticoides o por sustancias radiactivas, así como por el aumento de las enfermedades degenerativas y neoplásicas. La *Klebsiella*, la *Pseudomonas* y los *Proteus* entre otros, son causantes de infecciones graves con mayor frecuencia ahora que antes de la era antimicrobiana.

Además todavía existen padecimientos como la tuberculosis, la lepra y la sífilis que afectan a muchos millones de personas en el mundo. La peste y el cólera no han sido dominados del todo, aún constituyen un serio proble-

¹ Trabajo de sección presentado en la sesión ordinaria del 27 de septiembre de 1967.

² Académico numerario. Centro Médico "La Raza", Instituto Mexicano del Seguro Social.

ma de salud pública. Los medios de transporte rápidos y las facilidades actuales para desplazarse de un lugar a otro aun remoto, aumentan este peligro.

Los procedimientos curativos puros casi nunca son eficaces para erradicar las enfermedades infecciosas; es necesaria la prevención y ésta sólo en pocos casos se logra con los antimicrobianos.

Este trabajo se refiere principalmente a los padecimientos que por algún motivo son todavía problema de salud pública o amenazan serlo.

Tuberculosis: Es uno de los padecimientos que ha recibido más atención.¹ En los últimos años se han descubierto micobacterias distintas a las clásicas y que pueden producir enfermedad más o menos grave, con la desventaja de que a menudo la terapéutica comúnmente utilizada en la tuberculosis fracasa.²

Se han encontrado en casos de tuberculosis humana entre otras micobacterias las siguientes: *Mycobacterium kansasie*, *balnei*, *McCallum*, *fortuitum*, *phlei* y *ulcerans*, más las fotocromógenas y escotocromógenas. Muchas de ellas son ubicuas en la naturaleza y en circunstancias especiales una persona puede sufrir tuberculosis producida por varias micobacterias al mismo tiempo.³

La intradermorreacción con tuberculina o con P.P.D. (derivado proteínico purificado) da reacciones cutáneas cruzadas con diversas micobacterias. Es posible que ulteriores investigaciones permitan disponer de antígenos con mayor especificidad.

Se calcula que cada año hay 15 millones de casos nuevos de tuberculosis

y mueren alrededor de 3 millones de personas tuberculosas.⁴

Salmonelosis: Conforme se pudieron clasificar mejor las salmonellas y se coordinaron los estudios hechos en casi todo el mundo, los conocimientos acerca de esta enfermedad se ampliaron considerablemente.

Reviste gran importancia la salmonelosis, debido a que se ha descubierto en cualquier parte del mundo donde se ha investigado y llegan a muchos millones las personas afectadas.

Las salmonellas las albergan el hombre y muchos animales de varias especies. Forman el grupo de bacterias más grande; se conocen cerca de mil tipos y continúan siendo motivo de innumerables estudios.⁵ Los portadores humanos no han dejado de ser un serio problema. En 1953 se calculó que había 70,000 sólo en Santiago de Chile.⁶

Vibrios no cholerae: Recientemente se ha descubierto como causa de diarrea más o menos severa, un vibrio distinto por completo al *Vibrio cholerae*. Su aislamiento requiere técnicas especiales y laboriosas. Muy posiblemente sea la causa de muchas diarreas en las que no se aíslan bacterias ni virus.⁷

TABLA 1

LEPRA

Asia	6.475,000
Africa	3.868,000
América	358,000
Europa	52,000
Oceanía	33,000
Total:	10.786,000

Aproximadamente sólo 17.9 por 100 de los casos estimados está en tratamiento. (Bechelli, 1966.)

Lepra: Los casos registrados en el mundo son 2.831,775 y los estimados son 10 millones. De éstos sólo el 17.9 por 100 está bajo tratamiento.⁸ En la tabla 1 se encuentran las principales zonas afectadas.

Cólera: En 1961 se registra otra epidemia más, que parte de las Islas Célebres e invade los siguientes países: Borneo, Macao, Hong-Kong, las Filipinas, Nueva Guinea, Taiwan, Corea, Singapur, Malaya, Tailandia, Vietnam, Laos, Camboya, Birmania, Pakistán, India, Nepal, Afganistán, Irán, partes meridionales de la U.R.S.S. Existe el peligro de una pandemia semejante a la registrada en otros tiempos.

La incubación del cólera puede ser mayor de 5 días; se han descubierto casos con 11 días de incubación. El estado de portador puede ser intermitente durante varios meses o años, lo que tiene gran importancia epidemiológica.⁹

Estudios recientes han aclarado que el *Vibrio El Tor* es de la misma especie que el *Vibrio cholerae*. Desde el punto de vista patológico y epidemiológico deben ser considerados iguales.¹⁰

Peste: En 1964 aumentan la incidencia de la peste. En 1963 hubo en Vietnam del Sur 115 casos y 300 en 1964; en Tanzania se registró otro brote también en 1964, con 513 casos; en el año anterior no se había registrado ningún caso. También hubo brotes epidémicos sobre todo en Brasil, Ecuador, Perú y Bolivia.¹¹

La resistencia de las pulgas al D.D.T. ha aumentado; se propone usar B.H.C. (hexacloruro de benceno) hidrosoluble y como rodenticida continuar con el

cianogas y el 1080, pero apegados a todas las medidas para su aplicación.¹²

Sífilis y blenorragia: Después del aumento de la sífilis registrado en 1947 (postguerra) empezó a descender entre 1954-56 para elevarse después. Entre las causas del incremento de la sífilis están el relajamiento de la higiene sexual y las facilidades de transporte dentro y fuera de un país.

Por otra parte las campañas para descubrir nuevos casos hace que aumente el número conocido.¹³⁻¹⁴

Con la blenorragia se ha registrado un fenómeno semejante al observado en la sífilis. Tanto en uno como en otro padecimiento resulta más difícil descubrir la infección en la mujer que en el hombre, pues en ella las lesiones sífilíticas recientes pasan inadvertidas con mayor frecuencia y en muchas la gonococcia es inaparente (portadores). Se calculan 4 casos de blenorragia por 1 de sífilis. La prevalencia estimada para el continente americano en 1965 fue de 30 millones de sífilis.¹⁵

Tétanos: El tétanos todavía constituye un serio peligro. La morbilidad y la letalidad son mayores en los países tropicales y semitropicales. Entre la población no vacunada su incidencia es más alta en los niños menores de 15 años. Entre los vacunados, es más frecuente la enfermedad en los recién nacidos y en los mayores de 50 años. Los hombres son más sensibles a la toxina tetánica que las mujeres. Las heridas de pies y piernas predisponen más a sufrir la enfermedad. La letalidad es variable de un lugar a otro. (Filipinas, Estados Unidos de América y Japón,

60 a 78 por 100, en Africa, India y algunos países europeos de 40 a 50 por 100).¹⁶

Listeriosis: En 1929 se reconoció la acción patógena de la *Listeria monocytogenes* en el hombre.¹⁷ Sólo en los últimos años se le ha prestado atención, pero todavía pasan inadvertidas, tanto para el médico como para el bacteriólogo.

La *Listeria monocytogenes* produce infecciones con relativa frecuencia graves, como meningoencefalitis, septicemias y otras.¹⁸ Se le ha encontrado en muchas partes del mundo.¹⁹ En México se han hecho varias investigaciones importantes sobre listeriosis.²⁰⁻²⁴

Leptospirosis: La leptospirosis es un padecimiento que reviste diversas formas clínicas de gravedad variable que pueden ser confundidas con otras enfermedades infecciosas, como la gripe, la meningoencefalitis, la hepatitis y la fiebre amarilla entre otras. Por fortuna la mayoría de las veces la enfermedad no es mortal. Conforme se generalice la investigación de este padecimiento, con seguridad se descubrirán nuevos tipos clínicos del mismo.

Actualmente se conocen cerca de 100 serotipos de *Leptospiras*. Varela compara los descubrimientos de nuevas leptospiras con lo que sucedió en la investigación sobre salmonellas, de las que al principio sólo se conocían tres y ahora llegan a varios centenares. Durante algún tiempo fue la *Leptospira icterohaemorrhagiae* la que más llamó la atención.²⁵

No es frecuente que el médico y el laboratorista, le concedan importancia a esta zoonosis y la tomen en cuenta al

hacer los diagnósticos diferenciales. Sería más conveniente que en los laboratorios de rutina, junto con las reacciones habituales de aglutinación para salmonellosis, brucelosis y tifo, se investiguen las leptospirosis más frecuente en la región correspondiente.

Por lo que se refiere a la epidemiología hay que señalar que el hombre sólo es huésped accidental de la leptospira. Los principales reservorios son varias especies de Muridae. La leptospira se encuentra también en muchos animales domésticos (perros, bovinos, ovinos, caprinos, caballos, cerdos y otros).

Infección adquirida en hospital: Es un problema viejo que se ha recrudecido en los últimos años. En el principio de la nueva etapa de la infección adquirida en hospital, fue sobre todo el estafilococo el que llamó la atención, pero después han sido las enterobacterias, las que han planteado problemas de mayor importancia, pues para combatir las enfermedades producidas por el primero se cuenta desde hace tiempo con varios medicamentos efectivos, cuando son bien administrados,²⁶ en cambio todavía no hay antimicrobianos capaces de curar muchas de las enfermedades graves producidas por *Klebsiella*, por *Proteus*, por *Coli* patógenos, por *Pseudomonas*, por *Serratia* y otros bacilos gram negativos.²⁷⁻²⁸

Antes de la sulfonamidoterapia y durante el tiempo en que todavía no se disponía de antibióticos y sobre todo antes del uso en gran escala de ellos, eran raras las infecciones producidas por estas bacterias.²⁹⁻³⁰

Otra causa que influye en el aumen-

to de este tipo de enfermedades es el descuido en la aplicación de las técnicas de asepsia y de aislamiento.

La infección adquirida en hospital, ha preocupado en tal forma, que es motivo de una serie considerable de investigaciones y de medidas técnico-administrativas para evitarla.³¹⁻³³

REFERENCIAS

1. Winthrop, D. N.: *Consideraciones sobre el problema de la tuberculosis en el mundo*. Bol. Of. Sant. Panam. 61: 144, 1966.
2. Zinsser, H., Smith, D. T., Conat, N. F. y Overman, J. R.: *Microbiology* 13ª Edición. New York. Century-Crofts. 1964, p. 538.
3. Edwards, L. B., y Palmer, C. E.: *Identificación de las infecciones mycobacterianas*. Bol. Of. Sant. Panam. 61: 338, 1966.
4. Candau, M. G.: *Mensaje*. Bol. Of. Sant. Panam. 62: 356, 1967.
5. Van Oye, E.: *The world problems of salmonellosis*. La Haya. W. Junk Publishers, 1964.
6. Armijo, R., Pizzi, A. y Lobos, H.: *Prevalencia de portadores tíficos después del tratamiento con cloranfenicol*. Bol. Of. Sant. Panam. 62: 295, 1967.
7. Ross, M. O., Feely, S. C., Benenson, A. S., Hassan, I. y Saad, A.: *Diarrea caused by non-cholerae vibrios*. A. M. J. Trop. Med. Hyg. 14: 412, 1965.
8. Bechelli, L. M. y Martínez, D. V.: *El problema de la lepra en el mundo*. Bol. Of. Sant. Panam. 61: 414, 1966.
9. Mackenzie, D. S. M.: *Cólera. ¿Dónde la prevención?* Clin. Med. Nort. Am. 1967, p. 625.
10. Finley, J. C.: *Classification of vibrio cholerae (Vibrio coma) including El Tor Vibrios, infrasubspecific characteristics*. J. Bact. 89: 665, 1965.
11. Información general: *13ª Asamblea Mundial de la Salud*. Bol. Of. Sant. Panam. 59: 264, 1965.
12. Jervis, O.: *La peste en el Ecuador, de 1908 a 1965*. Bol. Of. Sant. Panam. 62: 418, 1967.
13. Brown, W. J.: *Seminario sobre enfermedades venéreas*. O. M. S. 19, 1966.
14. Fiumara, N. S.: *The treatment of syphilis*. New Engl. J. Med. 270: 1185, 1964.
15. Anónimo: *Las enfermedades venéreas y su control en las Américas*. Bol. Of. Sant. Panam. 61: 542, 1966.
16. Bytchenko, B.: *Distribución geográfica del tétanos 1951-1960*. Revisión del problema. Bol. Of. Sant. Panam. 61: 66, 1966.
17. Nyfeldt, A.: *Etiologie de la mononucleose infectieuse*. Compt. Rend. Soc. Biol. 101: 592, 1929.
18. Sword, C. P.: *Mechanism of pathogenesis in Listeria monocytogenes infection*. J. Bact. 92: 536, 1966.
19. Second Symposium of Listeria infection. Ed. M. L. Gray. Montana, Arctcraft Printers, Bozeman, 1963.
20. Varela, G., Schnaas, G. y Gómez, J.: *Hallazgo de Listeria monocytogenes*. Rev. Inst. Salubr. Enferm. Trop. (Méx.) 19: 251, 1959.
21. Olarte, J.: *Etiología de la meningitis purulenta en niños de la ciudad de México*. Bol. Med. Hosp. Infant. Méx. 18: 621, 1961.
22. Pérez Miravete, A. y Giono, S.: *La infección perinatal listérica en México. II Aislamiento de Listeria monocytogenes en septicemia del recién nacido*. Rev. Inst. Sal. Enf. Trop. (Méx) 32: 103, 1963.
23. Olarte, J., Mendoza, P., Vergara, L. y Gardida, A.: *Infección por Listeria monocytogenes en la ciudad de México. Su hallazgo en dos niños con meningitis y en una persona adulta con septicemia*. Bol. Med. Hosp. Infant. (Méx.) 20: 161, 1963.
24. Ramírez, A. A., Pérez Miravete, A. y Trejo, S.: *Investigación de Listeria monocytogenes en niños con diagnóstico de meningoencefalitis*. Bol. méd. Hosp. infant. (Méx.) 24: 655, 1967.
25. Varela, G., y Roch, E.: *Leptospirosis en la República Mexicana*. Salud Pub. de Méx. 7: 189, 1965.
26. Rogers, D. E.: *The changing pattern of life threatening microbial disease*. New England J. Med. 261: 677, 1959.
27. Finlad, M., Jones, W. F. y Barnes, M. W.: *Ocurrence of serious bacterial agents*. J.A.M.A. 170: 2188, 1959.
28. Gale, D. Alburquerque, M. N. y Sonnenwith, A. C.: *Frequent human iso-*

- lation of Serratia marcescens.* Arch. Med. 109: 90, 1964.
29. Reiman, H. A.: *Infectious diseases.* Arch. Int. Med. 5: 158, 1960.
30. Reiman, H. A.: *Infectious diseases.* Arch. Int. Med. 109: 60, 1962.
31. Cifuentes, P. A.: *Infección intrahospitalaria. Estudio analítico de 1,000 pacientes con intervención quirúrgica.* Tesis recepcional. Facultad Nacional de Medicina. Universidad Autónoma de México, 1965.
32. Williams, R. E., Blower, R., Garrod, L. P. y Shooter, R. A.: *Hospital Infections.* Year Book Pub. Inc. 1960.
33. Le Riche, W. H., Balcon, C. E. y Van Bello, G.: *The control of infections in hospital.* Toronto. University of Toronto Press, 1966.

III

ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR HONGOS¹DR. ANTONIO GONZÁLEZ-OCHOA²

SI EN CESAR se ha repetido, con sobrada razón, que los fármacos antibacterianos y los corticoesteroides modificaron radicalmente la mortalidad de los padecimientos infecciosos. Sin embargo, en tratándose de los padecimientos por hongos la influencia de estos medicamentos ha sido adversa. Los fármacos tan activos de que se dispone hoy en día, como los ya mencionados, y otros más entre los que destacan los citostáticos, han aumentado la frecuencia de determinadas micosis, particularmente de las originadas por un grupo de hongos denominados *oportunistas*. En el aumento de las cifras de mortalidad por este tipo de infecciones no solamente significan los medicamentos a que hemos hecho referencia, sino tam-

bién el aumento de la longevidad de personas con padecimientos debilitantes, consecuencia ésta de la terapéutica moderna que ha prolongado la esperanza de vida, y además un mayor conocimiento de la clínica de las micosis y de los procedimientos de laboratorio para diagnosticarlas.

Dado el corto tiempo señalado nos referimos, en forma sucinta, únicamente a ciertos aspectos de las infecciones por los mencionados hongos oportunistas; a conocimientos recientes en las más importantes micosis, señalando las aportaciones extranjeras y las muy modestas nacionales, y finalmente, a enfermedades por hongos de último conocimiento.

1. *Micosis por hongos oportunistas.* El Comité del Simposio sobre Infecciones por Hongos Oportunistas, que tuvo lugar en la Universidad de Duke en junio de 1962 en el que tuvimos la

¹ Trabajo de sección presentado en la sesión ordinaria del 27 de septiembre de 1967.

² Académico numerario. Laboratorio de Investigación en Micología, Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales.

oportunidad de participar, sugirió el término de hongos oportunistas para designar a los saprófitos ubicuos y a los patógenos ocasionales que invaden los tejidos del hombre y de los animales en dos situaciones principales: 1º cuando existen enfermedades debilitantes como diabetes, leucemia, linfoma, cáncer, anemias aplásicas; y 2º en condiciones predisponentes como la agamaglobulinemia, neutropenia, esplenectomía, roentgenoterapia, y muy especialmente por el uso de antibióticos, corticoesteroides y citostáticos.

Entre los hongos ubicuos primariamente saprófitos se encuentran los agentes de las mucormicosis clásicas, algunas especies del género *Aspergillus*, *Volutella*, *Neurospora*, *Geotrichum*, *Cephalosporium*, *Cryptosporium*, *Waksmania*, *Torulopsis*, *Alternaria*, y otros más. Entre los primariamente patógenos *per se*, pero de moderada agresividad, se ha señalado bajo las condiciones mencionadas, un marcado aumento de las infecciones por *Nocardia asteroides*, levaduras del género *Candida* y *Cryptococcus neoformans* principalmente.

La frecuencia de infecciones por hongos oportunistas registrada en el Memorial Hospital for Cancer de New York,¹ señaló un aumento que varió de dos casos observados en 1950 a treinta en 1959. En el grupo de micosis por hongos primariamente saprófitos se observaron con mayor frecuencia en orden decreciente las infecciones por *Aspergilli*, *Geotrichum* y *Mucoraceae*. Entre las infecciones por hongos primariamente patógenos se señaló el aumento de infecciones por *N. asteroides*, *Candida* y *Cryptococcus*. De las

nocardiosis el 38.6% fueron secundarias a enfermedad previa predominando el linfoma y la leucemia; y cuando hubo condición predisponente ésta fue la terapia con corticoesteroides y antibióticos.²⁻⁶ Observaciones similares han sido reportadas por otros autores.

Los oculistas también han observado aumento de las queratomicosis y de las micosis intraoculares, suponiendo que el uso tópico de esteroides y antibióticos en las primeras,⁷ y de corticoesteroides en las segundas,⁸ serían factores responsables del aumento.

Los cirujanos han venido encarándose a un aumento de la mortalidad por *Candida* asociada al empleo de antibióticos, particularmente tetraciclinas en cirugía abdominal, y también en cirugía cardiovascular se han reportado infecciones por *Candida*.

2. *Recientes conocimientos sobre las micosis más importantes en México.* Las micosis profundas más importantes son la esporotricosis, el micetoma actinomicótico, la coccidioidomicosis y la histoplasmosis. De éstas mencionaremos alguno de los hechos recientes más relevantes.

a) *Esporotricosis.* Los estudios sobre reactividad cutánea de grupos de trabajadores que manejan zacate de empaque frente a grupos testigos, con el antígeno levaduriforme (Neves da Silva), nos han permitido sugerir la existencia de esporotricosis subclínica, o sea de una infección asintomática frecuente.

b) *Micetoma actinomicótico.* Recientemente logramos⁹ la reproducción experimental del micetoma por *Nocardia brasiliensis* al inocularle en la al-

mohadilla plantar del ratón. Esta vía de inoculación produce una tumoración crónica fistulosa con granos, sin tendencia espontánea a la curación, que se extiende por contigüidad e invade hueso; es decir, un micetoma, clínica e histológicamente igual al humano



FIGURA 1

(Fig. 1). Las implicaciones de este modelo experimental no solamente tienen importancia para la búsqueda de fármacos utilizables en su tratamiento, sino que tal vez permitan la experimentación de drogas activas contra la lepra; esto basado en el parentesco biológico e inmunológico entre *Mycobacterium leprae* y *N. brasiliensis*, parentesco que se manifiesta prácticamente en la utilidad de los mismos medicamentos en ambos padecimientos (DDS, Fanasil).

c) *Coccidioidomycosis*. En una nota presentada en esta Academia el 12 de

mayo pasado¹⁰ se señalaba la amplia distribución de este padecimiento en México. Además de extenderse por las zonas desérticas del norte, por las de la costa del Pacífico, y por las del centro del país, existen dos microáreas tropicales; la de Apatzingán, Mich. y la de Arcelia, Gro.

d) *Histoplasmosis*. Deseamos mencionar nuevamente¹¹ lo relacionado al problema de la histoplasmosis crónica serológica presuntiva; es decir, la que únicamente es descubrible por la existencia de reagentes fijadoras del complemento a títulos por encima de 1:8. La comparación (Tabla 1) entre las cifras de 8% obtenidas en enfermos de los sanatorios para tuberculosos en la zona endémica de los Estados Unidos, frente a las registradas en algunas instituciones similares de nuestro país, hasta 40%, ponen de manifiesto la importancia del problema.

3. *Enfermedades por hongos últimamente conocidas*. En el reciente simposio sobre micosis sistémicas que tuvo lugar en Ibadán, Nigeria en marzo de este año, y en el que también participamos, los hechos más salientes se refirieron a la histoplasmosis africana y a las entomofotoromicosis. Estas últimas corresponden a la ficomycosis subcutánea y a la rinoentomofotoromicosis.

a) *Histoplasmosis africana*. Es diferente de la americana. Su agente

TABLA 1

HISTOPLASMOSES CRONICA SEROLOGICA PRESUNTIVA

Sueros estudiados: 1 132. Anticomplementarios: 394 positivos F. C.: 223. Títulos 1:8
Hospital General: 40% de positividad (enfermos de todo el país).
Hospital Izaguirre Rojo: 12% de positividad (enfermos principalmente de la ciudad de México).

etiológico, el *Histoplasma duboisii*, en estado de cultivo prácticamente no difiere de *H. capsulatum*, pero se muestra claramente distinto en estado parasitario, diferencia que estriba en el gran tamaño y abundancia del microorganismo.

La histoplasmosis africana es fundamentalmente cutánea y excepcionalmente pulmonar, contrariamente a la americana. *H. duboisii*, cuyo *habitat* se desconoce, penetraría al través de la piel y formando lesiones consistentes en nódulos o placas duras, con la peculiaridad de que tanto los unos como las otras están rodeados por un halo de hiperpigmentación. En algunos casos (3 ó 4 observados hasta la fecha) existen imágenes pulmonares con nódulos pequeños semejantes a los de la histoplasmosis americana, habiéndose encontrado *H. duboisii* dentro de las células de los alveolos. Presenta un rango muy amplio de lesiones, variando desde casos en los cuales únicamente hay un nódulo cutáneo solitario o una cavidad ósea, hasta formas diseminadas con ataque a piel, tejido subcutáneo, huesos, ganglios linfáticos, pulmones y vísceras abdominales. Se han observado complicaciones del tipo de la paraplejía, fracturas patológicas, ictericia, y perforación del colon.

b) *Ficomicosis subcutánea*. Debida a *Bacidiobolus meristosporus*, es más frecuente en niños del sexo masculino aunque puede existir en otras edades. El padecimiento se origina probablemente por la picadura de insectos, y predomina en las zonas tropicales y subtropicales. Está constituido por masas

o infiltrados adheridos a la piel, pero que se mueven libremente sobre los tejidos profundos. *B. meristosporus* se encuentra en la vegetación en descomposición, en los suelos, y en el tracto gastrointestinal de reptiles (lagartijas) durante la época de lluvias.

c) La *rinoentomoftoromicosis*. Causada por *Entomophthora coronata*. Los casos humanos africanos semejan el rinoescleroma; el proceso principia por la mucosa nasal produciendo una tumoración de la pirámide nasal que invade tejidos adyacentes de mejilla, labio superior, grasa subcutánea y músculos, así como paladar y faringe.

E. coronata es patógeno para algunos insectos. Ha sido aislado de la materia vegetal en descomposición. Tal vez el padecimiento se adquiera por la inhalación de las esporas.

COMENTARIO

Los avances en micología médica señalados en esta nota se refieren al problema de los denominados hongos oportunistas, a las aportaciones nacionales en las cuatro micosis profundas más importantes en el país, y a las micosis de reciente conocimiento.

Las micosis por hongos oportunistas, cuya frecuencia aumenta cada día, son las originadas por saprófitos ubicuos y por patógenos ocasionales: 1º cuando existen enfermedades debilitantes como diabetes, leucemia, linfoma, cáncer, anemias aplásticas, etc.; y 2º en condiciones predisponentes como agamaglobulinemia, neutropenia, etc., y muy especialmente bajo la terapia con anti-

bióticos, corticoesteroides y citostáticos. Entre los hongos primariamente saprófitos se encuentran multitud de géneros y especies de los más diversos; entre los primariamente patógenos se observan infecciones por *N. esteroides*, especies del género *Candida* y *C. neoformans* principalmente.

Las aportaciones nacionales a las micosis profundas de mayor importancia en el país se refieren a: la frecuencia de esporotricosis subclínica en los individuos que manejan zacate de empaque. A la reproducción de un micetoma experimental, igual al humano, es decir, una tumoración fistulosa con granos sin tendencia a la curación por la inoculación de *N. brasiliensis* en la almohadilla plantar del ratón. Al conocimiento de la distribución geográfica de la coccidioidomicosis, la que se extiende por tres zonas: la del Norte, de la Costa del Pacífico, y la del Centro; además existen dos microáreas tropicales: una alrededor de Apatzingán, Mich. y otra alrededor de Arcelia, Gro. A los estudios sobre el problema de la histoplasmosis crónica serológica presuntiva, los que ponen de manifiesto la magnitud del problema al encontrar cifras de positividad del 40%.

Entre las micosis de último conocimiento se señalan las características de

tres padecimientos africanos: la histoplasmosis africana, la ficomicosis cutánea, y la rinoentomofotoromicosis.

REFERENCIAS

1. Hutter, R. V. P., y Collins, H. S.: *The occurrence of opportunistic fungus infections in a cancer hospital*. Lab. Invest. 11: 1035, 1962.
2. Segretain, G.: *Pulmonary aspergillosis*. Lab. Invest. 11: 1046, 1962.
3. Okudaira, M. y Schwarz, J.: *Tracheobronchopulmonary mycoses caused by opportunistic fungi, with particular reference to aspergillosis*. Lab. Invest. 11: 1053, 1962.
4. Symmers, W. S. T.: *Histopathologic aspects of the pathogenesis of some opportunistic fungal infections as exemplified in the pathology of aspergillosis and the phycomycetoses*. Lab. Invest. 11: 1073, 1962.
5. Baker, R. D., Seabury, J. H. y Scheneidau, J. D.: *Subcutaneous and cutaneous mucormycosis and subcutaneous phycomycosis*. Lab. Invest. 11: 1091, 1962.
6. Saltzman, H. A., Chick, E. W. y Conant, N. F.: *Nocardiosis as a complication of other diseases*. Lab. Invest. 11: 1110, 1962.
7. Zimmerman, L. E.: *Mycotic keratitis*. Lab. Invest. 11: 1115, 1962.
8. Fine, B. S.: *Intraocular mycotic infections*. Lab. Invest. 11: 1161, 1962.
9. González Ochoa, A. y T. Kumiko Hojo: *Reproduction of mycetoma by Nocardia brasiliensis in mice*. Int. 2 Congr. Chemotherapy, Viena, 1967.
10. González Ochoa, A.: *Repartición geográfica de la coccidioidomicosis en México*. GAC. MÉD. MÉX. 97: 1383, 1967.
11. González Ochoa, A.: *Histoplasmosis*. GAC. MÉD. MÉX. 94: 981, 1964.

IV

PADECIMIENTOS PRODUCIDOS POR PROTOZOARIOS¹DR. PABLO MENDOZA-HERNÁNDEZ²

EL ESCLARECIMIENTO de la epidemiología, de la inmunología y de la terapéutica de las enfermedades causadas por protozoarios, atrajo el interés de los investigadores en los últimos años.

Amibiasis. El estudio de las reacciones inmunológicas provocadas por la *Entamoeba histolytica*, ha tenido dos objetivos; en primer lugar, desarrollar reacciones serológicas suficientemente sensibles y específicas, que puedan ser utilizadas en el diagnóstico de los padecimientos producidos por este protozoario, sobre todo, en sus localizaciones extraintestinales; en segundo lugar, conocer mejor la estructura antigénica de la amiba. Izar en 1914, Scales en 1921 y Wagner en 1924; hicieron los primeros intentos; éstos se intensificaron después de que Beeck y Drbohlav, en 1925, lograron por primera vez cultivar la *E. histolytica*. Sin embargo, los antígenos que se utilizaron al principio eran impuros y poco confiables. El gran problema de las pruebas inmunológicas de la amibiasis, es la preparación del antígeno. La *E. histolytica* requiere para desarro-

llarse, de la presencia de bacterias u otros organismos que le sirven de simbioses; sin ellos, no se reproduce o lo hace difícilmente. En los primeros cultivos, se utilizaban como simbioses mezclas de diferentes especies de enterobacterias; actualmente, se ha logrado cultivar la amiba con un solo simbiote perfectamente controlado; lo que ha permitido mejorar considerablemente las técnicas serológicas y la utilización de procedimientos nuevos, como la reacción de inmovilización de Cole;¹ de inmunofluorescencia de Goldman,² de inmunodifusión de Nakamura;³ de hemaglutinación de Kessel;⁴ y los estudios recientes de Krupp⁵ que hace un análisis inmunolectroforético de los antígenos de la *E. histolytica*, y de Kessel y colaboradores que hacen la misma investigación por métodos cromatográficos.^{6, 7}

Al principio se creía que la *E. histolytica* era un parásito obligado y siempre patogénico; la opinión que impera en la actualidad, es la de que este organismo es un complejo formado por cepas comensales y cepas virulentas con gran poder de invasión tisular. La proporción de positividad de las diferentes reacciones y el título de concentración

¹ Trabajo de sección presentado en la sesión ordinaria del 27 de septiembre de 1967.

² Centro Médico "La Raza", Instituto Mexicano del Seguro Social.

de anticuerpos, sigue un gradiente cuyo nivel más elevado se encuentra en los cuadros clínicos de amibiasis extraintestinal y los más bajos en los portadores de quistes; y depende de la cantidad de antígeno disponible por los tejidos formadores de anticuerpos en los diferentes estadios de infectividad del protozooario.

Algunos anticuerpos persisten por largos períodos de tiempo después de la aparente cura de la enfermedad, por lo que pueden tomarse como un indicio de un estado de invasión tisular pasada o presente. Kessel⁷ hizo un estudio comparativo de anticuerpos fijadores del complemento y hemaglutininas en los mismos sueros; encontrando que algunos enfermos produjeron anticuerpos fijadores del complemento pero no hemaglutininas, lo que hizo pensar que éstas se forman más lentamente. En la Unidad de Investigaciones sobre Amibiasis del Instituto de Parasitología de Durban, Africa, Maddison^{8, 9} hizo también un estudio comparativo de hemaglutinación y precipitación por el método de difusión en gel, en los sueros de 275 enfermos; aunque la especificidad de ambas pruebas resultó similar, hubo desacuerdo en 35 casos; por lo que se pensó que las técnicas descubren anticuerpos diferentes. Para investigar esto último, absorbieron las hemaglutininas de seis sueros y los probaron con técnica de difusión, comparativamente con los mismos sueros no absorbidos; encontraron que en ambos el modelo de precipitación no variaba. Estas investigaciones llevaron a los autores a considerar la existencia de anticuerpos

diferentes en cada reacción. Idea contradictoria a la teoría unicista de Zinsser que afirma que un solo anticuerpo es capaz de producir las distintas reacciones.

En el mismo Instituto de Parasitología de Durban, se piensa que la técnica de precipitación tiene valor diagnóstico y epidemiológico y que, aunque es tardada en sus resultados, esto se compensa por su simplicidad, fácil apreciación y reproductibilidad.

Los métodos de investigación serológica proporcionan datos evidentes de la importancia de la *E. histolytica* como causa de enfermedad, en encuestas de población; en cambio, los exámenes coproparasitoscópicos dan solamente un índice de la distribución y prevalencia de la amiba, sin informar de su papel patógeno; el 60 por ciento de las personas portadoras de quistes no tienen anticuerpos específicos.¹⁰

Leishmaniasis. En el primer seminario sobre leishmaniasis que se llevó a cabo en Rusia, en 1967, se discutió la nueva clasificación de leishmaniasis propuestapor Adler¹¹ y basada en experiencias inmunológicas; como otros investigadores no han podido confirmar esos resultados experimentales, se convino en no aceptar nuevas especies. Se presentaron allí mismo, pruebas convincentes de que la *L. tropica* produce en Iraq, Irán, Rusia y otros países asiáticos los mismos cuadros clínicos de leishmaniasis cutánea que produce la *L. brasiliensis* en América, incluso, casos típicos de "úlceras del chichlero" iguales a los observados en México. Cabe mencionar también, que las leishmanias *mexicana*, *donova-*

ni, tropica y brasiliensis, producen visceralización al inocularse a animales de laboratorio.

Paludismo. Se ha demostrado que las formas exoeritrocíticas y los gametocitos de las especies de plasmódios que atacan al hombre, no inducen la formación de anticuerpos; en cambio, las formas asexuadas eritrocíticas sí los provocan. Los anticuerpos comienzan a aparecer de 3 a 5 días después del comienzo del período patente, alcanzan su máxima concentración a los 21 días y declinan en el curso de la infección. En caso de recaída se produce una nueva estimulación y logran niveles elevados en tiempo corto.

El estudio de los hábitos del *Anopheles albimanus* y *A. pseudopunctipennis* ha puesto en evidencia que ambos atacan al hombre indistintamente dentro y fuera de las habitaciones; que el DDT les produce irritación por lo que tienden a salir de las casas tratadas con el insecticida, inmediatamente después de alimentarse. En algunas áreas, el *A. albimanus* es muy resistente al mismo insecticida. Varias cepas de *Plasmodium falciparum* son muy resistentes a los antipalúdicos sintéticos y susceptibles a la quinina.¹²⁻¹⁶ Huff¹⁷ señaló las causas principales que obstaculizan las campañas de erradicación y control del paludismo: 1. La resistencia de mosquitos a uno o más de los insecticidas residuales. 2. La resistencia de algunas cepas de plasmodia a uno o más de los antipalúdicos sintéticos existentes. 3. La disminución en número de personas adiestradas.

Toxoplasmosis. Investigadores japo-

neses¹⁸ averiguaron por métodos de microscopía inmunoelectrónica, la causa de la protección de los toxoplasmas intracelulares a la acción de los anticuerpos modificadores del protoplasma; encontraron que la barrera era la membrana limitante de la vacuola que contiene los microorganismos; los anticuerpos, aunque capaces de infiltrarse dentro de las células infectadas, son detenidos por esa membrana. También se ha hecho un estudio comparativo entre la prueba del colorante y la de inmunofluorescencia indirecta; encontré una excelente correlación entre ambas.

REFERENCIAS

1. Cole, B. A. y Kent, J. F.: *Immobilization of Endamoeba histolytica in vitro by antiserum produced in the rabbit*. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 83: 811, 1953.
2. Goldman, M.: *Use of fluorescein-tagged antibody to identify cultures of Endamoeba histolytica and Endamoeba coli*. Am. J. Hyg. 59: 318, 1954.
3. Nakamura, M. y Baker, E. E.: *Agar diffusion precipitin technic for the detection of antibodies against Endamoeba histolytica*. Bacteriol. Proc. 1957, p. 95.
4. Kessel, J. F., Lewis, W. P., Ma, S. y Kim, H.: *Preliminary report on a hemagglutination test for entamoebae*. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 106: 409, 1961.
5. Krupp, I. M.: *Immunoelectrophoretic analysis of several strains of Entamoeba histolytica*. Am. J. Trop. Med. & Hyg. 15: 849, 1966.
6. Lewis, W. P.: *Análisis antigénico de la Entamoeba histolytica por métodos cromatográficos*. Comunicación personal.
7. Kessel, J. F., Lewis, W. P., Molina Pasquel, C. y Turner, J. A.: *Indirect hemagglutination and complement fixation tests in amebiasis*. Am. J. Trop. Med. & Hyg. 14: 540, 1965.
8. Maddison, S. E., Powell, S. J., y Eldsdon-Dew, R.: *Comparison of hemagglutination and precipitins in amebia-*

- sis. *Am. J. Trop. Med. & Hyg.* 14: 551, 1965.
9. Maddison, S. E., Powell, S. J. y Elsdon-Dew, R.: *Application of serology to the epidemiology of amebiasis.* *Am. J. Trop. Med. & Hyg.* 14: 554, 1965.
 10. Dávalos mata, A.: Comunicación personal.
 11. Adler, S.: *Diferentiation of Leishmania brasiliensis from L. mexicana and L. tropical.* *Rev. Inst. Salubr. Enferm. trop. (Méx.)* 23: 139, 1963.
 12. Rachou, R. G. Lyons, G., Moura-Lima, M. y Kerr, J. A.: *Synoptic epidemiological studies of malaria in El Salvador.* *Am. J. Trop. Med. & Hyg.* 14: 1965.
 13. Zulueta, J. y Garret-Jone, C.: *An investigation of the persistence of malaria transmission in Mexico.* *Am. J. Trop. Med. & Hyg.* 14: 63, 1965.
 14. Sandhinand, U., Pinswasdi, K. y Neely, J. M.: *Chloroquine-resistant strain of Plasmodium falciparum from Khao Mai Khaeo, Thailand.* *Am. J. Trop. Med. & Hyg.* 14: 354, 1965.
 15. DeGowin, R. L. y Powell, R. D.: *Drug resistance of a strain of Plasmodium falciparum from Malaya.* *Am. J. Trop. Med. & Hyg.* 14: 519, 1965.
 16. Lunn, J. S., Chin, W., Contacos, P. G. y Coatney, R.: *Changes in antibody titers and serum protein fractions during the course of prolonged infections with vivax or with falciparum malaria.* *Am. J. Trop. Med. & Hyg.* 15: 3, 1966.
 17. Collins, W. E., Jeffery, G. M., Guinn, E. y Skinner, J. C.: *Fluorescent antibody studies in human malaria. IV. Cross-reactions between human and simian malaria.* *Am. J. Trop. Med. & Hyg.* 15: 11, 1966.
 18. Huff, C. H.: *Man against malaria.* *Am. J. Trop. Med. & Hyg.* 14: 339, 1965.
 19. Matsubayashi, H. y Akao, Sh.: *Immuno-electron microscopic studies on Toxoplasma gondii.* *Am. J. Trop. Med. & Hyg.* 15: 486, 1966.
 20. Walton, B. G., Benchoff, B. M. y Brooks, W. H.: *Comparison of the indirect fluorescent antibody test and methylene blue dye test for detection of antibodies to Toxoplasma gondii.* *Am. J. Trop. Med. & Hyg.* 15: 149, 1966.
-