

LAS LESIONES ANATOMICAS PRODUCIDAS EN EL HOMBRE POR
LAS MICOSIS PROFUNDAS O VISCERALES. I. LA ENFERMEDAD
DE POSADAS-WERNICKE Y LA DOLENCIA DE LUTZ-SPLENDORE-
D'ALMEIDA (*)

por ARTURO DI PIETRO

Departamento de Patología General y Comparada

La enfermedad de Posadas-Wernicke y la dolencia de Lutz-Splendore-D'Almeida, son dos micosis profundas o viscerales, producidas respectivamente por *Coccidioides immitis* (Rixford y Gilchrist, 1896), y *Blastomyces brasiliensis* (Conant y Howell, 1942), que se caracterizan por determinar en los huéspedes que padecen su parasitismo, respuestas texturales similares al tubérculo descubierto por Köster en la tuberculosis del hombre.

Entrambas enfermedades configuran un cuadro histopatológico constituido por una reticulohistiocitosis micótica complementada por procesos exudativos.

Dado que para un mejor conocimiento y desarrollo de este tema es menester referirse a la morfología de los dos agentes causales —en los tejidos del hombre y en los medios nutritivos artificiales donde se cultivan— así como su habitat, la distribución geográfica de la enfermedad que provocan, su epidemiología y también la puerta de entrada, su modo de diseminación en la economía y su preferente localización esplácnica en el texto de los correspondientes capítulos se da una somera noticia al respecto.

Asimismo, nos parece oportuno aclarar que si en el curso de la exposición empleamos algunas veces la palabra blastomicosis —desprovista de precisión científica— sólo lo hacemos por el hecho de estar muy arraigada en el léxico de uso corriente en medicina (1).

Finalmente, cabe destacar que algunos de estos hongos patógenos por su morfología en los tejidos parasitados —células esféricas con doble membrana— fueron considerados por sus descubridores como pertenecientes al reino animal. A ello se debe, verbigracia, el nombre de *Coccidioides* conferido al hongo productor de la coccidioidomicosis o enfermedad de Posadas-Wernicke. Empero, tal error —harto frecuente a fines del siglo pasado— se cometió también con células del organismo humano que, por transformarse en elementos esféricos con o sin gruesa membrana, se las incluyó entre los protozoos, sobre la base de un criterio morfológico por demás estricto. Tal aconteció con la disqueratosis folicular vegetante descrita por Darier como psorospermiosis fo-

(*) Este trabajo integra en parte la tesis presentada por el autor para optar al cargo de profesor adjunto de Anatomía y Fisiología Patológicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Buenos Aires.

(1) La voz blastomiceto significa hongo brotante y fue inicialmente usada por Frank (1889) para designar a las levaduras. Si bien la brotación es el modo de multiplicarse de algunos hongos patógenos que estudiamos en esta tesis, también es indudable que se trata de microorganismos pertenecientes a géneros más evolucionados que las levaduras. En efecto, en los medios de cultivo tales hongos desarrollan un micelio filamentosos, nunca producido por las levaduras.

licular vegetante, producida según este autor por un protozoario: los cuerpos redondos y granulosos, hoy identificados como células disqueratósicas. Y otro tanto ocurrió con los "hyalin bodies" de Councilmann, halladas por este autor en el hígado de los óbitos de fiebre amarilla, simples células hepáticas presas de intensa hialinosis que, más tarde, fueron erróneamente identificadas por Klebs como amebas.

COCCIDIOIDOMICOSIS

Sinonimia: Enfermedad de Posadas-Wernicke. Granuloma coccidioidal. "Valley Fever", etc.

ETIOLOGIA

El agente causal de la enfermedad de Posadas-Wernicke es el *Coccidioides immitis* (Rixford y Gilchrist, 1896).

Sinonimia: *Posadasia spheriformis* (Cantón, 1898). *Oidium coccidioides* (Ophulus, 1904). *Pseudococcidioides mazzai* (Da Fonseca, 1928).

MORFOLOGIA

En los tejidos parasitados del hombre y de los animales, el microorganismo productor de la enfermedad de Posadas-Wernicke se presenta con aspecto de levadura. En cambio, en los medios nutritivos de cultivo, adopta la forma filamentososa.

Así, en los tejidos atacados —lo mismo que en el pus o en el esputo— este hongo aparece como un elemento esférico levaduriforme de 15 a 100 micrones de diámetro, dotado de una nítida doble membrana de envoltura, muy refrigerante.

Casi siempre el parásito está situado en el interior de una célula gigante tipo Langhans, donde cumple su ciclo vital. Allí se multiplica por endoesporulación, esto es, su masa cromidial se fragmenta para dar origen a numerosos esporos (de forma alargada, cilindroide, poligonal, etc.) que, cuando son poco abundantes, colócanse a lo largo de la cara interna de la membrana celular o yacen esparcidos en el seno de la masa protoplasmática del hongo. Después, por obra de las sucesivas divisiones binarias de los cromidios, el número de esporos se acrece gradualmente hasta ocupar todo el espacio circundado por la membrana micósica. Los esporos pueden ser pequeños, densos e intensamente teñidos (esporos granulosos de Posadas), o mostrarse vesiculosos (esporos quísticos de Posadas), y, en su posterior desarrollo, llegar cada uno de ellos a poseer una doble membrana de envoltura con los mismos caracteres de aquella de la célula madre. Los esporos quísticos son propios de una fase evolutiva del esporo granuloso de Posadas, fase que acontece cuando no ocurre el afinamiento de la membrana matricial, afinamiento indispensable para que ésta pueda disgregarse y así permitir la salida de los esporos hijos. A veces, también puede observarse que los esporos hijos (quísticos) cumplan su propia endoesporulación sin haber abandonado el protoplasma de la célula donde se originaron (endoesporulación).

Con otras características morfológicas, la endoesporulación constituye un elemento diferencial respecto de otros hongos patógenos (*Paracoccidioides brasiliensis* y *Blastomyces dermatitides*) que se reproducen por brotación.

CULTIVOS

En los medios nutritivos de laboratorio (agar glucosa, por ejemplo) la colonia del *Coccidioides immitis* se desarrolla rápidamente, formando un abundante micelio aéreo, blanco y algodonoso en un principio que, más tarde, tórnase castaño y pulverulento. Observado al microscopio el micelio muestra numerosos artrosporos, de forma rectangular, separados por espacios claros todo a lo largo de las hifas.

En los cultivos envejecidos, las hifas de la colonia friable y pulverulenta, se fragmentan y dejan en libertad a los artrosporos, mecanismo que explica la frecuencia de las infecciones accidentales de laboratorio.

Cabe señalar que en los cultivos sólo excepcionalmente se comprueba el ciclo vital que este parásito cumple en los tejidos huéspedes.

DISTRIBUCION Y EPIDEMIOLOGIA

Ante todo destacaremos que el foco más importante que se conoce de la enfermedad de Posadas-Wernicke, está en California (Valle de San Joaquín), comarca donde recibe la denominación de Fiebre del Valle.

Según estadísticas de Cummins y col. (1930), entre los 182 casos comunicados en el período 1892-1929, el 80 % se verificó en el Estado de California (U. S. A.), donde reina endémicamente. Empero, la infección también se ha observado en el Este de los Estados Unidos, en el Brasil, en Italia, en el Sudeste de Europa, etc.

En nuestro país, Alejandro Posadas describe, en 1892, el primer caso registrado en la literatura mundial. Tratábase de un soldado de la guarnición del Chaco, afectado por lesiones iniciales en la cara, más tarde diseminadas por el dorso, manos y pies. El enfermo falleció seis años después.

En la República Argentina, además del caso de Posadas, han sido comunicados otros más. Así, el de Mazza y Parodi (1927); Canal Feijóo (1934); Esquena y Mosto (1935); Jorge Niño y Latienda (1946); Carrillo y Prado (1947); Basombrió y Negroni (1947); Elizalde, Fernández Luna, Di Pietro y Jonquières (1949).

Además, cabe agregar que el *Coccidioides immitis* ha sido aislado de vacunos y ovejas (Beck), así como de roedores (Cummins, 1942), que moraban en zonas donde la noxa es endémica.

Experimentalmente todos los animales de laboratorio pueden ser inoculados con resultado positivo (Posadas).

La inoculación de material infectante en el testículo del cuy produce una orquitis con generalización secundaria en los otros órganos de la economía, por vía linfohemática. Esta circunstancia lo diferencia del *Blastomyces brasiliensis*, hongo que por dicha vía sólo produce una orquitis localizada.

Desde el punto de vista epidemiológico la coccidioidomicosis es una dolencia ocasionada por la inhalación de polvo atmosférico contaminado.

Las zonas endémicas son áridas y el máximo de las infecciones incide en los meses de verano y otoño, con vientos y escasas lluvias en contraste con la abundancia de polvo en la atmósfera. Los habitantes de estas zonas presentan una alta incidencia de infección, revelada por la positividad de la reacción cutánea al antígeno específico (coccidioidina). Según Negroni y colaboradores, en nuestro país existe una zona endémica que tiene los mismos caracteres climáticos del Valle de San Joaquín (California) o de otras regiones de los Estados Unidos de Norteamérica donde existen casos de la enfermedad.

PATOGENESIS

El agente causal de la coccidioidomicosis, o enfermedad de Posadas-Wernicke, hállase en el tejido conectivo de la mayor parte de los órganos de la economía, donde da lugar a la formación de un granuloma específico.

El hongo, como ya se ha dicho, penetra casi siempre por la vía respiratoria a consecuencia de la inhalación de polvo contaminado. Por tanto, su primera colonización asienta en el pulmón, lesión primera denominada chancro de inoculación, de donde, más tarde, se propaga a los ganglios linfáticos regionales (complejo neumoganglionar).

La infección pulmonar puede no presentar sintomatología clínica (50 % de casos subclínicos), o, en cambio, presentar los signos correspondientes a un proceso broncopulmonar (fiebre, tos, calofríos, sudores nocturnos y pleuresía) los cuales se presentan después de una incubación de ocho a catorce días.

Debe señalarse que el 5 % de los enfermos padecen un eritema alérgico (el denominado reumatismo del desierto) de varias semanas de duración.

En los individuos de raza blanca la infección puede permanecer acantonada en el pulmón y su curso es benigno. En California se la conoce generalmente como "Valley Fever". Sin embargo, hay veces en que se producen reinfecciones endógenas con diseminación en diferentes órganos, presentando entonces una sintomatología fímica. Son las formas evolutivas (0,2 %) y se las denomina "granuloma coccidioidal".

Otra puerta de entrada mucho más rara es la cutánea. Casos de heridas de la piel en contacto con material contaminado.

ANATOMIA PATOLOGICA

La sede orgánica más común del parasitismo del *Coccidioides immitis*, por orden de frecuencia, está en los pulmones, la piel y los huesos. Las demás vísceras son atacadas menos frecuentemente.

Tanto desde el punto de vista macroscópico como en el aspecto microscópico las lesiones producidas por este hongo patógeno se confunden con las determinadas por el *Mycobacterium tuberculosis*. Así, en los pulmones puede ser hallada una coccidioidosis miliar o abscesos nodulares, derrames en la cavidad pleural o a veces adherencias pleurales. Sin embargo, las lesiones micóticas presentan una menor tendencia a la cavitación.

Por lo que se refiere al esqueleto, pueden observarse abscesos múltiples en el cráneo, costillas, vértebras, etc.

Finalmente, en la piel las lesiones características del granuloma coccidioidal son semejantes a las observadas en otras infecciones específicas, particularmente en la tuberculosis, esporotricosis y sífilis.

En el caso comunicado a la Academia Nacional de Medicina, en colaboración con Elizalde, Fernández Luna y Jonquières, encontramos que la lesión inicial había aparecido en el dedo gordo derecho y, posteriormente, al propagarse todo a lo largo de los linfáticos regionales, dio un cuadro clínico similar a una esporotricosis. Por ello, el enfermo se interna con diagnóstico de esporotricosis en el Instituto de Radiología y Fisioterapia para su tratamiento; pero, el estudio histopatológico previo, demostró tratarse de una coccidioidomicosis. Después el paciente ingresa a la Cátedra de Clínicas de Enfermedades Infecciosas, donde fallece a los cuatro meses de su internación. Su protocolo de obducción registra las localizaciones siguientes: "Ulceras fistulosas en el pie derecho. En región femoral derecha abscesos que abarcan los tejidos celular subcutáneo y muscular, llegando hasta el hueso. Absceso

retrofaríngeo. En ambos pulmones abscesos nodulares aislados y confluentes, así como pequeños abscesos diseminados. Además, en el pulmón izquierdo hay un absceso central del lóbulo superior y, en el pulmón derecho, una neumonía del lóbulo inferior. En otros órganos, tales como el hígado, bazo y diafragma, abscesos nodulares”.

Ahora bien, en lo relativo a las lesiones cutáneas —material en verdad escaso— consideramos oportuno reproducir textualmente la descripción que de las mismas hace Alejandro Posadas en el primer caso de la literatura mundial.

Al respecto, el gran patólogo argentino dice: “las lesiones cutáneas se inician con la aparición de una pequeña mancha rojiza o de color borra de vino, pruriginosa. Primeramente estas manchas sobresalen poco al nivel de las partes vecinas, pero lentamente comienzan a elevarse y constituyen entonces pápulas duras, rojizas y que después de algún tiempo ciertas de ellas se vuelven de un color blanco mate, translúcido. Ordinariamente aisladas, en su comienzo presentan un volumen desde el tamaño de una cabeza de alfiler hasta el de un garbanzo. Como emergen en gran número, al poco tiempo de aparecer, confluyen para constituir grandes aglomeraciones y tumores salientes. La erupción de gran número de pápulas suele acompañarse de una infiltración edematosa del tejido celular subcutáneo. Las pápulas llegan a menudo a ulcerarse. Por lo común en los tumores voluminosos coexisten los tres estados acabados de señalar”.

HISTOPATOLOGIA

El sustrato histopatológico del granuloma coccidioidal está constituido por lo que Posadas denomina nódulo psorospermático ⁽²⁾, que nosotros ahora proponemos llamarlo nódulo de Posadas en homenaje a su descubridor.

El nódulo, según Posadas, está integrado de la manera siguiente: célula gigante multinucleada con el parásito, corona concéntrica de células epitelioides y agrupación periférica de elementos embrionarios. Este nódulo se repite siempre idéntico en todos los órganos y tejidos, tanto del hombre enfermo como de los animales inoculados.

No escapó a este investigador la analogía del granuloma coccidioidal con el tubérculo de Koester. La casi identidad del sustrato patológico producido por ambos parásitos, lo lleva a decir que estas infecciones no producen reacciones específicas de la célula.

En efecto, si comparamos aisladamente ambos granulomas, prescindiendo, claro es, de la diferente naturaleza del parásito agente causal, el aspecto de estas dos reacciones texturales es bien similar, circunstancia que impediría el diagnóstico etiológico si no fuera que en los preparados teñidos con los métodos corrientes de coloración, *Coccidioides immitis* aparece frecuentemente visible en el interior de las células gigantes tipo Langhans.

El granuloma nodulillar (¿específico?) de la enfermedad de Posadas-Wernicke está compuesto por células gigantes multinucleadas de tipo Langhans, rodeadas por células epitelioides y, más periféricamente, por células redondas. Entremezcladas con estas últimas, se hallan algunos granulocitos neutrófilos. Por lo general existe una sola célula gigante en el eje del nodu-

(2) Debemos recordar que los primeros descubridores de esta enfermedad —última década del siglo XIX— la consideraron, tanto Posadas como Rixford y Gilchrist, producida por un protozoo. De ahí los nombres de psorospermiosis y granuloma coccidioidal, usados respectivamente por el autor argentino y por los norteamericanos. Empero, más tarde, Ophulus, al conseguir cultivar el agente causal, demostró se trataba de un hongo, por lo cual propuso el nombre de *Oidium coccidioides*.

lillo, a la manera del clásico folículo tuberculoso. No es raro ver reunidos en un solo campo microscópico tres o cuatro folículos elementales, conservando cada uno de ellos su individualidad. Otras veces, el nodulillo contiene dos o más células gigantes multinucleadas dispersas en un abundante acúmulo de elementos epitelioides, de modo pues, que integran un tubérculo muy semejante al de Koester.

Este nódulo productivo de naturaleza micótica puede tener diferente evolución, según las alternativas del tono alérgico del organismo que lo padece, a saber:

a) *Abscedación*: En tanto el parásito habitante de la célula gigante tipo Langhans se multiplica por endoesporulación, con el consiguiente aumento de su tamaño, la célula huésped —a su vez— se desintegra por la presión excéntrica del microorganismo, mecanismo que pone en libertad al esporangio. Al mismo tiempo, en cantidad proporcional al número de esporangios liberados, afluyen granulocitos neutrófilos que, al circundarlos, dan lugar a la formación del absceso. De inmediato se lisa la membrana del esporangio y los esporos al quedar en libertad se confunden con los granulocitos neutrófilos degenerados. En efecto, sólo es posible diferenciarlos con nitidez cuando los esporos son fagocitados o cuando penetran en los vasos linfáticos (imagen observada con claridad en las preparaciones de testículo del cuy inoculado experimentalmente). A su vez, la mayor parte de los esporos fagocitados son destruidos; empero, aquellos que consiguen sobrevivir inician un nuevo ciclo vital, ciclo que se desarrolla concomitantemente con la transformación del histiocito huésped en una célula gigante multinucleada por mecanismo plasmoidal, según lo hemos comprobado también en la cromoblastomycosis.

b) *Necrosis*: Acaece cuando el hongo es destruido en el seno del protoplasma de la célula gigante multinucleada (tipo cuerpo extraño), caso en el cual el nodulillo está integrado por una célula gigante coagulada. Dicha necrosis puede ser parcial, reducida a un sector del citoplasma —sector de aspecto grumoso con restos lisados del parásito— o total, esto es, generalizado a todo el territorio de la célula gigante, momento en que esta última recuerda aquellos que se encuentran en los focos de caseificación tuberculosa.

Luego, por etapas sucesivas, la mayor parte del nodulillo se necrosa, disponiéndose las células epitelioides a manera de valla periférica del foco necrótico, tal como es frecuente observar también en la tuberculosis y en otras micosis profundas.

c) *Fibrosis*: También es corriente comprobar que hay nodulillos en los cuales se inicia una transformación fibrosa que comienza en la periferia de los mismos y penetra, como lo hacen las finas fibras reticulínicas, en el seno del nódulo micótico productivo que acaba de ser descripto.

A esta reacción tuberculoide (elemento específico cuya evolución posterior, exudativa o productiva, depende del tono alérgico), se agregan otros componentes inflamatorios inespecíficos, tales como plasmotocitos, células redondas linfocitarias, vasos neoformados y fibroblastos.

Los plasmotocitos se conglomeran en la piel a nivel de las capas papilar y profunda de la dermis, configurando cúmulos vascularizados y separados entre sí —en la dermis profunda— por tejido conectivo edematoso o fibroso denso. Esta fibrosis rodea también a los glomérulos sudoríparos y a los nodulillos productivos.

Ahora bien, los plasmotocitos pueden ostentar degeneraciones citoplasmáticas caracterizadas por la presencia de numerosos cuerpos oxífilos dispuestos a modo de corona en torno del núcleo y retenidos dentro del elemento celular por la membrana de éste, fuertemente distendida. Disgregada la membrana,

los corpúsculos en libertad se dispersan en los tejidos constituyendo los cuerpos fucsínófilos de Russell. En otros casos, el núcleo del plasmocito se condensa y los corpúsculos retenidos por la membrana nuclear aparecen en grupos de ocho o más elementos.

BLASTOMICOSIS SUDAMERICANA

Sinonimia: Enfermedad de Lutz, Splendore y D'Almeida. Granuloma paracoccidioidal.

ETIOLOGIA

El agente causal de la blastomicosis sudamericana es el *Paracoccidioides brasiliensis*. En 1930, D'Almeida creó este género para dejar establecidas las diferencias y semejanzas con el *Coccidioides immitis*. Empero, más tarde Conant y Howell (1942) lo incluyen en el género *Blastomyces* y, a la vez, mandan a sinonimia del *B. brasiliensis* las especies agregadas en el ínterin por Moore (*P. cerebriformis* y *P. tenuis*).

MORFOLOGIA

El *Blastomyces brasiliensis* es un hongo levaduriforme en los tejidos parasitados, tanto del hombre como de los animales experimentalmente inoculados, así como también en algunos medios de cultivo (agar sangre). En cambio, adopta la forma filamentosa (micelio) en otros medios nutritivos cuales, por ejemplo, el terreno de Sabouraud.

En los tejidos se presenta bajo forma de células esféricas (1-5 micrones los esporos y 5-30 micrones los elementos vegetativos maduros, en su mayor diámetro). Están constituidos por una masa protoplasmática, envuelta por una doble membrana refringente y por un núcleo. Además, el citoplasma contiene vacuolas de grasa y de glucógeno que alternan con gránulos siderófilos. Con los métodos de coloración de los tejidos que son de uso corriente, dicho protoplasma se tiñe de violeta muy intenso, a la manera de otros microorganismos (v. g. *Entamoeba histolytica*).

El núcleo, a su vez, sólo se exterioriza con métodos especiales (hematoxilina de Heindenhain, etc.), pues con las tinciones comunes no es posible revelarlo. Algunas veces, y en ciertos casos, algunas de estas células micóticas presentan una infinidad de pequeños elementos mal definidos, los cuales —según D'Almeida— por minúsculos canalículos traspasan la membrana celular. Por otra parte esta membrana celular, que es gruesa en los elementos maduros en reposo, se afina hasta hacerse invisible en los elementos que están en reproducción.

Una vez producida la brotación, única o múltiple, el o los varios esporos salen de la célula madre, pero mantienen una conexión con esta última gracias a un delgado pedículo, conjunto que cuando la gemación es múltiple recibe el nombre de "rueda dentada".

Posteriormente, los esporos (esféricos, ovales, baciliformes o cocoides) por lisis de su delgado pedículo quedan separados de la célula madre y desde este momento siguen, cada uno, su propia evolución, por ejemplo dentro de la misma célula gigante en la cual se ha producido el proceso de gemación que le ha dado origen. Por eso es frecuente el hallazgo de un conglomerado de esporos, los cuales por tener la misma edad, presentan un tamaño igual.

En este caso particular, si los esporos son esferoidales con 2-4 micrones de diámetro, entonces son muy semejantes al *Histoplasma capsulatum*, hongo agente de la enfermedad de Darling o histoplasmosis. Empero, de examinarse con atención la célula multinucleada huésped, es posible observar —en el mismo conglomerado de esporos o lejos de él— a un elemento de mayor tamaño, esto es, más evolucionado, seguramente nacido de una brotación anterior, comprobación que permite el diagnóstico diferencial. Sin embargo, si la brotación fuera monopolar, el parásito ya no podría diferenciarse morfológicamente del *Blastomyces dermatitides*, deuteromiceto productor de la blastomicosis norteamericana.

CULTIVOS

El *Blastomyces brasiliensis* se cultiva en diversos medios nutritivos.

En agar sangre desarrolla muy lentamente produciendo colonias levaduriformes que, al examen microscópico, muestran elementos redondos con brotación única o múltiple, idénticos —según ya se ha dicho— a los observados en los tejidos.

En cambio, en otros medios como aquel de Sabouraud, el cultivo desarrolla un micelio que está constituido por hifas septadas y ramificadas e integradas por gran número de células esféricas brotantes y por clamidosporos.

DISTRIBUCION Y EPIDEMIOLOGIA

La blastomicosis sudamericana es una enfermedad endémica en el Brasil. Según D'Almeida hasta 1946 se registraron en dicho país 750 casos.

Entre nosotros, el primer caso fue comunicado por Mosto y col., en 1934. Posteriormente relataron sobre el mismo tema Negroni, Niño, Fernández Luna, Casterán, etc.

Trátase de una micosis de las comunidades rurales. En efecto, entre los agricultores se comprueba un alto índice de infección. En relación al sexo, el hombre es más atacado que las mujeres en una proporción de 10 a 1. Empero, en el Japón —donde las mujeres se dedican a las tareas rurales tanto como los hombres— esta desproporción tiende a nivelarse, por cuanto los dos sexos tienen la misma oportunidad de enfermarse.

Pese a que no ha sido demostrado todavía el habitat del *Paracoccidioides brasiliensis*, es legítimo suponer que este hongo tiene vida saprófita en la naturaleza.

Cabe señalar que hasta hoy no se conocen infecciones espontáneas en los animales. Por otra parte, la inoculación experimental da resultados positivos en el cuy y en la rata blanca. Cuando se utiliza la vía intratesticular de inoculación, en el cuy se produce sólo una orquitis localizada.

PATOGENESIS

El *Blastomyces brasiliensis* ocasiona en el hombre una enfermedad crónica de naturaleza granulomatosa.

El microorganismo causal origina sus manifestaciones iniciales en la mucosa bucal para luego, por vía linfática, propagarse a los correspondientes ganglios regionales y, más tarde, alcanzar los tejidos espláncnicos por vía hemática.

Por tanto, es posible reconocer tres períodos evolutivos antes considerados como otras tantas formas clínicas. Estos períodos son: 1º tegumentario, 2º linfático-ganglionar, y 3º visceral o de generalización.

1º) *Período tegumentario*: Las lesiones de esta fase comprenden en primer término aquellas correspondientes a la puerta de entrada, por lo general situada en la mucosa bucal. Bien en las encías, o en la cara posterior de los labios, o en la lengua, o en el paladar blando o en la úvula, o en las amígdalas, casi siempre preséntase bajo forma de ulceraciones poco profundas, de bordes no muy elevados, con aspecto granuloso determinado por un puntillado amarillento. A veces único y más a menudo múltiple, este proceso primario —denominado por algunos autores brasileños —chancro de inoculación— se propaga por vía linfática al nasofárinx, laringe y piel periorificial de la boca y del ala nasal.

Sin embargo, hay casos en los cuales las lesiones iniciales son exclusivamente cutáneas y están diseminadas por toda la superficie corporal, inclusive el rostro y los miembros. Esto no obstante, lo general es que las lesiones de la piel por ser secundarias a los procesos mucosos de la boca, se localicen en la cara.

2º) *Período linfático ganglionar*: Los primeros ganglios atacados son aquellos de la región cervical de un solo lado. El infarto ganglionar linfático único o múltiple, a veces alcanza grandes proporciones, pudiendo ser o no duro e indoloro. Empero en ciertos casos, uno o varios de ellos se reblandecen, adhiriéndose al revestimiento cutáneo, se abren al exterior y, por el trayecto fistuloso así formado, se elimina el tejido necrótico rico en parásitos.

Otras veces y es muy importante recordarlo, sobre todo cuando no sobreviene ulceración, la colonización del *Blastomyces brasiliensis* en los ganglios cervicales, sin lesiones bucales demostrables produce una adenomegalia similar a la observada en la enfermedad de Hodgkin.

Según los autores brasileños, el *B. brasiliensis* muestra una acentuada predilección por el tejido linfoadenóide, el cual resultaría, en cierto modo, un verdadero medio nutritivo de cultivo, pues los parásitos se desarrollan en él muy abundantemente. Se explica así que, por no constituir el tejido ganglionar linfático una barrera antiinfecciosa el hongo la franquea, bien rápidamente y prosigue su diseminación por la economía.

3º *Fase visceral o de generalización*: Una vez que el *B. brasiliensis* salva el sistema linfático, entonces, por la vía hemática alcanza algunas vísceras, en especial el bazo, el hígado, los riñones y, más raramente, los pulmones, los huesos, encéfalo, etc.

Ahora bien, el tiempo de evolución de cada uno de estos tres períodos es muy variable; esto es, pueden ser fugaces o perdurar lo suficiente para que sean considerados falsamente como formas clínicas por sí. Es lo que acontece con la denominada blastomicosis hepatoesplénica ganglionar, frecuente en el Estado de San Pablo (Brasil). En efecto, la lesión de entrada en la boca es mínima y efímera, de modo que antes de aparecer bien marcado el infarto ganglionar del cuello, ya existen manifestaciones generales y una localización hepatoesplénica y de los ganglios linfáticos abdominales que, a veces, alcanzan gran tamaño, hasta formar masas tumorales semejantes a una cabeza de feto.

HISTOPATOLOGIA

El cuadro textural producido por el *Blastomyces brasiliensis*, se caracteriza por la presencia de un tejido reaccional integrado por numerosos tubérculos de cuerpo extraño, acompañados por exudado leucocitario y un granuloma inespecífico.

Tanto en las lesiones ganglionares linfáticas como en las viscerales, es frecuente comprobar la existencia de focos necróticos debidos a la acción directa de los parásitos. En cambio, en los procesos cutáneos las necrosis masivas son poco comunes.

Lesiones tegumentarias: En la piel o en la mucosa bucal, el epitelio de revestimiento reacciona con una hiperplasia que se pone de manifiesto por la existencia de numerosos brotes que penetran profundamente en el corion correspondiente. Estos brotes epiteliales, delgados o gruesos, se anastomosan entre sí a la manera de una red, cuyas mallas están constituidas por el conectivo preexistente en dicho corion.

Las células que integran la proliferación epitelial son típicas, esto es son idénticas a las del tejido matricial y presentan todos los aspectos sucesivos de la maduración celular. Dado el carácter tumultuoso de esta maduración y la tendencia de estos cordones celulares a penetrar profundamente en el corion, así como también a la frecuencia con que se hallan perlas queratósicas, y más raramente paraqueratósicas, pese a esta tipicidad celular cabe la falsa interpretación de blastoma maligno, confusión por cierto de muy graves consecuencias. A tal punto esta confusión es relativamente frecuente que hay autores que hablan de reacciones pseudoepiteliomasas.

Por otra parte, en las zonas donde comienza el proceso inflamatorio patológico, tales brotes epiteliales modifican su fina textura. Así, a causa de la exosuerosis, las epiteliofibrillas comienzan a distenderse y luego, si el fenómeno edema es más intenso se desintegran formándose pequeñas vesículas intercelulares más tarde agrandadas por la lisis de las unidades epiteliales. Además, es fácil observar granulocitos neutrófilos que se insinúan por los espacios intercelulares, edematizados o no.

En otras zonas, el proceso inflamatorio exudativo agudo es más intenso y remata en la formación de microabscesos intraepiteliales.

En estos casos, la neocavidad está rellena por picocitos. A su vez, las células pavimentosas que la limitan, primero se independizan por la lisis de las tonofibrillas, en seguida se redondean y después caen en dicha neocavidad, donde se entremezclan con los granulocitos neutrófilos.

Ya formado el absceso intraepitelial, por presión excéntrica, las células pavimentosas circundantes suelen aplanarse, constituyendo de este modo una especie de capa celular limitante.

Tal reacción exudativa que configura a los microabscesos no tiene, como es sabido, carácter específico alguno. Empero, si se examinan otros campos microscópicos y otros preparados de la misma pieza, obtenidos en serie, puede verificarse la existencia de células gigantes multinucleadas en el microabsceso o encastrando en pleno epitelio. En esta última contingencia, las células gigantes aparecen aisladas, como perdidas en el seno del brote epitelial, que, a mayor abundamiento, no se muestra lesionado.

En cuanto al corion es sede de una exudación celular de tipo agudo que, por lo común, se conglera en torno de las papilas bajo forma de microabscesos.

Aparte esta microabscedación, en el corion se comprueba también una inflamación crónica inespecífica, ubicada en toda la extensión de sus dos capas (papilar y profunda) e integrada por vasos *neoformans*, pequeñas células redondas (casi seguramente histiocitos), fibroblastos y plasmocitos.

Las células cianófilas de Cajal son, sin embargo, las que dominan. En efecto, mientras superficialmente rellenan algunas papilas donde están entremezcladas con fibroblastos y granulocitos neutrófilos, ya en lo profundo llegan a constituir acúmulos muy densos —a guisa de plasmomas— nutridos por

tenues capilares, los cuales dan una imagen microscópica cuyos caracteres tintoriales monótonos son interrumpidos tan sólo por el rojo intensísimo de los corpúsculos de Russell.

En esta misma profundidad, acontece una marcada proliferación fibroblástica que, formando haces, margina los acúmulos de plasmocitos.

Por último, queda por describir el restante componente de la respuesta citológica a la presencia del *Blastomyces brasiliensis* en los tejidos tegumentarios. Trátase de la reacción gigantocelular; proceso específico que si traduce un mismo mecanismo de naturaleza alérgica, carece, en cambio, de especificidad etiológica dado que es común a otras infecciones cuales la tuberculosis, la leishmaniosis, la histoplasmosis y otras micosis de localización dérmica profunda.

En el granuloma paracoccidioidal es posible advertir varios tipos de esta reacción nodulillar tuberculoide, a saber: a) tubérculo de cuerpo extraño, esto es, un conglomerado de grandes células multinucleadas (4 a 6 o más células) con escasa o nula reacción epitelioides; b) nodulillos Koester-similes (integrados por células epitelioides con pocas —dos o tres— células gigantes, circundadas por pequeñas células redondas de naturaleza histiocitaria y algunos granulocitos neutrófilos mezclados con fibroblastos en escaso número); c) pequeños nódulos, constituidos por numerosos histiocitos —núcleo claro leptocromático con citoplasma abundante— que junto con algunos granulocitos neutrófilos, rodean una sola célula gigante tipo Langhans.

Y antes de proseguir esta descripción, conviene insistir —como ya se ha hecho precedentemente al hablar de las alteraciones epidérmicas— que en este proceso micótico las células gigantes además de integrar alguno de estos tres tipos de tubérculo, pueden encontrarse aisladas en pleno corion.

En cuanto a las características de las células gigantes que aparecen en esta blastomicosis —al igual que en las lesiones producidas por otros deuteromicetos patógenos— conviene reconocer que se las denomina “tipo Langhans” simplemente por su similitud morfológica con aquellas que este autor describiera en la tuberculosis. En efecto, su tamaño, su periferia a veces deformada por la presencia de lengüetas citoplasmáticas que se insinúan entre los elementos celulares que las rodean, así como sus núcleos (hasta un centenar), con su posición comúnmente excéntrica y su cromatina escasa, lo mismo que el citoplasma, granuloso u homogéneo o en fino panal de abejas o coagulado, y el tono pálido que generalmente muestran cuando son teñidas por los métodos corrientes, todo ello en conjunto no permite diferenciarlas de la célula gigante de Langhans, tanto cuando se las observa como perdidas en los brotes epiteliales como cuando se las examina haciendo abstracción de los restantes elementos del granuloma paracoccidioidal.

Estas células gigantes —al igual que en otros procesos específicos como el tuberculoso, por ejemplo— presentan alteraciones citoplasmáticas, las cuales son más intensas y frecuentes en el granuloma blastomicótico que tratamos en este capítulo. Así, el citoplasma puede aparecer vacuolado y a punto tal que es legítimo denominarla fisalófara a la manera de Virchow, siendo la fisálida el elemento incluido. Dicha vacuola puede ser única, de gran tamaño, o, en cambio, numerosas y pequeñas formando un conglomerado. En el límite de cada una de ellas el citoplasma se espesa (es más oxífilo) espesamiento interpretado como una condensación de lipoproteínas, mayor consistencia que le permite actuar a guisa de membrana semipermeable necesaria para el intercambio metabólico entre el parásito incluido y la célula huésped.

Cabe aclarar que dada la circunstancia de estar el parásito situado en una zona fluidificada del citoplasma (la vacuola), entonces, fácilmente por

las maniobras inherentes a la inclusión del material de estudio, el hongo —como pasa con los glomérulos malpighianos del riñón— salta de su continente y, por ello, se ven células gigantes vacuoladas sin parásitos.

En verdad, el hongo persiste siempre en la vacuola que lo alberga y allí conserva su vitalidad y su poder de reproducción, según lo atestiguan las imágenes microscópicas correspondientes a zonas de tejido en las cuales la inclusión ha respetado la posición intracelular del agente causal.

Otras veces, hecho de frecuente comprobación, el citoplasma de las células gigantes contiene granulocitos neutrófilos que aparecen entremezclados con el uno o más parásitos allí hospedados. Cuando el acúmulo intragigantocelular de granulocitos de estirpe neutrófila es muy grande, se integra un remedo de microabsceso que sería correcto calificarlo de intracelular. Mas, si por un excesivo número de granulocitos se produce una acentuada desproporción, entonces sobreviene la lisis parcial o total de la célula multinucleada, cuyos residuos concurren a la formación del microabsceso.

Por último, cuando la acción fermentativa leucocitaria que se desarrolla en el microabsceso sólo alcanza a destruir la célula multinucleada tipo Langhans y no consigue vulnerar al hongo huésped de esta última, entonces el parásito persiste en la microformación abscedante y así se explican las imágenes microscópicas que muestran al hongo libre en pleno microabsceso.

LESIONES GANGLIONARES

El sistema linfático reacciona ante la localización del *Blastomyces brasiliensis* en una o más de sus formaciones histológicas (ganglios, bazo, placas de Peyer, etc.), mediante una proliferación del sistema reticulohistiocitario de los centros germinativos de Fleming y del retículo intercordonal de los ganglios en menor grado.

Más tarde parte de estos elementos histiocitarios proliferativos, se transforman en células epitelioides, que, a su vez, rodean a una o más células multinucleadas gigantes de tipo Langhans, las cuales en su citoplasma contienen numerosos parásitos.

Esta reacción textural es generalmente nodular y diseminada por todo el territorio del ganglio afectado; tornándose más evidente en el momento mismo en que comienza la fibrosis perinodular, esto es, la proliferación del conectivo propio del órgano.

Otras veces se produce una necrosis de coagulación por efecto de la acción directa del parásito, muy virulento, sobre los tejidos del ganglio linfático donde está localizado. Y, en seguida, circundando el foco necrótico, se desarrolla una barrera granulomatosa integrada por células histiocitarias, células gigantes parasitadas, fibroblastos, linfocitos, granulocitos neutrófilos y células cyanófilas de Cajal, cuyo número difiere de uno a otro de los casos de esta micosis (Cunha da Motta).

Cuando la reacción ganglionar está constituida por nódulos, la evolución ulterior de la misma comporta la producción de una fibrosis que primero desorganiza las formaciones nodulares que le dieron origen y después —por desaparición de las células gigantes parasitadas— termina haciéndose inespecífica.

En la forma gomoide, por lo contrario, el proceso necrótico se caracteriza por una evolución más rápida y progresiva que lleva al reblandecimiento por acción de las enzimas que se liberan de la destrucción celular, “gomos” que —dada la escasa o nula reacción fibrosa del conectivo propio del ganglio— confluyen finalmente uno con otro para crear así extensas áreas de necrosis.

Por último, cuando la fluidificación, por su carácter progresivo, alcanza la periferia del ganglio, se produce una periadenitis, la cual se adhiere a los tegumentos correspondientes y por último se fistuliza, evacuándose al exterior el contenido gomoide, rico —como ya se dijo— en parásitos.

LESIONES VISCERALES

En muchos casos, la más frecuente colonización ocurre en el pulmón. Casi siempre la localización pulmonar en esta micosis es fruto de un mecanismo de generalización parasitaria de orden secundario.

Empero, es bien poco frecuente. Así, Cunha da Motta encuentra un 12.06 % de granulomatosis pulmonar paracoccidióidica entre 58 casos de esta micosis, en los cuales pudo efectuar la correspondiente obducción.

Las alteraciones pulmonares son en extremo variadas. En general dan un cuadro anatómopatológico polimorfo ya por la evolución del proceso en sí, ya por el agregado de lesiones secundarias de otra etiología, cuales neumonías y bronconeumonías bacterianas o a virus que son la causa de muerte.

Entre las formas anatómicas, se mencionará, por su importancia en nuestro medio, la granulía paracoccidióidica y la neumonía focal de esta misma etiología.

En esta granulía micótica ambos pulmones aparecen sembrados de pequeños nódulos miliares tuberculosísimos que, desde el punto de vista histopatológico, están constituidos por pequeños granulomas aislados o diseminados e integrados por muchas células gigantes parasitadas abundantemente, células epitelioides, fibroblastos y granulocitos neutrófilos, sin células cianófilas de Cajal. A su vez, estos nódulos pueden sufrir necrosis central o evolucionar a la fibrosis. Esta fibrosis primero es perinodular y, más tarde, penetra en el nódulo y disgrega los elementos constitutivos del mismo; dando una imagen densa en fibras colágenas entre las cuales yacen esparcidas algunas células gigantes con o sin hongos parásitos.

En lo referente a la neumonía focal paracoccidióidica, cabe destacar que se inicia por una alveolitis descamativa inespecífica, la cual al enriquecerse posteriormente con histiocitos y células gigantes parasitadas, termina, etiológicamente hablando, por ser estrictamente específica. Además, dicha alveolitis puede organizarse o sufrir una supuración secundaria.

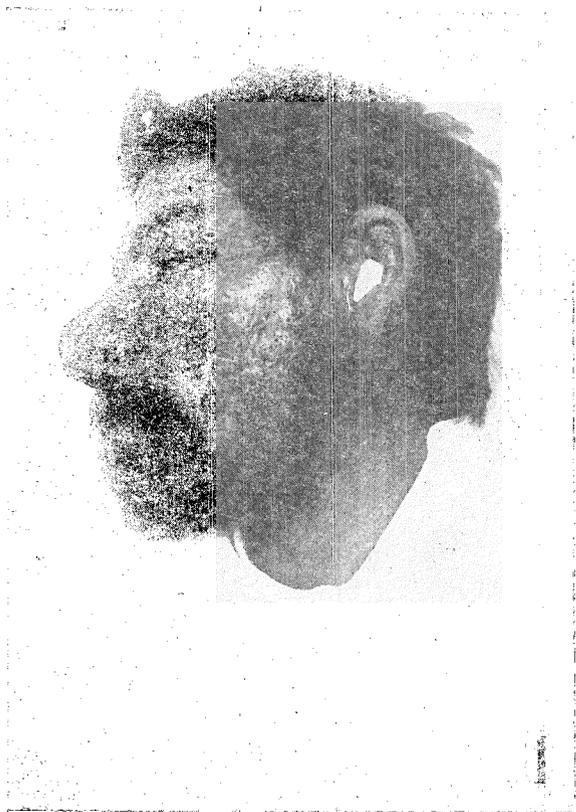
En síntesis, los procesos patológicos causados por el *B. brasiliensis* en el sistema retículo-histiocitario de los distintos sectores orgánicos de la economía humana atacados por esta micosis, pueden resumirse del modo siguiente: 1) el hongo parásito, una vez llegado a los tejidos, es fagocitado por los histiocitos, en modo similar a lo que acontece con el *Homodendron pedrosoi*, agente de la cromoblastomicosis. 2) Sigue un crecimiento sincrónico de ambos protagonistas: el hongo y las células parasitadas. 3) Más tarde, el histiocito por el aumento del número de sus núcleos y acrecimiento de la masa citoplasmática se transforma en una célula gigante multinucleada tipo Langhans, en el seno de la cual el hongo cumple su ciclo vital y por lo cual es posible observar las diferentes imágenes citológicas correspondientes a su maduración y reproducción. 4) La célula multinucleada puede ser única o formar acúmulos o colonias (hasta seis o siete) que configuran los diferentes tipos de nodulillos granulomatosos (tipo *a*: cuerpo extraño, o *b*: tubérculo de Koester). 5) Concomitantemente a este proceso nodulillar, se cumple una reacción inflamatoria inespecífica que completa el cuadro histopatológico.

Al término de esta exposición conviene insistir en el hecho de que la evolución de los nódulos granulomatosos depende del tono oscilante de la

alergia y del poder toxígeno del parásito. Por ello, unas veces el aflujo leucocitario destruye, parcial o totalmente, el nódulo paracoccidióidico, que se transforma en un foco supurativo (más evidente en las lesiones cutáneas), mientras otras veces los nodulillos sufren la necrosis de su centro, al paso que los numerosos fibroblastos pertenecientes al conectivo perinodulillar, al adoptar una disposición en corona, provocarían una imagen similar a la ofrecida por el tubérculo de Koester de la tuberculosis. Otras de las posibles evoluciones del nodulillo paracoccidióidico es la fibrosis, proceso que se inicia de fuera hacia adentro de modo envolvente, primero, y mutilante después, cuando los brotes de la fibrosis desorganizan los elementos nodulillares.

Las figuras números 35, 36, 37 y 38, imágenes de la enfermedad de Lutz-Splendore-D'Almeida, pertenecen al paciente de la lesión perianal después del tratamiento con antígeno específico y sulfamidas. Las anteriores (20-25-30) fueron obtenidas previas al tratamiento mencionado.

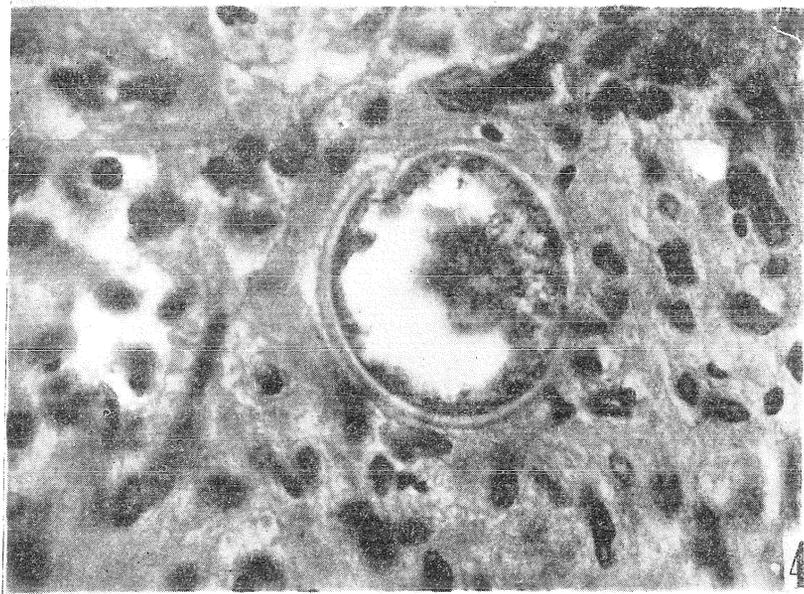
Comparando dichas imágenes previas al tratamiento con las posteriores al mismo, el cuadro histopatológico encuéntrase totalmente modificado. En efecto: la hiperplasia epidérmica retrograda, los microabscesos desaparecen y en la dermis desorganizada por una fibrosis se distinguen numerosos tubérculos símil Koester. A su vez los parásitos intracelulares hállanse casi todos necrosados constituyendo masas amorfas, acidófilas, hechos que contrastan con la vitalidad y capacidad reproductiva de los mismos antes del tratamiento indicado, como se documenta en las microfotografías.



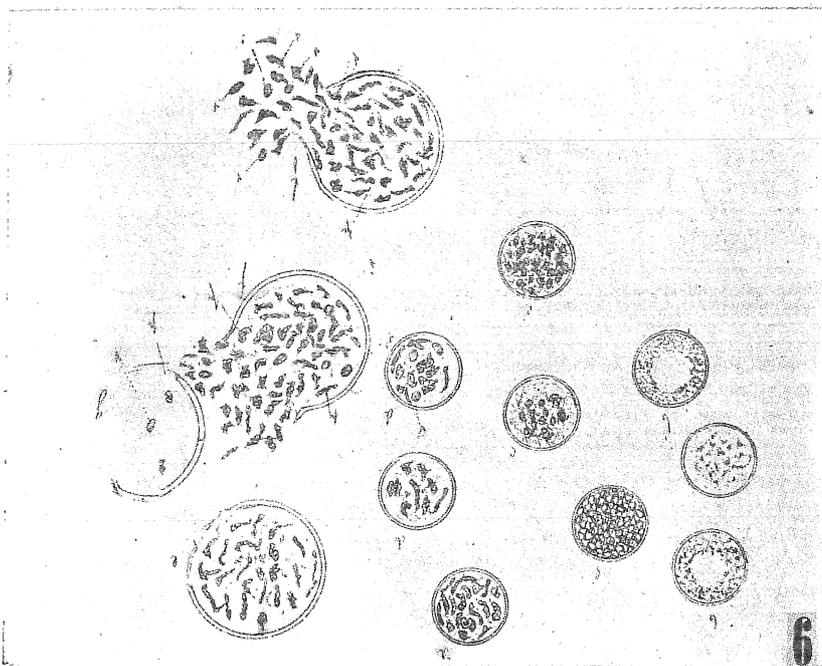
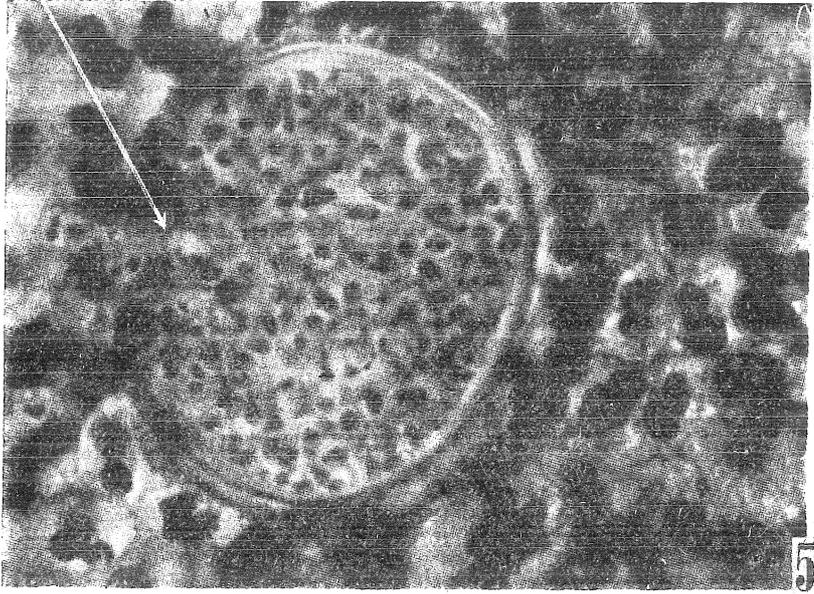
1. — *Fotografía del primer caso de la literatura mundial de la coccidioidomicosis. Nótese las lesiones vegetantes localizadas en la mejilla, ala de la nariz y párpado superior. Reproducción de una figura del trabajo original de Posadas.*



2. — *La misma lesión del caso original de Posadas, localizada en el dorso.*



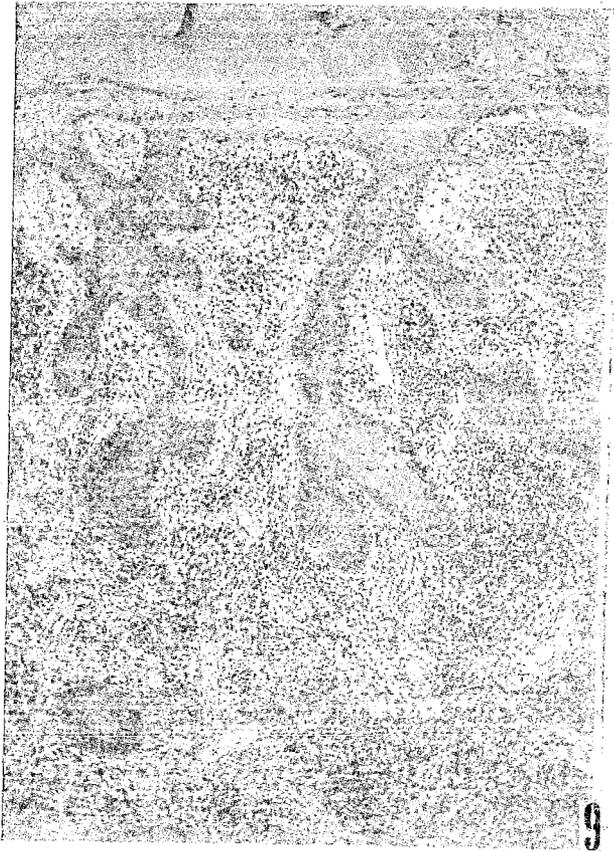
3. — *Coccidioides immitis*. Imagen microfotográfica que muestra tres parásitos en endoesporulación. Nótese además, la característica de la doble membrana.
4. — *Coccidioides immitis*. Parásito adulto en el que se destaca nítidamente el doble contorno de la membrana y la solución de continuidad de la misma.



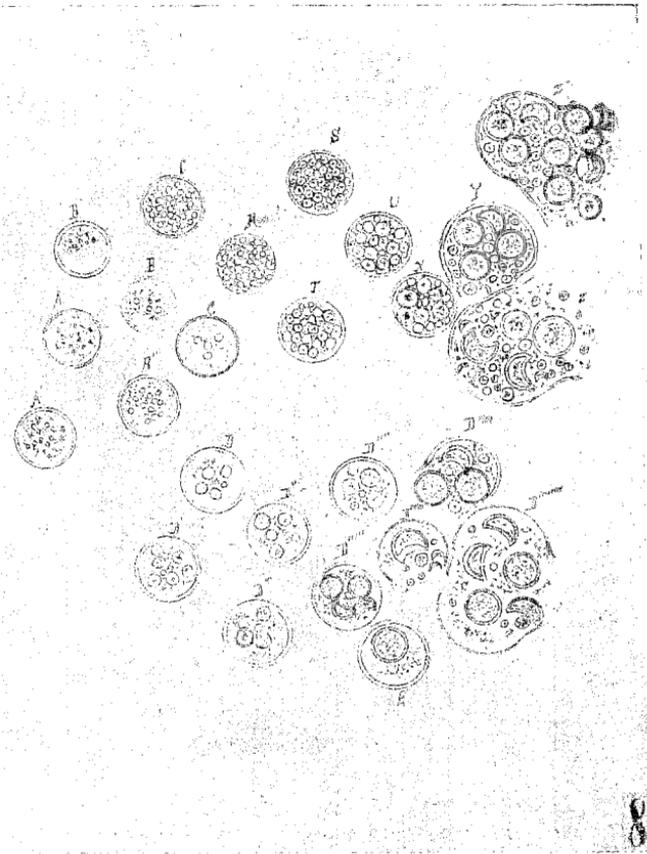
5. — *Coccidioides immitis*.. Imagen a gran aumento que muestra un parásito lleno de esporos granulosos que inician su emigración a través de la hendidura. El parásito asienta en un absceso.
6. — Dibujo del trabajo original de Posadas. En él se ve al *Coccidioides immitis* en endoesporulación y migrando a través de la membrana.



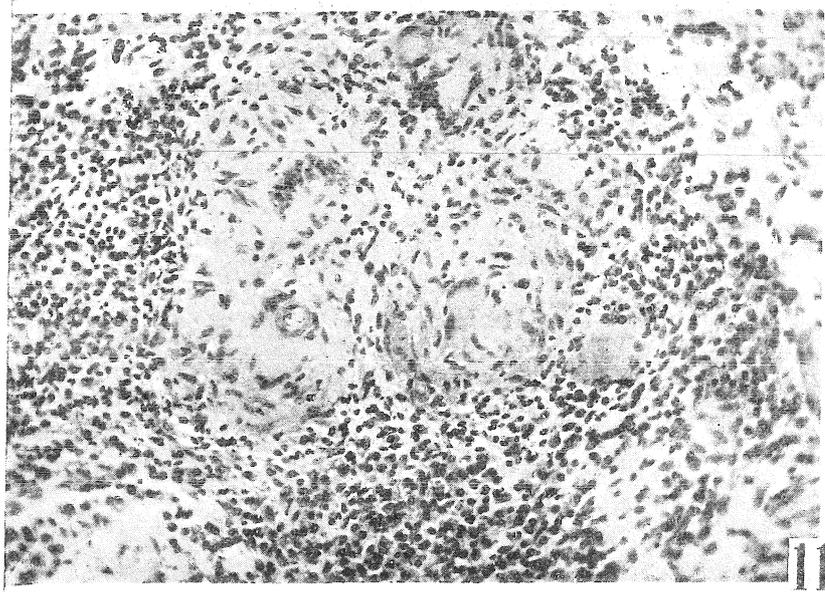
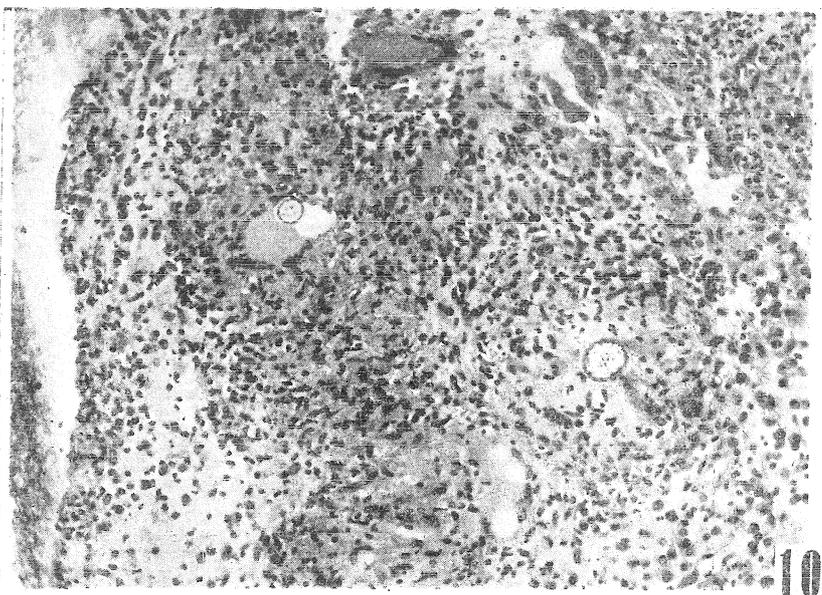
7. — *Coccidioides immitis*. Parásito con esporos quísticos en su interior y a su vez endoesporulados. (Testículo de cobayo inoculado y sacrificado al mes).



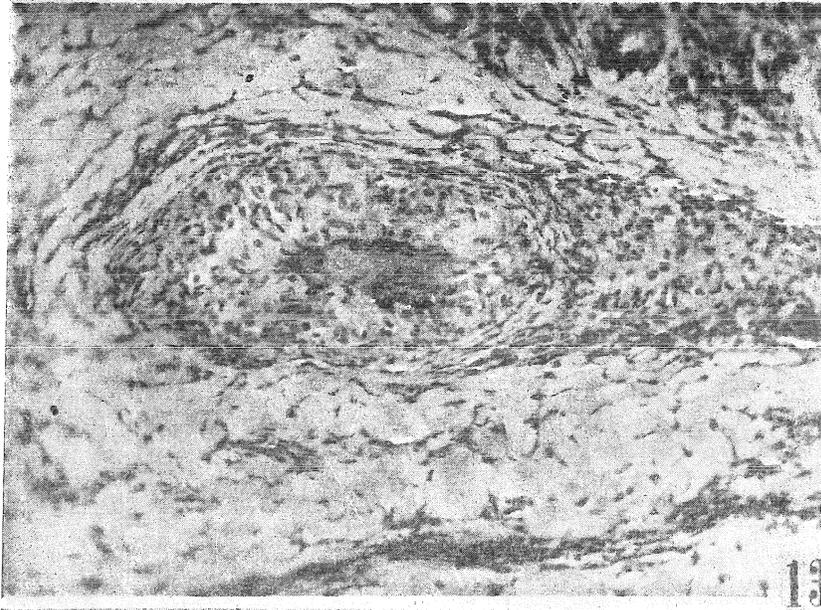
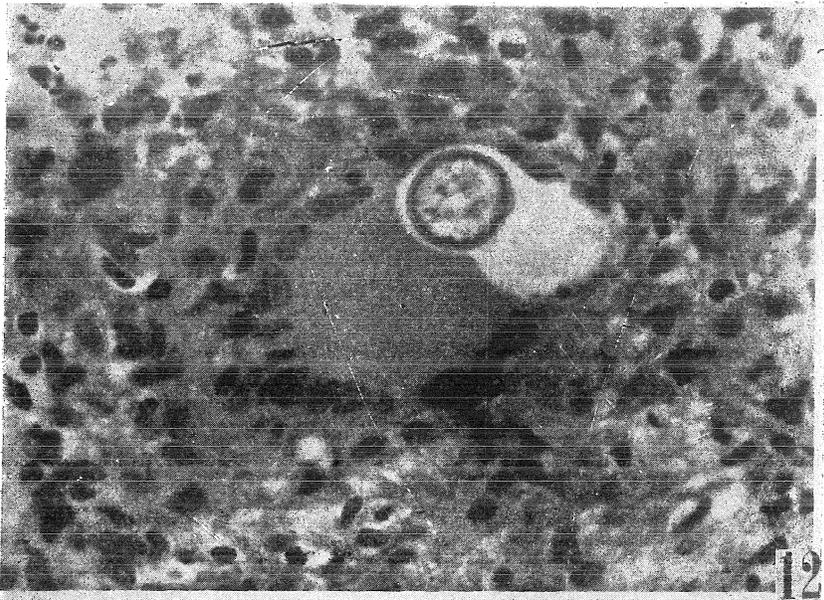
9. — Vista panorámica que muestra la hiperplasia epidérmica en forma de mamelones. Entre ellos se distingue la intensa infiltración de plasmocitos. En esta imagen no se observa *Coccidioides immitis*.



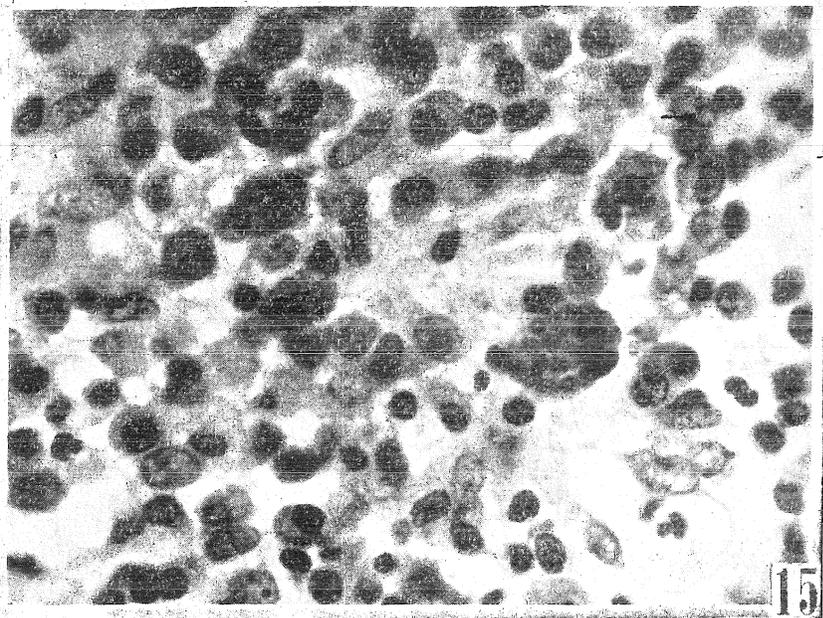
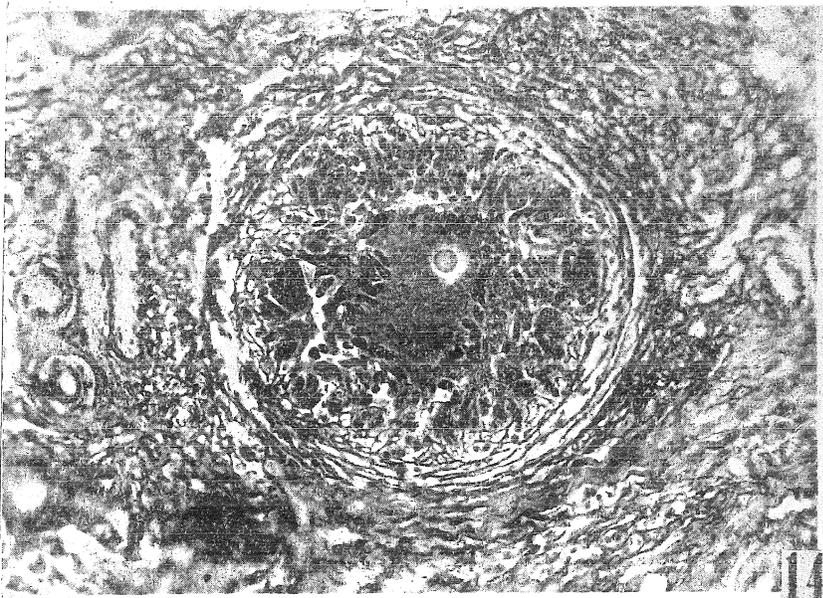
8. — *Coccidioides immitis*. Reproducción fotográfica de un dibujo original de Posadas. En él se distinguen los esporos quísticos y ruptura de la membrana de la célula madre con puerta en libertad de los esporos ya endoesporulados y con doble membrana de envoltura.



10. — *Imagen a mediano aumento de las lesiones histológicas provocadas por Coccidioides immitis. En ella se observan células gigantes de tipo Langhans con parásitos o sin ellos. Adviértase además, un parásito libre adulto. Este campo posee una estructura tuberculoide modificada por el componente exudativo leucocitario.*
11. — *La lesión histológica presenta aquí un carácter símil al tubérculo de Koester. En una de las células gigantes que integran este nodulillo productivo se advierte un parásito adulto. Circundan al "nódulo de Posadas" abundantes plasmatocitos y escaso número de granulocitos neutrófilos.*



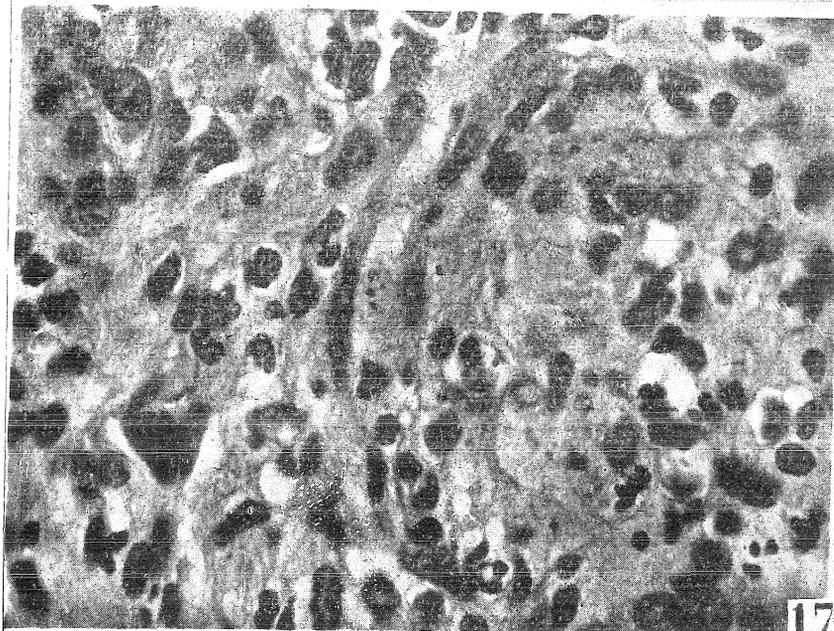
12. — El agente patógeno de la coccidioidomycosis encuéntrase incluído en una vacuola existente en el citoplasma de una célula gigante de tipo Langhans.
13. — Nodulillo productivo localizado en la dermis profunda. Nótese en el centro una célula gigante de tipo Langhans con un parásito incorporado en su citoplasma. Rodeando a la célula multinucleada se aprecia una reacción epitelióidea y más externamente se notan capas concéntricas de tejido conectivo.



14. — *Nódulo similar al tubérculo de Koester. Doble impregnación argéntica de Río Hortega que muestra una malla reticulínica periférica que se interna en el nódulo alrededor de las células epitelioides más periféricas.*
15. — *Imagen medianamente aumentada. Nótese en ella numerosos plasmacytos y cuerpos fucsínófilos de Russell.*

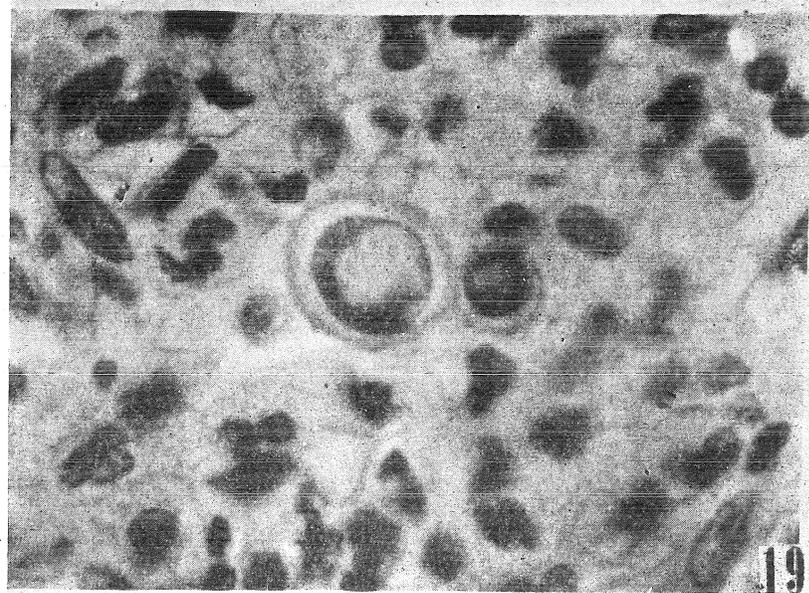
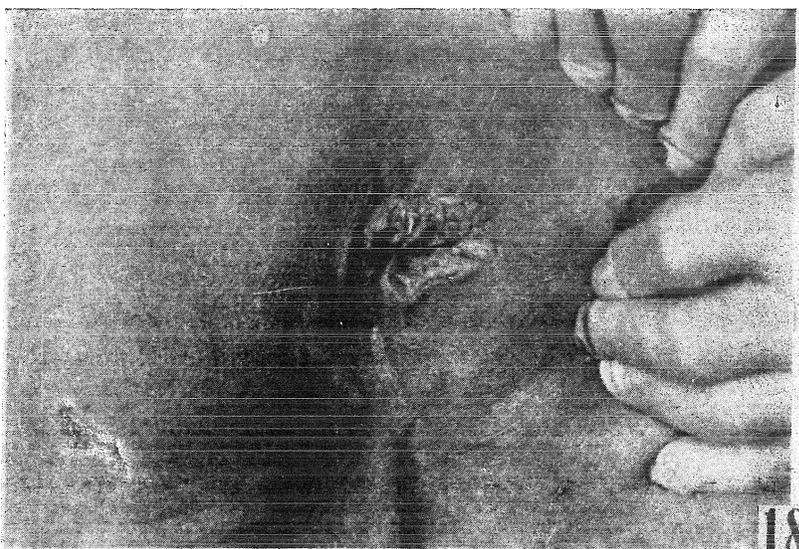


16

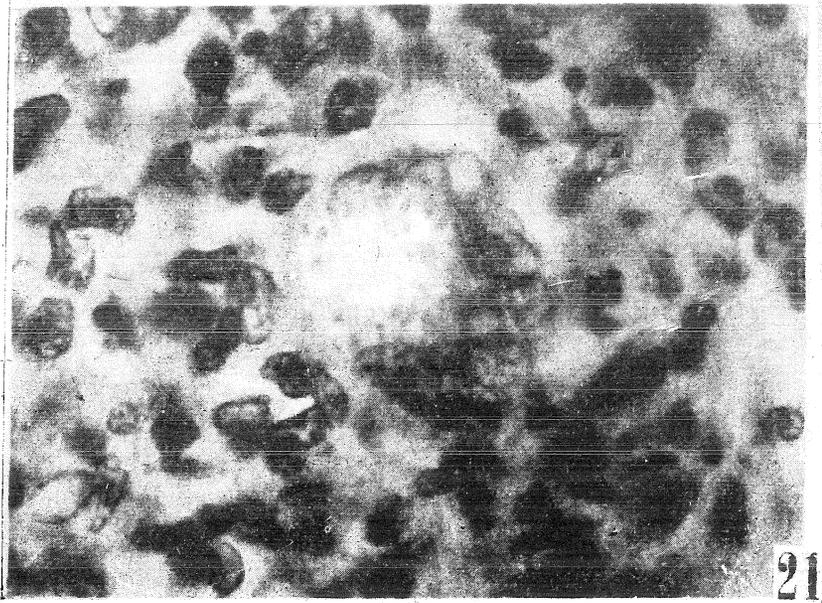
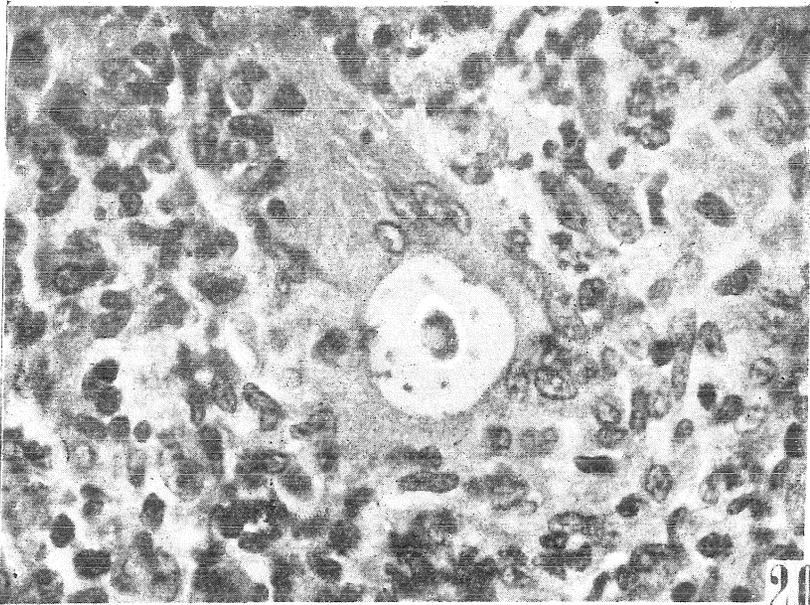


17

16. — *Inoculación de Coccidioides immitis en testículo de cobayo y sacrificado al mes. En el centro arriba nótese un histiocito hipertrófico que ha fagocitado numerosos esporos del Coccidioides immitis. Por debajo de esta célula se distingue otro histiocito que tiene incluido en su citoplasma dos parásitos adultos. A su vez, el polo derecho de esta célula forma un mamelón como que contiene varios núcleos tan cerca unos de otros que es imposible identificarlos. Esta masa nuclear es semejante a lo que se observa en las fibras musculares estriadas en regeneración por el mecanismo plasmodial.*
17. — *Inoculación de Coccidioides immitis en testículo de cobayo sacrificado al mes. En un capilar que corre vertical y aproximadamente por el centro de la figura se observan en su luz esporos del Coccidioides immitis. El resto de la imagen muestra histiocitos hipertróficos con esporos incluidos en su citoplasma.*

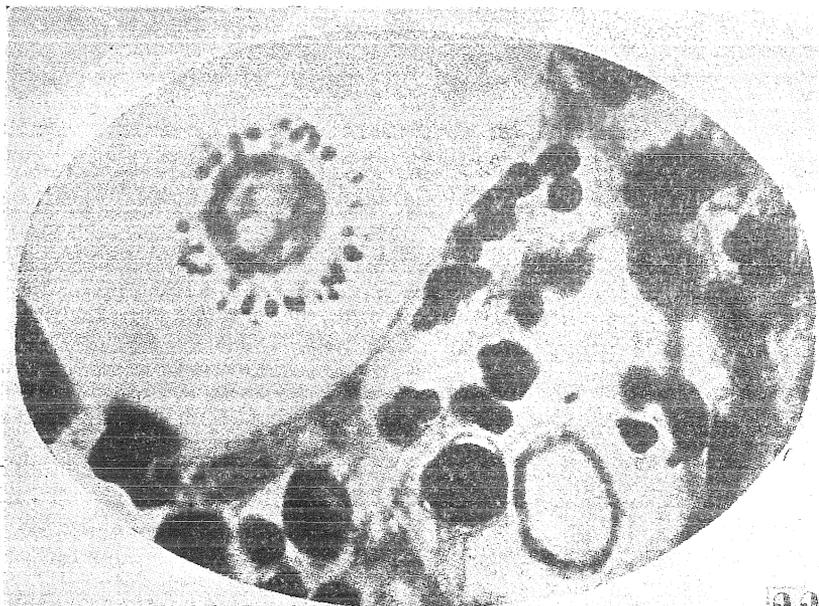


- 18.— *Lesión vegetante perianal producida por el Paracoccidioides brasiliensis.*
- 19.— *Paracoccidioides brasiliensis en los tejidos. En el centro de la imagen se observa un parásito adulto con un brote monopolar; por esta razón no se le puede diferenciar del Blastomyces dermatitides que solamente se reproduce por brotación única.*

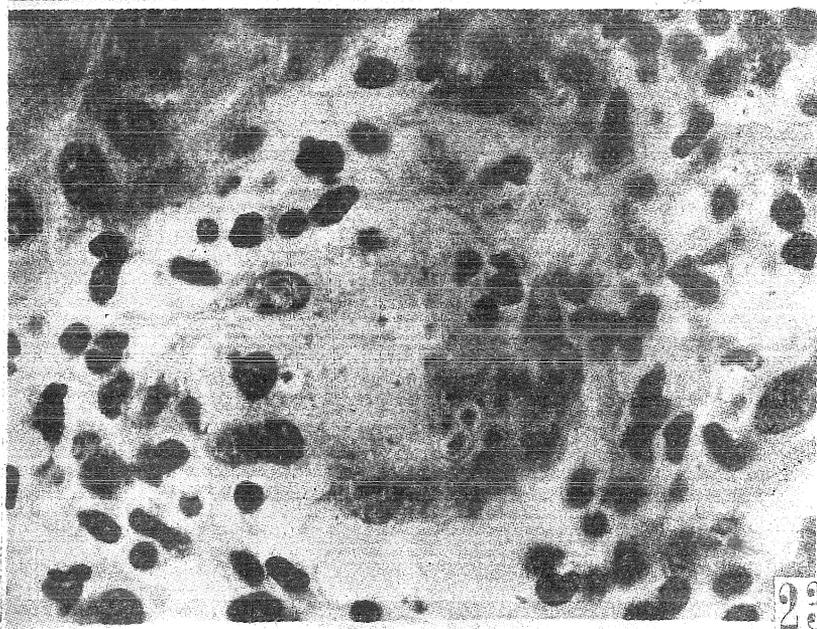


20. — *Paracoccidioides brasiliensis*. Includido en una célula gigante se observa un parásito con brotación múltiple.

21. — *Paracoccidioides brasiliensis*. Includido en una célula gigante multinucleada obsérvase el corte tangencial del parásito con brotación múltiple. Dicha célula gigante tiene sus núcleos concentrados en la periferia y la célula madre en brotación, por la incidencia del corte no aparece en la imagen microscópica.

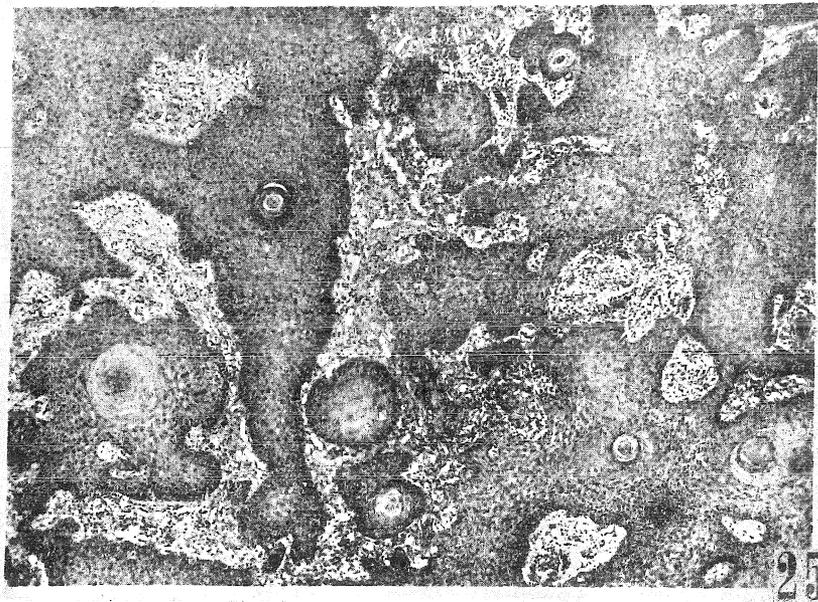
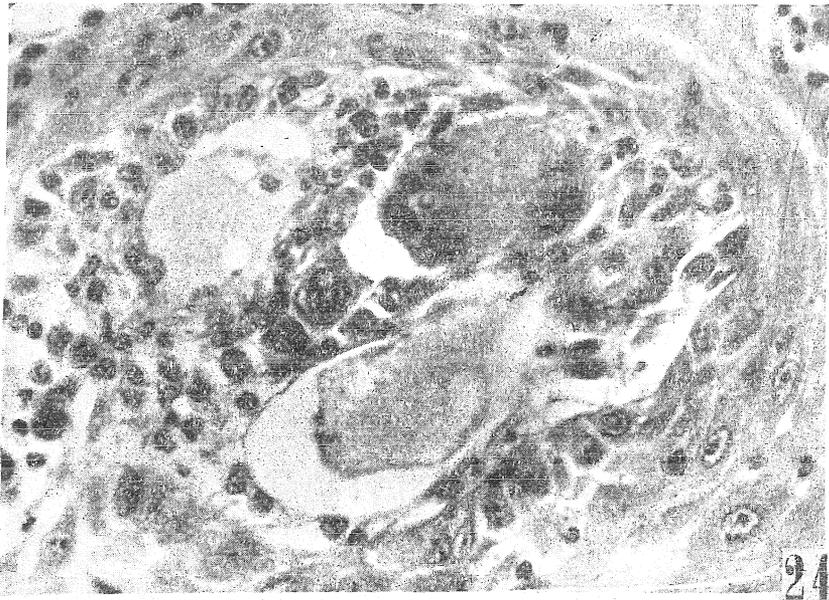


22

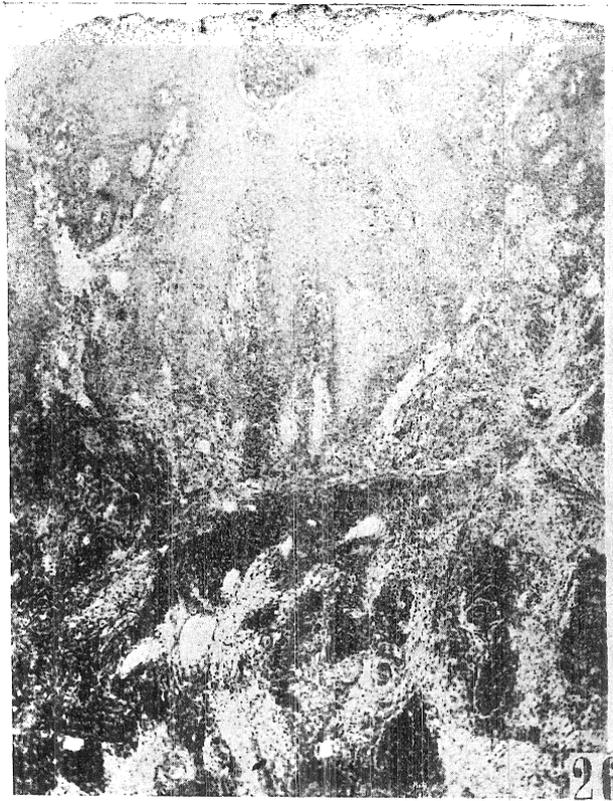


23

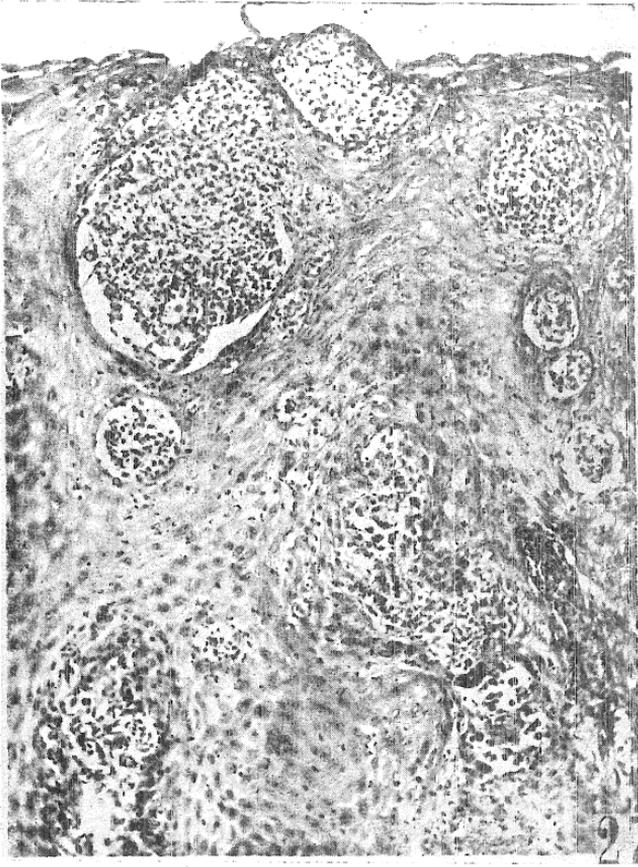
22. — *Paracoccidioides brasiliensis*. *Aspecto típico de la reproducción del parásito en los tejidos (según F. D'Almeida)*.
23. — *Paracoccidioides brasiliensis*. *Célula gigante multinucleada con esporos dispersos en su citoplasma. Cabe señalar que cuando los esporos son pequeños y todos del mismo tamaño, no es posible diferenciarlo del *Histoplasma capsulatum* Darling.*



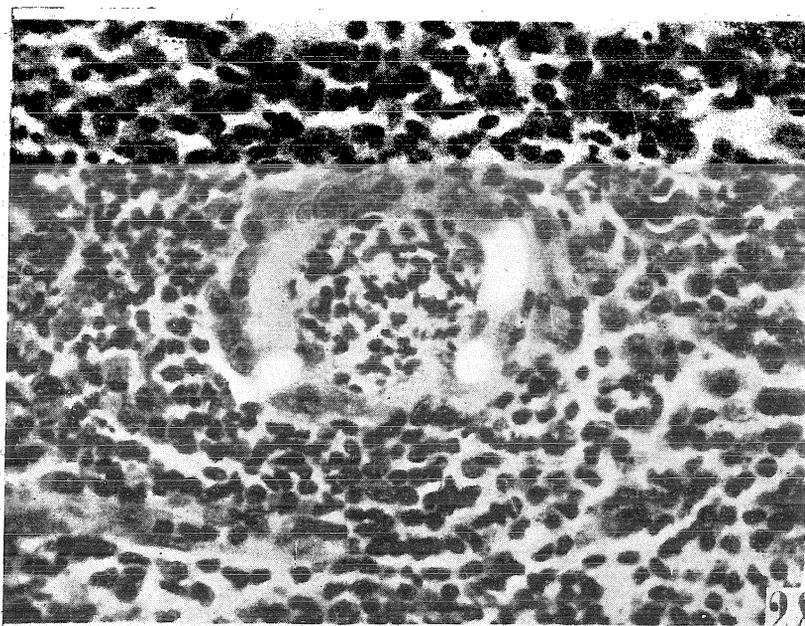
24. — *Paracoccidioides brasiliensis*. En el corion de una mucosa bucal asienta una célula gigante multinucleada con esporos dispersos en su citoplasma. Uno de esos esporos de mayor tamaño permite hacer el diagnóstico del agente etiológico.
25. — Corte histológico correspondiente a la lesión perianal (véase fig. 18). Se destaca la exuberancia de la hiperplasia epidérmica que indujo en error de diagnóstico.



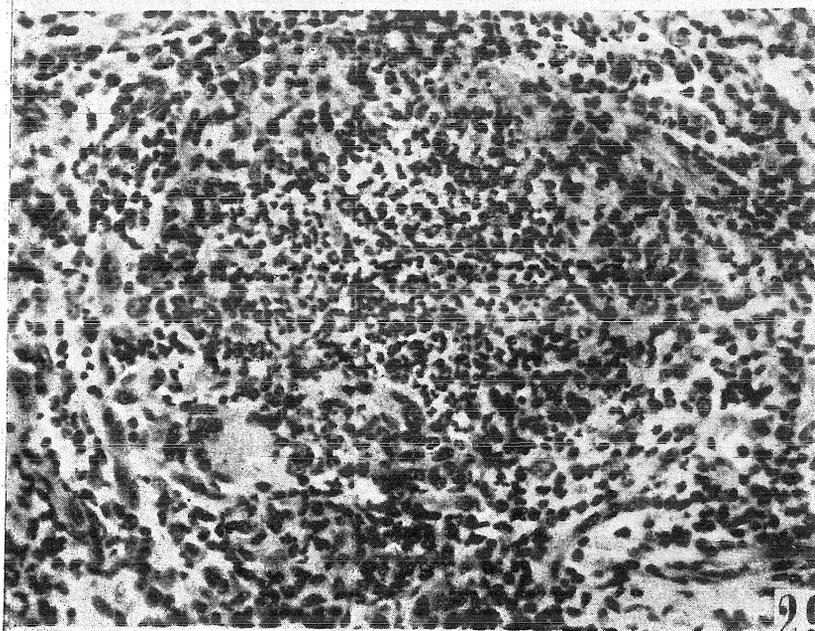
26.— Corte perpendicular de la mucosa del paladar. Se nota la hiperplasia del epitelio de revestimiento, los microabscesos epidérmicos y dérmicos y en el tercio inferior de la figura de tono oscuro la infiltración plasmocelular.



27.— Un sector del campo anterior con detalles de los microabscesos intraepiteliales y la disociación por edema del epitelio.

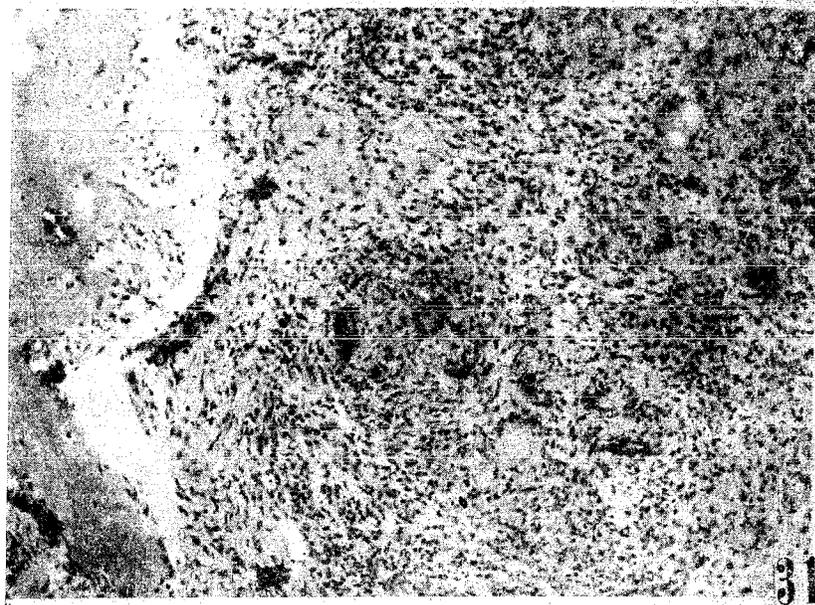


28



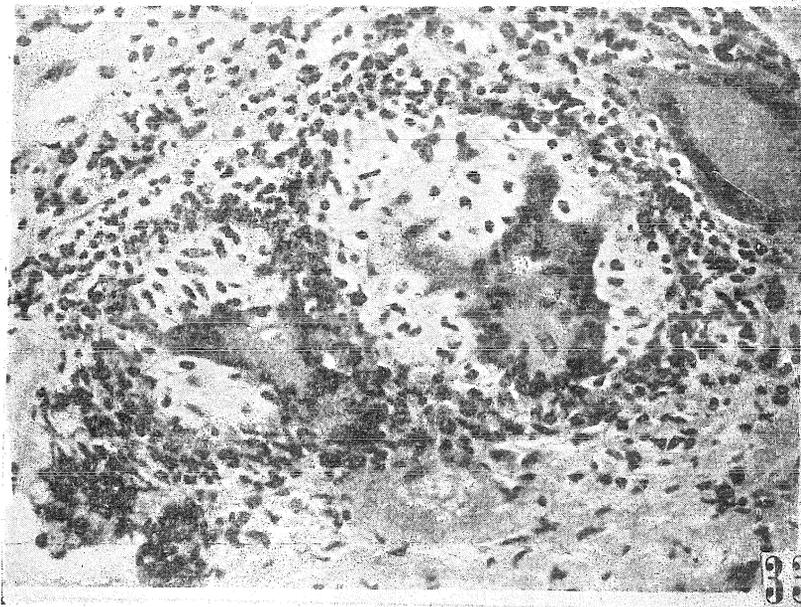
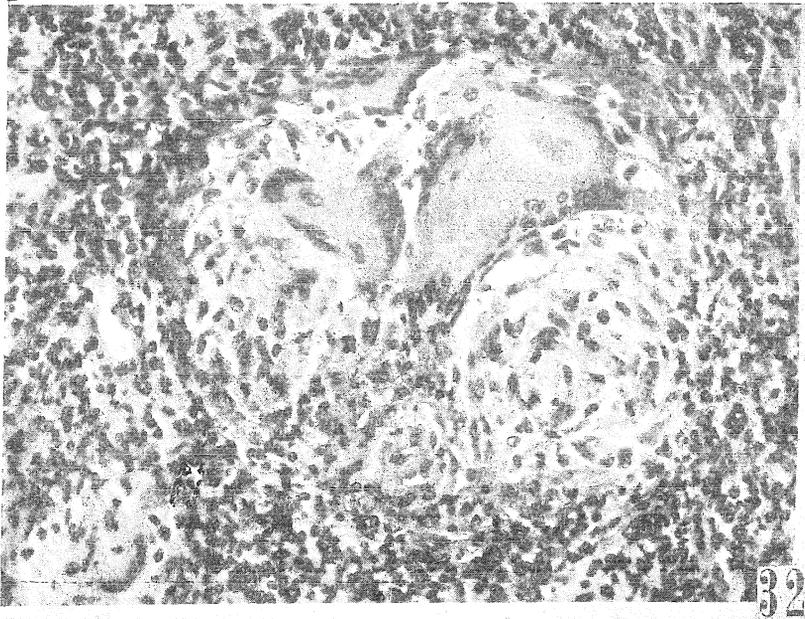
29

28. — *En el centro de la fotomicrografía aparece una célula gigante con un microabsceso en su interior acompañado de vacuolización del citoplasma.*
29. — *Abscedación de un nódulo tuberculoide. Persisten en la periferia del mismo, algunas células gigantes con parásitos.*

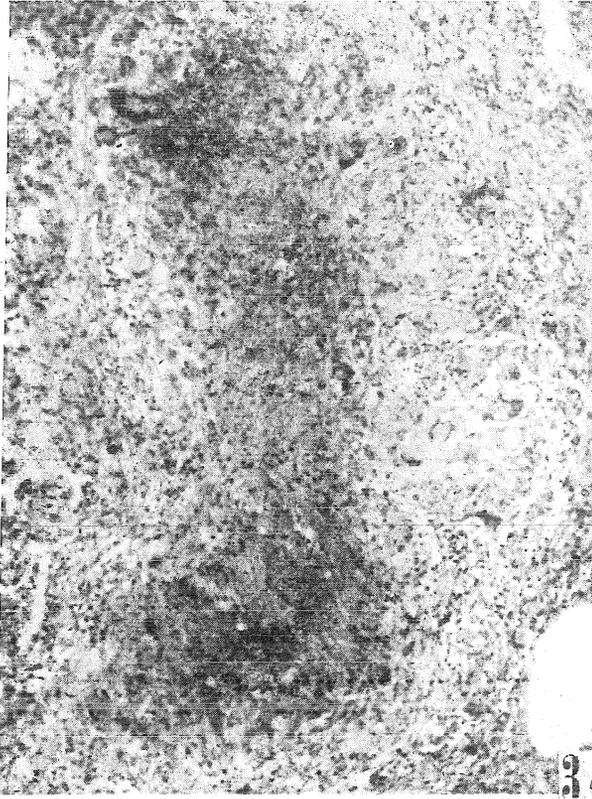


30. — Vista a pequeño aumento de las características del granuloma paracoccidioidal. Repárese la existencia de tubérculos de cuerpos extraños, la infiltración de plasmacitos y las bandas de fibrosis.

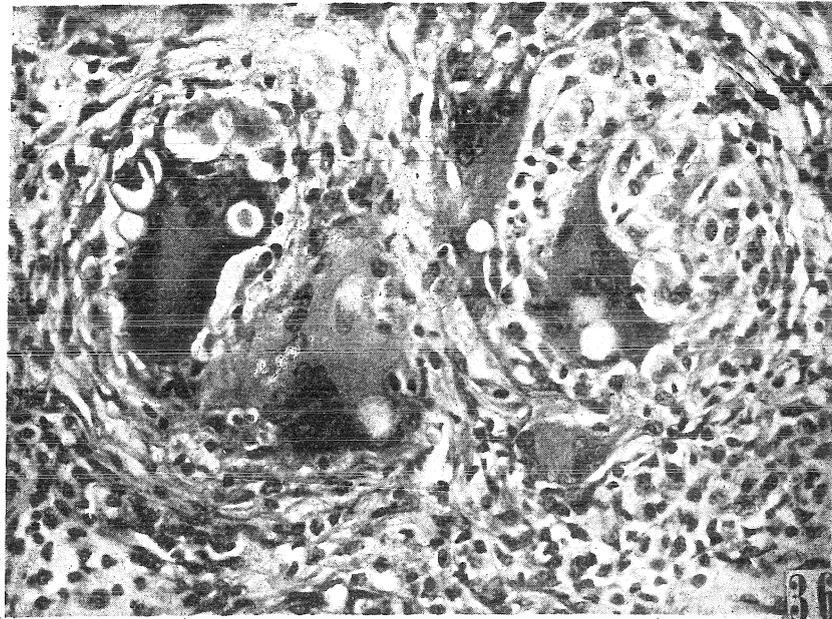
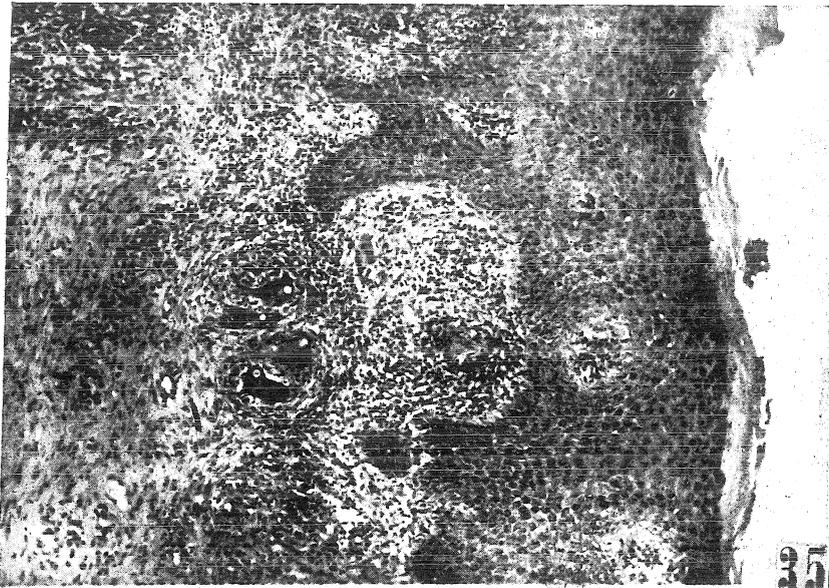
31. — Vista panorámica en la que se destaca la reacción nodulillar productiva simil al folículo de Koester.



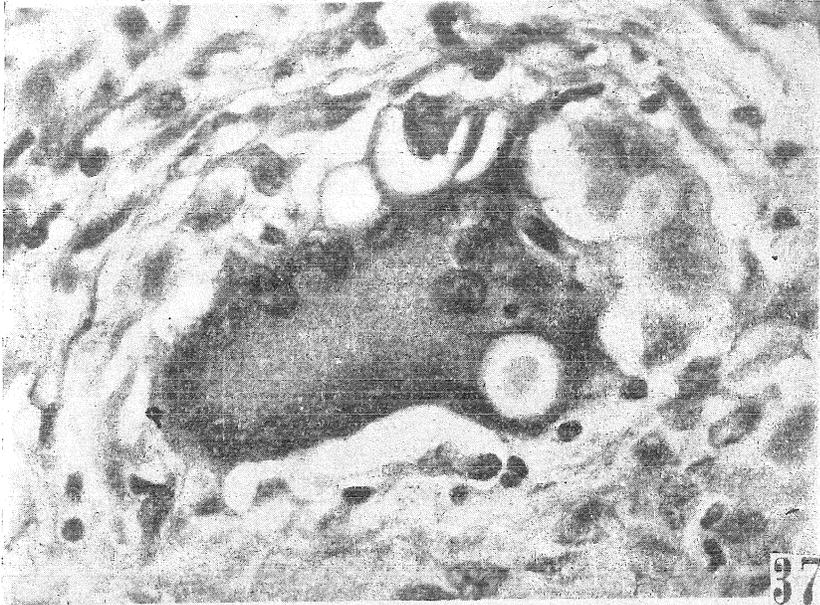
32. — Nódulo simil al tubérculo de Koester. La célula gigante de mayor tamaño exhibe una necrosis parcial de su citoplasma; trátase probablemente de restos de un parásito desintegrado.
33. — Nódulo tuberculoide integrado por la confluencia de varios folículos. Rodean a las células gigantes leucocitos neutrófilos y células histiocitarias.



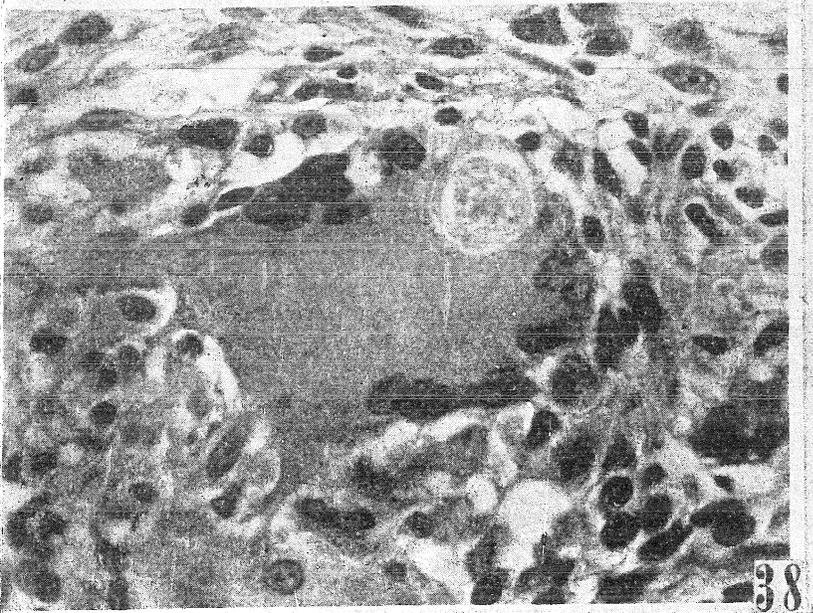
34. — *Nodulillo miliar caseoso en el parénquima pulmonar. Cercan al foco caseoso, células gigantes multinucleadas, linfocitos, plasmacitos y escasa reacción epiteliode.*



- 35.— *Imagen panorámica de piel perianal en la que se observa una ligera Hiperplasia de la epidemia. A su vez en la dermis existe un nódulo productivo multinucleado, fibrosis e infiltrado crónicos inespecífico.*
- 36.— *Imagen aumentada del nódulo productivo de la figura anterior. Dicho nódulo está integrado por un conglomerado de células gigantes tipo Langhans, entre las cuales existen elementos epitelioides. Circundando a esta hiperplasia histiocitaria aparece una reacción granulomatosa que evoluciona hacia la fibrosis. Nótese además, los numerosos parásitos en desintegración.*



37



38

37.—Imagen aumentada que muestra un parásito necrosado incluido en el citoplasma de una célula gigante multinucleada.

38.—Imagen muy aumentada. Nótese un parásito en desintegración incluido en el interior de una célula gigante.