

MICOSIS PROFUNDAS EN PACIENTES CON RADIOLOGIA PULMONAR ANORMAL¹

Humberto Campins,² Nestor Rincón,³ María B. de Albornoz,⁴
Ladislao Pollak⁵ y Rafael Darricarrere⁶

Este trabajo describe un estudio realizado en 510 pacientes del Hospital Vargas de Caracas, Venezuela, que presentaban una radiología torácica anormal. Los resultados obtenidos indican que las pruebas serológicas para la histoplasmosis y la paracoccidioidomycosis pueden contribuir de manera importante al diagnóstico de estas enfermedades.

Introducción

Las primeras menciones a micosis profundas en Venezuela se encuentran a principios de este siglo, y la literatura médica venezolana comenzó a registrar casos de micetomas causados por actinomicetos y eumicetos (1-4). En la década de 1930 aparecieron las primeras publicaciones sobre esporotricosis comprobadas (5-7) y se demostró la existencia de paracoccidioidomycosis (8-10) y cromomicosis (11, 12). En 1948 se describió la coccidioidomycosis; al año siguiente se notificaron los primeros casos de esta enfermedad (13, 14), y se precisó la magnitud y potencial infectante de la zona endémica más extensa de la enfermedad en Venezuela (15), la tercera en importan-

cia en el mundo. También en 1949 se describió la criptococosis (16) y se obtuvieron los primeros indicios de histoplasmosis (17) diagnosticada plenamente algún tiempo después (18, 19).

Desde estos descubrimientos han aparecido numerosas publicaciones sobre estas y otras micosis profundas en la bibliografía médica venezolana (20-24) que han enriquecido la casuística, describiendo diversas formas clínicas y localizaciones, y suministrando interesantes conocimientos de su epidemiología y de algunos aspectos ecológicos y de sus agentes.

No obstante este denso y valioso aporte científico, los médicos venezolanos no disponen aún de información precisa acerca de la magnitud y de todas las peculiaridades de estas enfermedades. Algunas de las causas de esta situación están superándose mediante el perfeccionamiento y simplificación de las técnicas de diagnóstico en uso, a las que se suman nuevos métodos derivados del progreso logrado en inmunología que abren hoy el camino para despejar esta incógnita. Contribuir a esa finalidad es el objeto de este trabajo que comprende el estudio de 510 pacientes que presentaron radiología de tórax anormal.

¹ Trabajo subvencionado por la Organización Panamericana de la Salud. Se publica en inglés en el *Bulletin of the Pan American Health Organization*, Vol. 15, No. 1, 1981.

² Sección de Micología Médica, Instituto de Anatomía Patológica, Hospital Vargas, Caracas, Venezuela.

³ Servicio de Neumología, Hospital Vargas, Caracas.

⁴ Sección de Micología Médica, Instituto Nacional de Dermatología, Hospital Vargas, Caracas.

⁵ Servicio de Laboratorio, Instituto Nacional de Tuberculosis, José Ignacio Baldo, Caracas.

⁶ Departamento de Microbiología, Instituto de Anatomía Patológica, Hospital Vargas, Caracas.

CUADRO 1—Diagnóstico de 17 pacientes

Iniciales del paciente	Edad	Sexo	Rayos X tórax	Examen directo	Cultivo	Biopsia
D.P.	72	M	Sombra densa, aspecto tumoral lóbulo superior derecho	Mat. quir. Filamentos gruesos, tabicados, ramificados	<i>Aspergillus fumigatus</i>	
F.U.	55	M	Sombra densa, aspecto tumoral, lóbulo superior derecho	Espuito: <i>Cryptococcus</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>	
T.G.	39	M	Sombra parahiliar derecha. Meningoencefalitis	Mat. quir: <i>Cryptococcus</i>	<i>C. neoformans</i>	
I.Q.	78	M	Infiltrado micronodular ambos pulmones. Ulcera lengua	Ulcera lengua	<i>Histoplasma capsulatum</i>	
M.L.F.	8	F	Meningitis. Histoplasmosis diseminada con lesiones pulmonares	Mat. autopsia: <i>Histoplasma</i>	<i>H capsulatum</i>	
M. de A.	23	F	Nódulo periférico en campo medio pulmón izquierdo	Fragmento de nódulo negativo	Negativo	Morfol. <i>H. capsulatum</i>
D.A.V.		M	Nódulos pulmonares centrales bilaterales. Lesiones en orofaringe	Ulceras boca: <i>P. brasiliensis</i>	No creció	
F.R.	41	M	Infiltrado nodular ambos pulmones	Espuito <i>P. brasiliensis</i>	No creció	
A.M.	14	M	Hilio derecho de aspecto adenopático. Pápulas cutáneas diseminadas. Esplenomegalia	Ganglio de piel: <i>P. brasiliensis</i>	<i>P. brasiliensis</i>	<i>P. brasiliensis</i>
A. de M.	36	F	Sombra campo pulmonar izquierdo. Síndrome de tumor cerebral	Espuito: <i>P. brasiliensis</i>		Tejido cerebral: <i>P. brasiliensis</i>
J.A.S.	35	M	Lesiones fibronodulares ambos pulmones. Calcificación hilio izquierdo	Espuito: <i>P. brasiliensis</i>		
M.R.	44	M	Infiltrado campo superior derecho. Calcificación hilio derecho			Ganglio: cervical <i>P. brasiliensis</i>
J.A.C.	44	M	Infiltrado micronodular. Campos superior y medio	Espuito: <i>P. brasiliensis</i>		
P.M.A.	26	M	Trabéculas campo pulmón inferior izquierdo			Ganglio de cuello: <i>P. brasiliensis</i>
J.S.P.	51	M	Infiltrado trabecular micronodular bilateral			Testículo: <i>P. brasiliensis</i>
J.M.A.	27	M	Infiltrados nodulares en campos medio e inferior			Lesión bucal: <i>P. brasiliensis</i>
V.A.		M	Trama pulmonar e hilios reforzados	Lesiones labio: <i>P. brasiliensis</i>		

Los espacios en blanco indican que no se realizó la prueba. El significado de las diferentes letras en el cuadro es el siguiente: H Histoplasmosis, P: Paracoccidiodomicosis, Hc: Antígenos de *H. capsulatum*, Pb Antígenos de *P. brasiliensis*, C Antígeno de *C. immitis*

con enfermedad micótica comprobada.

ID	Serología		Inoculación intradérmica con					
	FC		Histo- plas- mina	Cocci- dii- dina	Paracoccidioidina			
	Fase Levadu- riforme	Fase Filamen- tosa			Antígeno Restrepo		Antígeno Fava Netto	
					48 horas	24 horas	24 horas	48 horas
H (Bandas M y H) P neg.	Hc 1:16 Pb neg.	1:64 1:8						
H (Banda M) P neg.	Hc 1:64 Pb 1:32 C	1:256 1:32 1:16						
H neg. P neg.	Hc neg. Pb neg. C	neg. neg. neg.	neg.	neg.	dudoso		dudoso	
H neg. P pos.	Hc neg. Pb 1:64 C	neg. 1:64 neg.	13 mm	0	16 mm	15 mm	17 mm	14 mm
H neg. P pos.	Hc neg. Pb 1:32 C	neg. 1:32 neg.	0	0	14 mm	10 mm	12 mm	10 mm
H neg. P pos.	Hc neg. Pb neg. C	neg. 1:16 neg.	0	0	0	0	0	0
H neg. P pos.	Hc neg. Pb 1:128 C	neg. 1:128 neg.	0	0	0	0	0	0
H neg. P pos.	Hc neg. Pb. 1:32 C	neg. 1:32 neg.	0	0	0	0	0	0
H neg. P pos.	Hc neg. Pb 1:16 C	neg. 1:16 neg.	15 mm	0	15 mm	18 mm	20 mm	19 mm
H neg. P pos.	Hc 1:16 Pb 1:16 C	neg. 1:8 neg.	5 mm	0	0	0	8 mm	7 mm
H neg. P pos.	Hc 1:16 Pb 1:256 C	neg. 1:64 neg.	0	0	26 mm	26 mm	21 mm	21 mm
H neg. P pos.	Hc neg. Pb 1:128 C	neg. 1:128 neg.	15 mm	0	10 mm	10 mm	10 mm	10 mm
H neg. P pos.	Hc 1:8 Pb 1:128 C	1:128 neg.	0	0	9 mm	0	0	0
H neg. P pos.	Hc 1:16 Pb 1:16 C	neg. 1:16 neg.	0	0	0	0	0	0

Materiales y métodos

Los pacientes atendidos en el Hospital Vargas de Caracas, cuya radiografía de tórax mostraba alguna anormalidad, fueron enviados a la Sección de Micología del Instituto de Anatomía Patológica y al Servicio de Neumología del mismo hospital. Allí se hizo la historia clínica cuando no la tenían, se les extrajo sangre para el estudio serológico y se sometieron a intradermoreacciones con coccidioidina, histoplasmina y paracoccidioidina.

Los dos primeros antígenos, la coccidioidina⁷ y la histoplasmina⁸ se inyectaron en dilución de 1:10, excepto en casos con eritema nudoso o polimorfo, y las lecturas se hicieron a las 24 y 48 horas. Se usaron dos antígenos de paracoccidioidina para la prueba intradérmica; un antígeno preparado en la Sección de Micología Médica del Instituto Nacional de Dermatología de Caracas, según la técnica de Fava Netto (25) y otro según la técnica de Restrepo (26) preparado en el laboratorio de esta investigadora en Medellín, Colombia y enviado por ella. Ambos se inyectaron diluidos al 1:10 y los resultados se registraron 24 y 48 horas después. (Los autores de los métodos de preparación de esos antígenos consideran que el lapso óptimo es el de 24 horas.)

El suero de los pacientes se usó para la prueba de fijación del complemento (FC) con coccidioidina y antígenos levaduriforme y filamentosos de *Histoplasma capsulatum*⁹ y *Paracoccidioides brasiliensis*. También se utilizó para realizar pruebas de pre-

cipitación en placa (inmunodifusión ID) para histoplasmosis y paracoccidioidomicosis. Estas pruebas serológicas se llevaron a cabo en la Sección de Microbiología del Instituto Nacional de Tuberculosis José Ignacio Baldó. Los antígenos de *P. brasiliensis* fueron preparados por uno de los autores de este trabajo y los de *H. capsulatum* y *Coccidioides immitis* fueron suministrados por los Centros para el Control de Enfermedades de Atlanta, Georgia. Más tarde se efectuaron reuniones periódicas de los integrantes del grupo de trabajo, para análisis y discusión de los casos en estudio.

Resultados

Casos comprobados

En el cuadro 1 se muestran los elementos de diagnóstico de micosis comprobadas en 17 (3.33%) de los 510 pacientes estudiados, distribuidas así:

	No. de casos
Aspergilosis	1
Criptococosis	2
Histoplasmosis	3
Paracoccidioidomicosis	11

Aspergilosis

El paciente con aspergiloma de sexo masculino y de 72 años fue operado con un diagnóstico de carcinoma broncogénico en el campo superior del pulmón derecho. El examen directo y el cultivo del material extirpado permitió identificar al agente etiológico como *Aspergillus fumigatus*.

Criptococosis

De los dos casos de criptococosis de sexo masculino, residentes en Caracas, de 55 y 39 años, respectivamente, uno presentaba una lesión en la misma localización, la mis-

⁷ Antígeno proporcionado por el Departamento de Micobacteriología Médica, Escuela de Medicina, Universidad de California, a través del Dr. Demosthenes Pappagianis.

⁸ Antígeno proporcionado por la Sección de Micobacteriología, División de Bacteriología, Oficina de Laboratorios, Centros para el Control de Enfermedades, Atlanta, Georgia, a través del Dr. Hugo David.

⁹ Existen dos variedades del *Histoplasma capsulatum*: *capsulatum* y *duboisii*. Además, su reproducción sexual fue descrita en 1972 por Kwon Chung y le llamó *Emmonsia capsulata* (27). Cuando en este trabajo se menciona ese hongo, es siempre la variedad *capsulatum*.

ma imagen radiológica y el mismo diagnóstico de cáncer broncogénico que el paciente con aspergiloma. El examen directo y el cultivo de esputos permitieron diagnosticar la micosis e impidieron la intervención quirúrgica. El otro paciente ingresó con un cuadro meningoencefálico grave y la sombra pulmonar que reveló la radiografía de tórax resultó ser, en la autopsia, una masa gelatinosa de *Cryptococcus*.¹⁰

Histoplasmosis

A una mujer de 23 años se le practicó toracotomía, con fines de diagnóstico para extirpar un nódulo asintomático del pulmón izquierdo; no se cultivó el material pero el estudio histológico mostró elementos con clara morfología de *H. capsulatum*.

Un anciano de 78 años ingresó al hospital con una imagen radiológica pulmonar de granulía y úlcera en la lengua. De esta lesión se aisló *H. capsulatum*.

Se estudió una niña de ocho años por presentar signos clínicos de meningitis. Las pruebas de ID y FC sugerían histoplasmosis. La afección se diseminó, y en la autopsia se comprobó *H. capsulatum* en el pulmón y otros órganos.

En el primero de estos casos las pruebas serológicas fueron negativas. En el segundo la ID fue positiva, con bandas H y M¹¹, y los títulos de la prueba de FC fueron de 1:64 y 1:16 con antígenos filamentosos y levaduriformes de *H. capsulatum*, respectivamente. En el tercer caso la prueba ID fue positiva, banda H, y los títulos de la prueba de FC fueron de 1:256 y 1:64 a los mismos antígenos del caso anterior.

¹⁰ El *Cryptococcus neoformans* se llama hoy *Filobasidiella neoformans* en su fase sexual (28).

¹¹ De los seis componentes antigénicos encontrados por Heiner (29) en la histoplasmina, los denominados *h* y *m* se encuentran regularmente en el suero sanguíneo de personas con histoplasmosis activa. Su presencia se detecta mediante métodos que hacen visibles las bandas de precipitación que aparecen en gel de agar cuando se ponen en contacto antígenos purificados (30) con los anticuerpos correspondientes en el suero de los pacientes. La prueba puede mostrar banda H, banda M o bandas H y M. Los pacientes que tienen H están generalmente, en estado agudo y progresivo de histoplasmosis. Los que presentan banda M se interpretan como estado crónico de la enfermedad, o como expresión de antigua infección.

Paracoccidioïdomicosis

Siete pacientes presentaron imágenes de lesiones activas o fibronodulares en ambos pulmones; tres con infiltrados unilaterales y en uno la imagen hilar derecha tenía aspecto de adenopatía. Todos, excepto uno, eran de sexo masculino y sus edades oscilaban entre 14 y 51 años.

Diez de los 11 casos presentaron además lesiones localizadas en otros órganos, piel y/o lesiones bucofaríngeas, adenopatías superficiales, orquitis y absceso cerebral, que fue operado por tumor cerebral. En todos ellos el hongo se comprobó por examen directo y/o cultivo de material de estas diversas localizaciones. Un paciente mostró únicamente lesiones pulmonares. Se observaron formas multibrotantes de *P. brasiliensis* en el esputo de este enfermo, empleando la técnica de coloración de Grocott, pero no se logró aislar en medios de cultivo.

En los 11 casos, las pruebas de ID fueron positivas exclusivamente para el hongo causal. Como se muestra en el cuadro 2, la mayoría de las pruebas de FC fueron positivas con los antígenos levaduriforme y filamentosos de *P. brasiliensis*. Sin embargo, tres casos dieron títulos relativamente bajos (1:8 ó 1:16); un caso fue negativo con antígeno de la fase levaduriforme y cuatro tuvieron títulos bajos (1:8 ó 1:16) con antígeno de la fase filamentososa. Un paciente, positivo en ID para *P. brasiliensis* y con títulos bajos en FC (0 con antígeno en la fase levaduriforme y 1:16 con antígeno en la fase filamentososa), también mostró títulos de FC de 1:8 con antígeno de *H. capsulatum* en la fase filamentososa.

Consideramos que la prueba de ID positiva y los resultados de la FC en estos 11 pacientes donde la enfermedad se comprobó, dan base para que este tipo de correlación de las pruebas serológicas sea admitido como elemento de gran valor diagnóstico en los casos en donde la confirmación micológica no sea posible, y justifica que se administre un tratamiento de prueba, en vista de que se dispone de medicamentos eficaces,

generalmente bien tolerados y de fácil empleo. Esta manera de proceder es recomendable aun en casos donde se tenga otro diagnóstico firmemente sustentado, ya que no es excepcional la posibilidad de otra más o de varias etiologías simultáneas.

Casos no comprobados

En el cuadro 2 se sintetiza la información de 21 casos con lesiones pulmonares variadas y pruebas serológicas positivas, en los cuales no se logró un diagnóstico micológico por ninguno de los recursos regulares disponibles en el hospital. A estos pacientes, como a los 17 anteriores, se les estudió cuidadosamente en el Servicio de Neumología del Hospital Vargas para precisar las causas posibles de las lesiones pulmonares que presentaban. A los pacientes que tenían expectoración se les hicieron estudios de citología y búsqueda de hongos y bacilo de Koch. En algunos enfermos se estudió el material obtenido por broncoscopia o biopsia pulmonar y se procuró hacer revisiones frecuentes y a intervalos regulares a todos, pero solo algunos enfermos acudieron a las citas.

Los casos que se presentan en el cuadro 2 pueden dividirse en dos categorías diagnósticas. La primera (constituida por los siete primeros pacientes) tuvo resultados positivos en la ID y la FC con antígenos de *H. capsulatum* o *P. brasiliensis*. (Seis de estos siete pacientes fueron positivos para *H. capsulatum*, y uno fue positivo para *P. brasiliensis* en la FC y presentó ID positiva con paracoccidiodina.)

Consideramos que en pacientes con resultados similares hay base para plantear "diagnóstico serológico" de la micosis correspondiente y que en aquellos con imágenes pulmonares activas, donde se hayan descartado otras etiologías, se justifica el tratamiento antimicótico de prueba a paracoccidiodomicosis y observar su evolución a histoplasmosis.

El segundo grupo lo integran los restantes 14 pacientes que únicamente presentaron una prueba positiva: ID o FC. En la primera de estas pruebas uno fue positivo a la banda M de *H. capsulatum*. Los otros 13 solo mostraron FC positiva y cinco dieron títulos entre 1:8 y 1:16 a uno o a los dos antígenos de *H. capsulatum*; y ocho tuvieron títulos entre 1:8 y 1:32 con uno u otro de los antígenos de cada uno de los hongos *H. capsulatum* y *P. brasiliensis* (estos resultados sugieren reacciones cruzadas).

Pensamos que los pacientes con elementos que configuran este segundo grupo deben mantenerse en observación, bajo control clinicorradiológico y de serología de micosis, mientras no se precise un diagnóstico.

Sueros de los pacientes cuyos datos se integran en el cuadro 2 y de la mayoría de los pacientes enumerados en el cuadro 1 fueron probados por ID y FC de acuerdo con los métodos que se han indicado con anterioridad (véase página 155).

Todas las pruebas cutáneas con coccioidina fueron negativas en los dos grupos. También fue así el resultado de FC con el antígeno filamentososo de *C. immitis*, excepto en la niña del cuadro 1, que falleció por histoplasmosis diseminada, en la cual se registró una reacción de 1:16 con este antígeno.

De los tres pacientes enfermos de histoplasmosis incluidos en el cuadro 1, solo se hizo la prueba intradérmica con histoplasmina a uno que tenía nódulo pulmonar, y el resultado fue negativo.

En los 11 casos comprobados de paracoccidiodomicosis, cinco mostraron infiltrados de 10 mm o más con los dos antígenos de *P. brasiliensis* intradérmicos, y tres de esos cinco más de 10 mm con histoplasmina. En los otros seis uno dio 9 mm con el antígeno de Restrepo; otro 8 mm con el de Fava Netto y cuatro resultaron negativos a los dos antígenos.

Dieciocho de los 21 casos del cuadro 2 fueron probados con antígenos de A.

Restrepo y C. Fava Netto. Diez mostraron infiltración entre 9 mm y 21 mm, la mayoría en pacientes con serología positiva a los antígenos de *H. capsulatum* y el resultado fue negativo en el único de los 21 casos donde FC e ID fueron positivas a *P. brasiliensis*.

Además de estos casos, 139 pacientes con serologías negativas (de los 486 probados) reaccionaron a uno o a los dos antígenos inyectados. Tanto en los casos comentados en los párrafos anteriores, como en estos, las variaciones de intensidad entre los dos antígenos de *P. brasiliensis* usados, o la ausencia de reacción de uno de ellos en algunos pacientes, fueron de tan poca significación que inducen a considerar esos dos antígenos igualmente adecuados para su objeto.

Sin embargo, en 100 pacientes diagnosticados de paracoccidiodomicosis, C. Fava Netto (31) obtuvo 77% de positividad con paracoccidiodina polisacárido (25) y 67% con paracoccidiodina filtrado (26). Comentando este hecho, A. Restrepo (32) afirma que "actualmente el antígeno citoplásmico de Negroni parece ser superior a los anteriores". Este autor (33) informó de sus resultados con una paracoccidiodina celular, compuesta de polisacáridos y proteínas, en 56 casos con paracoccidiodomicosis comprobada, de los cuales 44 fueron positivos a este antígeno y 42 al antígeno de C. Fava Netto (25).

Conclusiones

Las pruebas serológicas e intradérmicas proporcionaron, en general, información de gran valor diagnóstico. En particular, se encontró que los 11 casos de los cuales se aisló *P. brasiliensis* de las lesiones del paciente tuvieron reacciones serológicas positivas en la ID y FC con el antígeno de *P. brasiliensis*. Dado que estos resultados se obtuvieron también únicamente en otro caso sospechoso de micosis (cuadro 2), se

justifica el tratamiento para paracoccidiodomicosis cuando las pruebas de ID y FC son ambas positivas, aun cuando no se haya confirmado la presencia del agente causal.

En lo que se refiere a los 21 pacientes cuyos datos se presentan en el cuadro 2, todo parece indicar que los resultados positivos en las pruebas de ID y FC que se obtuvieron en los primeros siete casos (con antígenos de *H. capsulatum* o de *P. brasiliensis*) justificarían un diagnóstico serológico positivo, incluso sin una confirmación micológica a partir de las lesiones pulmonares. Con este diagnóstico estará indicado un tratamiento de prueba cuando se sospeche que el agente causal sea *P. brasiliensis* y una observación prolongada cuando se sospeche que sea *H. capsulatum*, siempre y cuando se hayan descartado otras etiologías y los enfermos presenten imágenes pulmonares activas.

Los sueros de los 14 pacientes restantes enumerados en el cuadro 2 fueron negativos en la ID y positivos en la FC a uno u otro de los antígenos que se probaron. En estos casos, la respuesta positiva limitada justifica mantener al paciente bajo observación mientras no se precise un diagnóstico.

Resumen

Se estudiaron 510 pacientes con radiografía anormal de tórax en el Hospital Vargas de Caracas con objeto de precisar los datos patológicos de posible enfermedad micótica. El estudio comprendió pruebas serológicas (fijación de complemento e inmunodifusión) y pruebas intradérmicas para coccidiodomicosis, paracoccidiodomicosis, e histoplasmosis.

Mediante pruebas radiológicas, exámenes directos al microscopio y cultivos se comprobó un diagnóstico positivo de micosis profunda en 17 de los 510 pacientes, distribuidos así: paracoccidiodomicosis 11; histoplasmosis 3; criptococosis 2; asper-

gilosis I. El diagnóstico de paracoccidioidomicosis e histoplasmosis se comprobó mediante pruebas serológicas e intradérmicas.

En otros 21 pacientes, las pruebas serológicas fueron positivas en algunos casos, si bien los otros métodos no proporcionaron bases para un diagnóstico preciso de enfermedad micótica. A falta de otras etiologías diagnosticadas, estos resultados justificarían el tratamiento de prueba a la observación continuada, dependiendo de los resultados serológicos y de los agentes específicos que causan la enfermedad. ■

Agradecimiento

Agradecemos a los doctores Angela Restrepo, Demosthenes Pappagianis y Hugo David, el suministro de paracoccidioidina, coccidioidina e histoplasmina, respectivamente. Expresamos también nuestra gratitud a los integrantes del Servicio de Neumonología del Hospital Vargas de Caracas, de la Sección de Micología Médica del Instituto de Anatomía Patológica del mismo hospital y del Servicio de Laboratorio del Instituto Nacional de Tuberculosis José Ignacio Baldó, de Caracas.

REFERENCIAS

- (1) Montiel, S. El primer caso de actinomicosis comprobado en el Zulia. *La Beneficencia* (Maracaibo), 1908.
- (2) Fonseca, M. Actinomicosis. (Conferencia leída el 14 de agosto de 1908 en la Sociedad Vargas.) *Gac Med Caracas* 23:72, 1916.
- (3) Rangel, R. Epitelioma y actinomicosis. *Gac Med Caracas* 16:61, 1909.
- (4) Pino Pou, R. Sobre un caso de micetoma de granos negros. *Vargas* (Caracas) 8:298, 1917.
- (5) Vegas, M. Primer caso de esporotricosis en Venezuela. *Rev Policlín Caracas* 21:13, 1935.
- (6) Jiménez Rivero, M. y L. Briceño Iragorry. La esporotricosis y el primer caso de rinocladiosis *schlenckii* en Venezuela. *Gac Med Caracas* 43:225, 1936.
- (7) Briceño Iragorry, L. Un nuevo caso de esporotricosis. *Rev Policlín Caracas* 35:2345, 1937.
- (8) O'Daly, J. A. Las blastomicosis en Venezuela. *Bol Hosp* (Caracas) 36:127, 1937.
- (9) Iriarte, D. y C. Rodríguez. Un caso de granulomatosis paracoccidioidica o blastomicosis brasilera. *Rev Clin L Razetti* 2:209, 1939.
- (10) Guerra, P. El granuloma a paracoccidioides, su importancia en patología pulmonar. *Rev Sanid Asist Soc* (Caracas) 5:921, 1940.
- (11) O'Daly, J. A. Las cromoblastomicosis. *Rev Policlín Caracas* 44:2300, 1938.
- (12) Briceño Iragorry, L. Sobre cromoblastomicosis. *Rev Clin L Razetti* 2:108, 1938.
- (13) Campins, H., M. Scharyj y V. Gluck. Coccidioidomicosis (Enfermedad de Posadas). Su comprobación en Venezuela. *Arch Venez Patol Trop Parasitol Med* 1:215, 1949.
- (14) Campins, H., M. Scharyj y J. R. Cortés. Coccidioidomicosis en Venezuela: Relación del segundo caso estudiado. Sesiones Dermatológicas, homenaje al Prof. Luis E. Pierini; Buenos Aires: noviembre de 1949. López y Etchegoyen, 1950. Págs. 73-78.
- (15) Campins, H. Coccidioidomicosis: Un nuevo problema de salud pública en Venezuela. *Rev Sanid Asist Soc* (Caracas) 15:1, 1950.
- (16) Potenza, L. y E. Benaim Pinto. Observaciones en Venezuela de dos casos de torulopsis (*Cryptococcus neoformans*) en el sistema nervioso central. *Arch Venez Patol Trop Parasitol Med* 1:235, 1949.
- (17) Campins, H. y M. Scharyj. Investigación de la sensibilidad cutánea a la histoplasmina en Venezuela. *Arch Venez Patol Trop Parasitol Med* 2:75, 1950.
- (18) Campins, H. y M. Scharyj. Comprobación de la histoplasmosis en Venezuela. *Gac Med Caracas* 61:67, 1953.
- (19) Pollak, L., C. Rodríguez y M. Adrianza. Histoplasmosis pulmonar: Presentación de un caso. *Acta Med Venez* 1:242, 1953.
- (20) Archila, R. *Bibliografía médica venezolana*. 2ª Edición. Caracas: Editorial Bellas Artes, C. A., 1955.
- (21) Archila, R. *Bibliografía médica venezolana*. 1952-1958. 3ª Edición. Caracas: Imprenta Nacional, 1960.

- (22) Velez Boza, F. y H. Vegas Rodríguez. *Bibliografía médica del profesorado de la Facultad de Medicina, 1964-1968*. Caracas, Comisión de Biblioteca y Publicaciones del Consejo de la Facultad de Medicina, 1970.
- (23) Silva Alvarez, A. y J. M. Llopis. *Bibliografía médica venezolana 1965-1967*. Caracas, Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, 1973.
- (24) Kerdel Vegas, F. *Bibliografía dermatológica venezolana*. Caracas: Editorial Arte, 1966.
- (25) Fava Netto, C. y A. Raphael. A reação intradérmica com polisacaríde do *Paracoccidioides brasiliensis* na blastomicose sul americana. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 3(4):161-165, 1961.
- (26) Restrepo, A. y J. D. Schneidau. Nature of the skin reactive principle in culture filtrates prepared from *P. brasiliensis*. *J Bacteriol* 91:1741-1748, 1967.
- (27) Kwon Chung, K. J. *Emmonsella capsulata*: perfect state of *Histoplasma capsulatum*. *Science* 177:368-369, 1972.
- (28) Kwon Chung, K. J. A new genus, *Filobasiella*, the perfect state of *Cryptococcus neoformans*. *Mycologia* 67:1197-1200, 1975.
- (29) Heiner, D. C. Diagnosis of histoplasmosis using precipitation reactions in agar gel. *Pediatrics* 22:616-627, 1958.
- (30) Bradley, G., L. Pine, M. W. Reeves y W. Moss. Purification, composition and serological characterization of histoplasmin H and M antigens. *Infect Immun* 9:870-880, 1974.
- (31) Fava Netto, C., M. A. G. Guerra y E. O. da Costa. Contribuição ao estudo imunológico da paracoccidioidomicose. Reações intradérmicas em pacientes com 2 antígenos homólogos e 2 heterólogos. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 18:186-190, 1976.
- (32) Restrepo, A. Paracoccidioidomicosis. *Acta Med Colomb* 3:33-36, 1978.
- (33) Negroni, R., M. R. I. de Elías Costa, O. Bianchi y R. Galimberti. Preparación y estudio de un antígeno celular de *P. brasiliensis* útil para pruebas cutáneas. *Sa-bouraudia* 14:265-273, 1976.

Deep mycoses in patients with abnormal chest X-ray findings (Summary)

A study was made of 510 patients with abnormal chest X-ray findings at Venezuela's Vargas Hospital in order to obtain precise pathological data about possible mycotic disease. The study entailed both serologic testing (by complement fixation and immunodiffusion) and intradermal testing for coccidioidomycosis, paracoccidioidomycosis, and histoplasmosis.

Radiologic evidence, direct microscopic examinations, and cultures led to a positive diagnosis of deep mycosis in 17 of the 510 cases. These included 11 paracoccidioidomycosis cases, 3 histoplasmosis cases, 2 cryptococcosis

cases, and 1 case of aspergillosis. The diagnoses of paracoccidioidomycosis and histoplasmosis were confirmed by results of the serologic and intradermal tests.

In 21 other cases, the serologic test yielded some positive results—even though the other methods used did not provide grounds for a clear diagnosis of mycotic disease. In the absence of other diagnosed etiologies, these results appear to provide justification for either trial treatment or continuing observation—depending on the nature of the serologic results and the specific disease agent involved.

Micoses profundas em doentes com radiologia pulmonar anormal (Resumo)

No Hospital Vargas de Caracas, Venezuela, estudaram-se 510 doentes com imagens anormais na radiografia do tórax com o fim de precisar as características patológicas de uma possível molestia micótica. O estudo incluiu

testes serológicos (fixação de complemento e imunodifusão) e provas intradérmicas para a coccidioidomicose, paracoccidioidomicose e histoplasmosse.

As imagens radiológicas, a observação direta

obtida pelo microscópio e a cultura, permitiram fazer um diagnóstico positivo de micose profunda em 17 dos 510 doentes. Os diagnósticos foram de: paracoccidioomicose 11; histoplasmose 3; criptococose 2; aspergilose 1. Os diagnósticos de paracoccidioomicose e os de histoplasmose comprovaram-se por meio de provas serológicas e intradérmicas.

Em outros 21 doentes, as provas serológicas

foram positivas em alguns casos, apesar de que os outros métodos não permitiram fazer um diagnóstico preciso de moléstia micótica. Não havendo outras etiologias diagnosticadas, esses resultados justificariam o tratamento de prova ou uma observação continuada, dependendo dos resultados serológicos e dos agentes específicos que causam a doença.

Mycoses profondes chez des patients présentant une radiologie pulmonaire anormale (Résumé)

A l'Hôpital Vargas de Caracas, on étudia 510 patients présentant des images anormales sur leur radiographie du thorax, afin de préciser les caractéristiques pathologiques d'une maladie mycosique possible. L'étude comprit des tests sérologiques (fixation de complément et immuno-diffusion) et des tests intradermiques pour coccidioïdomycose, paracoccidioïdomycose et histoplasmosis.

Les images radiologiques, l'observation directe au microscope et la culture permirent de faire un diagnostic positif de mycose profonde chez 17 des 510 patients. Les diagnostics furent: paracoccidioïdomycose,

11; histoplasmosis, 3; cryptococose, 2; aspergillose, 1. Les diagnostics de paracoccidioïdomycose, et ceux d'histoplasmosis furent confirmés au moyen de tests sérologiques et intradermiques.

Chez 21 autres patients, les tests sérologiques furent positifs dans certains cas, quoique les autres méthodes ne permirent pas de faire un diagnostic précis de maladie mycosique. A défaut d'autres étiologies diagnostiqués, ces résultats justifiaient le traitement d'essai ou bien l'observation continue, selon les résultats sérologiques et les agents spécifiques qui causent la maladie.