

DERMATOLOGÍA

Blastomycosis Suramericana

(ENFERMEDAD DE FUTZ-SPLENDRE DE ALMEIDA;
REPORTE DEL PRIMER CASO EN HONDURAS

DR. EDUARDO FERNANDEZ h.**

DEFINICIÓN.— La Blastomycosis **Suramericana** es una enfermedad **granulomatosa** crónica, de la piel, mucosas, ganglios linfáticos y vísceras, **cuyo** factor etiológico es el Blastomicos o Paracoccidioides brasiliensis. Es una **entidad** observada con **frecuencia** en los países suramericanos especialmente en Brasil, **Argentina**, Bolivia. Perú. Venezuela y **Paraguay**, donde ha sido muy bien estudiada. tanto en sus formas mucocutáneas como en sus manifestaciones **sistémicas**. **En el Brasil**, donde se ha estudiado el mayor número de casos, ha sido de Almeida [1] quien ha contribuido más a su **conocimiento**, con el reporte de 750 pacientes.

En Centroamérica, aparte de un caso en Costa Rica (2) en 1949 y otros dos de Guatemala, presentados ante el II Congreso Centroamericano de Dermatología en 1959 (3), no ha sido reportada en los Otros países del istmo. Antes de hacer referencia a nuestro caso en mención, creemos de interés, hacer una breve reseña, sobre las características más sobresalientes de dicha entidad **nosológica**.

El **microorganismo** que causa la afección, posiblemente vive como saprofito en el suelo y como muchos de los pacientes la adquieren después de extracciones dentarias, se cree que ésta es la principal puerta de entrada. No se ha demostrado la transmisión directa de persona a persona. La incidencia más alta se observa en adultos jóvenes de los 20 a los 30 años, con marcada preponderancia del sexo masculino en una proporción de 9 a 1. También es de importancia notar que la mayor parte de individuos que adolecen de esta micosis, son campesinos que viven en áreas rurales.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS.—De acuerdo con Conant (4), **creemos** que el síntoma más importante en Blastomycosis Suramericana, es la hipertrofia de los ganglios linfáticos. Los autores ahora me refieren, con de Almeida a la cabeza, clasifican la enfermedad desde el punto de vista clínico en 4 tipos: 1) Forma mucocutánea, caracterizada principalmente por lesiones especialmente localizadas en boca y nariz. 2) Forma linfática, de localización en ganglios linfáticos **cervicales**, supraclaviculares y axilares. 3) Forma visceral, con invasión a pulmones, hígado, bazo, páncreas y tubo digestivo. 4) Forma mixta, que además de piel, invade otros **órganos**, produciendo cuadros clínicos bizarros.

FORMA MUCO-CUTÁNEA.—Es precisamente la encontrada en nuestro paciente. La lesión primaria se encuentra a menudo, en los **labios**, lengua, paladar, raras veces en mejillas y nariz, haciendo notar que las lesiones primarias exclusivas de piel son sumamente raras. La afección se inicia con una pápula en la mucosa, que se ulcera rápidamente, de bordes poco elevados e infiltrados, de **coloración** erite-

* JEFA del Servicio de Dermatología del Hospital San Felipe de Tegucigalpa M.D.C.
Profesor Adjunto de patología Tropical de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma, de Honduras.
Profesor Adjunto de Patología Oral, de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras*.

matosa o amarillenta: las úlceras progresan lentamente, invadiendo tejidos profundos, formando abundante tejido granular, que puede causar destrucción **completa** de las zonas afectadas (**epiglotis**, cuerdas vocales, úvula). Los ganglios linfáticos del cuello son invadidos rápidamente, sufriendo una hipertrofia considerable, siendo ésta una de las características más importantes de la enfermedad; estos **ganglios** infartados sufren fenómenos de necrosis, con rupturas espontáneas formándose en los casos avanzados, trayectos fistulosos múltiples. Las ulceraciones de los labios y boca son sumamente dolorosas, causando mucha dificultad al paciente para la ingestión de alimentos, lo mismo que tálismo exagerado; de este modo, el paciente pronto se debilita, aparece la caquexia, lo cual unido a severas Afecciones secundarias, puede causar la **muerte** del enfermo 2 a 3 meses después de iniciado el padecimiento, aunque algunos pueden vivir en estas lamentables condiciones por 3 años o más. Vale la pena mencionar de paso, una forma cutánea de la enfermedad, que se caracteriza por elementos queloideanos y que se conoce con el nombre de Enfermedad de Lobo y que únicamente se ha observado en los nativos de la región del Amazonas.

FORMA LINFANGITICA.—Caracterizada por adenopatías cervicales, MIPraclaviculares y axilares, sin lesión **aparente** en mucosas, siendo esta la única manifestación de la enfermedad.

FORMA VISCERAL.—Se cree que la puerta de entrada, en este tipo, es la región ceco-apendicular con síntomas **gastrointestinales**, producidos por extensas zonas ulceradas de la mucosa intestinal, hay fiebre moderada, con pronta invasión al hígado y al bazo, ascitis. Los pulmones son **invadidos** en el 80% de estos paciente, acompañándose de tos y esputos muco-purulentos, con muy pocos hallazgos al examen clínico, siendo indispensable el estudio radiológico para establecer el diagnóstico. No es rara también, la asociación de esta enfermedad, con T. B. pulmonar.

FORMA MIXTA.—Aquí entran los casos que por su marcada variedad sintomática, no pueden ser clasificados en las tres formas antes mencionadas, habiéndose reportado lesiones óseas del sistema nervioso central, tiroides y suprarrenales.

HALLAZGOS DE LABORATORIO.—No son muy importantes. La velocidad de sedimentación es elevada y hay leucocitosis con eosinofilia.

MICOLOGIA.— El hongo causante del padecimiento es el Blastomices o Paracoccidioides brasiliensis, el cual tiene algunas similitudes con el Blastomices dermatiditis, **factor etiológico** de la Blastomycosis Norteamericana o Enfermedad de Gilchrist. Ambos crecen como levaduras en cultivos a 37 grados c, distinguiéndose sin embargo por un **detalle** muy importante, cual es. la formación de una sola gema (**budding**), en el tipo N. A. y de múltiples formas de gemación en el tipo Suramericano, como se observa en las microfotografías presentadas. Los autores Suramericanos incluyen estos dos hongos en el género Paracoccidioides. El hongo puede ser demostrado al **examen** directo en KOH, de las lesiones superficiales de la mucosa o del pus de los ganglios afectados, apareciendo como elementos esféricos de pared gruesa, con múltiples gemas **periféricas** más pequeñas, midiendo de 10 a 60 micras de diámetro.

El Blastomices B crece en medio de **Sabouraud** a temperatura ambiente, pero muy lentamente (dato importante), dando una colonia de aspecto membranoso o cerebriforme, con un penacho de micelios, con la tendencia a tomarse color café en los cultivos antiguos. Este cultivo puede transformarse en fase de levadura (yeastlike), resembrándolo en medios frescos, incubados a 37 grados c, permitiendo de esta manera su fácil identificación.

ANATOMÍA PATOLÓGICA.—En cortes histológicos que tienen la estructura típica de los granulomas crónicos, se observan numerosas células gigantes, **que** pueden contener el microorganismo, que únicamente puede ser visto con colorado-

nes especiales. **También** frecuentemente se ven zonas necróticas, rodeadas de grandes macrófagos, linfocitos y fibroblastos, imposible de diferenciar de cualquier otro proceso granulomatoso.

INMUNOLOGÍA.—Lacaz (6) ha demostrado la presencia de anticuerpos específicos en el suero de pacientes con formas sistémicas de Blastomycosis Suramericana, sin embargo, las mismas pruebas pueden ser negativas en los pacientes que adolecen la forma localizada de la afección, a pesar de esto, el mismo autor asegura que esas pruebas pueden tener valor para seguir la respuesta terapéutica del paciente a la sulfadrogas. También se ha usado la prueba de fijación del complemento, para demostrar la relación antigénica que existe entre el Blastomycosis b. y el Blastomycosis d.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.—*Unas lesiones* muco-cutáneas deben ser diferenciadas de la tuberculosis, sífilis, pán, leishmaniasis y ciertos neoplasmas; además, puede simular otras micosis como actinomicosis, Blastomycosis N. A., coccidio-domicosis, **histoplasmosis**, esporotricosis, criptococosis. Los tipos viscerales pueden ser confundidos con T. B. pulmonar, leishmaniasis visceral, tuberculosis peritoneal, enfermedad de Hodgkin, leucemias aleucémicas, etc.

PRONOSTICO.—Las formas localizadas e incipientes pueden ser curadas clínicamente; en cambio, los tipos de invasión visceral diseminada son mucho más difíciles de controlar, siendo frecuentes las recaídas.

TRATAMIENTO.—De Almeida usó en sus primeros pacientes el yoduro de potasio, pero observó que en los casos con lesiones sistémicas, había peligro de diseminación más rápida de la enfermedad al emplear dicha medicación. Ribeiro (7), fue el primero que demostró el notable **efecto** de las sulfadrogas, en el tratamiento de la Blastomycosis **Suramericana**; de éstas las más activas son la sulfadiazina y la sulfamerazina; estas drogas deben ser administradas en la mayor parte de los casos, por vía oral, manteniendo **concentraciones** sanguíneas de 10 a 12 miligramos por ciento y deben ser continuadas por muchas semanas o meses después de la curación clínica con el objeto de evitar recaídas. Últimamente se ha estado usando la Estilbamidina y el Anfotericin B, pero parece que los resultados no son tan alentadores como se creyó al principio; además, estas drogas son bastante tóxicas y su administración más complicada; si diremos para terminar, que en la Blastomycosis N. A. son las drogas de escoger.

REPORTE DEL CASO

J. C. N., Reg. N° 756/60, del Hospital San Felipe, de 32 años de edad, labrador, procedente de Talanga. Departamento de Francisco Morazán. es internado en el Servicio de Dermatología de Hombres, dando la **siguiente** historia: inicia su padecimiento en el mes de octubre del 59, cuando después de extracción dentaria del premolar superior derecho, una inflamación y molesta "picazón" en la zona de la encía antes mencionada, la cual poco tiempo después empieza a ulcerarse, extendiéndose dicha lesión al velo del paladar, cara interna de la mejilla derecha, labios y piel peribucal. Al mismo tiempo y coincidiendo con esta extensión del proceso, observa que se le desarrollan, a ambos lados del cuello, tumoraciones que le impiden los movimientos normales del mismo, acompañándose de fiebre moderada marcado dolor, especialmente en la boca, salivación abundante, anorexia y pérdida de peso.

ANTECEDENTES PERSONALES Y FAMILIARES: Sin importancia.

EXAMEN FÍSICO: Paciente regularmente constituido, coopera muy bien al interrogatorio. T. A. 140 X 70. P. 90, T. 37.5; R. 22. Únicamente presenta discreta sintomatología en aparato respiratorio, como tos ligera y expectoración muco-purulenta ocasional; a la exploración física: algunos estertores húmedos diseminados en

ios los campos pulmonares. El resto de los aparatos son completamente negativo» al examen físico.

DESCRIPCIÓN DE LAS LESIONES: Los labios (Fig. 1) están tumefactos dolorosos, presentando, especialmente en la mitad derecha, exulceraciones de aspecto oritematoso amarillento, con costras en algunas partes, que resumen líquido seroso; **dicha exulceración** rebasan en varias zonas, los labios, invadiendo la piel. Al hacer abrir la boca al paciente, *lo cual* es difícil por el color que *esto le* prenota, observamos que las lesiones antes mencionadas se continúan *en* el interior de la cavidad oral (Fig. 2) presentando aquí un aspecto francamente granuloma liso. 10-JÍM>. que invade toda la cara interna de la mejilla derecha, la mucosa de las encías superior e inferior del mismo lado, las cuales están ulceradas en algunos sitios, presentando marcada infiltración; también el velo del paladar en toda su extensión y *di* pilar derecho del mismo están invadidos por el proceso granuloma toso, que aquí presenta ya caracteres destructivos. Es importante hacer notar que las lesiones iban



Fig. 1

Lesiones ulcero-costrosas exudativas de ambos labios

mas lejos de lo que nosotros **veíamos, ya que el** examen practicado por otorrinolaringólogo, demostró marcada infiltración de a epiglotis y edema de las cuerdas císcales.

Los dientes del paciente estaban en pésimas condiciones, presentando numerosas caries y raigones infectados, lo mismo que notoria halitosis. A nivel del cuello, los ganglios linfáticos, especialmente lado derecho, estaban enormemente hipertrofiados, dolorosos y de consistencia leñosa, dando !a impresión de tratarse de una enfermedad de Hodgkin.

Los síntomas que más molestan al paciente, son e] dolor intenso en labios, boca y cuello, que prácticamente le impiden la deglución y la salivación exagerada. **que** no le permite conciliar el **sueño**.

EXAMENES COMPLEMENTARIOS: Hemograma dentro de límites normales Orina, negativa. Heces: huevos de **uncinaria**. V.D.R.L., negativo. Frotis en No.3, investigando leishmanias: negativos. Radiografía de tórax (23-VIII-60 (Fig. 31: "Hay una infiltración de tipo granúlico que ocupa la mitad superior de ambo» pulmones. No hay alteraciones en los hilios. Corazón, aorta y mediastino superior, normales". Otra radiografía de tórax de control, de fecha 23-XI-60 y después del tratamiento: "Pulmones: la imagen radiográfica del examen de esta fecha, comparada con la que se informó p) 23-VIII-60. muestra una notable mejoría de las lesiones".



Aspecto granulomatoso de las lesiones del interior de la cavidad oral, lie un fragmenta <1<* mucosa de encía, fue aislado el *Blastomices brasiliensis*

Se practicaron numerosos **exámenes** de esputo investigando bacilo *de Koch*, con resultados negativos. AJ mismo *tiempo* se hicieron varios exámenes directos, buscando hongos patógenos, los **cuales también** d'eron resultado negativo. Se tomaron

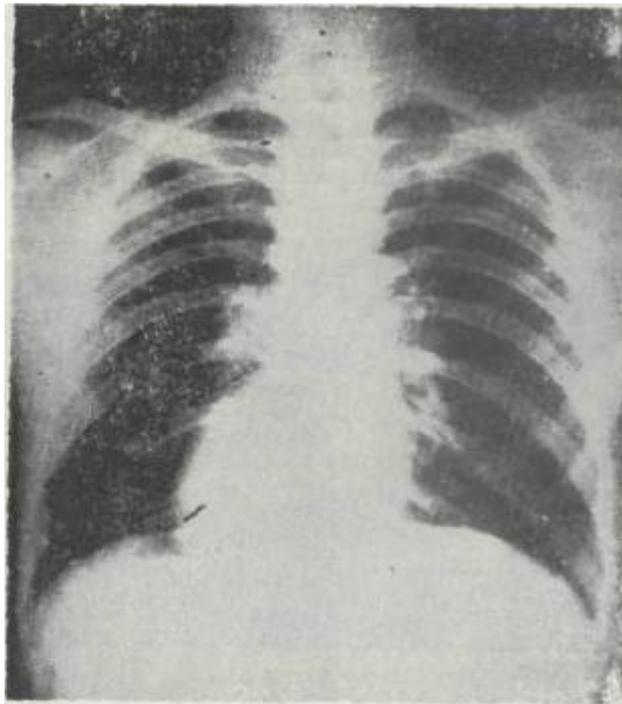


Fig. 3
«Infiltración de tipo *granulico* de la mitad superior de ambo» pulmones». Después del tratamiento, desaparecio



Fig. 4
Célula gigante en biopsia de ganglio cervical
derecho que fue reportado: «Proceso granulomatoso tuberculoso»

tres biopsias: una de la encía, otra de la mucosa bucal y gingival y de ganglio derecho, las cuales fueron reportadas por el patólogo como "Proceso granulomatoso tuberculoso". (Fig. 4).

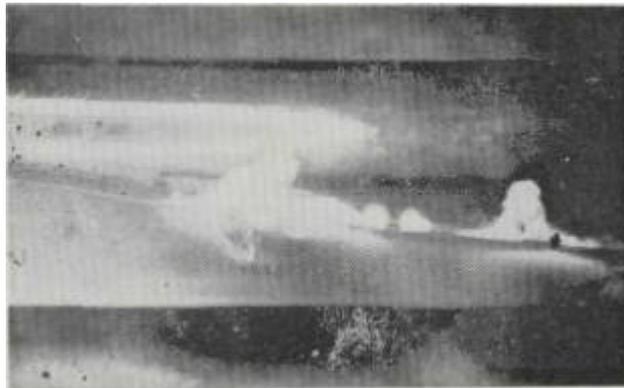


Fig. 5
Típica colonia de *Blastomices brasiliensis*. aislado de fragmento de encía del paciente, mostrando el característico penacho de micelios. Este mismo cultivo, incubado a 37° centígrados, se transformó en la forma levaduriforme que se muestra, en la figura \ 6

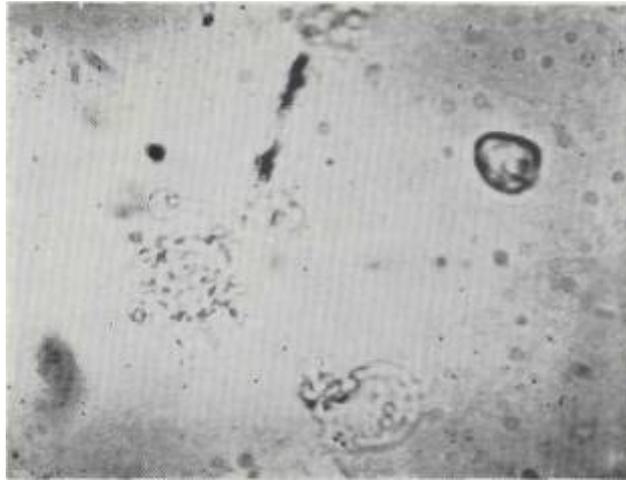


Fig. 6
Microfotografía del cultivo resembrado e Incubado a 37*
donde se observa claramente ION típicos ELEMENTOS esférico de
pared gruesa, rodeados de múltiple gemas (budding) y
que son diagnósticos del Paracocidioides brasiliensis

COMENTARIOS Y CURSO CLÍNICO DEL PACIENTE.- -En vista del **aspecto** de las lesiones y de la negatividad sistemática de los exámenes de laboratorio, se clasificó provisionalmente como "un proceso granulomatoso crónico de origen por determinar", proponiendo como factores etiológicos, una micosis profunda (blastomycosis, histoplasmosis), tuberculosis, histiocitosis X o una manifestación localizada de una afección sistémica como un linfoma o leucemia. El paciente seguía empeorando, mostrándose las lesiones más activas e invasoras, teniéndose únicamente con tratamiento paliativo (analgésicos, antibióticos de amplio espectro para la infección



fig.7

Labios totalmente cicatrizados 18 semanas después de iniciando el tratamiento. Se observa acromias reciduales

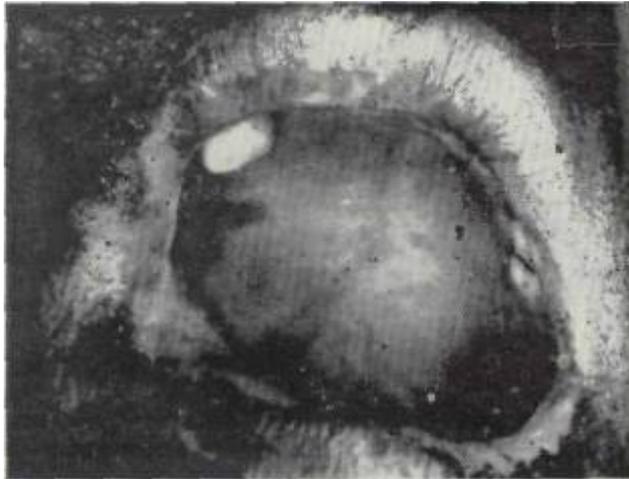


Fig. 8

Las lesiones ulcero-granulomatosas de la cavidad oral, completamente cicatrizadas

secundaria y colutorios antisépticos). Como el índice de sospecha de que una micosis profunda fuera la causa, se aumentó, al revisar la histopatología y a pesar de que repetidos exámenes directos, lo mismo que cultivos de las secreciones, habían sido negativos, con el Dr. E. Poujol, dispusimos sembrar directamente en el medio de cultivo, especialmente preparado con antibiótico (Mycocel) para evitar contaminantes, un pequeño fragmento de la mucosa granulomatosa de la encía, el cual conservamos a temperatura ambiente. A las 2 semanas, empezó a crecer una pequeña colonia del hongo (Fig. 5) con las características típicas del *Blastomycetes brasiliensis*, que ustedes pueden ver en las **fotografías** y que fue confirmada plenamente, al sembrar en medios de cultivo frescos e incubados a 37 grados c. donde se transformó en la fase de levadura (**yeastlike**), con los típicos elementos esféricos de pared gruesa rodeados de múltiples gemas en la periferia (Fig. 6) que se observan con todo detalle en las microfotografías de los **cultivos** y que son diagnósticos sin la menor **duda de** una Blastomycosis Suramericana

Inmediatamente, inicié tratamiento con sulfadiazina a la dosis de 4 «ramos diarios, suprimiendo toda otra clase de medicación, pudiendo observar ya al quinto día la franca mejoría del **paciente**. tanto objetiva como **subjetiva**: las lesiones de los labios y cavidad oral (Figs. 7 y 8) cicatrizaron **rápidamente**, desapareciendo al mismo tiempo las enormes adenopatías **cervicales**. Las lesiones pulmonares también mejoraron notablemente, como se pudo apreciar por las radiografías de control. Actualmente el paciente no presenta **ninguna** señal de actividad de su enfermedad, a pesar de lo cual continuaremos administrando la droga, posiblemente por algunos meses, aunque *en* dosis menores, para evitar una recaída, habiendo hecho cambios de esta manera una prueba terapéutica.

CONCLUSIONES: 1) Se reporta en Honduras el primer caso **comprobado de** Blastomycosis **Suramericana** Mucosa-visceral. 2) Se hacen breves consideraciones sobre dicha enfermedad. 3) Se recomienda investigar esta micosis profunda en pacientes, con lesiones úlcero-granulomatosas de la cavidad oral, que se acompañen de adenopatías cervicales prominentes. En vista del resultado obtenido en nuestro caso, recomendamos como tratamiento, la sulfadiazina en las dosis y modalidades antes mencionadas».

BIBLIOGRAFÍA

- 1) ALMEIDA, F. de: Blastomyces e Paracoccidioides. Ana Fac Med. Univ. Sao Paulo, 22:61, 1946.
- 2) CHAVARRIA, A. P.; BONILLA, M. A.; DÍAZ, M. F. y CASTRO JENKINS, A.: Apuntes sobre un caso de Granuloma Paracoccidioides en Costa Rica Rev. Méd. Costa Rica, 16:369, 1949.
- 3) TEJADA V.; LIZAMA R., ORDOÑEZ: Presentación de los dos primeros casos de Blastomicosis Mucosa-Visceral Suramericana en Guatemala, Segundo Congreso Centroamericano de Dermatología; Guatemala, Nov. 19ñ9.
- 4) CONANT, SMITH, BAKER, CALLOWAY, MARTIN; Manual of Clinical Mycology; Second edition, 1954.
- 5) LACAZ, C. S.: Blastomicose Sul-American a. Anais Inst. Pinheiros, 11:23, 1948.
- 6) LACAZ, C. S.: Blastomicose Sul-Americana. Reacoes Intradérmicas com a Paracoccidioidina, Coccidioidina e Blastomicetina. Rev. Hosp. Clin. 3:1, 1948.
- 7) Conant, SMITH, BAKER, CALLAWAY, MARTIN: Manual of Clinical Micology; Second edition, 1954. Pag. 91