

Cromoblastomycosis

Estudio preliminar sobre el antagonismo de actinomicetos del suelo frente al Hormodendrum pedrosoi

Por los Dres.:

GUILLERMO FERNÁNDEZ BAQUERO,(25) RAFAEL
MARTÍNEZ VIERA(26) JOSÉ FERNÁNDEZ-BRITTO
RODRÍGUEZ(**) y comp. LAUDELINA FELIPE(27)

INTRODUCCION

La cromoblastomycosis es una micosis profunda que ha sido bien estudiada en Brasil, Puerto Rico, México, Cuba y otros países, frecuente en otras zonas de Caribe, de América Central, de América del Sur, Estados Unidos, Java, Unión Soviética, Africa y Japón. El primer caso de esta enfermedad fue reportado en 1915 por *Lañe* y *Meddlar* en Boston, denominándose al hongo que aislaron de las lesiones con el nombre de *Phialophora verrucosa Meddlar*. Más tarde, *Pedroso* y *Gomes* en Brasil (1920) reportaron un caso, suponiendo que el hongo que aislaron del mismo era el descubierto por *Lañe* y *Meddlar*. Sin embargo, estudios posteriores demostraron que era diferente, siendo identificado por *Brumpt* (1922) con el nombre de *Hormodendrum pedrosoi*. Carrión en Puerto Rico (1935) aisló un tercer hongo causante de la misma enfermedad, al que llamó *Hormodendrum compaetum*. Posteriormente se han descrito otras especies, como agente causal de la enfermedad.

El estudio histopatológico de las lesiones de cromoblastomycosis, indica que sólo existe una forma microscópica de manifestación para cualquiera de las especies aisladas en cultivo de hongo, aunque la más frecuente corresponde al *H. pedrosoi* en nuestro medio.

En general, los tres hongos son idénticos cuando se examinan las colonias macroscópicamente, pero el examen microscópico minucioso nuestras diferencias en la forma de esporulación, lo cual hace posible la exacta identificación de la distintas especies.

Considerando que la producción de conidios se realiza en la misma forma, y establecida su relación común con una micosis simple, *Binford* y col., (1944) encontraron justificados enmendar el género *Phialophora* para incluir estas tres especies de hongos, aunque hoy se conocen indistintamente con este nombre o con el de *Hormodendrum*,

25 Profesor, Jefe de Servicio de Dermatología del Hospital Militar Docente, "Carlos J. Finlay", Ciudad Libertad, Marianao, Habana, Cuba.

26 Director del Departamento de Microbiología del

Instituto de Suelos de la Academia de Ciencias de Cuba

27 Instructor, Jefe de Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Militar Docente, "Carlos J. Finlay", Ciudad Libertad, Marianao, Habana, Cuba.

A pesar de los muchos estudios realizados, aun no están de acuerdo todos los autores en cual es la vía de adquirir la infección ni sobre los hábitos del hongo que la causa, aunque Conant (1937) demostró la existencia de otro similar a los citados, el cual vive sobre restos vegetales en descomposición y que ha sido descrito con el nombre de *Cadophora americana*. La estrecha semejanza entre estos organismos y la historia clínica de muchos pacientes hace sospechar que el *H. pedrosoi* es también normalmente un saprofito del suelo y de los restos vegetales en descomposición.

Es un hecho aceptado por la mayoría que no existe un tratamiento específico ni satisfactorio para la cromoblastomycosis, recomendándose una gran variedad de métodos terapéuticos, algunos médicos, otros quirúrgicos, aunque ninguno resuelve a cabalidad el problema de estos enfermos, quedando en muchos casos secuelas invalidantes e impotencias funcionales de miembros, además de una larga estancia en el hospital; por otra parte, al salir de éste, los enfermos difícilmente pueden reintegrarse a sus labores, con las consiguientes pérdidas de fuerzas de trabajo.

A modo de recordatorio, mencionaremos los tratamientos más usuales como son:

al *Tratamientos médicos*: Yoduro de potasio, calciferol, radicales sulfamidados, anfotericin B local y endovenoso, prácticas mixtas, etc.

b) *Tratamientos quirúrgicos*: Elec-trocoagulación, electrocirugía, exéresis quirúrgica con injerto, amputación, prácticas mixtas, etc.

A pesar de su variación, estos métodos han resultado transitorios unos y otros poco efectivos, planteándose la necesidad de estudiar y profundizar más en el

trabajo sobre esta materia con el objeto de lograr resultados satisfactorios en la lucha contra la enfermedad. Por ello, presentamos hoy los resultados de la primera parte de nuestras investigaciones sobre la actividad antagónica de los actinomicetos del suelo frente al hongo *H. pedrosoi* agente más frecuente de la cromoblastomycosis en nuestro medio.

MATERIALES Y METODOS DE TRABAJO

La cepa de *H. pedrosoi* que utilizamos en nuestro trabajo fue aislada de un enfermo de cromoblastomycosis atendido en el Servicio de Dermatología del Profesor Fernández Baquero del Hospital Militar. Docente "Carlos J. Finlay", de la Habana. El material de la lesión fue cultivado en medio Sabouraud glucosado, desarrollándose colonias típicas de color verdoso, aterciopelado, con crecimiento lento. Los actinomicetos empleados en las pruebas antagónicas fueron tomados de la colección del Departamento de Microbiología del Instituto de Suelos de la Academia de Ciencias de Cuba.

El primer problema con que tuvimos que enfrentarnos fue lograr un medio de cultivo donde se desarrollaran rápidamente los actinomicetos y donde pudieran difundirse las sustancias antagónicas que produjeran en relación al

H. pedrosoi. Al mismo tiempo, era necesario obtener en ese medio un fuerte crecimiento de este hongo patógeno, con el fin de poder observar claramente el antagonismo, si este existía. Después de probar con numerosos medios utilizados por los especialistas de actinomicetos y de hongos, no pudimos obtener un crecimiento satisfactorio de ambos tipos de organismos; por último, nos decidimos a modificar los medios conocidos,

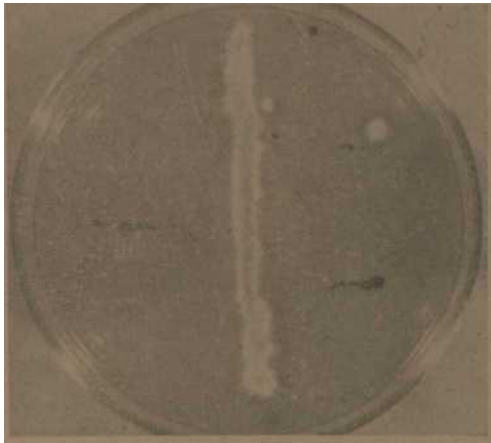


Fig. 1 (a)

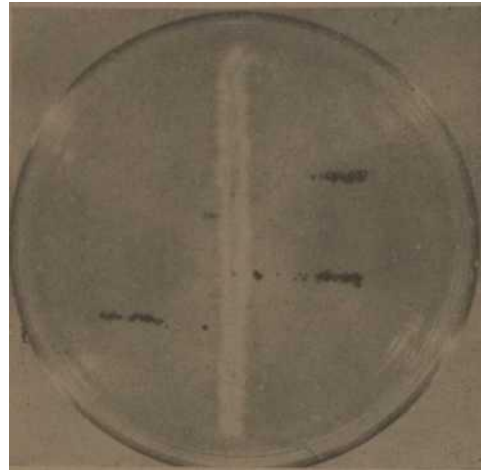


Fig. 1 (b)

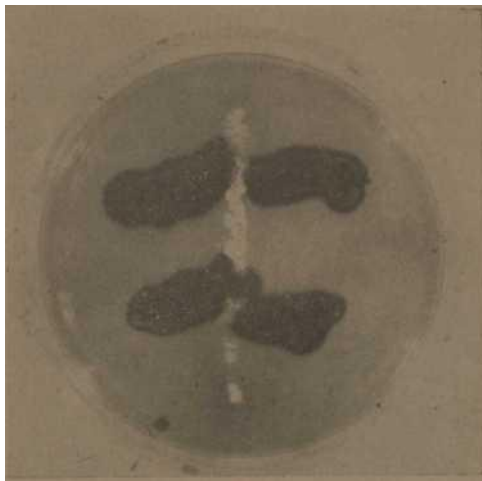


Fig. 1 (c)

Antagonismo del Act. ruber (a) y del Act. auranticus (b) en comparación con el crecimiento de H. pedrosoi en presencia de un actinomiceto no antagonico (c).

hasta que encontramos uno que reuma las condiciones requeridas, preparado según la siguiente fórmula:

Peptona	10 grms
Glucosa	20 grms
Extracto de Carne	10 grms
Cloruro de Sodio	5 grms
Agar	20 grms
Agua destilada	10000 c.c.

pH. 6.5

En placas de Petri con el medio sólido citado sembramos una gran estría en el centro procedente de un cultivo líquido de actinomiceto; a los lados de ella, sembramos estrías más pequeñas de un cultivo líquido de *H. pedrosoi*. Las placas fueron mantenidas a 30°C, durante 7 días. Por este procedimiento preliminar investigamos cuáles actino-

TABLA No. 1 — ANTAGONISMO DE 60 CEPAS DE ACTINOMICETOS PROBADAS FRENTE AL
HORMODENDRUM PEDROSOI

Tipo de suelo donde fue No.	Actinomiceto	aislado	Antagonismo
1	Act. acliromogenes	forestal monlañoso-Cuba	—
2	Act. achromogenes	URSS	—
3	Act. acrymicini	URSS	—
4	Act. albidoflavus	URSS	—
5	Act. alboflavus	URSS	—
6	Act. albogriseolus	URSS	—
7	Act. antibioticus	pardo tropical-Cuba	—
8	Act. auranticus	latosólico típico-Cuba	2 cms.
9	Act. aureofaciens	latosólico amarillento-Cuba	—
10	Act. cel'ulosae	latosólico típico-Cuba	—
11	Act. candidus	URSS	—
12	Act. coelicolor	humificado típico-Cuba	—
13	Act. coelicolor var. flavos	humificado típico	—
14	Act. coerulescens	latosólico típico-Cuba	—
15	Act. coeruleochromogenes	humificado típico-Cuba	—
16	Act. coeruleochromogenes	forestal montañoso-Cuba	—
17	Act. coeruleoflavus	humificado típico-Cuba	—
18	Act. coeruleofulvus	humificado típico-Cuba	—
19	Act. coeruleofulvus	latosólico típico-Cuba	—
20	Act. coeruleofuscus	latosólico típico-Cuba	—
21	Act. coeruleofuscus	URSS	—
22	Act. coeruleorubidus	latosólico típico-Cuba	—
23	Act. cubensis	forestal montañoso-Cuba	—
24	Act. cylindrosporus	pardo tropical-Cuba	—
25	Act. cylindrosporus	humificado típico-Cuba	—
26	Act. chromofuscus	latosólico típico-Cuba	—
27	Act. chromofuscus	calizo humificado típico-Cuba	—
28	Act. chromogenes	pardo tropical-Cuba	—
29	Act. daghestanicus	URSS	—
30	Act. farinosus	humificado lavado.	—
31	Act. flaveolus	pardo tropical-Cuba	—
32	Act. flavotricini	URSS	—
33	Act. fumanus	humificado típico-Cuba	—
34	Act. fumosus	latosólico amarillento-Cuba	—
35	Act. griseoloviridis	humificado típico-Cuba	—
36	Act. griseolus	pardo tropical-Cuba	—
37	Act. griseoruber	URSS	—
38	Act. griseoviridis variabilig	forestal montañoso-Cuba	—
39	Act. griseus variabilis	URSS	—
40	Act. kursanovii	humificado típico-Cuba	—
41	Act. kursanovii	URSS	—
42	Act. lavendulaerectus	humificado típico-Cuba	—
43	Act. malachiticus	latosólico amarillento-Cuba	—
44	Act. malachiticus	humificado lavado Cuba	—
45	Act. nigrescens	latosólico típico-Cuba	—
46	Act. roseoflavus	latosólico típico-Cuba	—
47	Act. roseofulvus	URSS	—
48	Act. roseoilacinus	humificado típico-Cuba	—
49	Act. roseovorticillatus	URSS	—
50	Act. roseoviolaceus	latosólico típico-Cuba	—
51	Act. roseoviridis	pardo tropical-Cuba	—
52	Act. ruber	pardo tropical-Cuba	2.7 cms.
53	Act. scabies	URSS	—
54	Act. syringini	humificado típico-Cuba	—
55	Act. umbrinus	humificado típico-Cuba	1 cm.
56	Act. umbrinus	latosólico típico-Cuba	—
57	Act. verne	URSS	—
58	Act. violaceochromogenes	humificado lavado-Cuba	—
59	Act. viridochromogenes	humificado típico-Cuba	—
60	Act. viridodiataticus	URSS	—

miedos mostraban antagonismo, ya que, si este existe, hay una zona más o menos extensa a los lados de la estría del actinomiceto donde no se produce crecimiento del hongo; en caso contrario, el hongo crece aun al lado del actinomiceto.

El procedimiento utilizado puede observarse en la Fig. No. 1.

Una vez determinado por este método cuales eran los actinomicetos antagonicos, colocamos en placa de Petri 1 c.c. de cultivo líquido del hongo;

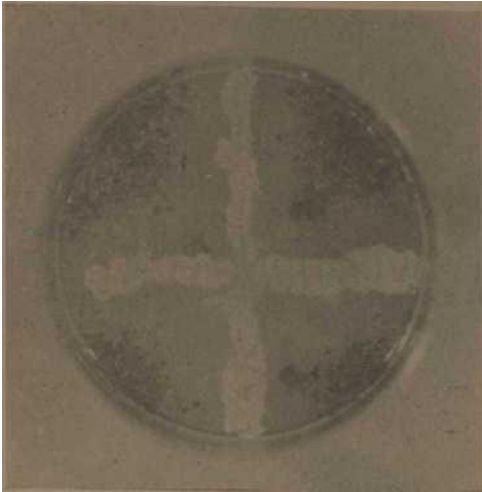


Fig. 2 (a)

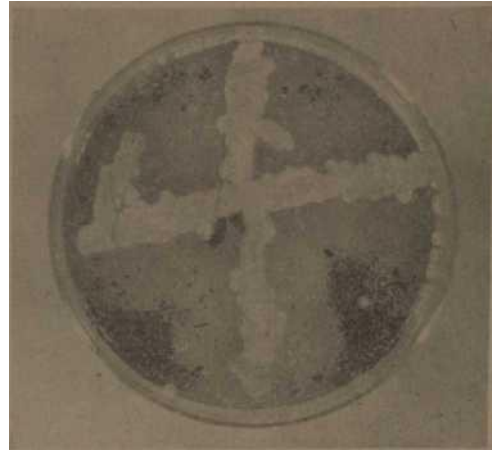


Fig. 2 (b)

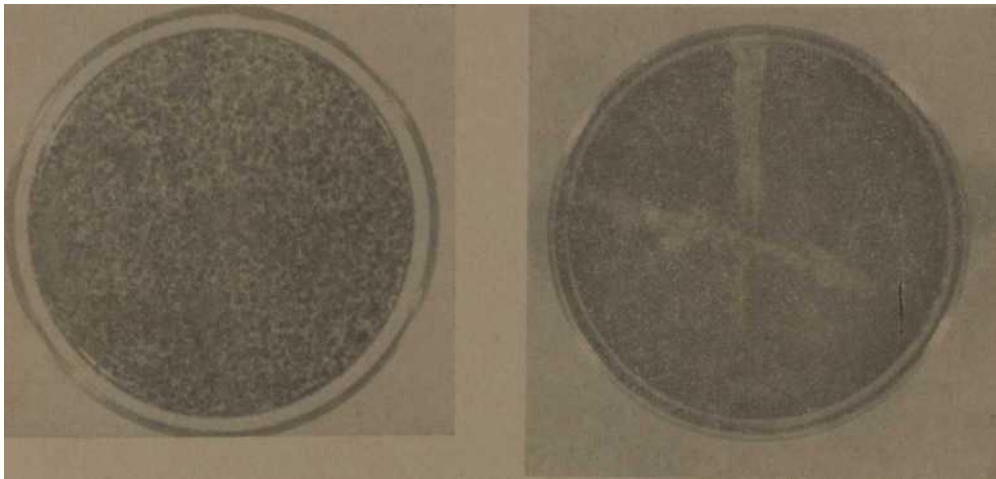


Fig. 2 (c)

Fig. 2 (d)

Antagonismo de Act. auranticus (a) y de Act. ruber (b) frente a H. pedrosoi en comparación con una placa donde aparece el crecimiento normal del hongo (c) y con otra donde se observa el crecimiento del hongo en presencia de un actinomiceto no antagonico (d).

después, agregamos el medio a una temperatura próxima a la de solidificación) (45-50°C) y lo mezclamos bien para que hubiera un desarrollo uniforme; al solidificarse el medio, sembramos el actinomiceto en forma de cruz en el centro de la placa, manteniéndola a 30°C durante 7 días. También preparamos cultivos líquidos del hongo, conservándolos a 30° C. durante 10 días para que hubiera buen desarrollo; al final de este tiempo, agregamos un cultivo líquido del actinomiceto de 7 días de sembrados. Cada investigación se repitió 6 veces, cada una de ellas por duplicado, para obtener resultados confiables.

RESULTADOS

Se probaron las propiedades antagónicas de 43 actinomicetos aislados de suelos cubanos, y 17 procedentes de la U.R.R.S., los cuales, según la bibliografía, poseen fuerte antagonismo para bacterias y hongos. Los resultados obtenidos aparecen en la Tabla No. 1.

Como puede observarse en esta tabla hemos utilizado algunos actinomicetos que pertenecen a la misma especie, pero aislados de suelos diferentes, por lo cual presentan propiedades antagónicas distintas frente a otros microorganismos.

De los 60 actinomicetos probados, uno (*Act. umbrinus*) se muestra con una débil actividad y solamente dos (*Act. auranticus* y *Act. ruber*) fueron fuertemente activos, como se observa en la fig. No. 2, donde aparece la ancha zona de antagonismo alrededor del actinomiceto y el crecimiento pobre del hongo en comparación con una placa donde no se sembró actinomiceto y con otra donde se sembró un actinomiceto inactivo para el hongo.

Para saber si el cultivo de *Act. ruber* actuaba sobre colonias de *H. pedrosoi* agitamos con frecuencia tubos conte-

niendo hongos en medio líquido con el fin de que las esporas se fijaran en las paredes del tubo y que se desarrollaran colonias aisladas. Cuando agregamos a estos tubos cultivo líquido de *Act. ruber*, éste comenzó a desarrollarse preferentemente alrededor de las colonias del hongo formando una especie de estrella, como se observa en la Fig. No. 3. Después de una semana sólo quedaban actinomicetos.

Por último, con el fin de comprobar si verdaderamente el *Act. ruber* inactivaba al *H. pedrosoi*, hicimos cultivos en placas de Petri de los restos de hongo mezclados con el actinomiceto que quedaban en los tubos y como se ve en la Fig. No. 4, solamente se desarrolló *Act. ruber* no habiendo crecimiento de *H. pedrosoi* después de 15 días de cultivo. (Fig. 4).

DISCUSION

El uso de los actinomicetos para la producción de antibióticos ha aumentado marcadamente en los últimos 15 años, habiéndose probado miles de cepas de estos microorganismos. Los primeros estudios sobre la distribución de las propiedades antagónicas dentro de los actinomicetos del suelo se realizaron en la U.R.R.S., por *Nakhimovskaia* (1937) y por *Krasilnikov* y *Koreniako* (1939). En Estados Unidos, fue *Waksman* (1942) el que primero se dedicó a estas investigaciones. En Cuba, el primer trabajo fue el de *Tin Tsien, Martínez Viera y Felipe* (1967).

En las numerosas investigaciones realizadas se han encontrado varias especies de *Actinomyces* que son inactivas en cuanto a su potencial antagónico, aunque no existen datos aprovechables en relación a los porcentajes de cepas antagonistas e inactivas de muchos de estos estudios. En Cuba (trabajo ya citado) se probaron 81



Fig. 3 (a)

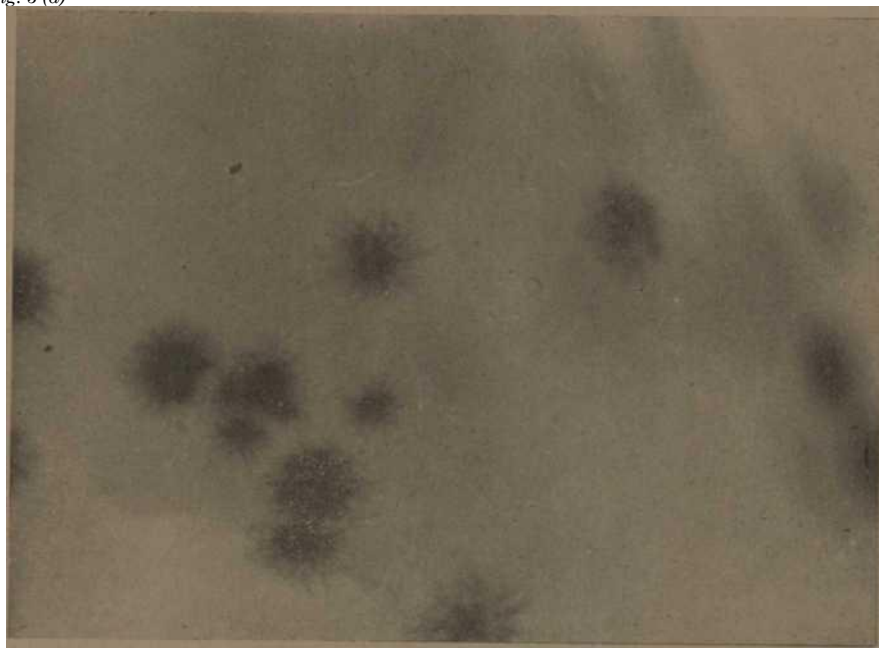


Fig. 3 (b)

- (a) H. pedrosoi y Act. ruber en cultivo líquido en los 2 tubos de la izquierda.
H. pedrosoi sólo en cultivo líquido en los dos de la derecha.
(b) El halo blanco alrededor de la colonia del H. pedrosoi es originado por el crecimiento del Act. ruber.
Colonias de H. pedroso y de Act. ruber.*

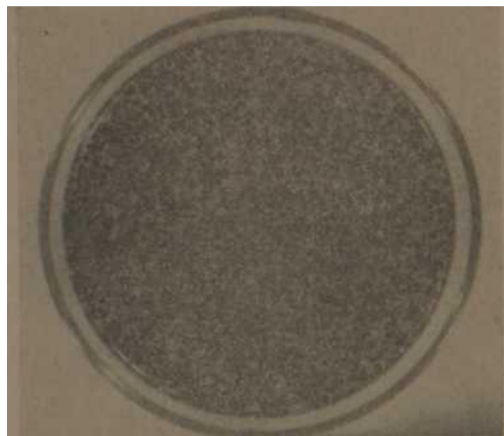


Fig. 4 (a)

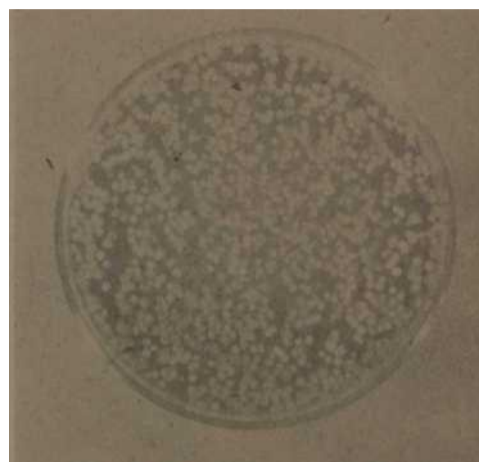


Fig. 4 (b)

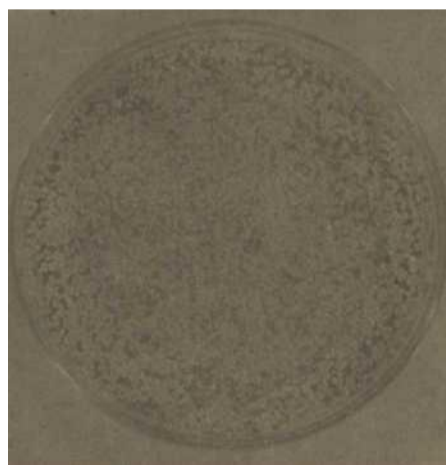


Fig. 4 (c)

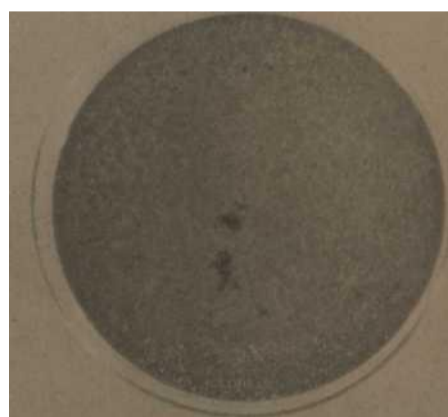


Fig. 4 (d)

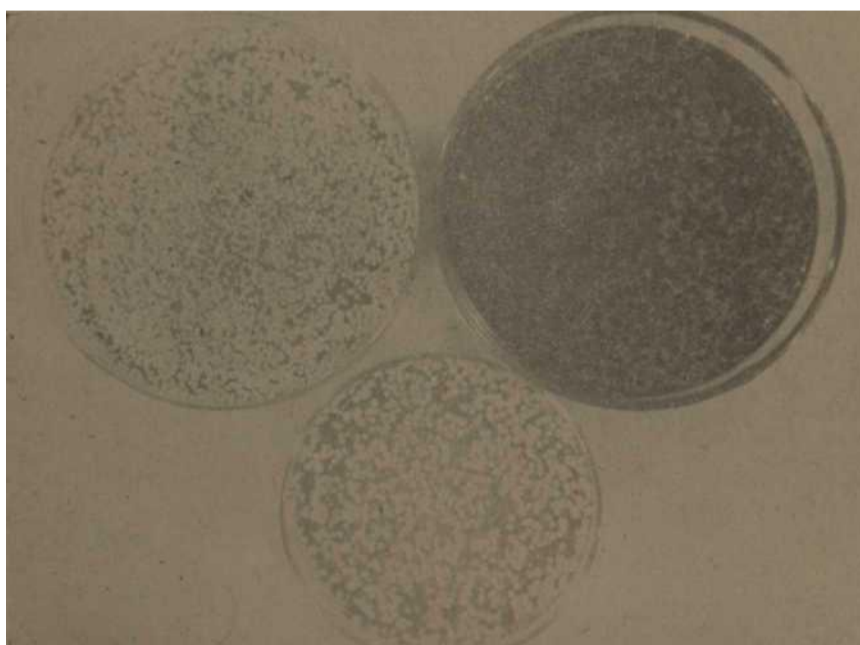


Fig. 4 (e)

Fig. 4

(a) Crecimiento normal del *H. pedrosoi*, después de 7 días de cultivo.

(b) Crecimiento normal del *Act. ruber* en igual tiempo.

(c) Obsérvese como el *Act. ruber* impide el crecimiento del *H. pedrosoi* en igual tiempo, anverso y (d) reverso.

(e) Foto panorámica de lo antes expuesto.

contrándose 69% de antagonistas para bacterias gram-positivo y sólo 16% frente a bacterias gram-negativo, procedentes del suelo.

En lo que respecta al *H. pedrosoi*, como se deduce de la tabla No. 1, sólo 5% de los actinomicetos probados son antagonistas a pesar de que hemos utilizado muchas cepas que, en otras de nuestras investigaciones, se han mostrado activas frente a hongos fitopatógenos de los géneros *Pithium*, *Giberella* y *Cercospora*.

Con relación a los dos actinomicetos que mostraron fuerte actividad existen referencias en la bibliografía: *Krassilnikov* y *Korenialeo* (1939) citan al *Act. auranticus* como un fuerte antagonista para bacterias, aunque no investigaron su actividad frente a hongos; en cuanto al *Act. ruber* resultó activo frente a bacterias e inactivo frente a hongos en un estudio realizado con 40 especies de *Actinomyces* seleccionados del Northern Regional Laboratory Culture Collection por *Benedict* y *Lindensfeller* (trabajo no publicado, 1953). Las cepas cubanas de estos dos actinomicetos han mostrado la siguiente actividad (*Martínez Viera* y *Felipe*, trabajo no publicado, 1967) : *Act. auranticus* es antagónico para bacterias fitopatógenas del género *Xanthomonas* y para hongos fitopatógenos de los géneros *Pithium* y *Giberella*. El *Act. ruber* es inactivo frente a

todas las bacterias y hongos fitopatógenos probados. Es muy interesante hacer notar esta inactividad del *Act. ruber* cubano frente a bacterias y hongos fitopatógenos en comparación con la fuerte actividad que muestra frente al *H. pedrosoi*.

A pesar de que se han encontrado en suelos de muchos países una gran cantidad de actinomicetos antagonistas, la mayor parte de ellos han sido desechados como productores de antibióticos debido a su alta toxicidad o a otras características indeseables. A veces, cepas que muestran fuerte espectro antagónico en las pruebas que se realizan en placas de Petri producen poco o ningún antagonismo en las pruebas subsiguientes en cultivos líquidos; en otras ocasiones, los antibióticos obtenidos se inactivan en presencia de sustancias proteicas, y al introducirlos en el organismo animal no muestran acción antibiótica. Por esta razón, nos queda un largo camino por recorrer antes de poder decir que la aplicación de los productos antibióticos de estos dos actinomicetos es efectiva en el tratamiento de la Cromoblastomycosis.

RECONOCIMIENTO:

Agradecemos la colaboración prestada por el Instituto de Suelos de la Academia de Ciencias de Cuba, al Ministerio de Salud Pública y al MINFAR, (facilitándonos sus laboratorios y personal especializado) así como al compañero Fernando Buitrago fotógrafo del Hospital Militar Docente "Carlos J. Finlay".

BIBLIOGRAFIA

1. — *Alfonso Armenteros, J.*: "Cromoblastomycosis" Ministerio de Salud Pública. 1963.
2. — *Alfonso Armenteros, J.* y *Romero Jordán, O.*: Una nueva forma clínica de la Cromoblastomycosis (Forma Seudoqueloidea). Bol. Sec. Cub. Derm. Sif. XV: 152, Sep.- Dic. 1958.
3. — *Azulay, R. D.*: Experimental studies in Chromoblastomycosis. Jour. Inv. Derm. Vol. 6: No. 5 Oct., 1945.
4. — *Azulay, R. D.*: Hematogenous dissemination in Chromoblastomycosis. Report of general Arch. Der. Chicago, 95: 67-70, Jan., 1967.
5. — *Baliña, P. L.*; *Bosq, P.*; *Negroni, P.* y *Quiroga, M.*: Un caso de Cromoblastomycosis autóctono de Argentina. Rev. Arg. Dermatosisif. 16: 369, 1932.
6. — *Binford, C. H.*; *Hess, G.* y *Enmonds, C. W.*: Chromoblastomycosis. Report of a

- case from Continental U. States and discussion of the causative fungus. Arch. Derm. Syph. 49: 398, 1944.
7. —*Benedict, R. C.; Lindenfelser, L. A.*: Trabajo no publicado citado por *Benedict, R. C.* The Botanical Review, págs. 229-230, Vol. 19: 1953.
 8. —*Bonilla, E.*: Treatment of Chromoblastomycosis with Calciferol. Report of three cases. Arch. Derm. Syph., 70: 665, 1954.
 9. —*Bopp, C.*: Cromoblastomycose. Contribucao ao Estudo de Alguns de seus Aspectos. Ed. Livraria de Globo, S. A. Porto Alegre, 1959.
 10. —*Bopp, C.*: Tratamento de Cromoblastomycose pelo Calciferol. Evlucao clinica e controle histopatologico. Ed. Livraria de Globo. S. A. Porto Alegre, 1957.
 11. —*Briceño Iragorri, I.*: Sobre Cromoblastomycosis. Folleto Lit. y Tip. Vargas. Caracas, 1939.
 12. —*Brumpt, E.*: Precis de Parasitologie, Masson et Cie., París. Pág. 1105, 1922.
 13. —*Calero, C.*: Chromoblastomycosis in Panama. Report of a new case and a new clinical form. Arch. Derm. Syph., 57: 266, 1948.
 14. —*Carrion, A. L.*: Chromoblastomycosis. Preliminary report of a new clinical type of disease caused by *Hormodendrum compactum* nov. Sp. Puerto Rico J. Pul. Health Trop. Med., 10: 543, 1935.
 15. —*Carrion, A. L.*: Chromoblastomycosis, A new type caused by *H. compactum*. Re-printed from P. Rico Jour. of Publ. Health., XI: 663, Jun., 1936.
 16. —*Carrion, A. L.*: Chromoblastomycosis in Puerto Rico. Reprinted from P. Rico Jour. Publ. Health., Sept., 1938.
 17. —*Carrion, A. L. y Pimentel Imbert, F. M.*: Chromoblastomycosis in Dominican Republic. P. Rico Jour. Publ. Health., 13: 522, 1938.
 18. —*Carrion, A. L.*: The Specific Fungi of Chromoblastomycosis. P. Rico Jour. Publ. Health., 15: 340, 1940.
 19. —*Carrion, A. L. y Silva, M.*: Chromoblastomycosis and its Etiological Fungi. Biology of Pathogenic Fungi. Ed. W. J. Nickerson. Waltham, Mass. USA.
 20. —*Castro Palomino, J. y Alfonso Armenteros, J.*: Abscesos Hipodérmicos metastásicos en un caso de Cromoblastomycosis. Rev. Sif. Leprol. y Derm., 4: 63, 1947.
 21. —*Castro Palomino, J. y Alfonso Armenteros, J.*: Segunda contribución al estudio de la Cromoblastomycosis en Cuba. Vida Nueva. 51: 81, 1943.
 22. —*Castro Palomino, J. y Alfonso Armenteros, J.*: Contribución al estudio de la Cromoblastomycosis en Cuba. Rev. Med. y Circ. de La Habana. 46: 217, 1941.
 23. —*Castro Palomino, J. y Alfonso Armenteros, J.*: Un nuevo caso de Cromoblastomycosis a forma metastásica. Bol. Sec. Cub. Derm. y Sif., 4: 137, 1947.
 - 21.—*Conant, N. F.; Sniith, D. T.; Baker, R. D.; Callaway, J. L. y Martín, D. S.*: Manual of Clinical Mycology. W. B. Saunders Co., Phil y London.
 25. —*Conant, N. F.*: The occurrence of a human pathogenic fungus as a saprophytic in nature. Mycologie. 29: 597, 1937.
 26. —*Conant, Smith, Barker, Calloway, Marín D.*: "Cromoblastomycosis". Manual de Clínica Micológica Saunders. C. Pág. 262, 1954.
 27. —*Contway, H. y Berklev, W.*: Chromoblastomycosis (Micotoma Form) treated by surgical excision. Arch. Derm. Syph. 66: 695, 1952.
 28. —*French, A. J. y Russel, S. R.*: Chromoblastomycosis. Report of first case recognised in Michigan, apparently contracted in South Carolina. Arch. Derm. Syph. 67: 139, 1953.
 - 29.—*Fernández Baquero, G.*: "CromoMastomycosis Generalizada" Revista Cubana de Medicina Vol. 1: No. 1. Ene.-Feb., 1962.
 30. —*Fernández Baquero, G.; Barquín López, P. y Lescay, B.*: Cromoblastomycosis. (Tratamiento de un caso con Yoduro de Potasio y Calciferol). Bol. Soc. Cub. Derm. Sif. XV III: 41. 1961.
 31. —*Fernández Baquero, G.; Barquín López, P. y Reaud Lescay, B.*: "Cromoblastomycosis Experimental", Bol. Soc. Cub. Derm. Sif. Pág. 19, Mar.-Jun., 1961.
 32. —*Fernández Baquero, G.*: "Cultivo del Hormodendrum pedrosoi del material obtenido por lavado bronquial, en cuatro enfermos de Cromoblastomycosis". Bol. Soc. Cub. Derm. Sif. Jun.-Sept., 1960.
 33. —*Fernández Baquero, G.*: "La Intradermoreacción con Antígeno de Hormodendrum pedrosoi". Bol. Soc. Cub. Derm. Sif. 16: 90-94, 1959.
 34. —*Gómez, J. M.*: Chromoblastomycosis caused by a Fungus of the Genus Hormodendrum. Arch. Derm. Syph. 38: 12. 1938.
 35. —*González Ochoa*: "Las Enfermedades por Hongos en México". Rev. Inst. Salud Trop. Méx. 15: 133. 1955.
 36. —*Hoteles, J. K.; Kennedy, C. B.; Garvain, W. 11.; Bruedk, J. IV. y Buddingh, G. J.*: Chromoblastomycosis. Report of nine cases from a single area in Louisiana. Arch. Derm. Syph. 69: 83. 1954.
 37. —*Kempson, R. L.; Stemberg, W. II.*: Chronic subcutaneous abscess caused by pigment Fungi and lesión distinguenbel from cutaneous chromoblastomycosis. Amer. J. Path. 39: 598-606, Jan., 1963.
 38. —*Krasilnikov, A. A.; Koreniako, A. I.*: Sustancias bactericidas de los actinomicetos. Mikrobiologia Moscú, 8: 673. 1939.
 39. *Mackinnon, J. E.*: Estudio del primer caso Uruguayo de Cromoblastomycosis y revista crítica sobre la enfermedad. Arch. Urug. Med. Cir. y Esp. 5: 201, 1934.
 - 40.—*Martínez Viera, R. y Felipe, L.*: Trabajo no publicado. Cuba. 1967.
 - 4b *Meriine, J. A.*: A propos de la clinica de la Cromomycose; cas de Cromomycose de la peau avec lesión de ganglions lymphatiques reionaux. Ann. Derm. et. Syph. Tomo 9: 122. 1938.
 42. —*Meddlar, E. M.*: A new Fungus, *Phialophora verrucosa*, pathogenic for man. Mycologie. 7: 200. 1915.
 43. —*Moore, M. y Mappother, P.*: Chromoblastomycosis of the face. Report of the causative organism. *Phialophora verrucosa*. Arch. Derm. Syph. 41: 42, 1940.
 44. —*Nalhinovskaia, M.*: Antagonismo entre actinomicetos y bacterias del suelo. Mikrobiologia, Moscú, 6: 131, 1937.
 45. —*Navales, Josefa*: "Cromomycosis". Serv. Derm. Hosp. Gral. Mexicano Derm. Diciembre, 1958.

46. —Niño, F.: Las Blastomicosis, en Argentina. Contribución a su estudio. Ed. Ateneo. B. Aires. 1938.
- <17.—Pardo Castelló, V.; Río León, E. y Tres-palacios, F.: "Cromoblastomicosis in Cuba". Arch. Derm. Syph. 46: 19. 1942.
48. —Pedroso A.: Gomes, J. M.: Sobre cuatro casos de dermatitis verrucosa producida por la *Phialophora verrucosa*. Ann. Paulistas Me. Cirugía, 9: 53, 1920. *
49. —Rodríguez, Obdulia: "Cromoblastomicosis, su Tratamiento con Calciferol", Memorias del 3er. Congreso Ibero-Latino-Americano Dermatología México, Dpto. Federal. Oct. 1956.
50. —Río León, E.: Cromoblastomicosis. Villaclara Médica, 11: 228, 1943.
51. —Salisbury, E. L.: Mossy Foot. A caso report. Ann. Resp. United Fruit Co. Med. Dep. 17: 185, 1928.
52. —Solomon M. M.: Reberman: Amphoretein B. and electrodissection for circumblastomycosis. Arch. of Derm. Chicago 87: 492, April, 1963.
53. —Snow, J. S.; Wedding, E. S. y Tolinson, J. J.: Chromoblastomycosis. Report of the first case observed in to the Canal zone. Arch. Derm. Syph. 51: 90, 1945.
54. —Tin Tsien, Martínez Viera, R. Felipe. L.: Distribución de los actinomicetos en algu. nos suelos cubanos. Publicaciones de la Academia de Ciencias de Cuba, Serie Suelos No. 2, 1967.
55. —Waller Wilson, J.: (Los Angeles) Calif. "Importancia de las Enfermedades Fungosas en Inmunología", Bol. Soc. Cuba. Derm. y Sif. 15: 115. 1958.
56. —Walter Wilson, J. M. D.: (Los Angeles) Calif. Therapy of Systemic Fungous Infection in 1961. Arch. of Internal Medicine, Vol. 108: 292-316, August, 1961.
57. —Waksman, S. A.: The distribution of antagonistic actinomycetes in nature. Soil Sci., 54: 281. 1942.
58. —Weidman, F. D. y Rosental, I. H.: Chromoblastomycosis. A new and important blastomycosis in North America. Report of a case in Philadelphia. Arch. Derm. Syph. 43: 62. 1941.
59. —Wilson, S. J.; Hulsey, S. y Weidman, F. D.: Chromoblastomycosis in Texas. Arch. Derm. Syph. 27: 107. 1933.
60. —Velutini, I.; Iorrelli, A. y Radia, O.: Caso de Cromicosis del Tronco por *Fonseca-Pedrosoi*. Rev. Der. Venezolana. 1: 95. 1957.
61. —Lune, C. G.: Acutaneous disease caused by a new fungus. J. Cutaneous Dis. 33: 840, 1915.
62. —De Feo, C. H. y Harber: "Cromoblastomycosis con Infiltración Local de Solución de Anfotericin B. Journal American Association. 14: 1951-1957.

Ya está impreso

EL QUINTO TOMO DE TEMAS DE LAS RESIDENCIAS

que contiene las tesis:

1. LUPUS ERITEMATOSO: ESTUDIO DE LA VARIEDAD DISCOIDE CRONICA

por el Dr. José G. Díaz Almeida

2. INVAGINACION INTESTINAL EN EL ADULTO

por el Dr. Hernán Pérez Oramas

3. ACCIDENTES VASCULARES ENCEFALICOS

por la Dra. Isolina Aragón García

editado por el

CENTRO NACIONAL DE INFORMACION DE CIENCIAS MEDICAS

Precio del ejemplar \$2.00

Este tomo está a la venta en las Librerías de L y 27, Vedado, Habana, “Lalo Carrasco”, Hotel Habana Libre, en las principales librerías del interior de la República, y también se puede solicitar por correo a “La Moderna Poesía”, Apdo. 605, La Habana, enviando el importe señalado y \$0.25 adicionales para el franqueo certificado.

Agosto 31, 1967 R.
C. M.