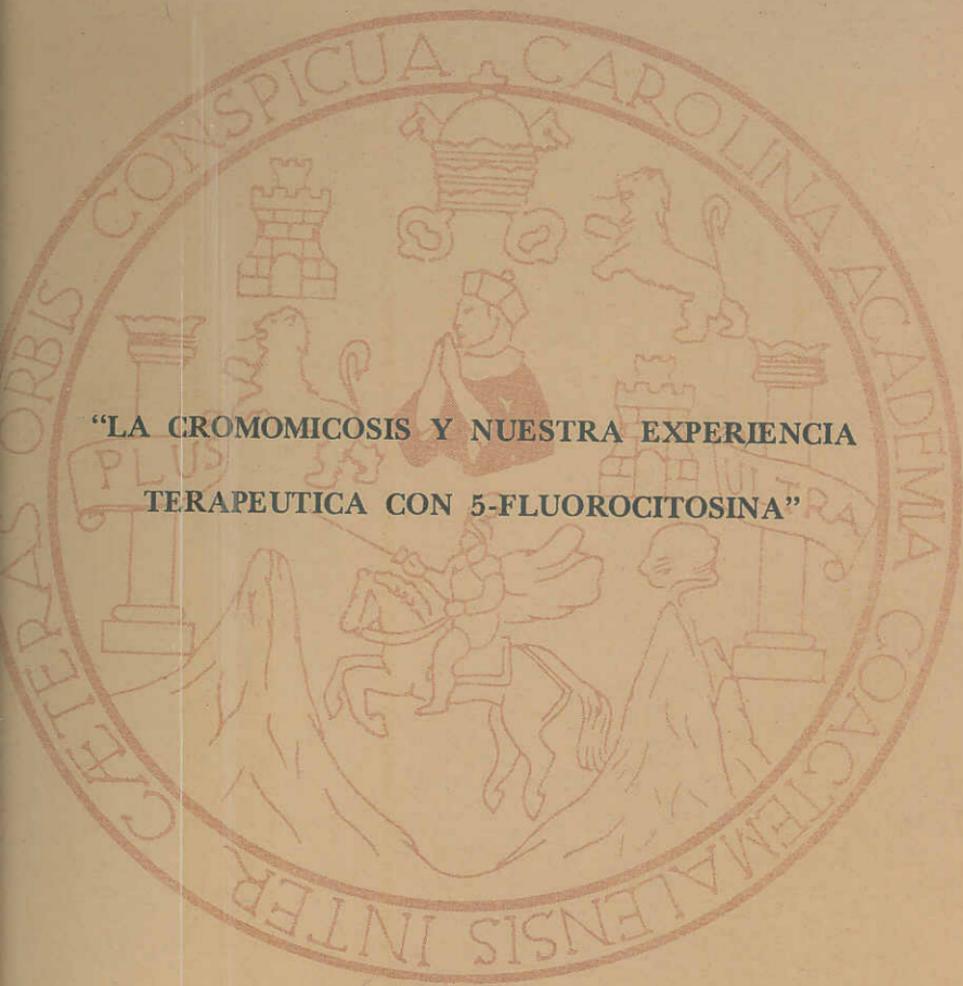


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem in a reddish-brown color. It features a central figure of a king in prayer, surrounded by various heraldic symbols including a lion, a castle, and a crown. The Latin motto "CETERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA AC ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER PLURIMA ULTRA" is inscribed around the perimeter of the seal.

**“LA CROMOMICOSIS Y NUESTRA EXPERIENCIA  
TERAPEUTICA CON 5-FLUOROCITOSINA”**

**LOUIS DE PEÑA**

**GUATEMALA, MAYO DE 1980**

I. INTRODUCCION	1
II. GENERALIDADES DE LA 5-FLUOROCITOSINA	3
III. ANTECEDENTES	7
IV. NOCIONES GENERALES DE LA CROMOMICOSIS	13
1. <i>Definición de Cromomicosis</i>	13
2. <i>Historia</i>	13
3. <i>Etiología</i>	14
4. <i>Cuadro Clínico</i>	15
5. <i>Exámenes complementarios</i>	15
6. <i>Exámenes histopatológicos</i>	15
7. <i>Evolución y complicaciones</i>	16
8. <i>Epidemiología</i>	16
9. <i>Diagnóstico</i>	19
10. <i>Diagnóstico diferencial</i>	19
11. <i>Tratamiento</i>	19
V. OBJETIVOS	21
VI. HIPOTESIS	23
VII. MATERIAL Y METODOS	25
VIII. HISTORIALES CLINICOS	27
IX. RESULTADOS	37
X. CONCLUSIONES	47
XI. RECOMENDACIONES	49
XII. BIBLIOGRAFIA.	51

## I. INTRODUCCION

El presente estudio se llevó a cabo en la sección de dermatología de hombres del Hospital General "San Juan de Dios" de Guatemala durante el período comprendido entre el 10 de abril al 31 de mayo de 1978.

La investigación se halla centralizada en la terapéutica a base de la administración oral de 5-Fluorocitosina para el tratamiento de la Cromomicosis. Dicha enfermedad de extrema dificultad para su erradicación, es una entidad patológica crónica de manifestaciones cutaneas y subcutaneas, infecciosa, verrugosa, granulomatosa, clasificada entre las micosis profundas.

La terapéutica para la Cromomicosis siempre ha sido difícil e infructuosa. Con el objeto de eliminar esta enfermedad, corrientemente se combinan diversos tipos de tratamiento, empleándose numerosos medicamentos de administración oral, parenteral, tópicas superficiales e intralesionales, así como electrofulguraciones y resecciones quirúrgicas de las áreas afectadas con anestesia local o parcial. Sin embargo, los pacientes tratados de esta forma tradicional, padecían de efectos secundarios no deseables ocasionados por la toxicidad de los medicamentos empleados, así como las atrofiyas cicatrizales de las áreas electrofulguradas o reseccadas quirúrgicamente; y desafortunadamente después de haber transcurrido poco tiempo, las lesiones se reactivaban al dejar de instituir el tratamiento.

Recientemente para el tratamiento de la Cromomicosis se ha ensayado un nuevo medicamento conocido como Ro 2-9915 ó 5-Fluorocitosina (5-FC), producida por la casa Roche de Suiza. Dicho medicamento se ha reportado como efectivo para el tratamiento de la afección, empleándose en distintos países como Brasil (5), Inglaterra (11), Nigeria (7), México (6). Desafortunadamente este medicamento no se puede adquirir

comercialmente en Guatemala, más sin embargo, tuvimos la oportunidad de obtener cierta cantidad del medicamento con el propósito de administrárselo a unos pacientes a quienes se les estableció el diagnóstico de Cromomicosis activa. En base a esto, en esta tesis pretendemos demostrar la experiencia adquirida con la administración oral de 5-Fluorocitosina en los pacientes que tratamos.

## II. GENERALIDADES DE LA 5-FLUROCITOSINA

Actualmente no se puede adquirir este medicamento en el mercado comercial por ser, hasta la fecha, una droga que se halla bajo experimentación e investigación.

Sin embargo, la tolerancia ha sido buena en voluntarios humanos que recibieron hasta 250 mgs., por kilo de peso por día. Los efectos secundarios ocurrían especialmente en pacientes severamente enfermos que adolecían leucemias o septicemias. Los estudios clínicos con 5-Fluorocitosina han demostrado actividad terapéutica contra enfermedades sistémicas y cutáneas en candidiasis, criptococosis y cromomicosis.

### Resultados Clínicos Micológicos Obtenidos con la Administración Terapéutica de 5-Fluorocitosina en las siguientes entidades patológicas

Entidad Patológica	No. Total de Pacientes Tratados	Porcentajes Totales de Pacientes Curados
Candidiasis	169	67.4o/o
Criptococosis	107	54.2o/o
Cromomicosis	36	70.0o/o

La tolerancia que ha sido comprobada como buena, ha sido de 100 a 200 mgs., por kilo de peso y por día, dividido en cuatro dosis orales durante 12 semanas para casos severos.

Hay evidencia que la 5-Fluorocitosina no interfiere con el metabolismo de la citosina. El modo de acción aparenta estar relacionado con la habilidad de algunos hongos de desaminar

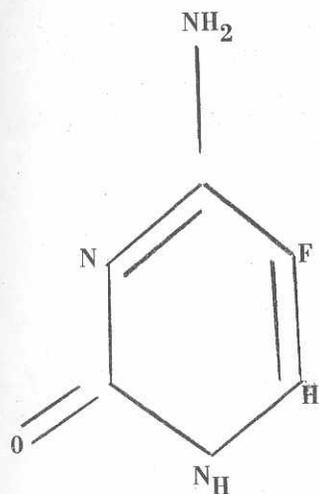
5-Fluorocitosina a 5-Fluorouracilo en su protoplasma. Esta forma nueva de 5-fluorouracilo es incorporado a ácido ribonucleico por vía fluoridina, formando finalmente un compuesto fluororibonucleico fraudulento. Este compuesto aparenta forzar un efecto profano en la enzima tímida-sintetasa del hongo.

El metabolismo del tejido celular humano no es afectado debido a la ausencia de la enzima<sup>16</sup>. Desafortunadamente ha sido reportada alguna resistencia antes y durante el tratamiento con el medicamento.<sup>16</sup>. Esto puede ocurrir cuando la enzima citocina deaminasa esta ausente, o cuando no hay inhibición en el ciclo alternativo del metabolismo del ácido nucleico por medio de trifosfato de uridina.

En el hombre el medicamento es absorbido en el intestino y niveles elevados son hallados en los tejidos y el sistema nervioso central. Es excretado casi sin ninguna transformación por los riñones. Ocasionalmente los pacientes se quejan de padecer anorexia y náusea, pero los efectos secundarios son pocos y pasivos. Deja de haber leucopenia leve al dejar de administrar el medicamento durante un corto período, se ha observado una eosinofilia y niveles de transaminasas levemente elevadas.

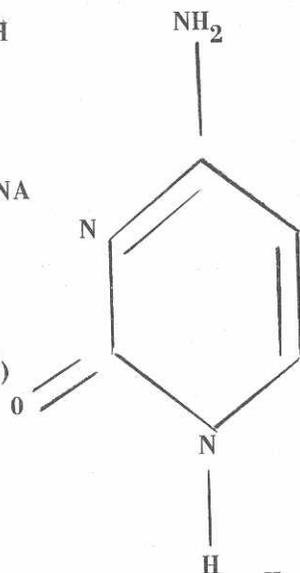
Ha sido sugerido que se efectuen hemogramas, y se realicen exámenes de funcionamiento hepático y renal cada semana al inicio del tratamiento, la cual puede ser transferida a efectuarse una vez mensualmente una vez establecido el tratamiento sin que se hallan notado trastornos.

## QUIMICA DE LA 5-FLUROCITOSINA

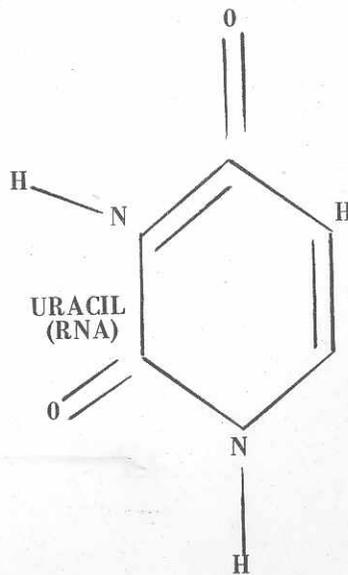


5-FLUROCITOSINA

CITOSINA  
(DNA, RNA)



URACIL  
(RNA)



### III. ANTECEDENTES

Los primeros ensayos realizados con 5-Fluorocitosina para tratar de erradicar la Cromomycosis, fueron realizados por el Dr. Antonio González Ochoa en México (6), quien reporta el éxito obtenido en dos casos tratados en un estudio que efectuó en 1968 y 1969.

En el primer caso se suspendió el tratamiento de 5-Fluorocitosina después de 60 días de administrar 5 gms., diariamente (10 tabletas), completando 300 gms., durante la primera etapa de su tratamiento. Según reporta el autor, al paciente desde el inicio del tratamiento se le efectuaron quincenalmente exámenes de laboratorio los cuales consistían en biometría hemática, química sanguínea, (glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol, proteínas totales, albúmina y globulinas), transaminasa pirúvica y exámenes de orina; los cuales siempre se reportaban dentro de límites normales. Al darle egreso al paciente, el mismo presentaba leve hiperqueratosis en la rodilla. Después de dos meses el paciente fué reingresado bajo la misma impresión clínica que tenía cuando se le dió egreso, reanudando el tratamiento a la misma dosis de 5 gms., diariamente durante 160 días posteriormente, suspendiéndose el tratamiento por haberse obtenido la curación clínica. Los exámenes de laboratorio practicados con la misma periodicidad quincenal durante el segundo tratamiento, y un mes después, mostraron cifras dentro de límites normales.

La cantidad de 5-Fluorocitosina administrada en el segundo período del tratamiento totalizó una cantidad de 800 gms., equivalentes a 1600 tabletas.

Entre las dos series de tratamiento, el paciente completó 1100 gms., equivalentes a 2200 tabletas en total.

En el segundo caso también se administraron 5 gms., diarios en tabletas de 500 mgs. Los exámenes de laboratorio efectuados quincenalmente desde el inicio del tratamiento consistían en biometría hemática, química sanguínea (glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol, proteínas totales, albúminas y globulinas), transaminasa pirúvica y exámenes de orina siempre fueron reportadas dentro de límites normales.

35 días después de iniciado el tratamiento, se advierte franca mejoría. Por carencia del fármaco se suspende el tratamiento continuando solamente con la aplicación de un ungüento conteniendo urea al 30o/o.

60 días después se reanuda el tratamiento con 5-Fluorocitosina hasta cumplir 53 días cuando el paciente abandona el hospital clínicamente curado después de haber consumido 530 tabletas del medicamento, equivalente a 265 gms.

La cantidad total de 5-Fluorocitosina que consumió el paciente en ambas fases del tratamiento fué de 880 tabletas equivalentes a 440 gms.

El Dr. Herbert Nsanzumihire (13), reporta en 1974 un caso de Cromomicosis en un paciente que había estado padeciendo la enfermedad durante nueve años, y que a base de tratamiento con 5-Fluorocitosina logró la curación clínica total al cumplir 11 semanas de tratamiento con el medicamento, a razón de 200 mgs., por kilo de peso, o sea 14 gms., diarios dividido en cuatro dosis. El paciente fué egresado del hospital después de una semana y fué tratado en la consulta externa. Después de dos semanas de tratamiento los nódulos se habían aplanado, y a las 8 semanas solo estaban presentes las dos lesiones mayores. Después de 11 semanas todas las lesiones se habían remitido, y solo quedaba discreto tejido cicatrizal.

Se efectuaron análisis de hemoglobina, leucocitos y

recuentos de plaquetas, exámenes de función hepática, hematología, urea, exámenes de orina fueron realizados semanalmente durante un mes, y después mensualmente durante 8 meses. Estos exámenes no mostraron ninguna anormalidad a excepción del recuento plaquetario, que inicialmente era de 140,000 por centímetro cúbico, decreciendo en una ocasión a 40,000 por c. c., pero se obtuvieron valores normales cuando el tratamiento fué omitido durante una semana. El paciente también presentaba eosinofilia persistente en niveles comprendidos entre 25 y 50 por 100.

A las 11, 22 y 30 semanas los cultivos efectuadas de las áreas lesionadas resultaron negativos.

El Dr. Warwick y Col. (11), en una publicación descrita en el British Journal of dermatology de Abril de 1974, habla de un caso de un paciente quien padecía Cromomicosis, y a quien se le administró 5-Fluorocitosina, demostrando una respuesta excelente al tratamiento, refiriendo que la 5-Fluorocitosina es un agente terapéutico muy útil para el tratamiento de la Cromomicosis.

La 5-Fluorocitosina fué administrada por vía oral y tópica, con ungüento al 10o/o durante un período de 6 meses; oralmente el medicamento fué administrado a razón de 100 mgs., por kilo de peso durante dos semanas; después se aumentó la dosis a 200 mgs./kg/día durante otras dos semanas; y por último se disminuyó la dosis a 150 mgs./kg./día durante 5 meses, divididas en tres dosis diarias. El ungüento fué aplicado tópicamente cada 24 horas. Durante el primer mes, el paciente fué tratado intra-hospitalariamente, y luego controlado en la consulta externa. Para controlar cualquier reacción tóxica del medicamento, se efectuaron hematologías, exámenes de función hepática, urea y microscopía de orina, al principio dos veces por semana, posteriormente semanalmente y por último mensualmente.

Clínicamente al final del primer mes de tratamiento todas las lesiones se presentaban aplanadas y menos induradas. Después de 6 meses de tratamiento, solo se observaba tejido cicatrizal que mostraban áreas de despigmentación como única evidente remanencia de la infección previa.

No hubo ninguna recurrencia después de 6 meses de completar el tratamiento. Los cultivos y las biopsias de tejido lesionado resultaron negativos después de un mes de tratamiento. Sintomáticamente el paciente se hallaba libre de efectos secundarios a través de todo el tratamiento. Dos semanas después de que el medicamento fué aumentado a 200 mgs./kg. de peso diariamente, había un decrecimiento pasivo del conteo total de glóbulos blancos de  $5200/\text{mm}^3$  a  $3400/\text{mm}^3$  con un conteo diferencial normal. La dosis de 5-FC fué reducida a 150 mgs./kg. de peso al día. Desde entonces y después, todos los demás conteos subsecuentes de glóbulos blancos fueron normales.

En el VII Congreso Ibero Latinoamericano de dermatología, Cid Ferreira y Col. (5), refieren en un estudio efectuado en quince pacientes con diagnóstico de Cromomicosis, una curación definitiva de siete pacientes de los quince casos a los cuales se les administró el medicamento en una cantidad de 100 mgs./kg./día en tabletas de 500 mgs., posteriormente aumentando la dosis a 200 mgs./kg./día. A todos los pacientes se les efectuaron exámenes de laboratorio rutinarios los cuales fueron reportados negativos al igual que los controles de exámenes micológicos e histológicos fueron reportados negativos durante un año y medio.

Los autores comprobaron resistencia in vitro al medicamento en algunos de los casos.

En el tratamiento de la Cromomicosis con 5-Fluorocitosina, el Dr. Francisco Arellano Ocampo (1), refiere haber confirmado en estudios efectuados por él, que dependiente de agente causal

de Cromomicosis, así será el efecto ejercido por la 5-Fluorocitosina para la erradicación de la enfermedad. En su estudio el autor describe el efecto del medicamento sobre la especie *Cladosporium Carrionii* es sorprendentemente eficaz para la curación de la misma.

Por otro lado, lo mismo no ocurre cuando se esta tratando con la especie *Phialophora Pedrosoi*; pues esta especie aparente ser más resistente al tratamiento con la administración de 5-Fluorocitosina.

#### IV. NOCIONES GENERALES DE LA CROMOMICOSIS

##### 1) Definición de Cromomicosis

La cromomicosis es una enfermedad de manifestación cutánea, crónica, infecciosa, caracterizada por extensas lesiones papilomatosas, nodulares, verrucosas, particularmente confinadas a los tercios distales de las piernas y los pies, motivo por el cual tiene su nombre sinónimo de *pie de moss* o *pie musgoso*, con lo que viene a ser mayormente conocido. Otros sinónimos son: *Blastomicosis Negra*, *Dermatitis Verrucosa*, *Enfermedad de Pedroso*, *Enfermedad de Fonseca*, *Enfermedad de Carrión*, y *Figueira*. No es fatal y se circunscribe a tegumentos. (15)

##### 2) Historia

En 1911 los Doctores Pedroso y Gómez de Brasil notaron la presencia de unas esferas de gran tamaño en una biopsia efectuada en un paciente con lesiones nodulares en el tercio distal de su pierna y pie derecho, en la que lograron aislar un hongo de coloración marrón amarillento.

En 1915 los Doctores Medlar y Lane de Bostón realizaron la primera publicación que describía una enfermedad causada por hongo, al cual le asignaron el nombre de *Pialophora Verrucosa*. En 1922 Brumpt estableció que el organismo que causaba la enfermedad descubierta por Pedroso, no era *Phialophora Verrucosa*, sino una nueva especie a la que le asignó el nombre de *Hormodendrum Pedrosoi*. En 1923 los Doctores Fonseca y Leao le describieron a este hongo un segundo método de esporulación, que le corresponde cercanamente al género *Acrotheca*. En 1935 Carrión y Emmons observaron que la especie *Pedrosoi* poseía una forma más de esporulación por la cual la conidia se reproduce en *phialides*, estableciendo así su relación a una tercera forma genérica *Phialophora Medlar*.

La literatura referente al tema adquirió un aspecto extremadamente confuso. Sin embargo, después de varios años de trabajo, los sinónimos de estos nombres se establecieron firmemente como *Fonsecaea Pedrosi*, propuesto por Negróni de Argentina; fue aceptado posteriormente un nombre más, asignado como *Cladosporium Carrioni*.

En Guatemala el primer caso de cromomycosis fue comprobado por los Doctores R. Morales y J. Iturbide en 1935 en un paciente originario y residente del departamento de Retalhuleu, localizado en el área sur-occidente de Guatemala. El paciente llegó a consultar al servicio de dermatología para hombres del Hospital General "San Juan de Dios".

Posteriormente se han observado muchos otros casos similares que provinieron de distintos lugares de la república, los cuales han sido comprobados en los servicios dermatológicos del mismo hospital anteriormente descrito. (4)

### 3) Etiología

Se han culpado a diversos hongos de ser responsables de ocasionar la enfermedad. Entre estos diversos tipos de agentes causantes de cromomycosis tenemos: el género *Phialophora*, entre las cuales se pueden describir la *P. Pedrosoi*, *P. Compactum*, y *P. Verrucosa*.

También podemos clasificar los hongos causales de cromomycosis en dos grupos. El primer grupo consiste en organismos que se observan presentando una apariencia mohosa, como la *Fonsecaea Compactum*, *Fonsecaea Pedrosi*, *Fonsecaea Verrucosa*, *Torula Poikilospora* y dos especies de *Hormodendrum* descritos por Sinson y O'Daly. El segundo grupo consiste en organismos que producen primordialmente colonias blancas, oscuras y húmedas que aparentan ser una fase levaduriforme en el curso de su crecimiento.

El hongo *Fonsecaea Pedrosoi* es conocido también como *Hormodendrum Pedrosoi*. *Fonsecaea Compactum* se conoce también como *Hormodendrum Compactum*. La *Phialophora Verrucosa* es conocida también como *Cladosporium Americana*.

### 4) Cuadro Clínico:

El lugar de localización de la enfermedad es preferentemente en áreas descubiertas y más expuestas del cuerpo, tales como el dorso o planta del pie, pierna y tercio inferior del muslo, generalmente en orden descendente, se observa también en miembros superiores, mano, brazo, antebrazo, y más raramente localizado en la cara. El punto de inoculación aparece en la forma de un nódulo o pústula que en el transcurso de semanas o meses se transforma en una verruga de color violáceo, bien delimitada con bordes duros que raramente producen dolor, pero es frecuente el prurito. Las lesiones no sufren diseminación general, pero el rascado produce autoinoculación y lesiones satélites. Las lesiones se limitan a piel y tejido celular sub cutáneo.

### 5) Exámenes complementarios:

Se puede hallar con facilidad al examen directo con Hidróxido de Potasio (KOH), y por coloración con tinta china mezclada con escamas, exudado o tejido enfermo. Por las observaciones de las colonias obtenidas en los medios de cultivo, se facilita el estudio macroscópico y microscópico, y se establece el diagnóstico de la micosis y la diferenciación de la especie causal de la Cromomycosis.

### 6) Examen Histopatológico:

La patología histológica de la Cromomycosis se observa igual para todos los agentes causales aislados por cultivos. Se observa la epidermis engrosada y notoriamente hiperplásica e hiperqueratósica con proceso crónico inflamatorio difuso y

polimorfo, con abundancia de células gigantes, polimorfonucleares neutrófilos, leucocitos y macrófagos, así como también es fácil encontrar unas esferas lobulares o septadas denominadas "Esclerotes de Medlar", o células fumagoides que se observan aisladas, en grupos libres o fagocitados.

#### 7) Evolución y Complicaciones:

Sigue un curso crónico, progresivo y lento, que puede durar de diez a quince años o más para invadir toda la extensión del miembro enfermo; se disemina por autoinoculación y por vía linfática. Hay frecuente infección secundaria con maceración y atrofia fibrosa de los tejidos, el enfermo sufre de invalidez parcial en grado variable, el cual con el pasar del tiempo afecta su estado general.

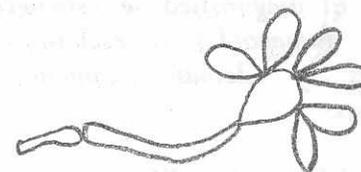
#### 8) Epidemiología:

Hubo una época en que se creía que la cromomycosis era estrictamente una enfermedad tropical de América, pero en años recientes se ha descrito en los cinco continentes del planeta. La Cromomycosis usualmente la padecen las personas que trabajan en agricultura, labradores, jornaleros etc. También tiene importancia el factor higiénico en la incidencia de la enfermedad.

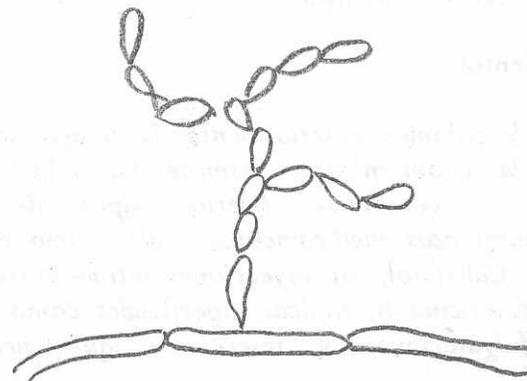
### TIPOS DE ESPORULACION



alaphora



Fonsecaes



Cladosporia

9) **Diagnóstico:**

Sugiere el diagnóstico de Cromomicosis la historia, la ocupación, antecedentes traumáticos, la morfología fungoide verrucosa de las lesiones, la localización y curso crónico de la misma.

El diagnóstico se establece al confirmar la presencia de las células fumagoides o esclerotes en examen directo y por los cultivos y demás exámenes complementarios anteriormente descritos.

10) **Diagnóstico diferencial:**

La Cromomicosis debe distinguirse de ciertas formas clínicas de la sífilis cutánea tardía, del Pian, de la tuberculosis verrugosa, leishmaniasis, lepra, lepromatosa, blastomicosis cutánea, esporotricosis fija, y de la filariasis de los miembros.

El pronóstico es benigno.

11) **Tratamiento:**

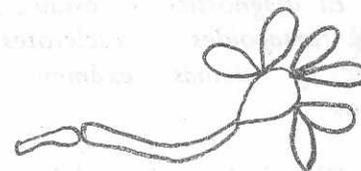
Como describimos anteriormente, la terapéutica para tratar de erradicar la Cromomicosis, siempre ha sido insatisfactorio. Generalmente se combinan diversos tipos de tratamiento, empleándose numerosos medicamentos orales como el tiabendazol, inyecciones de Calciferol, en inyecciones intralesionales en las que se emplea Anfotericina B, tópicos superficiales como el Nitrato de Plata, electrofulguraciones y resecciones quirúrgicas las áreas lesionadas.

Desafortunadamente, no había en existencia una cantidad adecuada de 5-Fluorocitosina para tratar debidamente los pacientes.

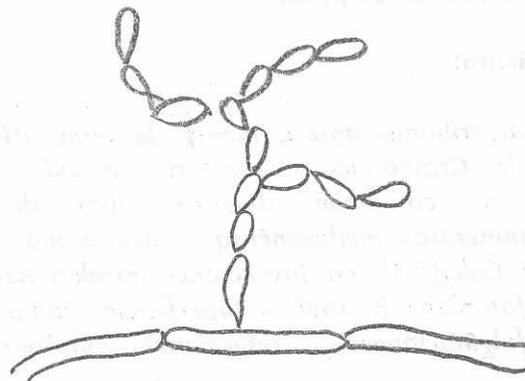
**TIPOS DE ESPORULACION**



Piptocephalis



Fonsecaeae



Cladosporia

9) **Diagnóstico:**

Sugiere el diagnóstico de Cromomicosis la historia, la ocupación, antecedentes traumáticos, la morfología fungoide verrucosa de las lesiones, la localización y curso crónico de la misma.

El diagnóstico se establece al confirmar la presencia de las células fumagoides o esclerotes en examen directo y por los cultivos y demás exámenes complementarios anteriormente descritos.

10) **Diagnóstico diferencial:**

La Cromomicosis debe distinguirse de ciertas formas clínicas de la sífilis cutánea tardía, del Pian, de la tuberculosis verrugosa, leishmaniasis, lepra lepromatosa, blastomicosis cutánea, esporotricosis fija, y de la filariasis de los miembros.

El pronóstico es benigno.

11) **Tratamiento:**

Como describimos anteriormente, la terapéutica para tratar de erradicar la Cromomicosis, siempre ha sido insatisfactorio. Generalmente se combinan diversos tipos de tratamiento, empleándose numerosos medicamentos orales como el tiabendazol, inyecciones de Calciferol, en inyecciones intralesionales en las que se emplea Anfotericina B, tópicos superficiales como el Nitrato de Plata, electrofulguraciones y resecciones quirúrgicas las áreas lesionadas.

Desafortunadamente, no había en existencia una cantidad adecuada de 5-Fluorocitosina para tratar debidamente los pacientes.

Este tratamiento está descrito más adelante en las evoluciones de los historiadores clínicos de los pacientes a quienes se les administró la 5-Fluorocitosina.

## V. OBJETIVOS

1. *Erradicar la Cromomicosis de los pacientes afectados, por medio de la administración oral de 5-Fluorocitosina como nuevo método terapéutico en Guatemala.*
2. *Suplir los métodos terapéuticos tradicionales, con la administración de un medicamento que presente menos efectos colaterales no deseables.*

## VI. HIPOTESIS

1. *La 5-Fluorocitosina es un medicamento poco eficaz para la curación de los pacientes afectados por Cromomicosis.*
2. *El grupo de pacientes a quienes se les administró 5-Fluorocitosina, presentaron la misma evolución que los pacientes que no fueron tratados con el medicamento.*

## VII. MATERIAL Y METODOS

### MATERIALES:

#### 1. Recursos humanos:

- 1.1 *Compuesto por tres pacientes de sexo masculino, procedentes del área rural, quienes padecían Cromomicosis Activa.*
- 1.2 *El personal de la sala de dermatología de hombres del Hospital General "San Juan de Dios" de Guatemala.*

#### 2. Recursos materiales:

- 2.1 *Se empleó la cantidad de 1474 tabletas de 500 mgs., de 5-FC.*
- 2.2 *Archivo del Hospital General "San Juan de Dios" de donde se obtuvieron los historiales clínicos y evoluciones de cada paciente.*
- 2.3 *Servicio de dermatología de hombres del Hospital General "San Juan de Dios".*

*En dicho servicio se empleó:*

- a) *Los libros del archivo de ese servicio.*
  - b) *El microscopio del servicio*
  - c) *El reactivo de hidróxido de potasio al 15o/o*
  - d) *Porta objetos y cubre objetos para el examen microscópico.*
- 2.4 *Laboratorio del Hospital General "San Juan de*

Dios", donde se utilizaron los siguientes instrumentos:

- a) Microscopio
- b) Reactivo de hidróxido de potasio (KOH)
- c) Porta objetos y cubre objetos.
- d) Medios de cultivo de Sabouraud.
- e) Instrumentos y reactivos necesarios para efectuar los exámenes de hematología, heces, orina, nitrógeno de urea, creatinina, y transaminasa.

2.5 Servicio de histopatología del hospital.

2.6 Servicio de rayos "X".

#### METODOS:

Los métodos utilizados en esta tesis fueron efectuados en base a un estudio retrospectivo y prospectivo. La fase retrospectiva comprende a un grupo control obtenida de los historiadores clínicos del archivo del hospital, de los pacientes que no se les administró 5-Fluorocitosina como tratamiento terapéutico para erradicar la Cromomicosis que padecían.

La fase prospectiva comprende a los pacientes a quienes se les diagnóstico Cromomicosis activa, y que recibieron tratamiento terapéutico con 5-Fluorocitosina, proporcionada en el servicio de dermatología de hombres del Hospital General "San Juan de Dios" de Guatemala.

Finalmente se estableció una comparación evolutiva entre los pacientes del grupo control y los del grupo de ensayo; dando a conocer los resultados y las conclusiones de este estudio.

## VIII. HISTORIALES CLINICOS

A continuación se describen los historiales clínicos de los pacientes tratados con 5-Fluorocitosina durante el período comprendido del 1o. de Abril al 31 de Mayo en el servicio de dermatología de hombres del Hospital General "San Juan de Dios". de Guatemala.

### HISTORIA CLINICA No. 1

NOMBRE DEL PACIENTE: Andrés Silvestre Castañeda.  
REGISTRO MEDICO No.: 00771/78  
EDAD: 58 años  
ESTADO CIVIL: Casado  
ORIGINARIO Y RESIDENTE: El Tumbador San Marcos  
OCUPACION: Agricultor.

#### MOTIVO DE CONSULTA:

Paciente consultó por padecer lesiones que hacen relieve en rodilla izquierda de aproximadamente tres meses de evolución.

#### HISTORIA:

Refirió el paciente que después de dos meses de haberse rasgado con una espina en la rodilla izquierda, inició cuadro de pápulas verrucosas acompañado de prurito. A consecuencia de esa molestia el paciente vino a consultar a este servicio.

#### EXAMEN DE REGION ENFERMA:

Se observaron áreas de color rosado y marrón violáceo, con tejido cicatrizal, localizado a nivel de rodilla izquierda, y de aproximadamente 10 X 8 cms., de diámetro.

## EXAMENES EFECTUADOS:

Hematología, heces, orina, nitrógeno de urea, y creatinina, radiografía de tórax. Todos los exámenes anteriormente descritos fueron reportados como normales. Entre los exámenes de laboratorio reportados positivos se efectuaron: examen de microscopía directa con hidróxido de potasio (KOH), informando la presencia de Esclerotes de Medlar, (célular fumagoides). Los exámenes de hematología, heces y orina fueron practicados aproximadamente cada 15 días durante la estancia del paciente; siempre reportándose dentro de límites normales.

## EVOLUCION:

Paciente que consultó el 17 de enero de 1978, se ingresó en el servicio de dermatología de hombres, y se inició tratamiento con 5-Fluorocitosina. El mismo día de su ingreso se administró el medicamento a razón de dos tabletas de 500 mgs., por vía oral cada 6 horas, hasta consumir un total de 284 gms., el 29 de marzo de 1978, fecha en que se dió egreso al paciente con tratamiento ambulatorio, administrándole 19.5 gms., (39 tabletas) de 5-Fluorocitosina que habían en existencia en el servicio. El paciente completó una cantidad de 303.5 gms. (607 tabletas) del medicamento.

## HISTORIA CLINICA No. 2

NOMBRE DEL PACIENTE: Santos Mazariegos Chang  
REGISTRO MEDICO No. 04554/77  
EDAD: 58 años  
ESTADO CIVIL: Casado  
ORIGINARIO Y RESIDENTE: Totonicapán y Retalhuleu  
OCUPACION: Labrador.

## MOTIVO DE CONSULTA:

Paciente vino refiriendo que padecía de "costras en su pierna izquierda" desde hace aproximadamente 13 años desde que le brotó.

## HISTORIA:

Paciente refiere que a la edad de 45 años sufrió una herida cortante con machete en la parte anterior del tercio medio de la pierna izquierda. Después de aproximadamente 12 días, principiaron a aparecer máculas de color violáceo que posteriormente se convirtieron en pápulas, después en lesiones granulomatosas con presencia de pus, hemorrágicas y pruriginosas. Se obtuvo aplicando remedios caseros, y al no obtener mejoría consultó en dos hospitales en 1976 sin conseguir alivio. Al propagarse las lesiones desde el muslo al dorso del pie izquierdo, acudió al servicio de dermatología de hombres del Hospital General "San Juan de Dios".

## EXAMEN DE REGION ENFERMA:

Se observa la presencia de lesiones granulomatosas, verrugosa, descamativas, hemorrágicas, con evidencia de rascado, las cuales abarcan un área externa que se delimita en una extensión aproximada de 35 X 15 cms., comprendida entre el tercio medio del muslo al pie izquierdo.

## EXAMENES EFECTUADOS:

El paciente presentó una hemoglobina de 10 mgs. o/o, y un hematocrito de 32 mgs. o/o, el examen de heces revela la presencia de huevos de ascaris para la cual se dió tratamiento respectivo. El examen de orina, las transaminasas y el examen radiológico de los pulmones fueron reportados como normales. El raspado del área lesionada observada al examen microscópico directo con hidroxido de potasio (KOH), demostró la presencia de células fumagoides. La biopsia efectuada informó que las secciones de piel mostraban una hiperplasia pseudoepiteliomatosa, asociada con reacción crónica granulomatosa y formación de microabscesos dentro de los cuales se identificaron hongos de Cromomicosis.

Posteriormente se efectuaban exámenes de control de hematología: heces y orina regularmente, las cuales llegaron a normalizarse al ser tratado el paciente. El examen microscópico directo efectuado a los veintidos días de estancia, fué reportado como negativo.

## EVOLUCION Y REINGRESOS:

Paciente ingresó por primera vez el 30 de marzo de 1977. Posteriormente se le dió egreso y se siguió tratando en distintas ocasiones por presentar recidivas.

El 5 de enero de 1978 fecha en que reingresó, se le inició por primera vez la administración oral de 5-Fluorocitosina a razón de 8 gms., diarios hasta sumar 196 gms., del medicamento el 23 de febrero del mismo año. Esa misma fecha se le dió egreso al paciente con tratamiento ambulatorio de 120 gms. de 5-Fluorocitosina equivalentes a 240 tabletas del medicamento, administradas a dosis de 2 tabletas cada 6 horas durante un mes. El 26 de marzo de 1978 el paciente llegó a su cita control sin presentar lesiones clínicamente activas. Se le practicó una biopsia del área afectada en la cual solo refirieron leve edema intracelular

crónico. Se le administraron 95 gms., del 5-Fluorocitosina a razón de 5 tabletas diarias para terminar el tratamiento con el medicamento. Posteriormente el paciente ya no se presentó a su cita control.

El paciente llegó a consumir el total de 410 gms., de 5-Fluorocitosina desde que inició el tratamiento, equivalente a 820 tabletas del medicamento.

### HISTORIA CLINICA No. 3

NOMBRE DEL PACIENTE: Carmen Marroquín Porras.  
REGISTRO MEDICO No. 13816/61  
EDAD: 51 años  
ESTADO CIVIL: Casado  
ORIGINARIO Y RESIDENTE: Zaragoza Guatemala  
OCUPACION: Campesino

#### MOTIVO DE CONSULTA:

Paciente consultó por padecer secreción purulenta y hemorrágica de una papula que presentaba en el tobillo izquierdo. Desde hace mes y medio.

#### HISTORIA:

Además el paciente refería que la lesión le producía dolor y escozor, y que la misma comenzó hace aproximadamente 16 años cuando sin causa aparente le apareció una papula en el tobillo, que con el tiempo se propagó hasta la rodilla, abarcando casi toda la pierna izquierda.

#### EXAMEN FISICO DE LA REGION AFECTADA:

Se observó una lesión granulomatosa vegetante de superficie y bordes irregulares de consistencia dura y de color amarillo grisáceo, localizado a nivel del maléolo externo hasta la rodilla de la pierna izquierda, abarcando las caras anterior y lateral interna de dicha pierna.

#### EXAMENES DE LABORATORIO COMPLEMENTARIOS A SU ENFERMEDAD:

A su ingreso se le practicaron exámenes de hematología, heces orina, y bilirrubinas de las cuales todas se hallaban reportadas como normales. También se le efectuó una radiografía del área lesionada, donde reportaron que no había lesión osea, observándose aumento de la densidad de las partes blandas. El examen histopatológico efectuado, refirió que el examen era positivo para Cromomycosis.

Durante el transcurso de 16 años que el paciente venía a tratamiento se le efectuaron numerosos exámenes de laboratorio de rutina, los cuales generalmente eran normales a excepción de los raspados que se efectuaban del área afectada para observación microscópica directa, que frecuentemente eran positivas para células fumagoides. En varias oportunidades en las biopsias efectuadas se observaron esférulas de color marrón claro (Esclerotes de Medlar), típicas de Cromomycosis, y un cultivo de secreción y raspado de la sesión.

Al deportarse colonias de *Fonsecaea Pedrosoi* y hongos del género *helminthosporium*, se dedujo que la lesión se trataba de una micosis doble.

#### EVOLUCION Y REINGRESOS:

Paciente ingresó por primera vez el 27 de junio de 1961 con diagnóstico de Cromomycosis. Durante su hospitalización, se le dió tratamiento diverso, efectuándose electrofulguraciones y resecciones quirúrgicas que eliminaron las lesiones clínicamente activas de la enfermedad, por lo que se dió egreso el 8 de julio de 1961. Posteriormente el paciente se reingresaba con frecuencia durante aproximadamente 16 años presentando recidivas de la enfermedad hasta que se inició tratamiento con 5-Fluorocitosina el 15 de noviembre de 1977, en que se observó notable mejoría.

El medicamento se estuvo administrando a razón de dos tabletas por vía oral cada 6 horas hasta sumar 448 gms., el 7 de marzo de 1978. En esa fecha, egresó el paciente con tratamiento ambulatorio de 75 gms., (150 tabletas) para que las consumiera en un mes, en la cual se le redujo la dosis a 2.5 gms., diarios de Fluorocitosina diariamente.

Desde el inicio del tratamiento con 5-Fluorocitosina hasta el 18 de abril de 1978 el paciente consumió la cantidad de 523 gms., (1046 tabletas) de 5-fluorocitosina.

Posteriormente en 1980 se citó al paciente, presentando dos lesiones activas de aproximadamente 3 cms., de diámetro. Según el paciente, el mismo no había padecido su afección durante más de un año y medio después de haber recibido tratamiento con 5-Fluorocitosina.

#### DESCRIPCION GENERAL DE LOS PACIENTES DEL GRUPO CONTROL

Del archivo del Hospital General se obtuvieron los historiales clínicos de cuatro pacientes quienes habían sido ingresados al hospital para administrarles tratamiento a su afección. La Cromomicosis que padecían fué tratada por medios tradicionales, administrándoles diferentes medicamentos como Lederkin en tabletas de 500 mgs., en una dosis diaria, Nitrato de Plata de aplicación tópica administrado en uno de los casos, así como la aplicación local de anfotericina B intralesional, también fueron practicadas electrofulguraciones de las áreas afectadas en menor gravedad, y también se efectuaron resecciones quirúrgicas de las áreas extensamente lesionadas, previa aplicación de anestesia local, así como la administración de analgésicos post operatorios.

El paciente control descrito con las iniciales L.C.P., quien refirió padecer su afección durante aproximadamente 3 años, estuvo recibiendo tratamiento durante un año y siete meses. En

diversas ocasiones el paciente fué sometido bajo anestesia general para efectuarle resección y raspado de las áreas afectadas por Cromomicosis en brazo, antebrazo y mano derecha. El paciente presentó cuatro recidivas, hasta que el mismo dejó de asistir a sus citas control.

El paciente control J.G.M. empezó a padecer Cromomicosis aproximadamente siete años antes de su ingreso, recibió tratamiento en distintas ocasiones durante el transcurso de 6 años y dos meses. En los tratamientos afectados en distintas oportunidades, se le efectuaron resecciones quirúrgicas bajo anestesia, de tejido exuberantemente granulomatoso de pierna y pié izquierdo; también se le administró lederkin en tabletas de 500 mgs., una vez diaria. El paciente fué readmitido en el hospital 5 veces por presentar recidivas, hasta que dejó de asistir a sus citas control.

El paciente control D.F.J., quien refirió que desde hacia más de un año padecía su afección; fué ingresado en el hospital donde se le efectuaron resecciones quirúrgicas de tejido verrugoso que abarcaba toda la piel del pié derecho. También se le aplicó Nitrato de Plata en las lesiones que presentó posteriormente. Este paciente también dejó de asistir a sus citas control.

El paciente J.M.T., quien consultó por presentar lesiones en la rodilla y muslo derecho de dos años de evolución, fué tratado en varias oportunidades en un lapso de tiempo de cinco años. Al mismo se le aplicó anfotericina B intralesional y se le efectuaron resecciones quirúrgicas y electrofulguraciones de las áreas afectadas, así como la administración oral de lederkin y antibióticos por presentar infección secundaria en rodilla y muslo. El paciente nunca venía a sus citas de control quincenal, solamente asistía cuando las lesiones eran muy extensas.

## IX. RESULTADOS

Los resultados obtenidos en los tres pacientes tratados con 5-Fluorocitosina, son parciales, ya que no se pudo contar con el control en uno de los casos. La 5-Fluorocitosina fué administrada en tabletas de 500 mgs., según la evolución de la lesión.

Los parámetros establecidos para determinar la eficacia de la 5-Fluorocitosina, se hallan descritos en tablas y gráficas en las páginas siguientes, las cuales demuestran la forma en que se empleó el medicamento y los resultados obtenidos al comparar a los pacientes del grupo de ensayo a quienes se les administró la 5-Fluorocitosina, y los pacientes del grupo control quienes fueron tratados por otros medios.

Los datos representados en las tablas son analizados y comentados en la parte inferior de la misma.

TABLA 1-A

TIEMPO DE TRATAMIENTO CON LA ADMINISTRACION DE 5-FLUOROCITOSINA EN LOS PACIENTES DEL GRUPO DE ENSAYO TRATADOS EN LA DERMATOLOGIA DE HOMBRES DEL HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS" DE GUATEMALA.

Caso Clínico	Tiempo de Tratamiento	Porcentaje
Paciente No. 1	72 días	1.37o/o
Paciente No. 2	116 días	2.21o/o
Paciente No. 3	173 días	3.30o/o
Totales	361 días	6.88o/o

TABLA No. 1-B

REPRESENTA EL TIEMPO DE TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES DEL GRUPO CONTROL TRATADOS POR MEDIOS CONVENCIONALES EN LA DERMATOLOGIA DE HOMBRES DEL HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS" DE GUATEMALA.

Caso clínico	Tiempo de Tratamiento	Porcentaje
Paciente L.C.P.	575 días	10.97o/o
Paciente J.G.M.	2250 días	42.93o/o
Paciente D.F.J.	330 días	6.30o/o
Paciente J.M.T.	1725 días	32.91o/o
Totales	4880 días	93.12o/o

En las dos tablas anteriores (No. 1-A y No. 1-B respectivamente pertenecientes al grupo de ensayo y al grupo control), se comparan los días de tratamiento de cada paciente y los totales de ambos grupos, así como el porcentaje de los días de tratamiento de cada paciente y la sumatoria de dichos porcentajes por grupo que llegan a totalizar 6.88o/o para el grupo ensayo, tratado con 5-Fluorocitosina, y el total de 93.12o/o para el grupo control, tratado por medios convencionales.

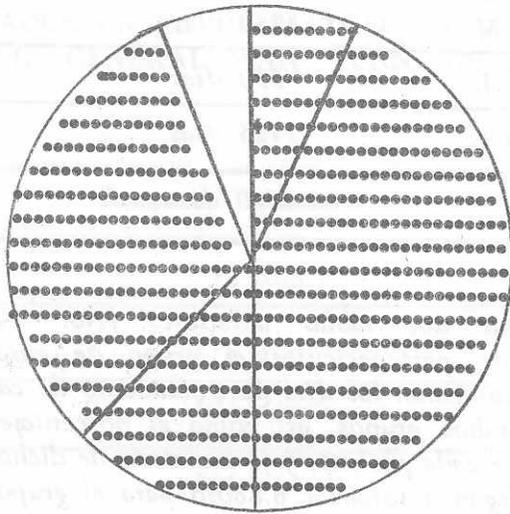
Ambos resultados (6.88o/o y 93.12o/o), suman un total del 100o/o de días de tratamiento entre los dos grupos; lo cual indica claramente que con un mínimo de tiempo, los pacientes tratados con 5-FC., remitieron sus lesiones, mientras que los pacientes tratados con los medios convencionales han empleado gran cantidad de tiempo.

GRAFICA POLAR QUE REPRESENTA LAS RELACIONES DEL TIEMPO EN EL TRATAMIENTO DE CADA PACIENTE Y SU GRUPO, EXPRESADO EN PORCENTAJES

PACIENTES DEL GRUPO DE ENSAYO



PACIENTES DEL GRUPO CONTROL



En la gráfica anterior podemos observar la notable diferencia en porcentajes con relación a pacientes tratados con medios convencionales y los que fueron tratados con 5-Fluorocitosina.

COMPARACION GRAFICA DE LOS DIAS DE TRATAMIENTO RECIBIDOS POR CADA PACIENTE Y SU GRUPO

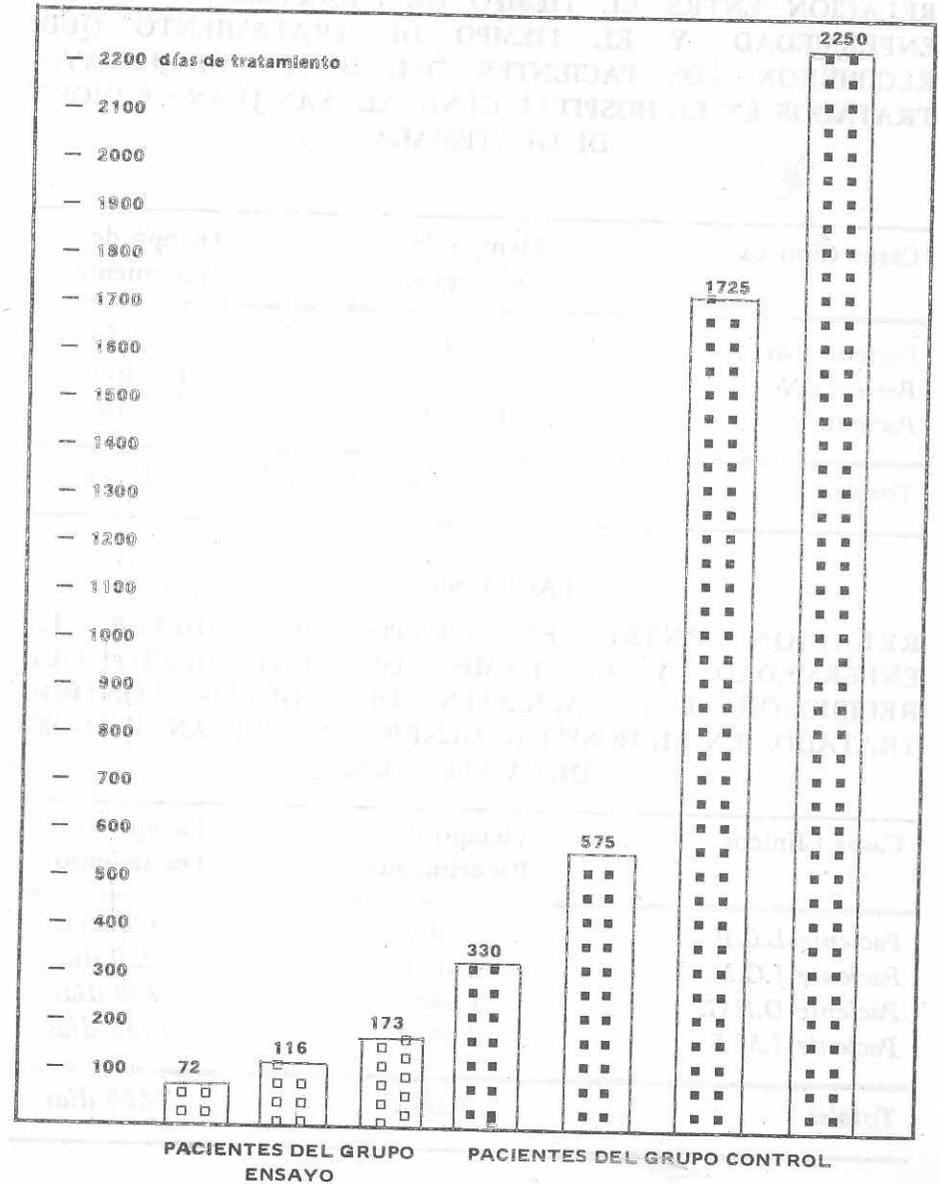


TABLA No. 2-A

RELACION ENTRE EL TIEMPO DE PADECIMIENTO DE LA ENFERMEDAD, Y EL TIEMPO DE TRATAMIENTO QUE RECIBIERON LOS PACIENTES DEL GRUPO DE ENSAYO TRATADOS EN EL HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS" DE GUATEMALA.

Casos Clínicos	Tiempo de Padecimiento	Tiempo de Tratamiento
Paciente No. 1	3 meses	72 días
Paciente No. 2	45 años	116 días
Paciente No. 3	16 años	116 días
Totales	61 años y 3 meses	361 días

TABLA No. 2-B

RELACION ENTRE EL TIEMPO DE PADECER LA ENFERMEDAD, Y EL TIEMPO DE TRATAMIENTO QUE RECIBIERON LOS PACIENTES DEL GRUPO CONTROL TRATADOS EN EL HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS" DE GUATEMALA.

Casos Clínicos	Tiempo de Padecimiento	Tiempo de Tratamiento
Paciente L.C.P.	3 años	575 días
Paciente J.G.M.	7 años	2250 días
Paciente D.F.G.	1 año	330 días
Paciente J.M.T.	2 años	1725 días
Totales	13 años	4880 días

En la comparación de las tablas 2-A del grupo de ensayo, y 2-B del grupo control, en los totales se observa que el tiempo de padecimiento que tuvieron antes de venir a consulta los pacientes del primer grupo a quienes se les administró 5-Fluorocitosina, es mucho mayor (61 años y 3 meses), que la de los pacientes del grupo control (13 años), sin embargo, el tiempo de tratamiento de los pacientes del grupo al que se les administró 5-Fluorocitosina es mucho menor (361 días) que la de los pacientes del grupo control quienes tuvieron tratamiento convencional durante 4880 días.

TABLA No. 3

RELACION ENTRE LA EXTENSION DE LA LESION Y LA CANTIDAD DE 5-FLUOROCITOSINA ADMINISTRADA A LOS PACIENTES DEL GRUPO DE ENSAYO EN LA DERMATOLOGIA DE HOMBRES DEL HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS" DE GUATEMALA.

Casos Clínicos	Extensión de la lesión	Cantidad de 5-FC. Administrada	Porcentaje de tratamiento
Paciente No. 1	Aproximadamente 0.08 M <sup>2</sup>	303.5 GMS	24.54o/o
Paciente No. 2	Aproximadamente 0.525 M <sup>2</sup>	410.0 GMS.	33.16o/o
Paciente No. 3	Aproximadamente 0.25 M <sup>2</sup>	523.0 GMS.	42.30o/o
Totales	Aproximadamente 0.855 M <sup>2</sup>	1236.5 GMS.	100.00o/o

En la tabla anterior, se observa la cantidad de 5-FC. expresada en gramos, y administrada por vía oral a cada paciente del grupo de ensayo según la extensión superficial que abarcaba la lesión provocada por la enfermedad, medida en metros cuadrados; observándose que el medicamento no fué administrado

de acuerdo con la extensión de la lesión a consecuencia de la cantidad limitada de 5-Fluorocitosina.

**TABLA No. 4**

REPRESENTA LOS EFECTOS COLATERALES PRODUCIDOS POR LA 5-FLUOROCITOSINA EN LOS PACIENTES DEL GRUPO DE ENSAYO TRATADOS EN LA DERMATOLOGIA DE HOMBRES DEL HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS" DE GUATEMALA.

Casos Clínicos	Efectos Colaterales	Porcentaje de dichos efectos
Pacientes Nos.: 1, 2, 3.	Ninguno	0o/o
Totales	Ninguno	0o/o

En la tabla anterior se observa que los pacientes a quienes se les administró 5-Fluorocitosina, no presentaron efectos colaterales. No siendo así con los pacientes del grupo control que fueron tratados con medios convencionales, los cuales padecieron de dolor y aparecimiento de tejido que loide al efectuarseles electrofulguraciones y resecciones quirúrgicas de las áreas lesionadas; lo mismo sucedió con la aplicación de Nitrado de Plata local y anfotericina B intralesional que producía necrosis de tejido lesionado que se acompañaba de irritación y dolor del área afectada.

**TABLA No. 5-A**

REPRESENTA LAS RECIDIVAS APARECIDAS EN EL GRUPO DE ENSAYO DE LOS PACIENTES TRATADOS EN LA SECCION DE DERMATOLOGIA DE HOMBRES DEL HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS" DE GUATEMALA.

Casos Clínicos	Recidivas	Porcentaje de recidivas
Paciente No. 1	0	0 o/o
Paciente No. 2	?	? o/o
Paciente No. 3	1	6.67 o/o
Totales	1	6.67 o/o

**TABLA No. 5-B**

REPRESENTA LAS RECIDIVAS APARECIDAS EN EL GRUPO DE CONTROL EN LOS PACIENTES TRATADOS EN LA SECCION DE DERMATOLOGIA DE HOMBRES DEL HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS" DE GUATEMALA.

Casos Clínicos	Recidivas	Porcentaje de recidivas
Paciente L.C.P.	4	26.67o/o
Paciente J.G.M.	5	33.33o/o
Paciente D.F.J.	3	20.00o/o
Paciente J.M.T.	2	13.33o/o
Totales	14	93.33o/o

Comparando las dos tablas anteriores que demuestra cuantas recaídas presentaron cada uno de los pacientes y sus respectivos grupos de ensayo y de control, se observa que el paciente No. 3 del grupo de ensayo, presentó una recaída después de un año y medio de la última dosis de su tratamiento con 5-Fluorocitosina, según refirió el mismo; mientras que los pacientes del grupo control, todos presentaron recaídas más de una vez al ser tratados por medios convencionales.

Al comparar los totales se observa la notoria diferencia en recaídas y los porcentajes entre los dos grupos.

---

\* A excepción del paciente No. 2 del grupo de ensayo quién después de la cita control a la cual asistió por última vez un mes después de egresarlo. El mismo ya no presentaba lesiones clínicamente activas y la biopsia fué reportada negativa para cuerpos fumagoides. El paciente ya no volvió a sus citas control posteriores.

## X. CONCLUSIONES

1. La primera hipótesis de este estudio la cual refiere que: la 5-Fluorocitosina es un medicamento poco eficaz para la curación de los pacientes afectados por Cromomicosis. Se rechaza parcialmente, debido a que en los resultados obtenidos, el medicamento resultó eficaz en un 50o/o de los pacientes.
2. La segunda hipótesis de este estudio la cual refiere que: El grupo de pacientes a quienes se les administró 5-Fluorocitosina presentaron la misma evolución que los pacientes que no fueron tratados con el medicamento. Se rechaza totalmente, dado a que el período de tratamiento con 5-Fluorocitosina, fué sensiblemente menor. (6.88o/o), que la de los pacientes tratados por medios convencionales quienes presentaron un 93.12o/o de tiempo para la remisión de su enfermedad.
3. Los pacientes tratados con 5-Fluorocitosina tenían mayor tiempo de padecer la enfermedad, y ocuparon menos tiempo de tratamiento que los pacientes del grupo control.
4. Por los resultados obtenidos de otros autores, y los presentados en la cuarta tabla de este estudio, en lo que se refiere al grado de toxicidad de la 5-Fluorocitosina, se concluye que el medicamento es prácticamente inócuo.
5. Los efectos tóxicos de la 5-Fluorocitosina son leves y reversibles y basta con suspender durante una semana el tratamiento para la total recuperación del paciente, y posteriormente continuar el tratamiento.
6. La combinación del tratamiento sistémico con 5-Fluorocitosina, con procedimiento de erradicación local,

acortan notablemente el período de tratamiento.

7. Después de haber efectuado el procedimiento estadístico del CHI CUADRADO ( $X^2$ ), el cual indica que este estudio presenta solo un 43o/o de fiabilidad, se asume que el medicamento empleado si es efectivo, pero que por el número reducido de pacientes a quienes se les administró la 5-Fluorocitosina no fueron suficientes para obtener un resultado fiable.
8. En el grupo de pacientes que recibieron tratamiento con 5-Fluorocitosina, solo uno de ellos presentó recidiva una sola vez, mientras que los pacientes que fueron tratados con otros medios terapéuticos, presentaron un 100o/o de recidivas, en más de una ocasión; lo que demuestra que el medicamento aparenta ser más efectivo.
9. Probablemente la menor duración del tratamiento para erradicar la Cromomicosis con 5-Fluorocitosina se deba a que los pacientes tratados de esta forma, no presentan tantas recidivas.
10. El paciente del grupo de ensayo que tuvo tratamiento con 5-FC., posiblemente presentó cierta resistencia a la droga, que a consecuencia el mismo presentó una recidiva después de un año y medio de haber tomado la última dosis.

## XI. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda efectuar tratamiento sistémico con 5-Fluorocitosina combinado con tratamiento local de resecciones quirúrgicas en áreas muy extensas, y electrofulguraciones de las áreas donde se observan lesiones pequeñas, con la finalidad de acortar el período de tratamiento.
2. También es recomendable combinar el tratamiento sistémico con fungicidas de aplicación tópica.
3. Se recomienda que además de efectuar exámenes de laboratorio rutinarios, se realicen también exámenes específicos tales como recuento de glóbulos blancos, recuento plaquetario, recuento diferencial, transaminasas, con el objetivo de establecer si el paciente se halla padeciendo alguna toxicidad producida por el medicamento.
4. Se recomienda efectuar cultivos con sensibilidad a la 5-Fluorocitosina al inicio del tratamiento con el objeto de determinar el efecto que va a ejercer el medicamento sobre el agente patógeno.
5. Insistir en la obtención del medicamento a nivel de organismos estatales o descentralizados para que este pueda ser administrado a los pacientes que la necesiten.

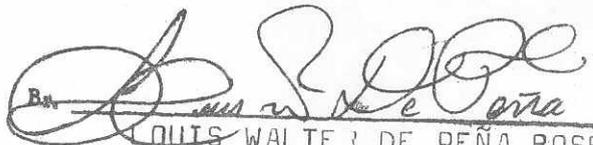
## XII. BIBLIOGRAFIA

1. Arellano Ocampo Francisco. CROMOMICOSIS, editorial Científico Cultural, S.A. Puebla México, 1977, artículo de 81 páginas.
2. Bayles A. H. Margaret. Chromomycosis: TREATMENT WITH THIABENDOZOLE. Archives of dermatology, published by The American Medical Association, volume 104 No. 5 November 1971 pages 476-485.
3. Clinton Andrews G., Kederl Vegas F. ENFERMEDADES DE LA PIEL, primera edición, Buenos Aires, Argentina, Editorial Bibliográfica Argentina, Marzo 1959 páginas 434-436.
4. Cordero Fernando A., DERMATOLOGIA MEDICO QUIRURGICA, tercera edición, Guatemala: impresora litográfica Impcolor, Guatemala, C.A. 1972. Páginas 285-288.
5. Ferreira López Cid, Roberto J. Alvarenga, E. O. Cisalpino, F.A. A. Maia, M. Aparecida Rosende y L. Gonzaga de Oliveira. RESULTADOS DO TRATAMENTO DA CROMOMICOSE PELA 5-FLUOROCITOSINA. Terceira comunicao Memoria del VII congreso Ibero Latinoamericano de dermatología, Caracas, Venezuela 1971. Páginas 1043-1048.
6. González Ochoa A. 5-FLUOROCITOSINA EN CRIPTOCOCOSIS Y CROMOMICOSIS, Revista de investigación de salud pública volumen 30 No. 1, impreso y encuadernado en los talleres gráficos de la Dirección General de Investigación en Salud Pública México, D.F. Enero-Marzo 1970. Páginas 63-76.

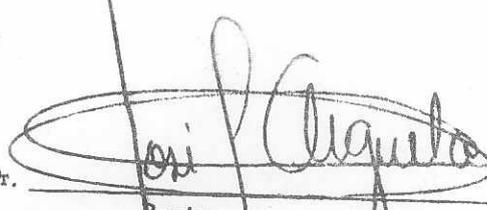
7. Gugnani H. C., J.U., Egere, A.V. Suseelan, A.N. Okoro and W. I. B. Onigbo, CHROMOMYCOSIS CAUSE BY PHIALOPHORA PEDROSOI IN EASTERN NIGERIA, *Journal of tropical Medicine and Hygiene*, No. 81, volume 10 October 1978. Pages 208-210.
8. Harrison, *MEDICINA INTERNA*, cuarta edición en español. México, Blakiston company, incorporated, 1973. Páginas 1032-1033.
9. Hernández Pérez. M.D., TREATMENT OF CHROMOMYCOSIS, *Archives of dermatology published by the American Medical Association*. July 1972 page 130.
10. *Historiales clínicos de evolución y reingresos del servicio de dermatología del Hospital General "San Juan de Dios", de Guatemala.*
11. Morison L. Warwick, Bruce Connor and Yvone Clayton, SUCCESSFUL TREATMENT OF CHROMOBLASTOMYCOSIS WITH 5-FLUOROCITOSINE, *British Journal of Dermatology*, April 1974, volume 90 No. 4, pages 445-449.
12. Nakamura Takamitsu, M.D., James A. Grant, M. D., Robert Threlkeld M. D., Ph. D., and Linda Wible, M. T. (ASCP). PRIMARY CHROMOMYCOSIS OF THE NASAL SEPTUM, A case report. *American Journal of Clinical Pathology* J.B. Lippincot company Attn. Philadelphia. Toronto. 1972 volume 58, Pages 365-370.
13. Nasanzumuhire Herbert, M.B., Ch. B., M. Med. Dorothy Vollum, M. B., B.S., M.R.C.P., D.C.H., and Anthony A. Poltera, M.D. CHROMOMYCOSIS DUE TO CLADOSPORIUM TRICHOIDES TREATED WITH 5-FLUOROCIOSINE, A case report. *American Journal of*

*Clinical Pathology*, Lippincott company Att. Philadelphia. Toronto. 1974, volume 61, pages 257-263.

14. Roche data on Chemistry of 5-Fluorocytosine (R 2-9915).
15. Simons R. D. G., Ph. HANDBOOK OF TROPICAL DERMATOLOGY AND MEDICAL MICROBIOLOGY, Primer edición. New York: Elsevier Publishing company, 1954. Páginas 1292-1304.
16. Vollum I. Dorothy, CHROMOMYCOSIS, A review, *British Journal of Dermatology* 1977, volume 96 pages 454-455.

  
Dr. ~~Luis Walter de Peña~~  
LUIS WALTER DE PEÑA ROSENWINKEL

Dr.   
~~Asesor. I 7~~  
DR. ARTURO GARCIA VALDEZ

Dr.   
Revisor.  
DR. JOSE LIMA ARGUETA.

Dr.   
Director de Fase III  
DR. HECTOR NUILA

Dr.   
Secretario  
DR. RAUL CASTILLO RODAS

Vo. Bo.  
Dr.   
Decano.  
DR. ROLANDO CASTILLO MONTALVO