

**Reimpreso de la Revista del Colegio Médico de Guatemala**

**VOL. XI**

**MARZO 1960**

**NUM. 1**

**Blastomycosis Sur Americana: Descripción  
de los dos Primeros Casos en  
Guatemala**

**DR. CARLOS TEJADA VALENZUELA  
DR. CARLOS LIZAMA  
DR. JOSE VICTOR ORDOÑEZ  
BR. FEDERICO CASTRO**

# Blastomycosis Sur Americana: Descripción de los dos Primeros Casos Diagnosticados en Guatemala

DR. CARLOS TEJADA VALENZUELA, DR. CARLOS LIZAMA, DR. JOSE VICTOR ORDOÑEZ Y BR. FEDERICO CASTRO

Desde la descripción en 1908 del primer caso de Blastomycosis Sur Americana hecha por Lutz(1) en el Brasil hasta la fecha, se encuentran en la Literatura Médica numerosos casos publicados por diversos autores, en especial Sur Americanos. En su descripción original Lutz(1) consideró al agente causal relacionado íntimamente al *Coccidioides immitis*.

Splendore(2) observó el primer caso de infección generalizada y denominó al organismo causal YMONEMA BRASILIENSE. Almeida(3) posteriormente comparó cultivos de *Coccidioides immitis* con cultivos del organismo responsable de esta enfermedad, demostrando que ambos eran diferentes y denominando al último con el nombre de PARACOCIDIROIDES BRASILIENSIS. La enfermedad ha sido llamada desde entonces Blastomycosis Sur Americana, Granuloma Paracoccidioidal o enfermedad de Lutz-Splendore-Almeida.

La Blastomycosis Sur Americana ha sido descrita solamente en Latinoamérica; 750 casos habían sido descritos hasta 1946 por Almeida y Col(4) en Brasil. Casos aislados han sido vistos en Argentina, Paraguay, Perú, Venezuela y en menor grado en otros países Latinoamericanos(5). En Centro América la enfermedad es conocida en Costa Rica(6) donde han descrito algunos casos.

En el presente trabajo se describen los dos primeros casos de enfermedad visceral, descubiertos en Guatemala. Con anterioridad, sólo un caso de Blastomycosis Sur Americana había sido diagnosticado y este presentaba solamente lesiones mucocutáneas.

## DESCRIPCION DEL PRIMER CASO:

N. V. B. de 56 años, sexo masculino, originario de San José Barberena, agricultor, se presenta a examen al Instituto de Cancerología en septiembre

de 1958, referido por la consulta externa de otro Hospital por sospecha de cáncer avanzado de la boca.

Ocho meses antes del examen presente, notó sensación de ardor en el borde izquierdo de la lengua, con una pequeña fisura que él llamó «cortada», poco dolorosa al principio, aumentó en intensidad hasta producirle incapacidad para hablar o comer, acompañándose de abundante salivación y trismus. Posteriormente comenzó con fatiga y dificultad respiratoria acompañada de ligera tos seca y ocasional. Perdió peso y a su ingreso se alimentaba únicamente con líquidos, debido al dolor bucal. No relató fiebre, hematemesis ni trastornos gastro-intestinales.

Antecedentes: negativos, excepto por tabaquismo severo y alcoholismo ligero.

El examen físico reveló un paciente desnutrido, caquéctico (95 libras), temperatura 36 grados, presión arterial 80/50. La cavidad bucal presenta fuerte sepsis oral, encontrándose entreabierta por el dolor y continua salivación. En la mitad izquierda del labio inferior y en la comisura izquierda, se observa una lesión ulcerada e infiltrativa que abarca todo el espesor del labio y que se encuentra recubierta de costras de aspecto sucio, que al levantarlas no sangran. A nivel de la encía inferior se observa, entre los dos incisivos medios, otra úlcera pequeña con caracteres muy análogos a la del labio. Sobre la lengua, totalmente engrosada, por una tumefacción dura que ocupa la mitad anterior y el borde izquierdo, se encuentra una extensa úlcera poco sangrante, de bordes irregulares, que invade el piso de la boca sobre el lado izquierdo, llegando hasta el surco gíngivo-lingual, pero respetando el pilar de la amígdala.

A nivel del cuello sobre ambos lados, se palpan varios ganglios grandes (2 cms.), duros, independientes, móviles e indolores pertenecientes a las

cadena cervicales. En el tórax se auscultan estertores finos, húmedos, diseminados en ambos campos pulmonares, siendo más audibles en los vértices. El corazón normal. Hígado grande, palpable dos traveses de dedo por debajo del reborde costal, no doloroso. Bazo percutible pero no palpable. Genitales normales. Tacto rectal normal, excepto por ligero aumento en el tamaño de la próstata.

Los exámenes de laboratorio revelaron, glóbulos rojos 4.8 millones, glóbulos blancos 7,350 con un diferencial de Eosinófilos 0, Basófilos 1, Segmentados 70, Cayados 3, Juveniles 1, Linfocitos 24, Monocitos 1. Hemoglobina 15 Grms. %. Orina: albúmina positiva ligera, cilindros hialinos abundantes y granuloso escasos. Heces negativo.

Una radiografía de tórax demostró proceso muy avanzado de infiltración extendiéndose prácticamente a toda la superficie de ambos campos pulmonares (Figura 1). Biopsias tomadas de las tres lesiones ulcerosas observadas en la boca demostraron una mucosa con marcada hiperplasia pseudo-epiteliomatosa y en el córium extensa reacción inflamatoria a predominio mononuclear y en áreas, franca inflamación tuberculoide con células gigantes y epitelioides. Tanto intra como extracelularmente, se observaron numerosos parásitos que en coloraciones especiales se identificaron como *P. BRASILIENSIS*.

La evolución del paciente, fue muy corta, debido a lo avanzado del proceso pulmonar y al pésimo estado general. Fue tratado con Dihidroestreptomocina y Sulfa-drogas, analépticos y oxigenoterapia. Falleció en franca insuficiencia respiratoria. Durante su hospitalización presentó curva febril intermitente, oscilando entre 36.5° y 37.8°.

**RESUMEN DE LA AUTOPSIA:** La autopsia reveló un cadáver de un hombre bien desarrollado, caquéctico, con ligero edema de las extremidades inferiores y piel seca con descamación furfurácea. El panículo adiposo ausente y la musculatura atrófica y pálida. La cavidad abdominal normal, con el hígado ligeramente por debajo del reborde costal (2.5 cms.). La cavidad pleural derecha normal, la izquierda ocupada por numerosas adherencias fibrosas difíciles de desprender, observándose áreas de paquipleuritis en que la pleura visceral medía hasta 3-4 mms. de espesor. La cavidad pericárdica normal, mediastino con escasa grasa.

Los pulmones pesaban 1,410 gramos, conservaban su forma sin colapsarse después de extraídos. La superficie externa irregular con adherencias fibrosas en el lado izquierdo. La consistencia de ambos pulmones muy aumentada y de apariencia nodular; al corte (Figura 2) de color violáceo negrozco (antracosis severa), moteados con innumerables nódulos grisáceos bien definidos y firmes. Los nódulos medían desde unos cuantos milímetros hasta un centímetro. Algunos de estos, eran confluentes, formando áreas irregulares de aspecto geográfico. El resto del parenquima pulmonar húmedo y al comprimirlo exsudaba líquido sanguinolento espumoso, encontrándose los alveolos a dicho nivel dilatados, teniendo en áreas típico aspecto de «panal de abejas» (enfisema compensador). No se observó caseosis ni formación de cavernas. El árbol bronquial contenía exudado seroso espumoso, la mucosa normal. Los vasos pulmonares normales. Los ganglios axilares, paratraqueales y traqueobronquiales, aumentados de tamaño, midiendo hasta 3 cms. de diámetro; al corte edematosos y antracóticos.

El corazón hipertrofiado pesaba 420 gramos. El ventrículo derecho engrosado, midiendo su pared 0.6 cms. de espesor (Cor Pulmonale). Las válvulas y cavidades normales.

El resto de los órganos normales, excepto por congestión pasiva, en especial del hígado (hígado moscado).

En la cavidad oral se encontraron las lesiones previamente descritas.

El examen histopatológico de ambos pulmones demostró la presencia de una neumonitis muy severa, encontrándose aproximadamente tres cuartas partes del parenquima pulmonar reemplazado por tejido fibroso muy celular y activo, en el que se observan numerosos focos inflamatorios de tipo tuberculoide. En las áreas donde la inflamación es más severa existe también necrosis de tipo caseoso. En todas las secciones estudiadas, donde el proceso inflamatorio tuberculoide es menos intenso, se observa reacción inflamatoria intersticial con infiltrado mononuclear y los alveolos tapizados por células de tipo cuboidal (metaplasia cuboidal), conteniendo en su luz algunos mononucleares. En áreas donde el parenquima pulmonar está todavía intacto, los alveolos se encuentran dilatados, de paredes delgadas y ciertos de ellos rotos (enfisema compensador); en otras regiones por el contrario, el parenquima pulmonar ha desaparecido, encontrándose en su lugar tejido fibroso, denso y acelular.

Algunos bronquios presentan hiperplasia de su mucosa pero con poca actividad secretoria.

Tanto en coloraciones de H y E, como con PAS y «Silver Methanemine de Gomori» se identifica fácilmente la presencia de numerosas formas levaduriformes del *Paracoccidioides Brasiliensis* con su característica multigemación (Figura 3). Los conglomerados micóticos se localizan intra y extracelularmente y son más frecuentes a nivel de las áreas mostrando inflamación tuberculoide.

El hígado y los ganglios traqueobrónquicos examinados demostraron también pequeñas formaciones tuberculoides en que fácilmente se pudo encontrar el hongo. En la lengua se observó el mismo cuadro histológico previamente descrito. El resto de los órganos fueron negativos desde el punto de vista histopatológico.

#### DESCRIPCION DEL 2o. CASO:

J. I. P., de sexo masculino, 63 años, agricultor, originario de Totonicapán y residente en la finca «Dolores», Retalhuleu. Es examinado por primera vez en el Instituto de Cancerología en marzo de 1959.

Nueve meses antes notó la aparición de una «resequedad» del labio inferior, que le producía agrietaduras y pequeñas úlceras sangrantes, poco dolorosas. Cuatro meses después notó unas pequeñas «llagas» en la lengua y en la mucosa del labio inferior, por lo que consultó a un médico, quien lo refirió al Instituto de Cancerología con un diagnóstico de Cáncer del labio. Al mismo tiempo que las lesiones de la boca progresaban, el paciente comenzó a padecer de tos constante y seca, anorexia y pérdida de peso.

Antecedentes: Sin importancia, fumador crónico de un paquete diario desde hacía 30 años.

El examen físico reveló un paciente mal nutrido, talla 1.59 metros, peso 103 libras. Temperatura 36.8°, pulso 72, presión arterial 100/60.

El labio inferior presentaba en su superficie externa izquierda una lesión ulcerosa de bordes irregulares, recubierta de costra sucia amarillenta que al desprenderla dejaba ver el fondo sangrante y fungoide de la úlcera. Su base se encontraba indurada y abarcaba todo el espesor del labio, produciendo en su cara mucosa otra úlcera más pequeña, superficial y granulomatosa.

En el tercio posterior, borde izquierdo de la lengua se observó otra úlcera de 1 cm. de diámetro de bordes netos, superficie rosada granulosa, asen-

tando sobre una base indurada, muy dolorosa y poco sangrante. Lesiones ulcerosas semejantes se observaron también en la mitad izquierda de la base de la lengua con extensión directa al pilar anterior de la amígdala izquierda, midiendo aproximadamente 2 cms. de diámetro y otra más pequeña en la amígdala derecha, midiendo solamente 3 mms. El resto del examen general fue negativo, excepto por la presencia de estertores finos en ambos campos pulmonares que no se modificaban con la tos.

Los exámenes de laboratorio revelaron: Glóbulos rojos 4 millones, glóbulos blancos 6,800 con un diferencial de Eosinófilos 9, Segmentados 48, Linfocitos 43. Hemoglobina 13 Grms. Sedimentación 76 mms. en una hora. Cardiolipina (V. D. R. L.) negativa. Orina negativa. Heces huevos de tricocéfalo escasos.

Varias biopsias tomadas de las diferentes lesiones ulcerosas de la boca revelaron todas el mismo cuadro histológico de un proceso inflamatorio de tipo tuberculoide. Intra y extracelularmente se observaron hongos con los caracteres de un *PARACOCCIDIROIDES BRASILIENSIS*. Coloraciones especiales pusieron fácilmente de manifiesto al hongo.

El cuadro histopatológico era semejante al del primer caso.

Una placa radiográfica de tórax reveló un proceso infiltrativo difuso de tipo Bronconeumónico (Figura 4). Varios exámenes de esputo fueron negativos para bacilos acidoresistentes.

El examen directo del material obtenido de una de las lesiones de la mucosa oral previamente aclarada con solución al 10% de hidróxido de potasio en caliente, reveló múltiples formas levaduriformes del parásito, algunas adultas presentando reproducción por gemación múltiple. A partir del mismo material se sembraron los siguientes medios de cultivo: Gelosa Sangre con 40 unidades de Estreptomina por cc., Gelosa Sangre sin ningún antibiótico y Mycobiotic Agar (Difco Laboratories Incorporated; Detroit, Michigan), enriquecido con sangre al 10%. Se incubaron a 37° C. y en el término de una semana fue visible el crecimiento en los medios sin antibióticos y un poco más tardíamente en los otros. Las colonias desarrolladas tenían forma cerebriforme (Figura 5), de color blanco grisáceo al principio y más tarde pardo café. El examen microscópico de las mismas reveló la forma levaduriforme del hongo.

FIGURA 1

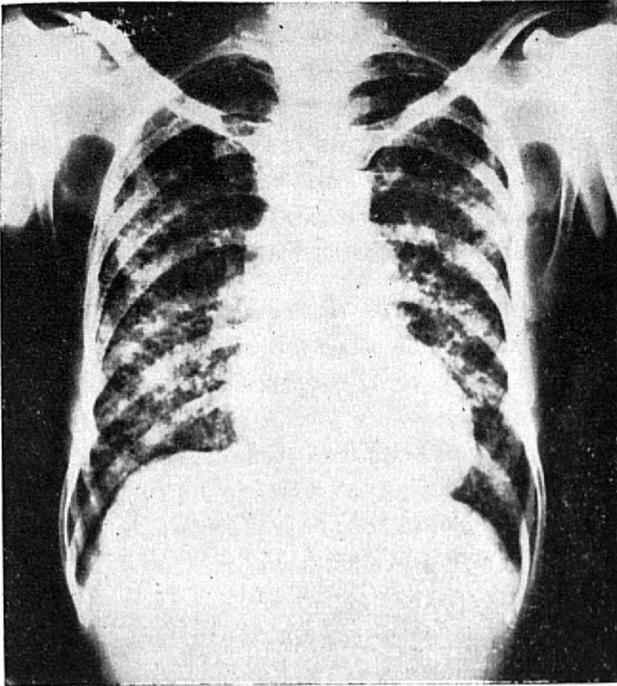


Figura No. 1: Radiografía del 1er. caso. Se observa un proceso muy avanzado de infiltración bronconeumónica en ambos campos pulmonares.

FIGURA 3

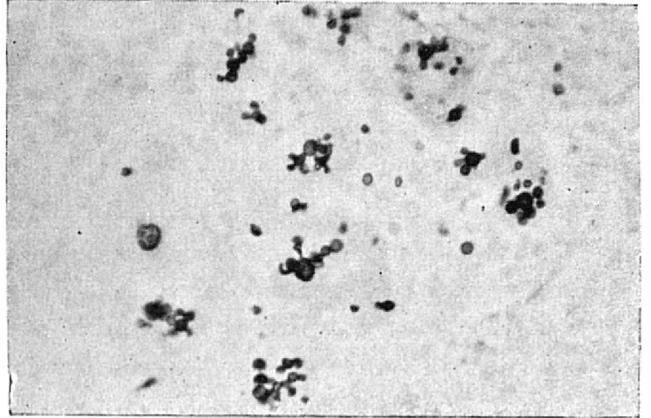


Figura No. 3: Pulmón: el cuadro histológico revela una inflamación tuberculoide con varias células gigantes y la presencia de hongos intra y extracelularmente  $\times 400$  Coloración de Gomori (Silver-Methenemine).

FIGURA 2



Figura No. 2: Aspecto del pulmón en el 1er. caso: Se observa franca antracosis y la presencia de numerosos nódulos blanco grisientos mal definidos y en áreas confluentes. El parenquima pulmonar muestra franco enfisema compensador.

FIGURA 4

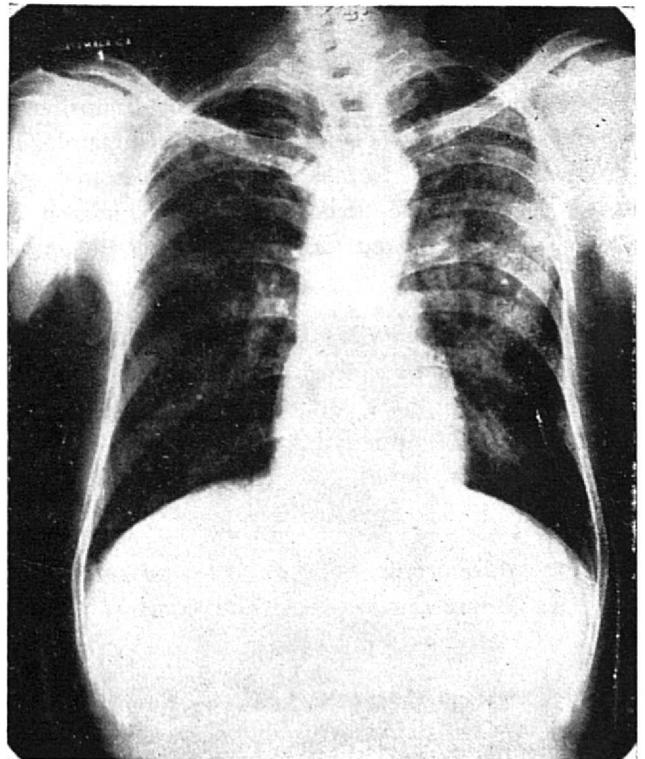


Figura No. 4: Radiografía del 2o. caso. Se observa un proceso bronconeumónico difuso más marcado en el pulmón izquierdo.

De los cultivos originales se hicieron trasplantes a Sabouraud Dextrosa Agar, donde después de una semana de incubación a la temperatura ambiente se desarrollaron colonias blancas de tipo algodonoso (Figura 6), que al examen microscópico presentaban micelio septado y ramificado, con clamidosporas terminales o intercalares.

Se inocularon seis ratones intraperitonealmente, dos con cultivos primarios en fase levaduriforme y cuatro con cultivos secundarios (uno con gérmenes de la fase miceliar y tres con la fase levaduriforme). Un cobayo fue inoculado intratesticularmente con una emulsión de cultivo en fase levaduriforme (proveniente de un cultivo secundario). La autopsia de tres de los ratones practicada a los 21 días fue negativa. En el otro que fue inoculado con cultivo en fase miceliar del parásito, se observó en el parenquima hepático una lesión nodular de más o menos 0.5 cms. de diámetro, de color amarillento (Figura 7). El estudio histológico reveló lesión tuberculoide y la presencia de algunos hongos de forma levaduriforme.

En el cobayo se produjo una orquitis, que se manifestó clínicamente por aumento del tamaño y de la consistencia del testículo inoculado (Figura 8). El animal no presentó aparentemente ninguna alteración de su estado general. A los 22 días de inoculado fue sacrificado y en la autopsia se observó aumento de tamaño, consistencia y vascularización del testículo. Al corte presentaba lesión granulomatosa difusa, de color amarillento. El examen directo (Figura 9) y el histopatológico reveló abundantes formas levaduriformes del parásito. A partir de dicho material se hicieron de nuevo cultivos que reprodujeron nuevamente ambas fases.

Después de practicados los exámenes y hecho el diagnóstico de Blastomicosis Sur Americana, el paciente fue remitido a una sala del Hospital General para su tratamiento.

#### DISCUSION

La presentación de estos dos casos de Blastomicosis Sur Americana, nos permite concluir que en Guatemala existe esta micosis.

Dicha enfermedad, como en los dos casos presentados, es más frecuente en el sexo masculino y aparece principalmente entre agricultores y hombres que trabajan en el campo, donde aparentemente vive el hongo saprofiticamente(5).

En los dos casos estudiados, la puerta de entrada del parásito fue aparentemente la mucosa bucal; las lesiones ulcerosas en ambas ocasiones fueron confundidas clínicamente con probables Carcinomas y referidos al Instituto del Cáncer para su tratamiento. Las lesiones orales se pueden también fácilmente confundir con otras lesiones ulcerosas de la boca, tales como Sífilis, Pian, Leishmaniosis muco-cutánea y Tuberculosis.

Un primer caso de Blastomicosis Sur Americana forma cutánea, fue diagnosticada por uno de nosotros (C. T. V.). Dicho paciente tenía una larga historia de ingresos a varios hospitales y fue tratado quirúrgicamente con radioterapia y medicamentos sintomáticos, a pesar de que en los diagnósticos patológicos no se confirmaba la presencia de Carcinoma de células basales (como se sospechaba clínicamente) pero tampoco «Se encontraban hongos». (Las preparaciones histológicas no ayudaban al diagnóstico). En 1952 el paciente ingresó de nuevo al Hospital con una lesión ulcerosa que abarcaba y destruía prácticamente todo el macizo facial, y en esa ocasión en la biopsia practicada se observaron fácilmente los típicos organismos encapsulados, con sus múltiples yemas periféricas de distintos tamaños, características del *P. Brasiliensis*. En dicho caso, las lesiones eran absolutamente muco-cutáneas y no había invasión visceral. En los dos pacientes presentados en este trabajo, las lesiones viscerales pulmonares eran manifiestas y características clínica y radiológicamente, por un cuadro fácilmente confundible con el de un proceso tuberculoso de tipo bronconeumónico. En el primer paciente N. V. B., la autopsia reveló además de las lesiones pulmonares bastantes características histopatológicamente, lesiones granulomatosas miliares en ganglios linfáticos regionales y en el hígado.

De Almeida(4) y otros investigadores Sur Americanos, clasifican la Blastomicosis Sur Americana bajo diferentes criterios clínicos en las siguientes formas: A: Forma cutánea, caracterizada por lesiones cutáneas y mucosas, estas últimas en general, de localización nasal u oral. B: Forma linfática, caracterizada por linfadenopatía general, localizada al cuello o a las regiones supra-clavicular y axilar. C: Forma visceral con lesiones en órganos internos en especial tracto intestinal, hígado, bazo y pulmones; y D: Forma mixta con lesiones cutáneas, mucosas y de otros órganos viscerales, produciendo cuadros clínicos variados.

FIGURA 5

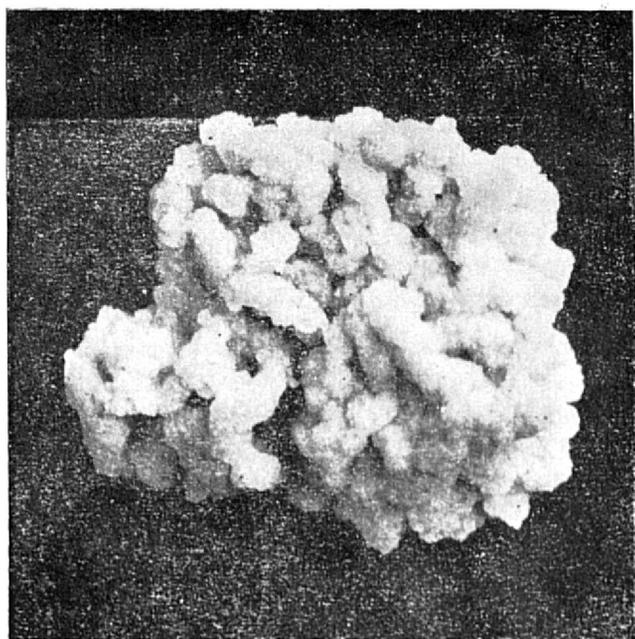


Figura No. 5: Colonia tipo cerebriforme observada en Agar Sangre a 37° C.  $\times 20$ .

FIGURA 6

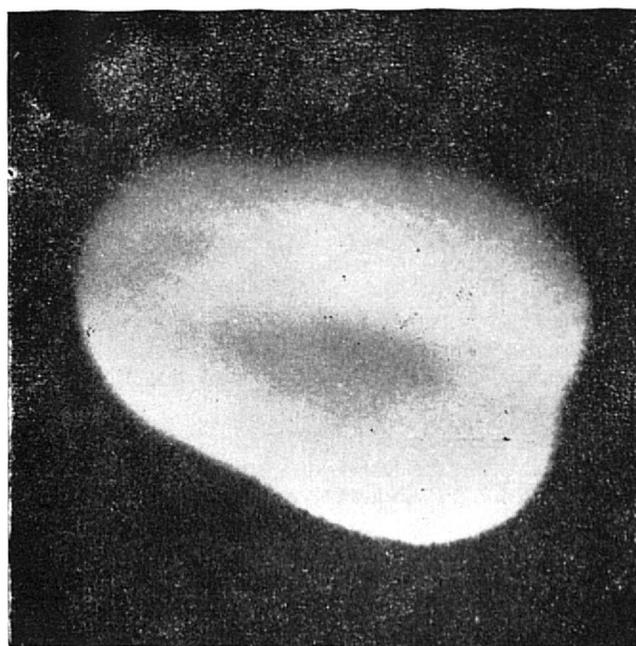


Figura No. 6: Colonia tipo algodonoso observada en Sabouraud Dextrosa Agar a temperatura ambiente.

FIGURA 7



Figura No. 7: Lesión nodular observada en ratón blanco inoculado intraperitonealmente.

FIGURA 8



Figura No. 8: Orquitis producida en el cobayo por inoculación intratesticular. Obsérvese el aumento de tamaño del testículo inoculado, en relación con el normal.

FIGURA 9

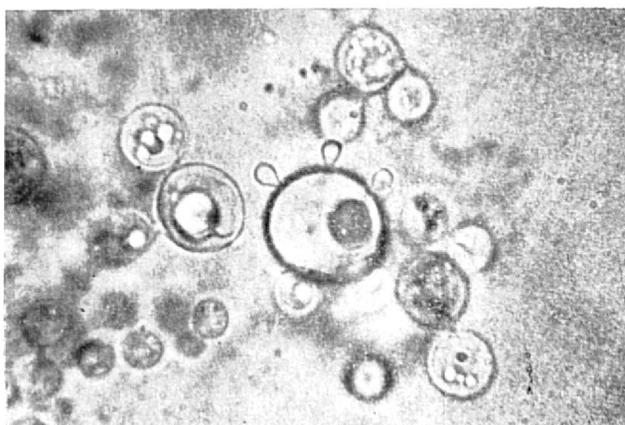


Figura No. 9: Examen directo de la forma levaduriforme del parásito obtenido del testículo de cobayo inoculado. Obsérvese la multigermación de la forma adulta del hongo (centro de la fotografía)  $\times 1,000$ .

Los dos casos presentados corresponden de acuerdo a esta última clasificación a la forma mixta, en que existen lesiones muco-cutáneas y viscerales y de predominio pulmonar.

Los pulmones son atacados en un 20% de las formas viscerales(5). El aspecto nodular difuso de las lesiones observadas tanto en autopsias como en exámenes radiológicos de tórax, hace pensar que el hongo invade secundariamente los pulmones por vía hematógena. No puede sin embargo descartarse la posibilidad de infección aérea broncogena, más si se tiene en cuenta lo extenso de las lesiones muco-cutáneas observadas, que podrían considerarse como verdaderos reservorios parasitarios.

El diagnóstico etiológico de la enfermedad se hace por el examen directo del material obtenido de las lesiones externas, tales como exudado de una ulceración, pus de ganglios linfáticos fluctuantes o fragmentos de tejidos obtenidos para biopsia. El esputo puede también ser utilizado en las formas pulmonares. El examen directo se hace después de aclarar el material con una solución de Hidróxido de Potasio al 10%. La iluminación debe ser indirecta y muy diafragmada, la microscopía con contraste de fase o luz polarizada, ésta última sugerida por Potenza(7), facilitan enormemente la identificación del hongo.

El estudio histopatológico de la lesión en la mayoría de los casos, es suficiente para hacer el diagnóstico definitivo, especialmente cuando se utilizan coloraciones para hongos tales como «Silver Methanemine de Gomori» o PAS (Peryodic Acid Schiff's Stain). Tanto en el examen directo de material fresco como en la biopsia, el *P. Brasiliensis* se presenta en forma levaduriforme y constituido por elementos celulares redondos de 10 a 60 micras de diámetro, encapsulados y reproduciéndose por yemas. Se diferencia del *B. dermatitis* agente etiológico de la Enfermedad de Gilchrist o Blastomycosis Norte Americana(5), porque en este último la gemación es única y en cambio en el *P. Brasiliensis* la reproducción se hace a partir de múltiples yemas; debe por lo tanto investigarse insistentemente la presencia de células productoras de yemas múltiples, para establecer el diagnóstico diferencial.

El cultivo y la inoculación a animales de laboratorio, permiten confirmar el diagnóstico directo. El hongo cultivado a 37° en Agar-Sangre, o Agar-Glucosa de Sabouraud produce al cabo de algunas semanas, colonias cerebriformes de tipo levaduri-

forme; por el contrario, en los mismos medios pero cultivado a temperatura ambiente, produce colonias de tipo filamentosas algodonosas. El material infectado o las suspensiones salinas de los cultivos levaduriformes, son patógenos para el ratón (inoculación intraperitoneal) o cobayo (intratesticular). En general las lesiones se desarrollan lentamente y son discretas, consistiendo en pequeños nódulos en el peritoneo u órganos parenquimatosos, en que fácilmente se observan los hongos al examen directo o histológico.

En los dos casos presentados, el diagnóstico etiológico se hizo en el primero en base histológica, utilizando coloraciones especiales y en el segundo en base al examen directo, estudio histológico, cultivos e inoculación al ratón y cobayo.

### SUMARIO

Se presentan los dos primeros casos de Blastomycosis Sur Americana diagnosticados en Guatemala. En ambos casos las lesiones externas tipo muco-cutáneo, eran de localización oral y las lesiones viscerales de predominio pulmonar. Los hallazgos de la autopsia son presentados en uno de los pacientes que falleció. Se menciona otro caso, sin publicación previa, de Blastomycosis Sur Americana forma cutánea.

### REFERENCIAS

1. Lutz, A.: Uma Mycose Pseudococcidica localizada na bocca e observada no Brasil. *Brasil Médico* 22:121, 1908.
2. Splendore, A.: Sobre um novo caso de Blastomycose generalizada. *Rev. Soc. Sci. Sao Paulo* 4:52, 1909.
3. de Almeida, F.: *Mycología Médica*, Sao Paulo, Brasil, 1939.
4. de Almeida, F., Lacaz, C. S. & da Cunha, A. C.: Datos estadísticos sobre a Granulomatose Paracoccidíica (Blastomycose Sul-americana ou Paracoccidíidose). *Rev. Brasil Méd.* 3:91-94, 1946.
5. Conant, N. F. & Col.: *Manual de Micología Clínica* (Traducción al español de la edición Inglesa). M. V. Fresneda, Habana, Cuba, 1948.
6. Mata, Leonardo: Comunicación Personal. (School of Public Health, Harvard University, Boston Mass.).
7. Potenza, L.: Trabajo presentado en el 1er. Congreso Latinoamericano de Anatomía Patológica. México, D. F. Diciembre, 1955.

### AGRADECIMIENTOS

Se agradece al doctor in fieri Eduardo Pérez, su colaboración al tomar algunas de las fotografías presentadas en este trabajo; y su ayuda en el estudio micológico del segundo caso.