

DERMATOLOGÍA

Blastomycosis Suramericana

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

Dr. EDUARDO FERNANDEZ A. **

DEFINICIÓN.— La Blastomycosis **Suramericana** es una enfermedad **granulomatosa** crónica, de la piel, mucosas, ganglios linfáticos y vísceras, cuyo factor etiológico es el hifomiceto 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 América, 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 lo 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 suramericanos, 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, rina interna de 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-

* Jefe del Servicio de Dermatología Hospital San Felipe de Tegucigalpa, D. C.
Profesor de Patología Tropical de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma, de Honduras.
Profesor 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 **angios** 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 queiloideanos y que se conoce con el nombre de Enfermedad de I.obo y que únicamente se ha observado en los nativos de la región de Amazonas.

FORMA LINFANGITICA.—Caracterizada por adenopatías cervicales, micraclaviculares 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 repon ceco-apendicular con síntomas gastrointestinales, producidos por extensas zonas ulceradas de la mucosa intestinal, hay fiebre moderada, con pronta invasión al hígado y al Vena porta, ascitis. Los pulmones son **invadidos** en el S.v) de estos pacientes, acompañándose de tos y «sputos mucopurulentos, con muy pocos hallazgos al examen clínico, siendo indispensable el estudio radiológico para establecer el diagnóstico. No es raro 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 Paracoccidio brasiliensis, el cual tiene algunas similitudes con el Blastomices dermatitis, **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 R 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), retirándolo 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** frecuen tienen 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 Blastomiosis 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 sulfadiazina. También se ha usado la prueba de fijación del complemento, para demostrar la relación antigénica que existe entre el Blastomiosis b. y el Blastomiosis d.

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

PRONOSTICO.—Las formas localizadas e incipientes pueden ser curadas únicamente; 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 sulfadiazinas, en el tratamiento de la Blastomiosis 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 ceno 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 Esilbamidina 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 Blastomiosis 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 un hinchamiento 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, tumores 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

todos 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, presentan tanto, especialmente en la mitad derecha, exudatos de aspecto orjéi. iatoso aniaii. Jienio, con costras en algunas partes, cuyo resumen líquido seroso; **dicha*** e. ulceraciones rebasan en varias zonas, los labios, invadiendo la piel. Al hacer abrir la boca al paciente, lo cual es típicil por el (oioi que *esto le prenota*, obst'j vajaoi que las lesiones antes ni en ción-a das se continúan en el interior de la cavidad oía] (Fig. 2) presentando aquí un aspecto irancajnenle granulomatoso. 10-JÍM>. (Juc invade toda la cara interna de la mejilla derecha, la mucosa de las encías superior e inferior del mismo lado, las ingles están ulceradas en algunos sitios, presentando marcada infiltración; también el velo del paladar en toda su extensión y el pilar derecho del mismo están invadidos por el proceso granulomatoso, que aquí presenta ya caracteres de truc L.vos. Ks mipoj-tajjte ūacej nučar que *ías jcs. onc; iban*



Fig. 1

Le.viane» ú)rTrn-™.tr»;i, exudativas dp ambos labio»

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

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 al lado derecho, estaban enormemente hiperinflamados, dolorosos y de consistencia leñosa, dando la impresión de tratarse de una enfermedad de Hodgkin.

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

EXAMENES COMPLEMENTARIOS: Hemograma dentro de límites normales. Orina, normal. Heces: huevos de **uncinaria**. V.D.R.L., negativo. Frotis en N° 1, investigando leishmanias: negativos. Radiografía de tórax (23-VIII-60 (Fig. 31: "Hay una infiltración de tipo granúlico que ocupa la mitad superior de ambos pulmones. No hay alteraciones en los hilos. 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 el 23-VIII-60. muestra una notable mejoría de los pulmones".



Aspecto granulomatoso de las lesiones del interior de la cavidad oral, fue un fragmento de mucosa de encías, fue aislado el *Blastomyces brasiliensis*

Se practicaron numerosos **exámenes** de frotis incluyendo bacilo de Koczi, con resultados negativos. Al mismo tiempo se hicieron varios exámenes directos, buscando hongos patógenos, los **cuales también** dieron resultado negativo. Se tomaron

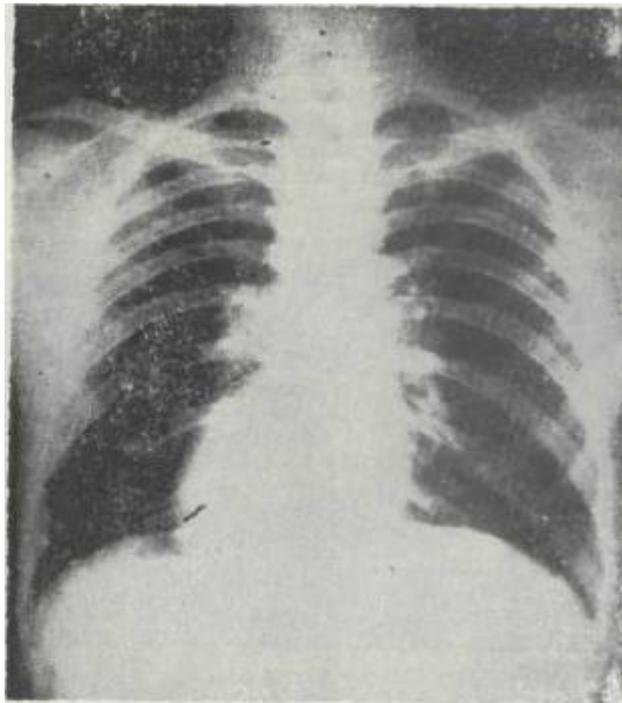


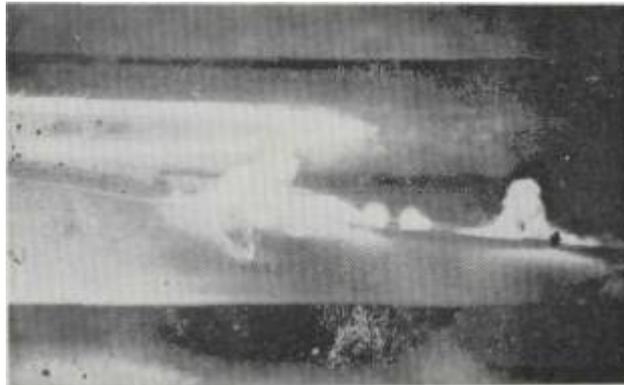
Fig. 5

«Infiltración de tipo granulomatoso de la mitad superior de ambos pulmones». Después del tratamiento, desapareció

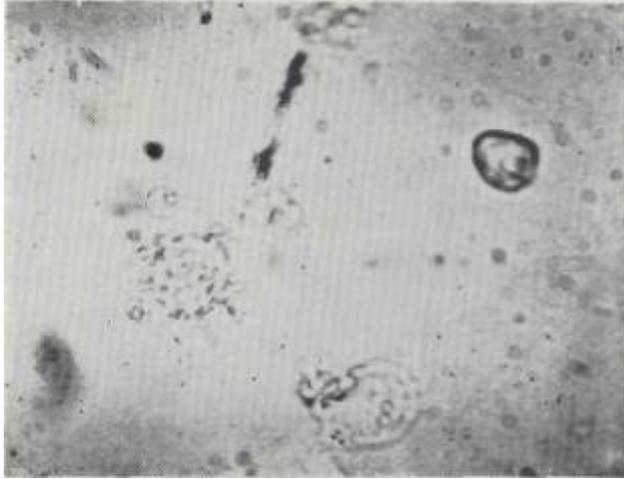


Fiff. 4
Célula gigante en biopsia de ganglio cervical
d que fue reportado: «Proceso granuloma-
mato so tuberciloltle»

tres biopsías: una de la encía, otra de la mucosa bucal y gingiva] y de ganglio derecho, las cuales fueron reportadas por el patólogo como "Proceso granulomatow lubrculoide". (Fig. 4).



FIjr. 5
rolon'a de B a.,tomlces braslllpnsis. aislado de
fragmento de encía del paciente, mostrando el rarac-
teristlco penaeho de micelios. Este mismo rultlvo, in-
rubado a 37" centígrados, se transformó en la forma
levaduriforme que se muestra, en la figura \ 6



Flff. 6

Mirr»fotografía del cultivo resembrado e Incubado a 37*
 iiniidi se ihuTiinii i-liintiiifulf Ion tiple os ^li-mentn» es-
 férico* de pared gruesa, rodeado» de múltiple»! gemas
 (budding) y que son diagnótttios del Paracocrtidiofde
 brasilienHis

COMENTARIOS Y CURSO CLÍNICO DEL PACIENTE.- -En vista **del aspecto** de las lesiones y de la negaüv-idad sistemática de los exámenes de laboratorio, sr clasificó provisionalmente como "un proceso granulomatoso crónico de origen por determinar", proponiendo como factores etiológicos, una micosis profunda (blastomirosls, histoplasmosis), tuberculosis, hisu'ocitosis X o una manifestación localizada de una afrción sislémica 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



Liihios liihiliir-nti- <'i("itri;/if}ns (8 M'manit<. dpspuén de
 iiiii'i.liin ■■! trHtiititcrit'i. Si* ohKHrvmi arritmitiN n.i.limlt->

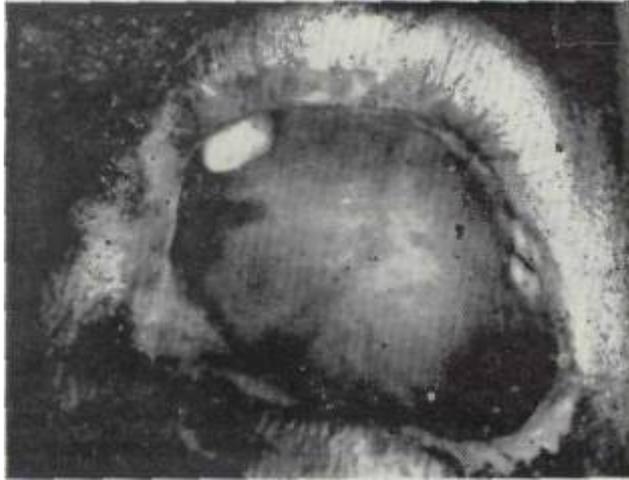


Fig. 8 Las úlceras ulcerogranulosas de la cavidad oral,

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 características típicas del *Blastomycetes brasiliensis*, que ustedes pueden ver en las fotografías y que fue confirmada plenamente, al recordar 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 gramos diarios, suprimiendo toda otra clase de medicación, pudiendo observar ya al quinto día la franca mejoría de] **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 **Dulnparps** también mejoraron notablemente, como se pudo apreciar por las radiografías rV cefalocervicales. 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-granulosas 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) CHAVARRÍA, 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 Blastomycosis Mucosa-Visceral Suramericana en Guatemala, Segundo Congreso Centroamericano de Dermatología; Guatemala, Nov. 1959.
 - 4) CONANT, SMITH, BAKER, CALLOWAY, MARTIN; Manual of Clinical Mycology; Second edition, 1954.
 - 5) LACAZ, C. S.: Blastomycosis Sul-Americana. Anais Inst. Pinheiros, 11:23, 1948.
 - 6) LACAZ, C. S.: Blastomycosis Sul-Americana. Reacción Intradérmica con el Paracoccidioides, Coccidioides e Blastomycetina. Rev. Hosp. Clin. 3:1, 1948. 71
- Conant, SMITH, BAKER, CALLOWAY, MARTIN: Manual of Clinical Mycology; Second edition, 1954. P&g. 91