

LAS MICOSIS INTERNAS
(La situación actual post tratamiento antibiótico)

P O R

RICHARD SCHUERMANN

Departamento de Patología
Universidad de Concepción (Chile)

Nuestro interés en este tema radica en los siguientes antecedentes:

En 1950 Castelli y Gaggini observaron que el suero sanguíneo de enfermos de cáncer era capaz de aglutinar cepas de hongo de muguet (*oidium albicans*). Consideraron positiva la aglutinación desde una dilución serosa de 1 : 160 y más. Estos autores pensaron en una reacción analógica a la de Weil-Felix en la fiebre exantemática. Creyeron además que el hongo de muguet poseía cierta propiedad protectora frente al cáncer.

Hemos controlado las observaciones de Castelli y Gaggini y sin embargo encontramos sólo en 3 casos de 46 sueros de enfermos de cáncer, la aglutinación del hongo de muguet positiva (Klose, Schürmann).

El análisis posterior de este fenómeno dio, a base de observaciones propias, una explicación bien simple: La aglutinación de hongos de muguet por el suero sanguíneo de enfermos de cáncer suele ser positiva en aquellos casos en los cuales los hongos colonizan sobre cánceres necróticos, es decir, en casos con micosis internas. Lo hemos visto histológicamente en cánceres grandes y avanzados del tracto respiratorio y tubo digestivo.

En el curso de las investigaciones sobre el hongo de muguet examinamos, en primer lugar la mucosa bucal de individuos sanos, encontrándolo en el 5,5% aparentemente como comensal inofensivo.

En la mucosa bucal de las mujeres embarazadas al producirse el parto, lo encontramos en el 23%, mientras sólo el 5% de ellas lo tenía sobre los pezones como también en la vagina. Los recién nacidos no presentaron hongos en la boca, sin embargo los tenían en un 12% en el transcurso de la primera semana.

Es de sumo interés la publicación de GALLAVER en Venezuela en 1952 en relación a nuestros hallazgos. El examinó 288 recién nacidos entre el 3º y 7º día de vida. Por autopsia encontró micosis de muguet en un 25% de ellos. En 10 casos fue la causa de la muerte. El autor supone que el factor predisponente es la virulencia mayor del hongo en los servicios de los recién nacidos, provocada especialmente por tratamiento preventivo con antibióticos. GALLAVER habla de una verdadera epidemia al encontrar en sólo un mes, micosis de muguet en un 58% de autopsias de lactantes. Cree él que el contagio se produce por medio de la mamadera.

En experimentos con animales de laboratorio (cuyes y conejos) provocamos con dosis altas, graves sepsis micóticas aplicando el hongo por vía endovenosa. Pudimos observar que el hongo atraviesa fácilmente las paredes de los capilares, las vénulas y también de las pequeñas arterias.

Llamamos entonces en aquél, la atención sobre la creciente importancia clínica de las micosis de muguet, pues por el tratamiento antibiótico se inhibe la flora bacteriana de las mucosas la que actúa por antagonismo en contra los hongos. Con eso se le da al hongo campo abierto para desarrollar sus propiedades patógenas. Aunque no contamos en aquella época con experiencias propias, creíamos deber llamar la atención sobre este nuevo problema, para prevenir a daños futuros de la salud por el uso indiscriminado de antibióticos. Además ya en 1950 ZIMMERMANN había publicado 3 observaciones con endocarditis micótica en el curso de infecciones sépticas post tratamiento prolongado con penicilina.

Aunque en todo el mundo se han acumulado las comunicaciones sobre este problema (ROSSI) y aunque existe amplia difusión en el cuerpo médico acerca de los peligros de los antibióticos (ZINZIUS), creemos deber exponer una vez más el problema, habiendo pasado más de 15 años de una terapia antibiótica sumamente exitosa que sin embargo también ha contribuido al fenómeno de la explosión demográfica en nuestro continente, debido a la disminución de las enfermedades bacterianas.

Analizaremos a continuación los hechos mencionados anteriormente, con algunos ejemplos elegidos de nuestro material de autopsias. En los experimentos con animales, habíamos comprobado que el hongo post aplicación endovenosa, atraviesa fácilmente las paredes vasculares desde el lumen hacia afuera, provocando de esta manera una sepsis con numerosas granulaciones miliares en los órganos in-

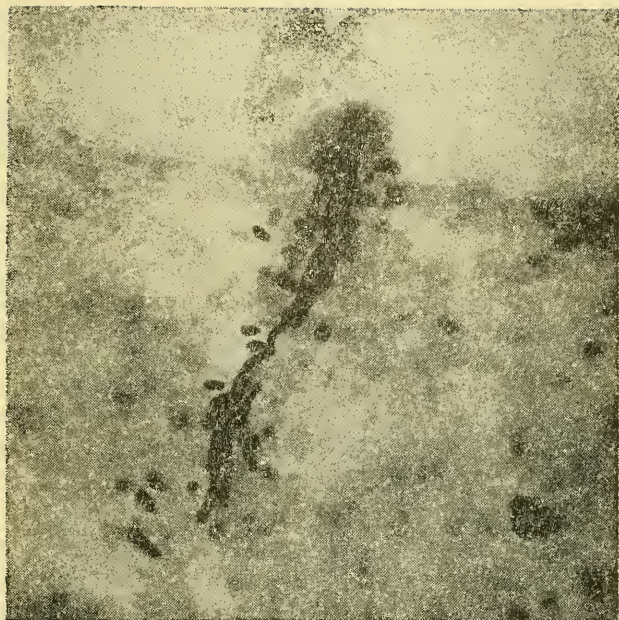


Foto 1, Caso 1, ♂, 5 meses:

Penetración de hongos de muguet por la pared de una vena submucosa del esófago.

Tinción según Gram, aumento 400 X.

ternos, en especial en los riñones. Entonces ha quedado pendiente la comprobación en el ser humano si el hongo es capaz de atravesar las paredes vasculares desde afuera al lumen, provocando de esta manera una sepsis micótica. Hemos elegido tres ejemplos entre numerosos casos de micosis internas.

Caso N° 1. Lactante masculino de 5 meses de vida con 60 cm de longitud y 4.330 g. de peso. Se hospitaliza post partum por ictericia. *Diagnóstico clínico:* Malformación de las vías biliares extra-hepáticas con atresia; bronconeumonía post sarampionosa; distrofia; deshidratación.

Autopsia: Aplasia connatal de los conductos colédoco, cístico y hepático, hipoplasia de la vesícula. Cirrosis biliar evolutiva. Raquitismo, distrofia, bronconeumonía bilateral. Extensa micosis de muguet de faringe, laringe y esófago. Histológicamente el esófago presenta inflamación aguda necrotizante y ulcerativa con destrucción del epitelio plano y con densos prados de hongos de muguet. En varias áreas el hongo ha penetrado a las paredes vasculares de vénulas post capilares de la submucosa, introduciéndose al lumen. No respeta

límites morfológicos (foto 1). Del microfoto se deduce claramente que el hongo en el curso de una intensa micosis es capaz de penetrar al lumen vascular provocando así una sepsis micótica.

El lactante había recibido para tratar la bronconeumonía post sarampionosa durante 11 días hasta la muerte, el siguiente tratamiento: Penicilina 100.000 U. cada 6 horas, cloranfenicol 100 mg, cada 6 horas.

Caso N° 2. Lactante masculino de 20 días de vida, hospitalizado el segundo día post partum por infección umbilical. *Diagnóstico clínico:* Prematuro, inflamación umbilical, sepsis, diarrea epidémica.

Autopsia: Lactante distrófico con 1230 g. y 41 cm, bronconeumonía con sepsis micótica de muguet, esofagitis y enterocolitis micóticas. En los cortes histológicos hay en pulmones, esófago e intestinos gran cantidad de cándida con hifas y conidios en medio de inflamación aguda. Además se encuentran estafilococos.

El lactante había recibido el siguiente tratamiento: Durante los primeros 7 días Acromicina 10 mg., cada 6 horas, durante los primeros 12 días Neomicina cada 6 horas. Tras una interrupción de 5 días recibió durante los últimos 3 días de vida, sigmamicina y estreptomycinina 10 mg., cada 6 horas. El tratamiento antibiótico había sido entonces extenso.

Al deceso existía una sepsis, mantenida a la vez por hongos de muguet y estafilococos. La combinación de un hongo con una bacteria resistente es una observación cada vez más frecuente en el transcurso de los últimos años.

Caso N° 3. Prematuro femenino de 17 días de vida, hospitalizado al tercer día. *Diagnóstico clínico:* Prematuro de madre luética y tratada, sepsis, bronconeumonía, colitis, ¿hemorragia cerebral?

Autopsia: Prematuro con 1300 g. de peso y 42 cm de longitud. Sepsis micótica, esofagitis y enterocolitis micóticas. Cortes histológicos del esófago e intestinos muestran inflamación aguda necrotizante con densos prados de hongos de muguet, penetrando numerosos de ellos al lumen de vénulas post-capilares dilatadas. Hay hongos sueltos en la luz vascular (foto 2).

El lactante había recibido el siguiente tratamiento: Penicilina R lenta 25.000 U cada 12 horas durante los 6 primeros días de su hospitalización. Neomicina 30 mg., cada 6 horas durante los 4 días siguientes. Reverin 15 mg., cada 6 horas y Humatin 20 mg., cada 6 horas, durante los últimos 4 días.

Estos 3 ejemplos seleccionados de un amplio material de micosis internas, muestran claramente que la terapia antibiótica no ha favorecido al macroorganismo sino más bien a los hongos de muguet

y también a los estafilococos resistentes dándoles protección frente a gérmenes simbióticos y antagonistas, suprimidos por los mismos antibióticos. De las mucosas inflamadas, los hongos penetran fácilmente a los vasos, produciéndose de esta manera la generalización y la sepsis. De estas observaciones se deduce que el empleo liberal de los antibióticos, en ocasiones puede provocar exactamente lo que se intentaba evitar: *“La eliminación de gérmenes antagonistas a los hongos prepara el campo abierto para que éstos desencadenen su ataque mortal al macroorganismo sin inhibición alguna”*.

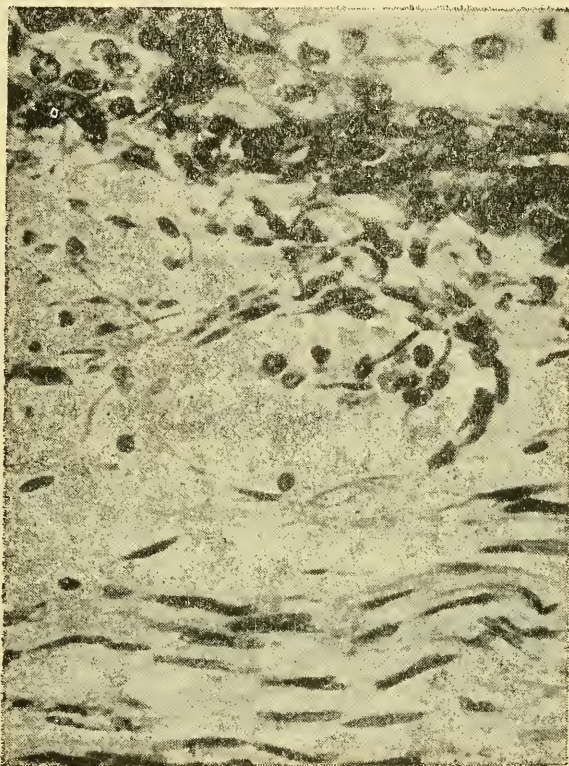


Foto 2, caso 3, ♀, 17 días:

Vena de la submucosa del esófago con hifas de muguet en el lumen. Tinción según Gallego. Aumento 400 x.

Caso N° 4: Otra observación, totalmente distinta, se refiere a una mujer de ya 60 años con un carcinoma avanzado del estómago según autopsia. Este se encuentra ubicado en el fondo gástrico, es grande y exhibe bordes solevantados y necrosis centrales extensas. Las necrosis cancerosas están cubiertas por masas amarillentas. Histológicamente se comprueba el cáncer en cuyas necrosis hay abundantes

hongos de muguet con hifas y conidios. Además se observa una flora bacteriana mixta. La enferma, según la historia clínica, no había recibido tratamiento antibiótico en los 5 últimos días de su vida. No existen datos acerca de un tratamiento anterior a la hospitalización.

El interés en este caso radica en la superinfección micótica de un cáncer gástrico necrótico, relacionándose tales hallazgos con las publicaciones de CASTELLI y GAGGINI y también con nuestras investigaciones del año 1953. Interesa una supuesta propiedad inhibidora del hongo frente a células cancerosas, como lo habían postulado CASTELLI y GAGGINI. Sin embargo el problema ha quedado en suspenso y merece una investigación al fondo.

RESUMEN

1. En 1953 llamamos la atención sobre micosis de muguet de los órganos internos, debidos al tratamiento antibiótico, facilitando al hongo, por la eliminación de gérmenes antagonistas, campo abierto para el desarrollo de sus propiedades patógenas.

2. Pasados más de 15 años se pregunta si existe tal problema todavía. Sigue existiendo y sigue agravándose, porque últimamente los hongos se unen a bacterias resistentes, actuando en conjunto y provocando así infecciones sépticas y letales.

3. 2 microfotos demuestran de manera elocuente la fácil penetración del hongo a través de los vasos desde las mucosas invadidas e inflamadas.

4. Tal hecho obliga al médico práctico, mantener en consideración una inminente micosis interna durante un tratamiento antibiótico intenso y continuo. Debe además considerar el hecho que hongos y bacterias resistentes actúan en conjunto para atacar al macroorganismo y provocar infecciones sépticas letales.

5. Finalmente el hallazgo de hongos de muguet sobre material necrótico de un cáncer gástrico permite suponer que el hongo ejerza alguna acción anticancerosa.

ZUSAMMENFASSUNG

1. 1953 wiesen wir auf Soormykosen der inneren Organe hin, die durch antibiotische Behandlung ausgelöst wurden, indem durch Vernichtung antagonistischer Keime dem Pilze freie Bahn zur Entwicklung pathogener Eigenschaften gegeben wurde.

2. Nach mehr als 15 Jahren wird nachgeprüft, ob das Problem noch besteht. Es besteht noch immer und wird dadurch verschärft, dass sich heute bei antibiotischer Therapie die Soorpilze mit resistenten Staphylokokken und anderen Bakterien zusammenfinden und schwere, zum Tode führende septische Erkrankungen auslösen können.

3. Es wird an Hand von Mikrofotos gezeigt, wie der Pilz mit Leichtigkeit von den erkrankten Schleimhäuten in die Blutgefäße einwächst.

4. Dieser Tatbestand stimmt bedenklich. Er sollte die praktischen Aerzte auch heute noch veranlassen, bei antibiotischer Behandlung an mögliche Komplikationen durch innere Mykosen zu denken, besonders weil sich die Pilze in den letzten Jahren mit resistenten Bakterien vereinen, um unter dem Schutz der Antibiotika ungestört den Makroorganismus anzugreifen und zu vernichten.

5. Der Befund, dass auf grossen Krebsnekrosen des Magens Soorpilze wuchern, lässt vermuten, dass der Pilz eventuell krebszerstörende Eigenschaften besitzt, was von berufener Seite nachgeprüft werden sollte.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— CASTELLI, V. y GAGGINI, V.
1948 Antibiotiques pour cellules carcinomateuses? J. Suisse de Médecine, 78 : 424-440.
- 2.— de GALLAVER, B.
1952 Contribución a la Patogenicidad de las Monilias en Recién Nacidos a Base de los Hallazgos Anatómo-Patológicos. Rev. Sudamer. Morf., 10 : 117-140.
- 3.— KLOSE, F. y SCHÜRMAN, R.
Experimentelle Untersuchungen über Soormykosen. Seitschr. f. Hygiene, 134 : 63-77.
- 4.— ROSSI, E.
1952 Die Antibiotica im Kindesalter. Helv. Paed. Acta, 7 : 397-425.
- 5.— SCHUERMANN, R.
1953 Sobre micosis de muguet por tratamiento antibiótico. Bol. Soc. Biol. Concepción (Chile), 28 : 99-106.
- 6.— ZIMMERMANN, L. E.
1950 Candida and Aspergillus Endocarditis. Arch. Path., 50 : 591-605.
- 7.— ZINZIUS, J.
1954 Die Antibiotika und ihre Schattenseiten. Hippokrates Verlag Stuttgart (Alemania).

Dirección del autor: Dr. med. Richard Schürmann,
Prof. aux. Departamento de Patología,
Universidad de Concepción (Chile).