

HALLAZGOS ANATOMO ATOLOGICOS DE LA PARACOCCIDIODOMICOSIS  
EN SANTANDER

FELISA BEATRIZ CARVAJALINO CALLE  
R- III DE PATOLOGIA

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER Centro de Documentación y Bibliografía <b>BIBLIOTECA</b>		No. Clasificación 3915 Pa. 516
No. Adquisición	casar Becita	
No. L. marzo <b>68865</b>	Precio	Dpto. Santander

BUCARAMANGA

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

FACULTAD DE MEDICINA

1988

**BIBLIOTECA UIS**

HALLAZGOS ANATOMOPATOLOGICOS DE LA PARACOCCIDIODOMICOSIS  
EN SANTANDER

FELISA BEATRIZ CARVAJALINO CALLE  
R- III DE PATOLOGIA

Trabajo de grado presentado como  
requisito parcial para optar e  
título de Médico patólogo.

Director: REYNEL SANJUAN AREVALO  
MD.

BUCARAMANGA  
UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE MEDICINA

1988

## INDICE

Introducción, p.	1
Marco Teórico, p.	2
Objetivos, p.	52
Metodología, p.	54
Resultado, Análisis y Discusión, p.	57
Conclusiones, p.	109
Bibliografía, p.	111

TABLA DE CONTENIDO

	pág.
1. INTRODUCCION	1
2. MARCO TEORICO	2
2.1 DEFINICION	2
2.2 RESEÑA HISTORICA	2
2.3 ASPECTOS GENERALES	5
2.4 AGENTE CAUSAL	12
2.5 ASPECTOS MORFOLOGICOS DEL <u>P. brasiliensis</u> EN TEJIDOS	13A
2.6 HISTORIA NATURAL DE LA PARACOCCIDIODOMICOSIS	17
2.7 CLASIFICACION CLINICA	20
2.7.1 Paracoccidioidomicosis infección	21
2.7.2 Paracoccidioidomicosis enfermedad	22
2.7.2.1 Forma aguda o subaguda (Tipo Juvenil)	22
2.7.2.1.1 Grave	22
2.7.2.1.2 Moderada	22
2.7.2.2 Forma crónica (Tipo Adulto)	22
2.7.2.2.1 Unifocal	23
2.7.2.2.2 Multifocal	23
2.7.2.3 Formas residuales (Secuelas)	23
2.8 MOTIVOS DE CONSULTA	26

2.8.1	Sintomas generales	26
2.8.2	Ulceraciones de la mucosa oral	27
2.8.3	Afección respiratoria persistente	27
2.8.4	Lesiones cutáneas	27
2.8.5	Adenopatías	28
2.8.6	Sintomas gastrointestinales	28
2.8.7	Trastornos relacionados con la función adrenal	28
2.8.8	Afección del sistema nervioso central, circulatorio, óseo y otros.	28
2.9	HALLAZGOS RADIOLOGICOS	29
2.10	ASPECTOS MACROSCOPICOS DE LAS LESIONES	31
2.10.1	Mucosas	31
2.10.1.1	Mucosa Oral	31
2.10.1.2	Mucosa Nasal	32
2.10.1.3	Mucosa Laringea	32
2.10.1.4	Mucosa Anal	32
2.10.2	Piel	32
2.10.3	Pulmones	33
2.10.4	Ganglios Linfáticos	35
2.10.5	Organos abdominales	36
2.10.6	Aparato Digestivo	36
2.10.7	Adrenales	36
2.10.8	Sistema Nervioso Central	37
2.10.9	Sistema Vasculat	37
2.10.10	Sistema Oseo	37
2.10.11	Riñón y Sistema Genital	38

2.10.12	Otros	39
2.11	ASPECTOS MICROSCOPICOS DE LAS LESIONES	39
2.11.1	Aspectos microscópicos del Granuloma	39
2.11.2	Piel y mucosas	41
2.11.3	Pulmones	42
2.11.4	Ganglios linfáticos	43
2.11.5	Suprarrenales	44
2.11.6	Sistema Nervioso Central	45
2.11.7	Sistema Oseo	45
2.11.8	Organos abdominales	45
2.11.9	Aparato Digestivo	46
2.12	METODOS DE DIAGNOSTICOS	46
2.12.1	Métodos Directos	46
2.12.1.1	Estudio histológico	46
2.12.1.2	Estudios directos	47
2.12.1.3	Cultivo	47
2.12.1.4	Inoculaciones	47
2.12.2	Métodos Indirectos	48
2.12.2.1	Pruebas Serológicas	48
2.12.2.1.1	Fijación del complemento	48
2.12.2.1.2	Reacción de precipitación en tubo	48
2.12.2.1.3	Inmunodifusión en gel de agar	49
2.13	HALLAZGOS DE AUTOPSIAS	49
3.	OBJETIVOS	52
3.1	GENERALES	52
3.2	ESPECIFICOS	52

4. METODOLOGIA	54
5. RESULTADO, ANALISIS, DISCUSION	57
5.1 ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS	57
5.1.1 Sexo	58
5.1.2 Edad	59
5.1.3 Raza	59
5.1.4 Ocupación	59
5.1.5 Antecedentes tóxicos	62
5.1.6 Procedencia	62
5.1.7 Zonas Ecológicas	68
5.1.8 Clima	69
5.2 ANALISIS DE LOS DATOS CLINICOS	72
5.2.1 Tiempo de evolución	72
5.2.2 Motivo de consulta	72
5.3 HALLAZGOS CLINICOS	75
5.4 ANALISIS DEL COMPROMISO MICOTICO POR ORGANOS	77
5.4.1 Piel	77
5.4.2 Mucosa	80
5.4.3 Ganglios	82
5.4.4 Pulmones	84
5.4.5 Suprarrenales	89
5.4.6 Aparato Digestivo	89
5.4.7 Bazo	92
5.4.8 Hígado	92
5.4.9 Riñón	92

6. CONCLUSIONES

109

BIBLIOGRAFIA

113

## LISTA DE FIGURAS

		pág.
FIGURA 1.	Historia natural de la Paracoccidioidomicosis.	18
FIGURA 2.	Formas polares de la Paracoccidioidomicosis.	19
FIGURA 3.	Inflamación Paracoccidioidica.	25
FIGURA 4.	Departamentos en el estudio de la Paracoccidioidomicosis	64
FIGURA 5.	Zonas de procedencia de la Paracoccidioidomicosis en Santander.	65
FIGURA 6.	Zonas de procedencia de la Paracoccidioidomicosis en el Cesar.	66
FIGURA 7.	Zonas de procedencia de la Paracoccidioidomicosis en Arauca.	67
FIGURA 8.	Pulmón con nodulaciones superficiales y aspecto en empedrado.	86
FIGURA 9.	Pulmón con microcaverna y necrosis de caseificación.	87
FIGURA 10.	Pulmón con fibrosis y enfisema compensatorio.	88
FIGURA 11.	Suprarrenal con necrosis de caseificación.	91
FIGURA 12.	Colon con úlcera por <u>P. brasiliensis</u> .	93
FIGURA 13.	Riñón con microabscesos por <u>P. brasiliensis</u> .	94
FIGURA 14.	Reacción granulomatosa blanda	99

FIGURA 15.	Necrosis de caseificación -formas micóticas en gemación de <u>P. brasiliensis</u> .	100
FIGURA 16.	Necrosis de caseificación y esférulas de <u>P. brasiliensis</u> .	101
FIGURA 17.	Células gigantes tipo Langhans con formas de <u>P. brasiliensis</u> en gemación simple y esférulas.	102
FIGURA 18.	Colon con ulceración y reacción granulomatosa blanda	103
FIGURA 19.	Colon con múltiples formas de <u>P. brasiliensis</u> (mayor aumento)	104
FIGURA 20.	<u>P. brasiliensis</u> en gemación múltiple "timón de barco" - coloración de plata metenamina.	105

LISTA DE TABLAS

	pág.
TABLA 1. Frecuencia de lesiones para coccidiodi- cas en material de necropsia encontra- das por diferentes autores.	51
TABLA 2. Generalidades sobre la población estu- diada.	60
TABLA 3. Distribución porcentual por edad.	61
TABLA 4. Antecedentes Tóxicos.	63
TABLA 5. Características ambientales de la zona de influencia.	70
TABLA 6. Características ecológicas de las áreas influencia.	71
TABLA 7. Tiempo de evolución de la enfermedad.	73
TABLA 8. Motivo de consulta.	76
TABLA 9. Hallazgos- Examen clínico.	78
TABLA 10. Frecuencia de Hallazgos macro y micros- cópicos por órganos en las 12 autopsias realizadas.	96
TABLA 11. Hallazgos microscópicos de los 12 ca- sos analizados.	98
TABLA 12. Exámenes paraclínicos.	108

LISTA DE ANEXOS

pág.

- ANEXO 1. Tinción ordinaria con Hematoxi-  
lina y Eosina.
- ANEXO 2. Método de Gamori con metenami-  
na- nitrato de plata.

BIBLIOTECA UIS

1. INTRODUCCION

La Paracoccidioidomicosis es indiscutiblemente la micosis profunda más importante de Colombia. Santander es zona endémica por sus características climatológicas y pluviométricas.

El hospital Ramón González de Valencia, tiene una influencia amplia que comprende los departamentos de Santander, Sur del Cesar, Norte de Santander y la Intendencia del Arauca; característica ésta que permite recibir gran variedad de patología.

Basado en la revisión de la autopsias entre los años de 1972 a 1983, se hará un análisis estadístico de las historias clínicas y protocolos correspondientes a pacientes con Paracoccidioidomicosis.

## 2. MARCO TEORICO

### 2.1 DEFINICION

La Paracoccidiomicosis conocida también como: Blastomicosis suramericana, Blastomicosis Brasileira, Granuloma Paracoccidióidico, Micosis de Lutz o enfermedad de Lutz Splendore-Almeida. Es una micosis de carácter habitualmente sistémico, granulomatosa, de evolución crónica, con gran polimorfismo clínico, donde predominan las formas pulmonares y mucocutáneas, seguidas por otros órganos como nódulos linfáticos, suprarrenales, bazo, hígado, intestino, huesos, sistema nervioso.

Es causado por un hongo imperfecto, el Paracoccidioides brasiliensis. (67) (73)

### 2.2 RESEÑA HISTORICA

El descubrimiento y la identificación de este hongo están relacionados con los nombres de tres ilustres

investigadores brasileños. Fue descrita por primera vez esta enfermedad en el año 1908 por el Doctor Adolfo Lutz quien estudio las lesiones bucales de tres personas, describió los hallazgos clínicos y patológicos de la Paracoccidiomicosis mucocutánea, logrando aislar el agente etiológico, describiéndolo como un hongo dimórfico, levadura en los tejidos y filamentosos a temperatura ambiente. El determinó la enfermedad como una hifoblasto Micosis llamándola específicamente Pseudococcidioides hifoblastomycosis. (8) (12) (67)

A pesar de el entendimiento claro de la enfermedad como entidad única, durante mucho tiempo se confundió la blastomycosis y la coccidioidomycosis.

En 1912 Alfonso Splendore descubrió cuatro nuevos casos en Sao Paulo y colocó el hongo en el género Zymorena y la denominó zymonema brasiliensis. este género fue descrito años antes para encuadrar ciertos hongos dimórficos como la Candida albicans y B. dermatitides. '41) (32) (12)

La clasificación del hongo sufrió múltiples variaciones hasta el año de 1930 en que Almeida lo llama Paracoccidioides brasiliensis; cuando demostró que la

enfermedad era diferente a la del Coccidioidomicosis.

Después de esta clasificación varios autores intentaron hasta 1951 nuevas clasificaciones pero ninguna fué bien aceptada y hoy se reconoce universalmente el nombre de Paracoccidioides brasiliensis como único válido para el hongo que produce la Paracoccidioidomicosis. (41)

En Colombia indiscutiblemente es la micosis profunda de más importancia (85) (66) en 1950 Mendez Lemaitre informó la presencia de la enfermedad por primera vez.(8)

En 1957 Londoño González y Sánchez Arbelaez hacen una revisión de los casos publicados hasta entonces.

En 1963 Restrepo Moreno y colaboradores informan 25 casos en 1965 Robledo Villegas presenta 70 casos de blastomicosis de forma mucocutánea y sistémica, diagnosticados todos histológicamente y hace una revisión completa del problema. (8)

En 1975 el Doctor Orlando Díaz Gómez informa un caso de paracoccidioidomicosis diseminada con manifestaciones genital y perineal; señala la existencia de 70 casos en el departamento de Santander y zonas limítrofes. (26)

En 1982 la Doctora Marta Rincón basada en especímenes de esputo, lesiones ulceradas y pruebas inmunológicas; hace una publicación de 97 casos de paracoccidiodomicosis en el departamento de Santander y zonas limítrofes. En un período comprendido entre 1970 y 1981. (74)

En 1981, la Doctora Elizabeth Castañeda y colaboradores del Instituto Nacional de Salud informa 87 casos de paracoccidiodomicosis recogidos en un período de tiempo entre 1977 a 1980; el diagnóstico fué establecido por pruebas serológicas, examen microscópico directo, cultivo y biopsias. (13)

### 2.3 ASPECTOS GENERALES

La característica ecológica más notable de la paracoccidiodomicosis en su distribución geográfica restringida. Esta enfermedad se encuentra limitada a la América Latina desde México( 23°n) hasta Argentina(34°s) con predominio en las áreas húmedas, zonas boscosas tropicales o subtropicales, extendiéndose desde el centro de México y en la confluencia de los ríos Paraná y Uruguay. (85) (67) (66) (12)

No todos los países comprendidos entre estos límites

están afectados ya a que hasta el momento no se han descrito casos en Chile, Nicaragua, El Salvador y las Islas del Caribe. Brasil es el país que ha reportado el mayor número de casos ascendiendo a 6.000 la cifra de pacientes en 1982 (12) seguido por Colombia y Venezuela. Colombia para el año de 1978 contaba con 600 casos. (67) (17). Los demás países de Sur América tenían menos de 100 casos cada uno y los de Centro América con menos de 10. (67)

El hábitat natural al parecer es exógeno existiendo el microorganismo en la naturaleza en forma miceliar se ha podido aislar el hongo a partir de suelos en dos oportunidades, pero no han sido conclusivas(67) (41) (12) no se han señalado infecciones naturales en animales, ni existen informes de transmisión interhumana. La puerta de entrada es aún motivo de discusión pero se acepta generalmente que es la inhalación de espores y/o a través de microtraumatismos sobre la cavidad oral. (12) (18) (85) (30)

El hombre es el único huésped conocido y no se considera una enfermedad contagiosa. (67)

Se han descrito características específicas en relación a la zona geográfica, temperatura e índice

pluviométrico.

La reservarea, término utilizado por Borelli para designar el área donde el paciente adquiere la infección, (67) se encuentra sobre las regiones definidas como bosques tropicales y subtropical húmedo y muy húmedo, siendo esta zona centro de la endemia; que se continua hacia las regiones limítrofes (bosque tropical seco y húmedo). La temperatura en estas zonas oscilan entre 12 y 27 °C con promedio de 20 a 23° C e índices pluviométricos con una precipitación anual de 1000 a 4000mm. (67) (66) (85)

La altura sobre nivel del mar está entre 300 y 1000m. Estas características de humedad y temperatura ejercen marcadas influencias sobre la morbilidad del P. brasiliensis mostándose la fase miceliar más resistente que la levadura. (67)

Debido a la situación ecuatorial, Colombia goza de una amplia gama de regiones climáticas. De los elementos del clima, se puede considerar como uno de los más influyentes en el desenvolvimiento de la vida en las diferentes áreas, la temperatura y la lluvia. Espinel y Montenegro basándose en la clasificación ecológica propuesta por Holdridge distinguen en Colombia 23

formaciones vegetales. Para Holdrigue una formación es un grupo de asociaciones vegetales dentro de una división natural del clima, las que tomando en cuenta las condiciones edáficas y las etapas de sucesión, tienen una fisonomía similar en cualquier parte del mundo. (66) (41)

El 50% de los casos reportados pueden localizarse en las formaciones vegetales del bosque subtropical húmedo o muy húmedo.

La distribución de las poblaciones y ciudades que han informado casos de Paracoccidioidomicosis se agrupa en la hoya del río Magdalena y del río Cauca con ausencia de casos en la Costa Atlántica y en las regiones cálidas adyacentes (Llanura del Caribe), y pocos casos en la Costa del Pacífico. (66)

Los cultivos más comunes en el bosque subtropical húmedo o muy húmedo son el café, la caña de azúcar, el maíz, la yuca, el plátano, los frutales, las hortalizas. Existen además explotación de árboles maderables y cría de ganado vacuno, el suelo es ácido. (66) (41)

Se podría considerar zonas muy pocas aptas para el desarrollo del P. brasiliensis aquellas zonas cuya

temperatura media fueron muy superiores a 24° C o inferiores a 12° C; suelos alcalinos; precipitaciones anuales menores de 1000 mm o superiores a 4000 mm y aunque con menos certeza, serían también inadecuadas las localizadas a nivel del mar. (66) Los resultados de encuestas epidemiológicas con Paracoccidiodina han mostrado algunos datos relevantes al problema ecológico. En efecto los índices más altos de sensibilidad a la Paracoccidiodina en adultos han sido encontrados en localidades donde la temperatura media es de 21° C, la humedad relativa de 65-70% y donde la explotación agrícola principal es la caña de azúcar.

Además son los agricultores el grupo en el cual es más frecuente encontrar reacciones cutáneas mayores de 10mm de induración. Parece entonces que las relaciones entre el clima, la profesión, el tipo de cultivo y el contacto previo con P. brasiliensis (demostrado por la sensibilidad cutánea) se considera las características de las zonas de vida en las cuales se encuentra un mayor número de casos de la enfermedad. (66)

La prevalencia e incidencia de esta enfermedad es difícil e insegura de determinar pues no es una enfermedad de información obligatoria, por consiguiente cualquier cifra es solo aproximada; así se encuentra que

por cada 100.000 habitantes, Venezuela tiene una prevalencia de 6,4, Brasil de 3,9, Paraguay 3,4, Colombia de 2,6, Ecuador de 1,5, Uruguay de 1,4 y Argentina de 0,4. (67)

En cuanto a la incidencia por 100.000 habitantes es menor de uno en todos los casos, correspondiendo las cifras más elevadas 0,71-0,96 al Brasil. (67)

La enfermedad no es frecuente en jóvenes y niños, sube la incidencia paulatinamente hasta ser más frecuente entre los 40 y 50 años. en total más del 60% de los casos se presentan en personas mayores de 30 años. (67)(85) Esta distribución refleja la menor posibilidad de contacto con el hongo en los primeros años de la vida. Situación que está respaldada con los hallazgos de la sensibilidad a la Paracoccidioidina que es más baja en los niños que en los jóvenes y adultos. Se puede pensar también en la lenta evolución de enfermedad, se podría adquirir en la niñez pero se manifiesta mucho años después. (67)

Respecto al sexo el más afectado es el masculino en una proporción de 13:1 . (9) (67) en Colombia la proporción es mayor llegando hasta 45:1 esta relación no se manifiesta en los niños en los cuales no hay diferencia

por sexo. (67) La explicación general para este fenómeno puede darse por el tipo de ocupación de la mujer dedicada a las labores domésticas y su menor posibilidad de contacto con el hongo, pero a nivel rural este fenómeno no se presenta pues tanto hombres como mujeres se dedican a las labores agrícolas. (67) (85)

La proporción de infección en ambos sexos es igual, lo han revelado encuestas de Paracoccidiodina realizadas en la población general. (67) (85) Podría atribuirse este hecho a la natural resistencia de la mujer al P. brasiliensis y otros agentes micóticos debido a su balance hormonal. (11) (67) (52) el hombre resiste menos a la enfermedad, esto fué analizado por medio de experimentos in vitro, encontrándose que las hormonas femeninas (estradiol y progesterona) exhiben un cierto grado de inhibición sobre el crecimiento del hongo que no tienen la testosterona y el colesterol, pero sin embargo las concentraciones necesarias al demostrar la inhibición son mayores que las que existen en el humano. Se practicó estudios con ratones hembras y machos gonadecto-mizados y normales, revelaron que las hembras normales son más resistentes que los machos normales y que los animales de ambos sexos una vez gonadectomizados, son menos susceptibles a la infección que el respectivo animal normal, esto indica que hay

algún factor ligado al sexo que juega un papel importante. Este aspecto fué estudiado inmunológicamente resultando que la inmunidad mediada por células es más activa en las hembras que en los machos. (67) (52)

En cuanto a la raza el factor más importante es la mayor susceptibilidad de los inmigrantes Europeos y Asiáticos quienes sufren formas muy severas de la enfermedad.

#### 2.4 AGENTE CAUSAL

La Paracoccidioidomicosis es causada por el Paracoccidiodes brasiliensis (Blastomices brasiliensis) que es un ascomiceto, hongo imperfecto (fase sexuada desconocida) que muestra dimorfismo térmico, es decir que a la temperatura de 37° C, cuando coloniza el organismo adopta la forma de levadura con gemaciones múltiples, y reviste la forma de una moho a temperatura ambiente (17-28° C); y muy probablemente también en la naturaleza. (85) (67) (80) (66) (27)

Estos procesos son reversibles y el único requerimiento es la temperatura. (80) (60)

La naturaleza precisa del dimorfismo no es aún

conocida, se sabe que la constitución de las paredes celulares de ambas fases es diferente, su composición bioquímica de acuerdo a estudio realizados por Kanetsuna y colaboradores en Venezuela han demostrado que tanto la forma levaduriforme como la micelar de las paredes celulares del P. brasiliensis difieren en la disposición de sus polisacáridos. En ambos el principal componente fueron lípidos, polisacáridos y proteínas.

Usualmente la forma micelar contiene 10 veces más proteínas, que en la forma levaduriforme. (49) (50) (67)

Estudios realizados sugieren que la transformación de la forma levaduriforme en micelar del P. brasiliensis es una conversión del glucan de una forma estructural alfa a Beta (80); es importante además la evidencia experimental sugestiva de que la virulencia del microorganismo está relacionado con su capacidad de sintetizar Alfa - glucan. (67)

Al microscopio electrónico y en cualquiera de sus fases la estructura del P. brasiliensis es la de un microorganismo eucariótico, provisto de pared celular rígida y núcleos múltiples separados del citoplasma por sus respectivas membranas nucleares. Existen mitocondrias, ribosomas, vacuolas, pero el retículo

endoplásmico es escaso y no ha sido posible demostrar la presencia del aparato del Golgi. La pared celular tiene varias capas, siendo más gruesa en la fase micelar. La capa interna corresponde a quitina y la externa a Alfa-glucan; la membrana citoplásmica tiene también varias capas y usualmente se prolonga hacia el interior formando los mesosomas. (67) (49)

## 2.5 ASPECTOS MORFOLOGICOS DEL P. BRASILIENSIS EN TEJIDOS

En los cortes histológicos en preparación coloreadas con varias técnicas no se consigue demostrar la unión entre células madres.

Este hecho lleva a pensar que las células hijas no nacen por gemación son expulsadas de las células madres a través de minúsculos poros (criptoporulación; esporulación exógena). Mediante la impregnación argéntica, es posible a veces evidenciar el delgado pedúnculo que une las gemas a las células madres esto no es fácil, pues frecuentemente las gemas se separan cuando aún son pequeñas. Pero en algunos casos antes de que se separen adquieren mayor volumen, su continuidad con la célula madre es evidente.

Las células hijas tienen dimensiones que varían de 0,5 a 0,6 micrómetros y pueden ser esféricas, esferoides, periformes o elongadas, poseen membrana muy delgada, citoplasma escaso, tienen frecuentemente condensado a lo largo de la membrana celular o en uno de los polos de la célula con una o dos pequeñas masas nucleares. Raramente contiene minúsculas gotitas lipídicas o de glicógeno. Algunas de estas células pequeñísimas se dividen por gemación formando cadenas en general muy cortas de 4 a 5 elementos como mínimo.

Otro tipo celular está representado por elementos más voluminosos con diámetros de 6 a 30 micrómetros que se presentan bajo dos formas. A la primera pertenecen células esféricas, esferoides, piriformes o cuboides.

Contienen abundante citoplasma, homogéneo con glicógeno y voluminosas gotas de lípidos. La cromatina se presenta en masas o granulos gruesos distribuidos irregularmente, a veces se agrupan en una parte de la célula; la pared es de doble contorno uniforme, homogénea. De estas células nace un blastoconidio formado de citoplasma y cromatina; la célula madre a veces le da origen a 2 ó 4 células hijas que frecuentemente nacen en polos opuestos. Los blastoconidios pueden permanecer unidos a la célula

hasta alcanzar dimensiones considerables, a veces iguales a la célula de origen, de este modo, en los tejidos vivos pueden formar verdaderas cadenas en general cortas. Un segundo tipo de células se distingue fundamentalmente por la disposición de la cromatina, difusa o subdividida en filamentos. La forma difusa ocupa gran parte de la célula, la otra forma presenta una cromatina como pulverizada dividida en finisimos granos. (25)

Existe otro tipo de célula con diámetro de 12 a 30 milimicras, que se diferencian de las demás por contener grandes granulos o pequeños bloques homogéneos de cromatina, ordenados en la periferia de la célula, cuya parte central ocupada por tres vacuolas, no contienen glucogéno ni lípidos. La pared se adelgaza en puntos equidistantes, distribuidos con bastante regularidad en la superficie de la célula. El proceso de adelgazamiento ocurre del interior al exterior de la pared, debe ser enfátizado que nunca se observa la formación o diferenciación de elementos interpretados como endosporos. estas células frecuentemente exhiben gemación múltiple pudiendose distinguir los pedículos que los une con las células hijas a las células madres.

En los tejidos vivos pueden encontrarse células de

hongos presentando estrangulamiento central o excéntrico pero siempre con doble membrana celular llamadas cal formes caracterizadas por la presencia de una depresión que les da el aspecto de cáliz; célula llamada en "granada" que se caracteriza por tener fragmentos de cromatina de tamaño y forma homogéneas, separados por pequeños espacios claros. Estas células son interpretadas como células en degeneración o en desintegración o como elementos de sufrimiento o en división directa por estrangulamiento. Pero a pesar de esto, puede demostrar capacidad reproductiva. (Lavand 1966) (25)

En material de necropsias se encontraron todas las formas existentes; en general predomina la reproducción por gemación simple con formación de cadenas más o menos ramificadas a veces largas. (25)

En los nódulos linfático y el bazo parece predominar la gemación múltiple también en éstos órganos se encuentran la simple conformación de cadenas cortas. En todos los demás órganos y tejidos especialmente en los pulmones y piel, cuando están ulcerados, es más frecuente la reproducción por gemación simple, o a veces esta predomina de modo absoluto pudiendo faltar la gemación múltiple. La presencia de formas pequeñas parece

caracterizar multiplicación rápida, siendo frecuente en infecciones malignas, en pacientes anérgicos con poca resistencia. (25)

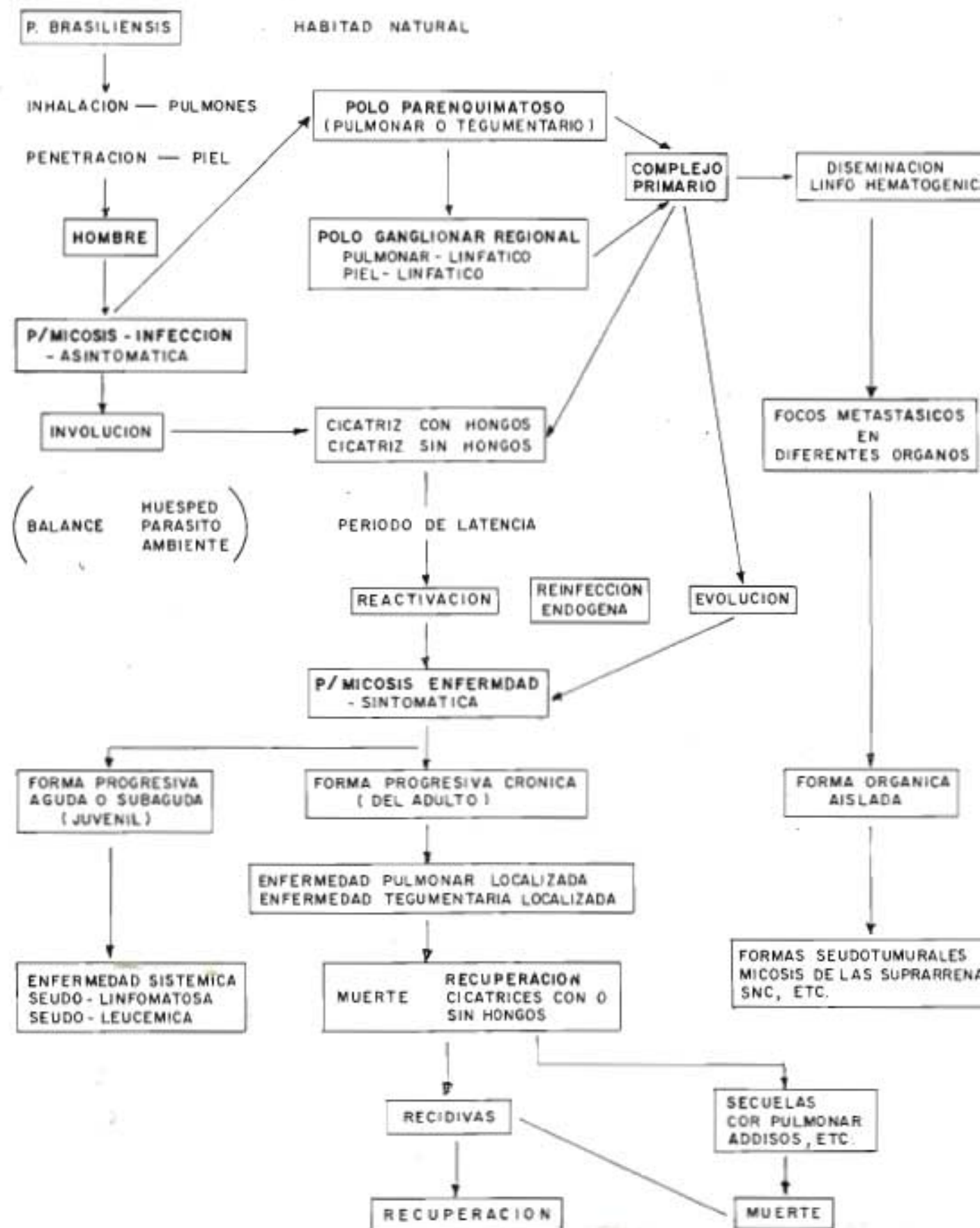
## 2.6 HISTORIA NATURAL DE LA PARACOCCIDIODOMICOSIS

Basada en la literatura en casos propios y tomando lo observado en otras enfermedades granulomatosas los autores brasileros Marcello Franco, Mario Rubens y Guimaraes Montenegro quisieron en 1980 sugerir una historia natural de la paracoccidioidomycosis. Ver Figura 4 .

2.6.1 Patogenia del Granuloma. La evidencia directa e indirecta que aparecen indicar que el granuloma causado por el P. brasiliensis está intimamente relacionado con la respuesta inmune del huésped. Así mismo el granuloma paracoccidioidico representaría una respuesta en el tejido inmune específica contra antígenos del P. brasiliensis destruyendolo, bloqueándolo, circunscribiéndolo, incluyendo su multiplicación. Esta respuesta granulomatosa es el tejido sería predominantemente ligada a la inmunidad celular pudiendo ser conceptualmente clasificada como una reacción de hipersensibilidad de tipo V o granulomatosa. (25)

En todas ellas los antígenos del agente etiológico

HISTORIA NATURAL DE LA PARACOCIDIOIDOMICOSIS



Lesiones	Inmunidad celular	Linfocinas	Inmunidad humoral	Cuadro histopatológico.	
1. Pólo anérgico (-)	Diseminada o sistémica	Comprometida factores bloqueadores en plasma (FIB)	-	++++	Lesiones necrotizantes. Riqueza de parásito en las lesiones.
2. Pólo Hiperérgico (+)	Localizadas o generalizadas mas preservación del estado general de los pacientes.	Preservada	(-)	-/++++	Granuloma de tipo tuberculoide. Pobreza de parásitos o ausencia de los mismos

FIB = Factor Inhibidor de Blastogenesis (Blasto Genese)

FIGURA 2. — Formas polares de la Paracoccidioidomicosis

determinarían el apareamiento de linfocitos "T" específicamente sensibilizados que afluirían al sitio de la lesión.

La reacción inflamatoria puede ser eficiente y destruir el agente con progresiva cicatrización del proceso si el agente y/o sus antígenos persistieran la inflamación se mantiene. A veces la reacción no consigue impedir o controlar la multiplicación del hongo, entonces puede ser encontrado en grandes cantidades en las lesiones. Los parásitos pueden ser encontrados aún limitados en el centro del granuloma que pueden vencer la barrera inflamatoria y difundirse a los tejidos vecinos con formación de nuevos focos y ampliaciones de las lesiones. (25) Figura 2

## 2.7 CLASIFICACION CLINICA

Usualmente el parásito causa varias lesiones en el punto de inoculación y luego migra por rutas hemolinfáticas e infecta los nódulos linfáticos y se disemina generalmente a través del sistema. Dependiendo del sitio de inoculación y de las condiciones inmunológicas del huésped la enfermedad podría tomar diferentes formas clínicas, las cuales pueden ser clasificadas dentro de cuatro tipos básicos : Tegumentaria, visceral y mixta

(tegumentaria - linfática y/o visceral). (67) Sin embargo frente a observaciones que revelan, como es frecuente el compromiso simultáneo de más de un sistema orgánico, esta clasificación topográfica es inadecuada, parece más objetiva el determinar las formas clínicas de acuerdo a la fisiopatogenia. Desafortunadamente esta solo puede reconstruirse parcialmente debido a la ausencia de indicadores tan importantes como el habitat, el agente y las manifestaciones que siguen al contacto inicial.

Durante el segundo encuentro sobre paracoccidiodomicosis realizado en Botucatu en 1983, fué creada una comisión para proponer una clasificación de formas clínicas que es la siguiente:

2.7.1 Paracoccidiodomicosis infección. Afecta a individuos de ambos sexos, aparentemente sanos con residencia anterior o actual en zona endémica que tienen reacción intradérmica específica positiva.

En estos individuos no hay depresión de la respuesta inmune. Algunos de ellos pueden presentar cicatrices radiológicas pulmonares. Estan igualmente incluídas en estas formas los casos de autopsia en los cuales se encuentran lesiones cicatriciales específicas.

## 2.7.2 Paracoccidioidomicosis enfermedad

2.7.2.1 Forma Aguda o subaguda (Tipo Juvenil). Forma habitualmente grave de evolución rápida; que ataca a jóvenes de ambos sexos, con compromiso preferencialmente del sistema monocítico-fagocitario.

Los enfermos en general presentan una depresión de la respuesta inmune celular con aumento de la producción de anticuerpos.

Hay dos subtipos.

2.7.2.1.1 Grave. Se caracteriza por historia corta, instalación y progreso rápido con severo deterioro del estado general y disminución de la capacidad laboral. Existe compromiso de ganglios, hígado, bazo, médula ósea, principalmente.

2.7.2.1.2 Moderada. Se caracteriza por instalación y progresión más lenta que la del tipo 2.7.2.1.1 Existe un menor deterioro del estado general y capacidad laboral. Suele atacar un solo sistema o cadena ganglionar.

2.7.2.2 Forma Crónica (Tipo Adulto). Se caracteriza por su duración prolongada, instalación lenta y gradual, con

BIBLIOTECA UNIB

alteración progresiva del estado general. Aparece principalmente en pacientes del sexo masculino de más de 30 años. Y puede ser enfermedad leve, moderada o grave. Hay dos subtipos.

2.7.2.2.1 Unifocal. Se manifiesta por síntomas y signos referidos a un único órgano o sistema, como por ejemplo pulmones, suprarrenales, piel, sistema nervioso, etc. La inmunidad celular está poco deprimida, o se encuentra preservada.

Los anticuerpos suelen estar presentes, si bien a títulos moderados.

2.7.2.2.2 Multifocal. Se caracteriza por síntomas y signos referidos a más de un órgano o sistema como por ejemplo: piel, mucosas, pulmones; pulmones y suprarrenales, etc. La depresión de la respuesta inmune humoral y celular es variable.

2.7.2.3 Formas Residuales ( Secuelas ). Se manifiesta por síntomas y signos relacionados con las secuelas cicatriciales fibrosas de las lesiones que fueron activadas por ejemplo: fibroenfisema pulmonar, estenosis de laringe y traquea, etc.

2

Está clasificación propuesta es simple y se basa en la historia clínica, examen físico y radiografía de los pulmones. La evaluación de la respuesta inmune si bien no es indispensable para la clasificación, contribuye a un mejor entendimiento de la fisiopatogenia. (16) (17) (22)

Se ha clasificado también esta enfermedad teniendo en cuenta la respuesta inmunológica del paciente correlacionandola con el cuadro clínico y la histopatología; exámenes inmunológicos tales como proteinograma, dosificación de inmunoglobulinas especialmente la IgE ante el P. brasiliensis; han dado resultados específicos pudiendose clasificarse en dos polos distintos esta infección micótica.

#### Polo Anérgico (o Negativo)

Donde se clasifica los paciente con lesiones sistémicas o diseminadas, con compromiso de la inmunidad celular incluyendo negatividad de la paracoccidiodina y de otros antígenos, presencia de factores bloqueadores en plasma probablemente peptidos activos. Ausencia o disminución de linfocinas en suero. Inmunidad humoral preservada con título elevado de anticuerpos circulantes.

La inflamación Paracoccidiodica		
Patrón	Tipos	Elementos
Granulomatosa - epiteliode	Granuloma compacto	<p>Celulas epiteliodes formando tuber- culos.</p> <p>Celulas gigantes multinucleadas            { Cuerpo extraño            Langhans</p> <p>SUPURACION CENTRAL            Linfocitos, Plasmocitos y Eosinofilos</p> <p>HONGOS EN            NUMERO            VARIABLE { Granuloma sin hongos            Granuloma paucipara-            sitario            Granuloma rico en            hongos.</p>
	Granuloma blando	<p>Reacción epiteliode mal definida.            Celulas gigantes en numero variable.            Inflamación Exudativa            Edema y congestión</p>
Necrosante exudativa	Isquemica	Necrosis de coagulación semejante a un infarto.
	Caseificacion Gomale	Necrosis semejante a la tuberculosa. Necrosis licuefacción con numerosos hongos.
Mixta granuloma- tosa - Necrotizante	Supurativa	Necrosis de licuefacción con numerosos neutrofilos y hongos
	Granuloma periferico con necrosis central.	Combinación de los elementos anteriores.

FIGURA 3. - Inflamación paracoccidiodica

2

Histológicamente son lesiones necrotizantes con riqueza de parásitos.

Elevación de gammaglobulina especialmente de la fracción Alfa y Beta. Disminución de la albúmina sérica. Elevación de niveles de IgE y de IgE P. brasiliensis.

Polo Hipérgico ( o Positivo)

Pacientes con lesiones localizadas o diseminadas con preservación del estado general, primo-infecciones, y autoinoculación accidental, inmunidad celular preservada con prueba de paracoccioidina positiva.

Linfocinas presentes, cuadro histológico de granuloma tipo tuberculóide con pobreza de parásitos o ausencia de los mismos. Figura 3 (22)

## 2.8 MOTIVOS DE CONSULTA

La evolución de la Paracoccioidomicosis es característicamente lenta y por consiguiente puede transcurrir años antes de que se presente los síntomas. Los principales motivos de consulta son:

2.8.1 Síntomas generales, pérdida de peso, fiebre ,

fatiga, malestar general: 50-68%.

2.8.2 Ulceraciones de la mucosa oral 40-60%. Son dolorosas frecuentemente localizada sobre los labios o encías dando manifestaciones clínicas de dolores dentarios dificultad para la masticación y la deglución produciendo mayor salivación. El progreso de estas lesiones hacia paladar duro, blando laringe y faringe ocasionan consultas tales como disfonía sensación de cuerpo extraño, puede presentarse también hinchazón de los labios con ulceración de la lengua, menos frecuente es hallar lesiones ulcerativas o vegetativas a nivel de la mucosa nasal. (67) (85) (44) (12)

2.8.3 Afección respiratoria persistente es relatada en 30-50% de los pacientes, son historias de infección respiratoria subaguda o crónica con síntomas inespecíficos(55)

Se caracterizan por tos, esputo mucopurulento o inclusive hemoptoico dolor costal e incapacidad respiratoria. (67) (73) Hemoptisis en el 25% de los casos. A la auscultación se encuentran silbilancias estertores matidez basal bilateral.

2.8.4 Lesiones cutáneas 3-12% preferentemente

localizadas alrededor de orificios naturales son únicas o múltiples, en muchos casos las lesiones mucosas toman la piel dando forma mucocutáneas más destructivas (40), los elementos eruptivos generales aparecen simultáneamente en diferentes estados evolutivos, inicialmente papulas eritematosas, seguidas por papula pústulas, papula escamosa. (44) (67) (85) (12)

2.8.5 Adenopatias 2-17% usualmente cervicales que pueden ulcerarse y dar salida a material purulento en algunos paciente jóvenes puede encontrarse compromiso de hígado o bazo presentandose como hepato y/o espleno- megalia: 15-20% . (85) (67) (56)

2.8.6 Síntomas gastrointestinales ; de variada naturaleza presentes en 2-3% de los pacientes. (67) (85)

2.8.7 Trastornos relacionados con la función adrenal; observados en 4-5% de los casos. (67)

2.8.8 Afección del sistema nervioso central, circulatorio, óseo y otros presentes en el 1-2% de los casos. (67) (18)

## 2.9 HALLAZGOS RADIOLOGICOS

Las radiografías pulmonares muestran varias alteraciones

en relación con la evolución del proceso las lesiones observadas en las etapas iniciales están representadas por micronodulaciones e infiltrados blandos casi siempre bilaterales y localizados preferencialmente en los campos medios y en las bases, frecuentemente los infiltrados aparecen mezclados con estriaciones, que con el paso del tiempo, constituirán la fibrosis. Esta, que representa la cicatrización de la lesión activa, puede ser generalizada y ocasionar alteraciones cardiovasculares severas incluyendo cor pulmonar. Los infiltrados y las nodulaciones dan patrón de tipo alveolar mientras que la fibrosis constituye un patrón intersticial. (85)

Las lesiones micronodulares son como su nombre lo indica, pequeñas hasta 3mm tienen densidad uniforme son abundantes y de límite precisos, las infiltrativas son mayores (3mm a 4mm), menos numerosas, algodonosas, con densidad variable, de límites precisos y tendencia a confluir. Las formas estriadas son sombras lineales que invaden del hilio hacia la periferia y se indentificaban posteriormente con lesiones fibrosas residuales. Las lesiones micronodulares y las infiltrativas se observan en un 60% de los casos de corta a moderada evolución, mientras que las lineales son la regla en casos de vieja data, puede coexistir lesiones infiltrativas y fibroticas en un mismo paciente y generalmente las primeras

evolucionan hacia las segundas, con frecuencia se aprecian zonas radiolucidas basales debidas a bulas enfisematosas. (67)

En un 30% de los casos se observan también cavernas, de paredes delgadas relativamente pequeñas y frecuentemente múltiples. Llama la atención el respeto por los vértices y la poca frecuencia de compromiso pleural. (40) (85)

Son cinco las principales características de los estudios RX pulmonares:

- Infiltrados micronodulares diseminados con predilección por bases y campos medios.
- Zonas de condensaciones pequeñas e irregulares.
- Tendencia a la fibrosis.
- Calcificación ausente.
- Adenopatías hiliares frecuentes pero no hipertrofiadas. (32) (29) (85) (47)

Existen varias clasificaciones radiológicas según "Machado y Miranda" es posible diferenciar las lesiones de acuerdo a su forma y dimensión en tres grupos a saber. (67)

Micronodulares, Infiltrativas y Estriadas.

BIBLIOTECA UIS

3

Debe anotarse que en un cierto número de casos, la paracoccidioidomicosis pulmonar no produce síntomas clínicos ni alteraciones radiológicas siendo posible sin embargo demostrar el agente etiológico en el tejido o en las secreciones pulmonares. (67)

## 2.10 ASPECTOS MACROSCOPICOS DE LAS LESIONES

### 2.10.1 Mucosas

2.10.1.1 Mucosa Oral. Estas lesiones son generalmente ulcerativas, infiltradas, de bordes mal definidos, la base de la ulceración presenta micro abscesos y puntos hemorrágicos dando el cuadro de la llamada " estomatitis hemorragica" o moriforme cualquier sitio de la cavidad oral puede verse alterada (paladar, encías, lengua, laringe, cuerdas vocales, epiglotis, uvula) generalmente el compromiso es múltiple. (12) (20) (62) (67)

Nova en 1940 estudiando las lesiones bucofaríngeas, las clasificó de la siguiente forma:

Papulo erosiva ( estomatitis moriforme)

Forma ulcerada

Forma hipertrófica

Amigdalitis oculta paracoccidiomicotica.

Las amígdalas están aumentando de tamaño con adherencias peritonsilares y adenopatía satélite. (34)

2.10.1.2 Mucosa Nasal. Las lesiones son polipoides o ulcerosas y bastante destructivas a veces afectan el cartílago. (67)

2.10.1.3 Mucosa Laringea. Las lesiones son ulcerativas o pseudotumorales de aspecto granulomatoso localizado preferentemente en epiglotis y cuerda vocales. (94)

2.10.1.4 Mucosa Anal. Suelen ser ulceradas y ocasionalmente se presentan de aspecto polipoide. (67)

2.10.2 Piel. Estas lesiones son más frecuentemente vistas en las series brasileñas que en otros países son extremadamente polimorfas localizadas especialmente en la cara pero se ven en el tronco, abdomen y miembros. (85) dependiendo del sitio de entrada del hongo ocurre generalmente diseminación por continuidad de las existentes en las mucosas, resultan de siembras hematógenas o secundarias a la fistulización de ganglios linfáticos. (67) (85)

Dan diferentes aspectos clínicos que debido a su polimorfismo no pueden clasificarse pero si agruparse de

la siguiente forma:

Úlcera vegetativa resultante de la propagación de una lesión mucosa.

Nódulo gomoso resultante de la propagación a partir de procesos ganglionares.

Múltiples y de localización variable resultantes de una propagación hematógena, iniciándose como lesiones papulo-eritematosas que evolucionan a nódulos que se ulceran.

Supurativas- Verrucosos o granulomatosa sólidas manifestaciones clínicas de localización topográfica más raras. (44)

2.10.3 Pulmonares. Las lesiones son generalmente bilaterales simétricas y frecuentemente heterogeneas, las localizaciones preferidas son las bases y los campos medios (40) se considera que el 10% de los pacientes con la forma localizada del proceso hacen diseminación algún tiempo después de establecida la primo-infección. (85)

Los hallazgos macroscópicos son variables, las lesiones pueden ser:

Pequeños de tipo miliar, nódulares circunscritas:

acinares y acino-nodulares; infiltrativas extensas, acompañadas de corpulmoreale. Solo ocasionalmente se han observado nódulos discretos, lesiones solitarias y en vías de calcificación. En casos avanzados la pleura puede mostrar engrosamiento y adherencias generalmente la superficie del pulmón es irregular con depresiones y proyecciones que corresponden a áreas de fibrosis y enfisema respectivamente.

Al corte hay también variaciones en el patrón intersticial predominan el engrosamiento de los septos interlobulares y el enfisema.

Las cavitaciones han sido vistas en 14,4 a 33,1% de los pacientes, son usualmente pequeños con paredes delgadas.  
(85) (67) (36)

Con el progreso de la enfermedad se observa compromiso de la pleura y complicaciones como neumotorax y enfisema. Agrandamiento de nódulos linfáticos han sido notados en ocasiones. (85) (67) (36)

En caso de Paracoccidioidomicosis diseminada con compromiso pulmonar han sido reportados en ocasiones con tuberculosis pulmonar en 5,4 a 21,4% de los pacientes. La micosis puede ocurrir antes, después o

concomitantemente con tuberculosis. (85) (67) (31) (28)

2.10.4 Ganglios Linfáticos. La adenopatía como manifestación clínica compromete más frecuentemente las cadenas regionales que reciben la linfa de lesiones en actividad. Pueden ser pequeñas, medianas o de grandes dimensiones, las adenopatías pequeñas y algunas medianas son ganglios duros móviles, indoloros, palpables. Algunos pueden perder la movilidad por la presencia de periadinitis, fluctuación y fistulización, caracteres estos más frecuentes tanto mayores sean los ganglios. Por las fístulas pueden drenar material espeso rico en hongos. (85) (67) (56)

Frecuentemente puede ocurrir fusión formando grandes masas especialmente abdominales. (85)(67)

En orden de frecuencia se observa el compromiso de los ganglios cervicales preauriculares, supraclaviculares, axilares, abdominales y epitrocleares. (85)(67)

2.10.5 Organos Abdominales. El bazo es el órgano más frecuente comprometido en este grupo seguido por el hígado en donde el hallazgo es casi siempre microscópico aunque clínicamente no sea visible. (67)

2.10.6 Aparato Digestivo. El compromiso del segmento intestinal por la paracoccidiodomicosis ha sido frecuentemente descrita en la forma ganglionar de la enfermedad, especialmente con compromiso de ganglios linfáticos abdominales. (25) que causan síndrome de oclusión intestinal (85) o síndrome de pérdida intestinal de proteínas (25); en algunos casos se observa ulceración que puede llevar a perforación (67) (25) esto es más frecuente a nivel de ileón. (67)(25)

El esófago es con poca frecuencia comprometido se han descrito casos de compromiso por fistula bronco esofágica (85) o en enfermedad diseminada.

Hay una publicación de lesión primaria de esófago sin evidencia de infección de otro lugar (87) esta lesión era de tipo ulcerada y evolucionó con fibrosis presentando estrechamiento a medida que avanzó el tratamiento. (87)

En la forma rectal puede comprometer ano y región perineal, (67)

2.10.7 Adrenales. Por lo general las glándulas suprarrenales están aumentadas de tamaño (85) (67) tanto la médula como la corteza suelen estar comprometidos, el compromiso puede ser uni o bilateral (67) en autopsias el

compromiso puede llegar al 50%. (85)

2.10.8 Sistema Nervioso Central. Es una localización rara y de difícil diagnóstico las lesiones pueden revestir dos formas una seudotumoral, otra meníngica, la primera forma, causada por un nódulo casi siempre necrótico y bien circunscrito de tamaño variable, usualmente solitario que ocupa el espacio preferencialmente localizado en la corteza cerebral y cerebelo. (77) (67) (56) (49) (36)

En la forma meníngica: el mecanismo puede ser localizado o difuso, ocurre inflamación de tipo productivo y granulomatosa. El estudio del LCR es completamente inespecífico. (77) (56) (49) (46) (36) (4)

2.10.9 Sistema Vascular. En caso diseminados la aorta y las ilíacas son las más frecuentemente afectadas casi siempre hay inflamación (arteritis) severa arterioesclerosis con ulceración y trombosis; el agente causal es fácilmente visible en el material del trombo. Los bazo pulmonares pequeños pueden también aparecer comprometidos. (67)

2.10.10 Sistema Óseo. Este compromiso es frecuentemente observado en la forma juvenil en un porcentaje de 5,9%,

la edad esta alrededor de los 29 años y el 87% de los casos corresponden al sexo masculino el compromiso óseo se afecta por diseminación hematógena o mediante extensión por contigüidad de una lesión próxima a un hueso o a una articulación. El hongo diseminado por la sangre se localiza preferencialmente en la metáfisis y epífisis de los huesos largos, el compromiso óseo comienza por la capa medular para depositarse luego en la cortical y por último comprometer el periostio, son de tipo osteolítico y se asocian con producción de abscesos subcutáneos. (67) (18)

A los RX se observa destrucción de la corteza en la epífisis de los huesos largos, o en la esponjosa de los huesos planos. (18) Otras veces pueden observarse lesiones osteolíticas bien circunscritas, difusa apreciándose invasión del tejido subcutáneo vecino con formación de absceso. (67)

2.10.11 Riñon y Sistema Genital. Aunque si bien es infrecuente suele afectarse por diseminación hematogena, ha sido tardía su ocurrencia.

La localización más frecuente es el epididimo seguido por el testículo. (40)(15)(10)

2.10.12 Otros. El compromiso ocular es raro usualmente afecta la conjuntiva y los párpados, se ha reportado un caso de granuloma coroidal en un paciente con una paracoccidioidomicosis sistémica. (67) (8)

2.11 Aspectos Microscópicos de las Lesiones. La Paracoccidioidomicosis brasiliensis es una enfermedad granulomatosa crónica cuyo cuadro histológico está caracterizado por un granuloma paracoccidióidico.

2.11.1 Aspectos Microscópicos del Granuloma. Basandose en modelos experimentales podemos suponer que apenas penetra y se multiplica el hongo, ocurre una lesión en el tejido seguida de aflujo neutrofilíco, confirmando un cuadro morfológico de aspecto congestivo- exudativo después del período agudo inicial, una fase proliferativa crónica sitúa a esta micosis entre los procesos inflamatorios crónicos granulomatosos.

Granuloma Paracoccidióidico de Patrón Tuberculoide :

Formado de células epiteliales y células gigantes multinucleadas. estas son frecuentemente numerosas de tamaño variado, tanto de tipo cuerpo extraño como de tipo Langhans, muchas conteniendo hongos degenerados, en reposo o en producción activa con brotes múltiples o

simples. (25)

Una reacción granulomatosa epiteloide puede ser más o menos bien configurada habiendo dos polos reaccionales:

Granulomas compactos: bien definidos a veces confluentes llevando a la formación de nódulos epiteliales mayores con números variables de células gigantes y de hongo aún dentro de este polo existen dos aspectos micológicos contrastantes: granulomas con número pequeño o menos aparente de hongos. En torno a esta reacción epiteloide granulomatosa, hay fibrosis e infiltrado inflamatorio con número variable de linfocitos, macrofagos plasmocitos y eosinófilos. (25)

Granuloma Blando, mal definido caracterizado por la presencia de pequeños agrupamientos de células epiteliodes, esparcidas en medio de un número variable de células gigantes, y exudado inflamatorio de polimorfonucleares y mononucleares. (25)

Es frecuente la presencia de supuración en el centro de la reacción granulomatosa confiriendo al conjunto un aspecto de granuloma supurado.

De otro lado el P. brasiliensis en determinadas

condiciones en un órgano puede causar inflamación necrótica-exudativa, destructiva, con un número variable de neutrofilos. Una reacción puede ser puramente necrosante o estar asociada a la formación del granuloma epiteloide que en general es mejor apreciada en la periferia de áreas necrosadas. La necrosis puede ser de dos tipos isquémica, de caseificación como la observada en la tuberculosis o de tipo gomoso, a la vez con aflujo de gran número de neutrófilos confiriendo a la necrosis aspecto supurativo, con mayor o menor grado de licuefacción.

En general las formas predominantes necrosantes dan una proliferación extracelular de gran número de hongo que parece utilizar la necrosis como medio de cultivo. (25)

Dejando a un lado el granuloma paracoccidiodico se verifican aspectos cicatriciales, fibrosis de intensidad variable, proliferación de tejido de granulación inespecífica, con posterior transformación en tejido cicatricial fibroso, comienzan alrededor de la reacción granulomatosa de área de necrosis y va progresivamente sustituyendo y separando las alteraciones inflamatorias y necróticas. (Figura 2). (25)

2.11.2 Piel y Mucosas. Las alteraciones histológicas de

la piel son semejantes a las de las mucosas el cuadro histopatológico es el de una hiperplasia pseudoepiteliomatosa, combinada con un proceso inflamatorio crónico inespecífico o específico granulomatoso, de intensidad variable. Abscesos intraepiteliales son frecuentemente observados con número variable de hongos. Estas lesiones se comunican con la superficie resultando una infección bacteriana secundaria. (85) (25)

El músculo aledaño puede presentar inflamación. (67)

2.11.3 Pulmones. Son variable los hallazgos; en el patrón intersticial predomina el engrosamiento de los septos interlobulares y el enfisema; los alveolos no contienen exudado y los vasos están obliterados. (67)

En el patrón alveolar pueden existir lesiones nodulares bien sean de tipo miliar, o grandes y confluentes, se distribuye simétricamente pueden necrosarse con formación de microcavernas hay también enfisema. Los nódulos están conformados por células epitelioides y células gigantes (Langhans o cuerpos extraños) no abunda el infiltrado linfocitario salvo cuando son del tipo acinar. Las cavernas tienen superficie interna necrotica y una externa granulomatosa. (67)

El agente etiológico se encuentra dentro o fuera de las células gigantes, siendo difícil encontrarlo en los nódulos de tipo miliar. (67)

2.11.4 Ganglios Linfáticos. La cápsula casi siempre está engrosada, por la proliferación de fibrosis a veces presenta infiltrado inflamatorio linfocitario con la presencia de células gigantes y granulomas.

Las lesiones del parenquima se inician como nódulos epitelioides, en los cuales se depositan células gigantes tipo Langhans tomando un aspecto tuberculoide, que por su localización da la impresión de que se inicia en los centros germinativos, estos concomitantemente se encuentran hiperplásicos.

Los nódulos epitelioides se localizan preferencialmente en las zonas cortical y paracortical, pudiendo confluir conformando el granuloma tuberculoide medular o paramedular, llevando a un granuloma difuso del ganglio. (67) (9)

La hiperplasia de centros germinativos y posiblemente también la hiperplasia reticular de los cordones medulares habiendo aumento de células reticulares, histiocitarias y blásticas. (67) (56)

BIBLIOTECA IIS

Hay reacción fibrosa alrededor de los nódulos tendiendo a circunscribirlos.

La presencia de plamocitos en mayor o menor número es constante predominando en la región médular. Los eosinófilos son inconstantes. Los neutrofilos afluyen cuando hay necrosis. (67) (56)

Las lesiones histopatológicas son progresivas tendiendo a ocupar grandes áreas y así mismo todo el ganglio, cuando hay necrosis sobreviene el aflujo de neutrofilos y consecuentemente la supuración. La necrosis a veces es gomoide. El P. brasiliensis es encontrado en número variable. En las fases iniciales epiteloides y tuberculoides son escasos, hay pocas formas en reproducción y la mayoría están en gemación simple. A medida que aumenta la necrosis y la supuración, aumenta el número de hongos. (56)

2.11.5 Suprarrenales. Generalmente hay hipertrofia glandular con compromiso medular y cortical (85) las lesiones son predominantemente de necrosis de caesificación, frecuentemente gomoide, mal delimitadas con reacción granulomatosa epitelioide, en general blanda. El número de hongos tiende a ser grande. Hay área de fibrosis cicatricial al lado de procesos granulomatosos

necrosantes activos, indicando la naturaleza evolutiva progresiva de la enfermedad que acaba destruyendo totalmente las suprarrenales. (85) (67)

2.11.6 Sistema nervioso Central. Muchas de las lesiones descritas son de tipos granulomatoso con formación de abscesos simples o múltiples. Muchos localizados supratentorialmente intraparenquimatoso o comprometiendo leptomeninges. Tienen un área central de necrosis y evidencia de arteritis o endarteritis. Ocasionalmente se observa aracnoiditis. (85) (77) (67) (49) (46) (36) (4)

2.11.7 Sistema Oseo. La forma localizada suele ser aislada y resulta de un intenso proceso granulomatoso con predominio de histiocitos que forman abundantes gigantocitos, conteniendo hongos de doble contorno esférico y fácilmente identificables. (67) (18)

En la forma diseminada las lesiones surgen en períodos bien avanzados de enfermedad generalizada, son múltiples y progresivas caracterizandose por necrosis, conteniendo abundantes hongos y llevando a la osteolisis. (67) Puede extenderse al tejido subcutáneo adyacente formando grandes abscesos. (67) (18)

2.11.8 Organos Abdominales. Son el bazo y el hígado los

más frecuentemente comprometidos, siendo el primero de mayor frecuencia. El compromiso es predominantemente granulomatoso con células epitelioides, células gigantes, linfocitos e histiocitos.(40)

2.11.9 Aparato Digestivo. Con mayor frecuencia son de tipo ulcerativo que pueden llevar a la perforación, en otros casos puede producirse oclusión por hipertrófia de ganglios regionales. (85) (87) (67) (25)

## 2.12 METODOS DE DIAGNOSTICO

La paracoccidioidomicosis solo puede ser diagnosticada con certeza por medio de exámenes de laboratorio.

Métodos directos: que permiten la observación y el aislamiento del agente. (67)

### 2.12.1 Métodos Directos

2.12.1.1 Estudios Histológicos. Si el paciente tiene lesiones accesibles que permiten la biopsia el estudio histológico revela el agente etiológico en 95% de los casos. La coloración de hematoxilina-eosina puede ser suficiente, se recomienda el uso de técnicas especiales para hongos, tal como la coloración de gomori (plata

metenamina) esto permite la apreciación de la gemación múltiple. este estudio ayuda además a determinar la reacción tisular (granulomas, lesiones difusas, número de microorganismos, fagocitosis), lo cual tiene gran importancia. Ver anexo 1. (67)

2.12.1.2 Estudios Directos. Puede examinarse enfresco entre lámina y laminilla adicionando K O H (10-20%), raspadas de lesiones cutáneas, exudados, materiales purulentos, esputo, lavados bronquiales, material obtenido por broncoscopia, biopsias o líquidos orgánicos y una observación cuidadosa permite establecer el diagnóstico en un 85% de los casos. (67)

2.12.1.3 Cultivos. Solo es posible aislarse en un 80-85% de los casos es de crecimiento lento 20-30 días. Es aconsejable sembrar varios medios al tiempo los mejores medios son sabouraud dextrosa modificado con antibióticos (gentamicina o cloranfenicol) 0,05 mg/ml y antimicótico (cicloheximida 0,5 mg/ml.) y el agar extracto de levadura adicionando de estas mismas sustancias. (67)

2.12.1.4 Inoculaciones. Puede hacerse a curies, ratones o crisetos por la vía intratesticular o intraperitoneal. se sacrifican de dos a cuatro semanas después y sus

órganos (higado, bazo, pulmones, testículos) triturados asepticamente y cultivados en medios regulares. (67)

2.12.2 Método Indirecto. Las pruebas serológicas son de gran importancia no solo para establecer el diagnóstico, sino para el seguimiento del paciente. (67)

#### 2.12.2.1 Pruebas Serológicas

2.12.2.1.1 Fijación del complemento. Esta prueba es de gran valor y su carácter cuantitativo la hace muy útil. Del 85-95% de los pacientes al momento del diagnóstico tienen anticuerpos detectables a títulos relativamente altos. Mientras más altos los títulos más significativo.

Igualmente los títulos elevados se correlacionan con un proceso severo, salvo en las formas diseminadas del tipo juvenil, en las cuales las reacciones son bajas o aún negativas. (67) (4)

Se considera de mal pronóstico el caso de la serología positivas e intradermoreacción negativa (67) (74)

Presenta pruebas cruzadas especialmente con histoplasmina (67) (74)

2.12.2.1.2 Reacción de precipitación en tubo. Esta prueba tiene la ventaja de ser positiva en enfermedades

incipientes cuando aún los anticuerpos fijadores del complemento no son demostrable y disminuye el porcentaje de positividad a medida que evoluciona la enfermedad; es más que todo usada en el Brasil.(67)

2.12.2.1.3 Inmunodifusión en gel de agar. Detecta del 90-95% de los casos se han descrito tres bandas, las dos primeras bandas son específicas de la paracoccidiodomicosis. La presencia de varias bandas es característica de las formas severas y coincide con título alto de anticuerpo en la fijación del complemento. Ha medida que se avanza con el tratamiento desaparecen las bandas lentamente. (67)

El uso simultáneo de las pruebas de fijación del complemento y la inmunodifusión en el gel agar, permiten detección de anticuerpos en un 98% de los pacientes. Se aconseja emplear ambas en el seguimiento, no solo para apreciar la respuesta al tratamiento sino también para prever las recaídas antes de que se observen nuevamente las manifestaciones clínicas. (67)

## 2.13 HALLAZGOS DE AUTOPSIAS

En general los órganos más frecuentemente comprometidos son los pulmones y nódulos linfáticos siendo entre estos

5

los más comprometidos, los mediastinales y cervicales. Luego le siguen en frecuencia las lesiones faringo-laringeas y las de la mucosa oral. (Ver Tabla 1).

TABLA 1. Frecuencia de lesiones paracodidiodicas en material de necropsia encontradas por diferentes autores.

ORGANO	AUTORES (AÑO) = NUMERO DE NECROPSIAS				
	BENAIM PINTO (1961) (50)	DEL NEGRO (1961) (56)	BRASS (1969) (36)	DILLON (1972) (14)	BOTUCATU (1980) (25)
	( % )	( % )	( % )	( % )	( % )
PULMONES	69,6	67,8	75	42	96
MUCOSA ORAL	34,0	-	22,0	-	40,0
LENGUA	-	12,5	-	-	-
FARINGE	21,6	28,6	18,0	-	60,0
LARINGE					
SUPRARRENALES	56,7	48,2	80,0	57,0	44,0
SISTEMA NERVIOSO	2,2	12,5	-	21,0	36,0
CENTRAL					
HIGADO	29	37,5	27,0	21,0	32,0
BAZO	17,6	39,3	2,7	21,0	28,0
PIEL Y MUCOSA	31,3	39,3	2,7	64,0	24,0
RINONES	6,2	19,6	8,3	14,0	16,0
NODULOS LINFATICOS	67,7	64,3	33,0	28,0	72,0
MEDULA OSEA	-	-	-	-	12,0
HUESO	4,7	5,3	8,3	-	-
CORAZON	2,0	-	2,7	7,0	12,0
TESTICULO	6,2	-	-	-	8,0
PROSTATA	-	-	2,7	-	8,0
INTESTINO	23,4	28,4	2,7	-	8,0
AORTA	6,2	-	8,3	-	-
MUSCULOS	-	-	2,7	-	-
PERITONEO	-	3,6	-	-	-
TRAQUEA	-	3,6	-	-	-

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 GENERALES

3.1.1 Determinar las características de la Paracoccidioidomicosis en los pacientes fallecidos por la enfermedad en el hospital universitario Ramón González Valencia en el período de tiempo comprendido entre Enero 1972 hasta diciembre de 1983.

#### 3.2 ESPECIFICOS

Revisión de la bibliografía existente.

Determinar el patrón histopatológico y anatomopatológico de los casos revisados.

Realización de protocolos para estudio anatomopatológico macro microscópicos y clasificación clínica para estudios prospectivos.

Determinar la forma e intensidad en que son afectados

los diferentes sistemas.

Determinar causas de muerte.

Analizar las características epidemiológicas.

#### 4. METODOLOGIA

Se trata de un estudio de casos retrospectivos.

Se revisaron todas las autopsias realizadas desde Enero de 1972 hasta Diciembre de 1983 en el Departamento de Patología de la Universidad Industrial de Santander que fueron un total de 1039.

De estas se seleccionaron las correspondientes al diagnóstico histopatológico de Paracoccidioidomicosis. En total fueron 12.

Se revisaron las historias clínicas correspondientes, clasificando los pacientes según sexo, edad, lugar de nacimiento, procedencia geográfica, ocupación, motivo de consulta, tiempo de evolución de la enfermedad, estudios clínicos realizados ( estudios radiográficos, de esputo, intradermo reacción, inmunológicos, etc.)

Se revisaron los protocolos de autopsias determinándose

los diferentes cambios anatomopatológicos producidos por el *Paracoccidioides brasiliensis* y así mismo el porcentaje de compromiso de dichos órganos.

Se revisaron los cortes anatomopatológicos de los diferentes órganos coloreados con hematoxilina eosina, Plata Metenamina, (PAS) y (ZN) para comprobar la presencia del hongo en los órganos comprometidos y determinar así su relación con los datos clínicos encontrados en las historias de los pacientes y descartar otras posibles enfermedades.

Se estableció la intensidad del daño, el tiempo de evolución de la enfermedad, el sexo y la edad del paciente.

Se correlacionaron los métodos clínicos y patológicos para determinar la coexistencia de Paracoccidioidomicosis y tuberculosis, en los casos de autopsia, los cuales fueron estudiados en el H.U.R.G.V. (Hospital Universitario Ramón González Valencia).

Se tomaron fotografías (tipo diapositivas y en papel) del material macroscópico y microscópico existente en el laboratorio de patología de la UIS; para que permita ilustrar la intensidad y tipo de lesiones en los órganos

y tejidos.

Estos datos fueron consignados en protocolos previamente realizados y tabulados manualmente.

5. RESULTADOS, ANALISIS Y DISCUSION

5.1 ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS

1.939 autopsias fueron realizadas entre los años 1972 (Enero) de 1980 a (Diciembre) en el departamento de Patología de la facultad de medicina de la Universidad Industrial de Santander, en 12 de ellas la causa de muerte fué la Paracoccidiodomicosis lo cual representó un puntaje de (1,15%). En este lapso de tiempo, 63 pacientes consultaron por Paracoccidiodomicosis en el Hospital Universitario Ramón González Valencia once autopsias fueron macro y microscópicamente completas; una autopsia, el caso No 5 fué parcial; el caso No 6 no fueron encontradas las placas microscópicas; el caso No 10 no fué posible conseguir la historia clínica.

En los archivos de patología del departamento de patología de la UIS solo fueron encontrados los bloques de parafina de los casos 11 y 12 siendo repetidos los cortes, practicándose nuevamente coloraciones especiales de ZN y PM los demás bloques no fué posible encontrarlos.

BIBLIOTECA UIS

5.1.1 Sexo. En relación al sexo, se encontró que de los doce casos comprobados de paracoccidioidomicosis, todos se presentaron en el sexo masculino. (Tabla 1)

Las estadísticas que existen en Colombia tienen una relación de 45 pacientes masculinos por uno femenino (53); en nuestro estudio se corrobora el marcado predominio de los hombres. La explicación para este fenómeno probablemente se debe al mayor contacto que pueden tener con el hongo por medio de las labores desarrolladas en el cultivo de la tierra, aunque la mujer en nuestro medio rural trabaja también la tierra; además las pruebas realizadas con Paracoccidioidina en la población general revelan que la proporción de infección es igual en ambos sexos. (67) (85)

La investigación de factores hormonales y de la fagocitosis parece ser resistente a la mujer demostrándose que in vitro el estradiol y la progesterona inhibe el crecimiento del Paracoccidioides brasiliensis, en tanto que la testosterona y el colesterol no lo hacen; sin embargo los niveles utilizados para demostrar tal inhibición son mucho más altos que los que se registran en los humanos, no pudiéndose por esta razón explicar la diferencia de sexos solo en esta base. (67) (52) (41) (9)

5.1.2 Edad. La edad mostrada en los 12 casos fué superior a los 25 años, el rango de mayor frecuencia se observó entre los 30 a los 60 años correspondiendo el mayor número de casos entre los 31 a 40 años hecho que concuerda con los datos estadísticos de "Londero" que estableció que el porcentaje más elevado de casos se registraban entre el cuarto y quinto decenio de la vida, estudio realizado en 2.329 casos suramericanos (Tablas 2 y 3) (67)(85)

5.1.3 Razas. De los 12 casos ocho eran de raza mestiza, uno de raza blanca y en los tres casos restantes no se encontraron datos en la historia clínica, la raza predominante en estas zonas es la mestiza por lo tanto la más frecuentemente afectada, no se ve preferencia por determinada raza.

5.1.4 Ocupación. En cuanto a la actividad desarrollada por los pacientes con Paracoccidioidomicosis se encuentra que nueve son agricultores; uno es constructor y en los otros dos casos no fué posible establecer la ocupación por falta de información en las historias clínicas. (Tabla 1).

Esta dedicación a las labores agrícolas no revelan la vinculación estrecha existente entre el *P. brasiliensis* y el ambiente silvestre, su hábitat en la naturaleza

TABLA 2. Generalidades sobre la población estudiada.

CASO	SEXO	EDAD	NATURAL	PROCEDENCIA	Ocupación	RAZA
1	M	54	Contratación (S)	Contratación (S)	Agric.	-
2	M	44	Guadalupe (S)	Bucaramanga (S)	Agric.	-
3	M	40	Socorro (S)	Socorro (S)	Agric.	Mestiza
4	M	60	Betania (S)	Saravena (Arauca)	Agric.	Mestiza
5	M	40	Confines (S)	Confines (S)	Agric.	Mestiza
6	M	40	Mogotes (S)	San Gil (S)	Agric.	Mestiza
7	M	40	Las Palmas (S)	San Vicente (S)	Agric.	Mestiza
8	M	43	Barichara (S)	San Gil (S)	Agric.	Mestiza
9	M	66	Coromoro (S)	Coromoro (S)	Agric.	Mestiza
10	M	55	San Andrés (S)	Bucaramanga (S)	*	Mestiza
11	M	67	San Gil (S)	Bucaramanga (S)	*	*
12	M	27	Teorama (N.S.)	La Mata (Cesar)	Agric.	Mestiza

\* NO HAY DATOS EN LA HISTORIA CLÍNICA

FUENTE: Historias Clínicas del Hospital Ramón González  
Valencia.

TABLA 3. Distribución porcentual por edad .

EDAD (AÑOS)	CASOS	PORCENTAJE
21 a 30	1	8
31 a 40	4	33
41 a 50	2	17
51 a 60	3	25
61 a más	2	17
	12	100

FUENTE : Historia Clínica Hospital Ramón González  
Valencia .

probablemente en el suelo.(67)(14)(12)

5.1.5 Antecedentes Tóxicos. Se analizaron como antecedentes tóxicos importantes el consumo del alcohol, el de cigarrillo y el de tábaco. De los 12 pacientes seis eran fumadores de cigarrillos de larga data con un promedio de 10 a 20 cigarrillos diarios, dos fumaban tábaco en promedio uno diario y los dos restantes no estan los datos consignados en la historia clínica.

Se encontró un predominio de la ingesta de bebida alcoholicas en siete de los 12 casos, dos eran bebedores constitudinarios, hasta la embriaguez, uno lo hacia ocasionalmente y en los otros casos no está consignada la cantidad, en cinco casos estos dos tóxicos eran usados a la vez por los pacientes: aunque no se ha encontrado una relación directa entre la Paracoccidioidomicosis y estos antecedentes tóxicos tienen importancia por el deterioro nutricional y las alteraciones pulmonares que pueden producir respectivamente estos dos tóxicos (Tabla 4).

5.1.6 Procedencia. de los 12 casos estudiados 10 eran procedentes del Departamento de Santander, uno del Departamento del Cesar y uno de la Intendencia del Arauca (Tabla 1). Ver figuras 4,5,6,7.

TABLA 4. Antecedentes tóxicos

CASO	FUMADOR	BEBEDOR
1	NO	NO
2	SI (Cigarrillo)	SI
3	NO	SI (Guarapo)
4	SI (Tabaco)	SI (Guarapo)
5	SI	NO
6	NO	NO
7	SI (Cigarrillo)	SI (Guarapo)
8	SI (Cigarrillo)	SI (Guarapo)
9	SI (Tabaco)	SI (Guarapo)
10	*	*
11	NO	NO
12	NO	NO

\* NO SE ENCONTRÓ HISTORIA CLÍNICA

FUENTE: Historia Clínica Hospital San Ramón González  
Valencia



FIGURA 4.— Departamentos en el estudio de la Paracoccidiodomycosis

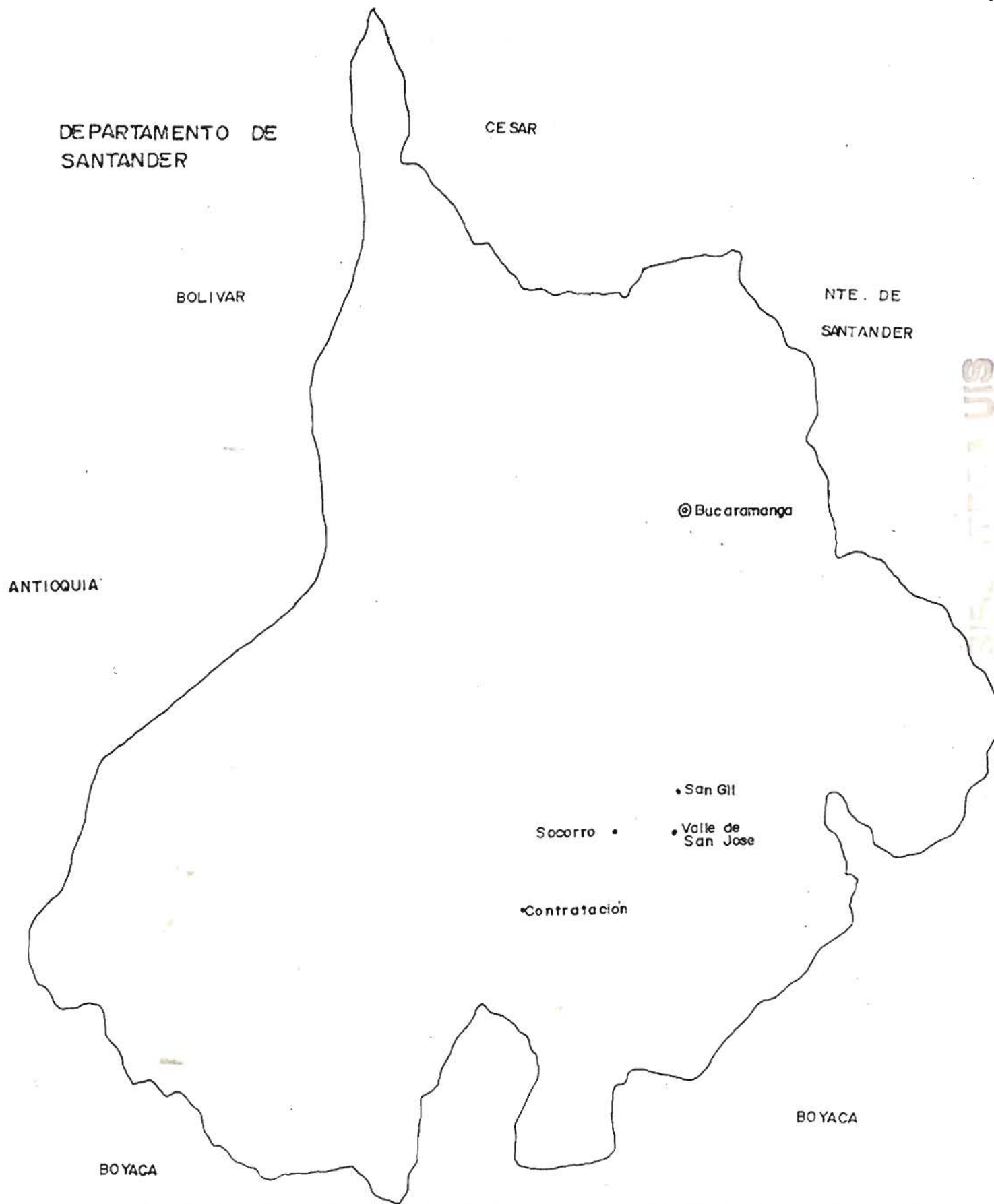


FIGURA 5.\_ Zonas de procedencia de la paracoccidioidomycosis en Santander

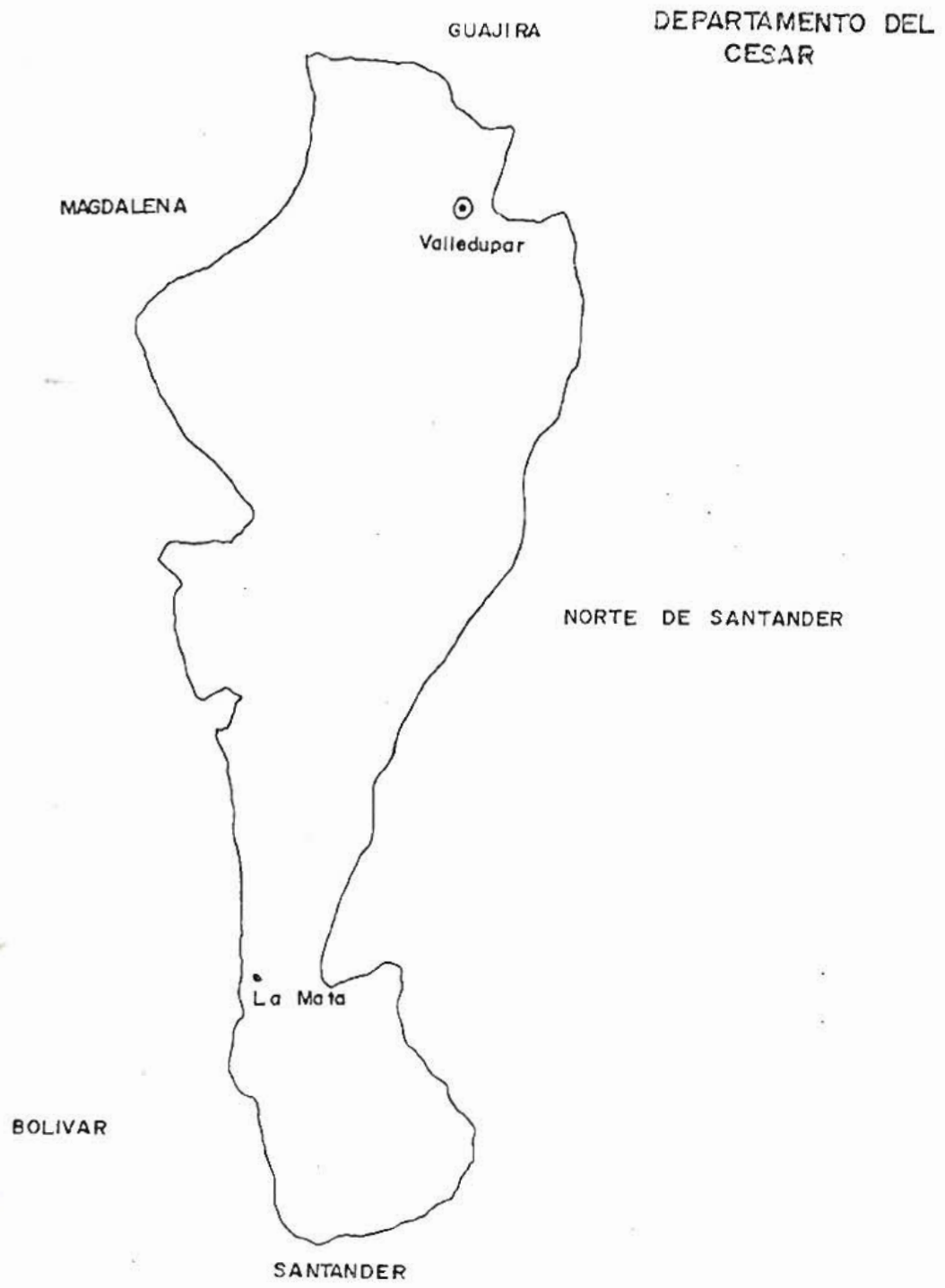


FIGURA 6.\_ Zonas de procedencia de la Paracoccidrioidomosis

BIBLIOTECA UIS

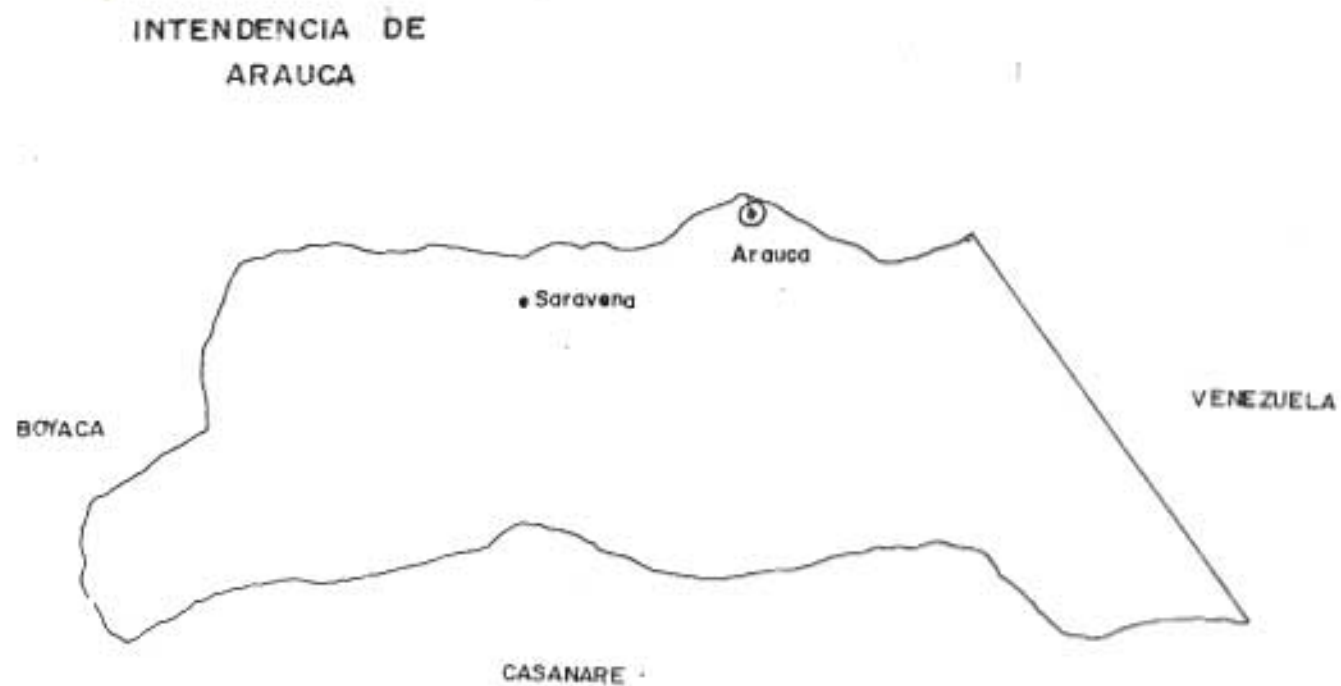


FIGURA 7.— Zonas de procedencia de la Paracoccidiodomycosis en Arauca

Tres eran procedentes del municipio de Bucaramanga, dos de San Gil, uno de contratación, uno del Socorro, uno de Confines, uno de San Vicente y uno de Coromoro.

Cuatro habían nacido y vivían actualmente en la misma población son ellos el caso 1, el caso 2, el caso 5 y el caso 9. Los cinco casos restantes no vivían en su lugar de nacimiento y no estaba consignado en la historia, el tiempo de estadía en el lugar de nacimiento.

Dato importante para lograr establecer el sitio de la primo-infección. (67)

5.1.7 Zona Ecológica. Corresponden en la mayoría de los casos a áreas de bosque y agricultura establecida ( $H_1$ ), solo en dos casos son bosques de piedemonte cordillerano y serranías ( $BO_2$ ) y un caso de vegetación de zonas áridas y secas ( $Wa$ ).

Las poblaciones de donde proceden o son naturales los pacientes quedan en cercanías a ríos de gran caudal especialmente en la hoya del río Suárez (12 casos) en tres casos quedaban situados al lado de quebradas.

El cultivo predominante en las zonas del estudio era yuca, maíz, caña, en seis de los doce casos, en los restantes variaban así: arroz y sorgo en un caso, pasto

para la ganadería en un caso, maíz, plátano y cacao en un caso, piña, tábaco y café en los tres casos restantes.

5.1.8 Clima. La temperatura oscila en un rango de los 19 a 30 grados centígrados, con una mayor concentración de los 21 a 25 grados centígrados, hallándose 8 casos en las zonas de Bucaramanga, San Gil y Socorro.

El índice pluviométrico variable entre 3.747mm (contratación) con una humedad relativa del 80% y 980mm (Bucaramanga) con una humedad relativa de 98%.

La altura sobre el nivel del mar fluctuaba entre 1018m . (Bucaramanga) y 1400m (Contratación) se encontraba 10 casos. Los otros dos casos son Saravena 148m y 163m. La Mata, con una humedad relativa de 77%, estos dos pacientes eran naturales de Betania y de Teorama respectivamente.

Los datos del clima, el índice pluviométrico, la altura sobre el nivel del mar, los cultivos realizados en las zonas de influencia nos enmarcan dentro de los definido como zona de endemia que corresponde al bosque tropical y subtropical húmedo o muy húmedo; donde ocurren el 50% de los casos; además la mayoría de los casos provienen de áreas localizadas en las hoyas de los ríos. (Ver Tabla 5

TABLA 5. Características ambientales de la zona de influencia.

No C A S O	CIUDAD	TEMP. °C	HUMED. RELATIVA ( % )	ALT. SOBRE NIVEL DEL MAR ( m )	PREC. PLUVIO METRICA ( mm )	CLIMA	CULTIVO
1	Contratación	21	80	1.400	3.747	Cálido	Frijol, maíz, caña
1	Socorro	24	68	1.350	1.547	Calido	Yuca, maíz, caña tomate, frijol
2	San Gil	24	68	1.350	1.547	Calido	Yuca, maíz, caña tomate, frijol
1	V. de San José	25	85	1.300	1.547	Cálido	Yuca, maíz, caña
1	Confines	19	90	1.523	1.547	Medio	Yuca, maíz, caña
1	La Mata	30	60	163	1.436	Calido	Arroz, Sorgo
3	Bucaramanga	23	75	1.018	980	Calido	Piña, caña, café tabaco
1	Saravena	28	77	148	1.720	Cálido	Maíz, plátano, cacao
1	Arauca	30	77	128	1.720	Cálido	Pastos (region ganadera)

FUENTE: Datos tomados: HIMAT (Instituto Colombiano de Hidrología, Meteorología, y Adecuación de tierras.)

Calendario Meteorológico 1982 .

Caja Agraria. Archivos existentes a 1980 .

TABLA 6. Características ecológicas de las áreas de influencia .

---

Bucaramanga	H <sub>1</sub>	R. Tona. R. Oro
Betania	BO <sub>2</sub>	Q. El Pino
Barichara	Wa	R. Suárez
Contratación	H <sub>1</sub>	R. Suarez Q. La Fortuna.
Contines	H <sub>1</sub>	Q. Guayaca
Coromoro	H <sub>1</sub>	R. Taquiza
Guadalupe	H <sub>1</sub>	R. Suárez
La Mata	H <sub>1</sub>	
Las Palmas	H <sub>1</sub>	R. Suarez
Mogotes	H <sub>1</sub>	R. Mogoticos
Socorro	H <sub>1</sub>	R. Suarez Q. Sacontea.
San Gil	H <sub>1</sub>	R. Fonce
San Andrés	H <sub>1</sub>	R. Listara
San Vicente	BO <sub>2</sub>	R. Chucurí
Teorama	H <sub>1</sub>	R. Tarra
Villa de San Jose	H <sub>1</sub>	R. Mogoticos Q. La Vega.

---

H<sub>1</sub> Areas en bosques y agricultura establecida.

BO<sub>2</sub> Bosque sobre el piedemonte cordillerano y serranías.

Wa Vegetación de zonas áridas y secas .

y 6). (85)(67)(66)(41)

## 5.2 ANALISIS DE LOS DATOS CLINICOS

5.2.1 Tiempo de Evolución. El tiempo de evolución de los síntomas de la enfermedad están concentrados entre 1 y 12 meses, rango en el cual se concentraron ocho casos (65%). En uno de los casos fué imposible la obtención de este dato por falta de historia clínica, los tres restantes tuvieron una evolución más crónica (3,5 y 10años) respectivamente. La Tabla 4, muestra la cronicidad de la enfermedad. (67)(85) Ver Tabla 7).

5.2.2 Motivo de Consulta. De los 12 casos de Paracoccidioidomicosis nueve consultaron por afecciones respiratorias. La tos estaba presente en todos los motivos de consulta, dentro de estos nueve casos, tres con espectoración hemoptoica, ocho mucosa y 7 purulenta.

Ocho de los casos presentaban dificultad respiratoria; entre ellos cuatro casos de disnea de grandes esfuerzos, tres de medianos esfuerzos y dos de pequeños esfuerzos.

La Ortopnea estaba presente en tres de los casos.

La disfonía fue motivo de consulta en cinco casos.

TABLA 7. Tiempo de evolución de la Enfermedad.

---

RANGO	NUMERO DE CASOS
1 a 6 meses	5
7 a 12 meses	3
1 a 5 años	2
6 a 10 años	1

---

NOTA: No incluida evolución del caso 10, al no encontrarse Historia Clínica.

FUENTE: Historia Clínica Hospital Ramón Gonzalez Valencia.

## Lesiones de la Mucosa Oral.

Se presentaron en cinco de los casos localizándose todos en el paladar blando, en uno de los casos abarcando el labio inferior y la mucosa yugal. Las lesiones eran de tipo ulcerativo de bordes irregulares y de fondo granular poco profundo.

Las lesiones cutáneas estaban presentes en tres de los casos, las lesiones estaban localizadas un en la región Cervical y estaba cicatrizada, fue relacionada con una antigua supuración de ganglios. En otro de los casos la lesión estaba localizada en la región del tórax y está definida como una dermatitis.

## Molestias Gastrointestinales

Se encontraron en siete de los doce casos siendo la disfagia la de mayor frecuencia (4 casos). En dos casos el motivo de consulta fué solamente por molestias gastrointestinales, uno por hemorragia digestiva alta cuya historia demostraba una evolución de 10 años de epigastralgia y el otro caso por diarrea de larga evolución (siete meses). (Ver Tabla 8)

### 5.3 HALLAZGOS CLINICOS

De mayor importancia la pérdida de peso (11 casos), seguida de la palidez mucocutánea (9 casos), junto con ello la astenia (9 casos), la adinamia (9 casos) y anorexia (9 casos).

La fiebre estaba presente en seis de los doce casos. Era de predominio vespéral.

Las adenopatías estaban presentes en siete de los 12 casos éstas en su mayoría eran supuradas. En un caso se alcanzaban a palpar adenopatías abdominales.

La auscultación pulmonar estaba alterada en 8 de los 12 casos y dentro de estos casos se encontraron estertores (siete casos), hipoventilación en seis casos, roncus y sibilancias en tres casos.

La hepatomegalia se halló en cuatro de los 12 casos, en uno de ellos. No era clara esta hepatomegalia debido a que se presentaba un empastamiento epigástrico difícil de interpretar.

Síntomas neurológicos se encontraron en uno solo caso y era de tipo comatoso.

TABLA 8. Motivo de consulta.

SINTOMAS	NUMEROS DE CASOS
LESIONES CUTANÉAS	5
LESIONES MUCOSA ORAL	5
AFECCIONES RESPIRATORIAS	
- Dificultad respiratoria	8
- Disnea: Grandes esfuerzos	4
Medianos esfuerzos	3
Pequeños esfuerzos	2
Ortopnea	3
- Tos	2
- Espectoración: Hemoptoica	3
Mucosa	8
Purulenta	7
- Disfonia	4
MOLESTIAS GASTROINTESTINALES	
- Vómito:	5
Hematemesis	1
- Diarrea	3
DISFAGIA	4

Resumiendo la sintomatología más importante fué la respiratoria seguida por las adenopatías; hallazgos que concuerdan con los otros estudios. (85) (73) (67) (56) (22)

Importante hacer notar los síntomas generales, fiebre, astenia, adinamia, anorexia que estaban en la mayoría de los casos, pacientes todos en mal estado general.

Lo que nos deja ver lo sistémico de la enfermedad y el gran deterioro que causa. (85) (67) ( Ver Tabla 9).

#### 5.4 ANALISIS DEL COMPROMISO MICOTICO POR ORGANOS

5.4.1 Piel. La piel estaba comprometida en cinco casos, sus características y localización eran variados, encontrandose todas las formas descritas en la literatura; cicatrices redondas estaban presentes en dos casos, uno de los cuales se localizaba en región cervical y la otra en fosa iliaca izquierda de antiguos fístulas de ganglios linfáticos. En un caso se encontraba otro tipo de cicatrices caracterizadas por manchas hipopigmentadas de 0,3 a 1 cm. de diámetro localizados en antebrazos, brazos, región sacra y rodillas correspondían a lesiones antiguas ulceradas cicatrizadas.

Cambios tróficos de piel y uñas, especialmente las uñas de

TABLA 9. Hallazgos examen clinico.

SIGNOS	NUMEROS DE CASOS
1. PALIDEZ MUCO-CUTANEA	10
2. FIEBRE	8
3. ASTENIA	9
4. ADINAMIA	9
5. ANOREXIA	9
6. PERDIDA DE PESO	11
7. LESIONES CUTANEAS	2
8. ÚLCERACIONES DE LA MUCOSA ORAL	7
9. ADENOPATIAS	7
10. HEPATOMEGALIA	4
11. AUSCULTACION PULMONAR:	
Estertores	7
Roncus	3
Sibilancias	3
Hipoventilación	5
12. SINTOMAS NEUROLOGICOS	1

los pies, fueron encontrados en dos casos.

Las lesiones ulceradas fueron vistas en cuatro casos, en tres eran de bordes nitidos, irregulares ligeramente levantados de fondo limpio granulomatosos y profundas, la otra estaba recubierta por una costra; en un caso estaba localizada en ambos pies en el derecho comprometian 1º y 5º artejo y en el izquierdo estaba localizada en la región plantar, median entre 1,5 y 3 cm. de diámetro. En dos casos se encontraban en la región lateral del cuello y correspondian a fistulización de ganglios.

En un caso estaba la ulceración localizada sobre la línea 1/2 del esternocleidomastoideo. En otro estaba comprometida la piel del ángulo del labio superior, era una lesión ulcerada de bordes serpiginosas de fondo limpio granulomatoso, la continuación de una lesión de la mucosa oral.

Macroscópicamente las lesiones eran más de tipo cicatricial y ulceroso: no se observan lesiones vegetativas que son más frecuentemente vistas en las series del Brazil.

Microscópicamente llama la atención el hallazgo de una hiperplasia pseudoepiteliomatosa de la piel circundante a

la ulceración, la fibrosis es más frecuente en las lesiones cicatriciales, la reacción granulomatosa es moderada igual que la cantidad de hongos presentes.

5.4.2 Mucosa. Las mucosas oral, traqueal laringea y de las cuerdas vocales, estaban ampliamente comprometidas, de los 12 casos, seis presentaban compromisos extenso y poliformo; los seis casos presentaban problemas a nivel de dentadura en un caso de anodoncia era total, en tres casos era parcial y en los otros dos casos la dentadura estaba en muy mal estado general con múltiples caries.

La mucosa de los labios estaba comprometida en dos casos estas lesiones eran ulceradas de bordes levantados serpentiginosas, profundas de fondo limpio granulomatoso en un caso de ulceración se extendía hasta la piel de la comisura labial, encia y mucosa yugal, en el otro caso estaban recubiertas por material blanquecino y la ulceración se extendía a la encia, paladar duro y blando.

La lengua estaba comprometida en dos casos consistían en lesiones extensas ulceradas de bordes levantados, profundos, y de fondo granulomatoso.

El paladar esta comprometido en cuatro casos tanto el paladar óseo como el blando, todas eran úlceras profundas

de fondo limpio granulomatoso borde serpiginosos levantados en forma de herradura.

El piso de la boca y el maxilar inferior estaban comprometidos en un caso, era una ulcera extensa de iguales características que las anteriores.

La epíglotis estaba comprometida en dos casos presentaban destrucción en casi toda su totalidad era una lesión ulcerada de bordes levantados de fondo granulomatoso limpio.

Las cuerdas vocales estaban comprometidas en dos casos, en un caso solo se advertía edema e hiperemia, en el otro caso había edema y ulceración con destrucción de las cuerdas, la ulceración era extensa de bordes levantados fondo granulomatoso limpio.

La traquea estaba comprometida en un solo caso se trataba de una lesión ulcerada de fondo congestivo y granulomatoso, localizada a nivel del cartílago cricoides, macroscópicamente en estas lesiones de la mucosa llama la atención lo extensas destructivas e incapacitantes, características estas que son descritas por los demás autores. (67)

Hay que hacer notar también a nivel de la dentadura los hallazgos encontrados, estas alteraciones estaban presentes en todos los seis casos.

Microscópicamente llama la atención el cuadro de hiperplasia pseudoepiteliomatosa vista en la mayoría de los casos con presencia de ulceración superficial algunas veces recubierta por pus, microabscesos en dermis, reacción granulomatosa escasa células gigantes tipo langhans y necrosis, la fibrosis es más marcada y los hongos son escasos.

5.4.3 Ganglios. Los ganglios linfáticos se vieron afectados en 10 de los 12 casos las cadenas ganglionares más frecuentemente afectadas fueron los peritraqueobronquiales en nueve casos, seguidas por los meséntericos en cinco casos los mediastinales en dos casos y en un solo caso los cervicales. Se caracterizaban por estar aumentados de tamaño formando grandes conglomerados que llegaban a medir hasta 8cm. de diámetro renitentes de color blanco amarillentos, fistulizados en tres casos uno de piel que eran los cervicales y en otro caso, peritraqueobronquiales drenaban a la capa externa del esófago sin comprometer la mucosa.

Al corte los ganglios localizados en la cavidad toraxica

presentaban marcada antracosis, de superficie blanquecina con focos de necrosis otros cavitados de donde drenaba material purulento. Los ganglios abdominales presentaban iguales características y el ser separados de los hilios de los órganos drenaban material purulento. Macroscópicamente llama la atención los grandes conglomerados ganglionares que dan aspecto de masa tumoral con fistulización algunos y purulentos al corte. Microscópicamente se observan en nueve casos reacción granulomatosa escasa con esférulas en cadena con gemación simple o múltiple.

En el caso 12 se encontraron bacilos ácido alcohol resistentes interpretándose como : tuberculosis concomitante.

En un caso se observa marcada reacción granulomatosa ausencia de necrosis y de células gigantes, se practicó colaboración de Zielh Nielsen, que fué negativa para bacilos ácido alcohol resistente e igualmente las coloraciones de PM para hongos; esto corresponde a un proceso cicatricial ganglionar.

Los dos casos restantes presentaban antracosis con cambios de hiperplasia linforeticular sin compromiso micótico.

5.4.4 Pulmones. Al igual que los ganglios linfáticos los pulmones son los más frecuentemente afectados encontrándose alteraciones de 10 de los 12 casos. El compromiso es extenso y polimorfo como en piel y mucosas.

En los 10 casos ambos pulmones se encuentran aumentados de peso. El compromiso es extenso variable entre el 60-90% del órgano; este compromiso es mayor en los lóbulos inferiores encontrándose respetados los vértices.

El aspecto externo de los pulmones es característico observándose nodulaciones que corresponden a enfisema o cavernas delimitadas por bandas más o menos delgadas que se encuentran retraídas y corresponden a fibrosis; le dan un aspecto de empedrado o cuadrilado esto se observa en 9 de los 10 casos en el otro caso no se encontró descripción macroscópica. (Ver figura 1)

Las adherencias pleurales fueron observadas en dos casos, en un caso presentaba flecos fibrinopurulentos adheridos a diafragma y pericardio estas adherencias son poco firmes y fácilmente separables.

La pleura es delgada no presenta engrosamientos ni cambios fibrosos en 9 casos, en un solo caso se observa engrosamiento de la pleura y estaba recubierta por

material fibrinopurulento.

Al corte de los pulmones lo más llamativo fué las cavitaciones encontradas en 7 de los 10 casos que tenían compromiso pulmonar, variaban en tamaño entre 0,4-0,7 cm. y 2-3 cm. fueron clasificadas respectivamente como micro y macrocavernas, los bordes eran irregulares las paredes tapizadas por exudado purulento, algunas llenas de material necróticos, eran múltiples confluentes y localizados especialmente hacia el hilio pulmonar y los lóbulos basales. (Ver Figura 10)

También en 7 de los 10 casos se encontraba fibrosis, estaba caracterizada por aumento de la consistencia del parenquimea; retracción del mismo con disminución del tamaño del órgano, en cuatro casos esta fibrosis era marcada y de extenso compromiso. (Ver Figura 10)

En cinco casos se observaban áreas de necrosis caracterizada por la presencia de material blanquecino en el parenquima.

El enfisema fué visto en seis casos era de tipo buloso localizado subpleural especialmente en la periferia del organismo y fué localizado en todos los casos como compensatorio. (Ver Figura 10)

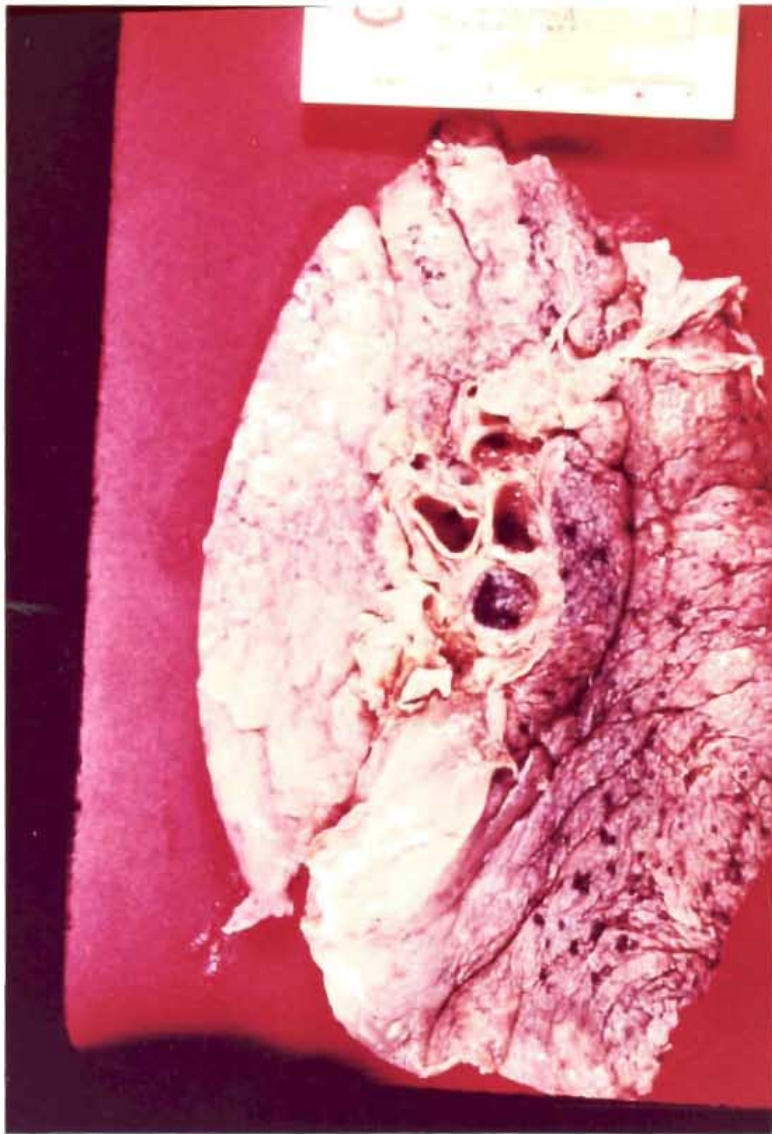


FIGURA 8. Pulmón con nodulaciones superficiales y aspecto en empedrado

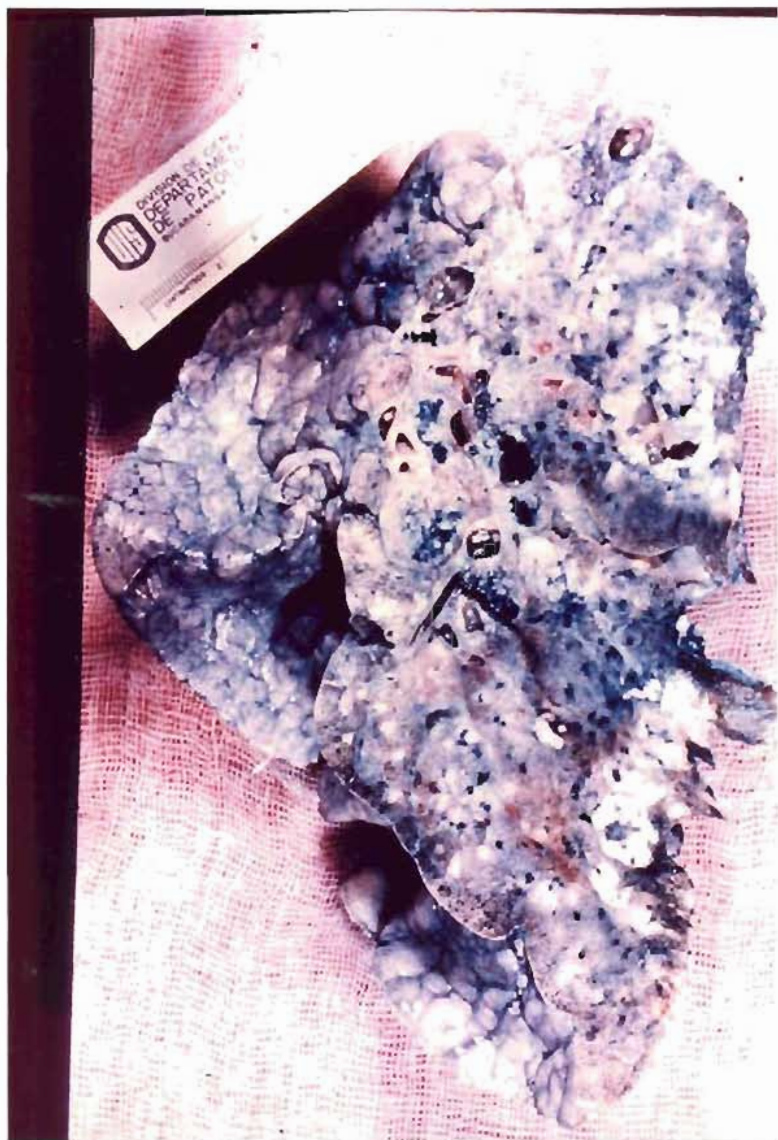


FIGURA 9. Pulmón con microcavernas y ne-  
crosis de caseificación.



FIGURA 10. Pulmón con fibrosis y enfisema compensatorio

La antracosis fué vista en cuatro casos y fué clasificada como de moderada a leve.

En un caso, (caso 9), las coloraciones de Zielh Nielsen (para bacilos acido alcohol resistentes) fueron positivas Se interpreto como una tuberculosis concomitante.

En un caso fueron vistas múltiples calcificaciones en el perenquima pulmonar que con coloraciones de PM fué clasificada como una histoplasmosis residual (caso 7). Macroscópicamente llama la atención el extenso compromiso 60-90% del parenquima con fibrosis severa micro y macrocavernas y la presencia de áreas de necrosis. Microscópicamente se observa un cuadro de extensa necrosis con reacción granulomatosa no bien instaurada, escasa células gigantes y abundantes hongos en todas sus formas. Fibrosis marcada y difusa, y áreas de enfisema compensatorio. (Ver Figura 14)

5.4.5 Suprarrenales. De los 12 casos estudiados ocho presentan compromiso de las suprarrenales. Compromiso extenso con un porcentaje que variaba del 20 al 100% se encontraban aumentadas de peso y tamaño: pesaban en conjunto entre 12 y 50 g. eran de consistencia cauchosa de aspecto nodular con compromiso de la zona medular y extensión hasta la corteza. Al corte se observan áreas

de aspecto caseoso blanquecino.(Ver Figural1)

No hay una predilección especial por la derecha o por la izquierda indistintamente estaban comprometidas. En siete casos, el compromiso era bilateral con un porcentaje similar, en el caso restante el mayor compromiso el de la izquierda con un pequeño porcentaje de la derecha.

En cuatro casos las suprarrenales estan libres de compromiso micótico.

Microscópicamente los hallazgos guardan relación con los del pulmón, piel y mucosa siendo extensa la necrosis con una reacción granulomatosa no bien definida, escasas células gigantes y abundantes hongos en todas sus formas.

5.4.6 Aparato Digestivo. El esófago estaba comprometido en un caso, era una úlcera superficial localizada en el tercio inferior a 1cm. del cardias, de bordes irregulares que media 2x 2,5cm. en sus diámetros mayores, de fondo limpio granulomatoso.

En cinco casos estaba comprometido el colon, en uno de ellos también parte del intestino delgado.

CENTIMETROS 2 3 4 5 6 7



FIGURA 11. Suprarrenal con necrosis de caseificación.

Estas lesiones eran ulceradas de 0,4 hasta 2,5cm. superficiales de bordes levantados indurados con halo erimatoso bien circunscrito de fondo hemorrágico granulomatoso blanquecino, otras de fondo limpio. La región del colon más afectada es la porción del descendente (2 casos) ascendentes (1 caso) y en los otros dos casos el compromiso era masivo tanto de colon ascendente, descendente transverso y recto. ( Ver Figural2 )

5.4.7 Bazo. El bazo se encontró comprometido en dos casos, en un caso está disminuido de peso, de consistencia blanda y friable y congestivo. Microscópicamente se observan granulomas bien conformados sin la presencia de hongos. En el otro caso no había descripción Macroscópica.

5.4.8 Hígado. El hígado se encontraba comprometido en un caso estaba ligeramente aumentado de tamaño y presentaba tres nódulos subcapsulares blanquecinos de 2-3mm, microscópicamente se observaban granulomas bien conformados, sin presencia de hongos.

5.4.9 Riñon. El riñon estaba comprometido en un caso macroscópicamente no presentaba alteración, microscópicamente presenta reacción granulomatosa escasa con células gigantes tipo langhans las coloraciones



FIGURA 12. Colon con úlcera por P. brasiliensis



FIGURA 13. Riñón con microabscesos por P. brasiliensis

9

especiales para hongos platametenamina y PAS fueron negativos, igualmente el Zeilh Nielsen para bacilos ácidos alcohol resistentes. En este caso era un paracoccidioidomicosis diseminada con compromiso de pulmón, pleura, ileon terminal, bazo y suprarrenales. (Ver Figura 13)

Los hallazgos de autopsia estan en un porcentaje similar a estudios practicados por diferentes autores. Los órganos más comprometidos son en orden descendente pulmones, ganglios linfáticos, suprarrenales y mucosa oral. Un compromiso extenso y frecuente de los nódulos linfáticos cervicales mediastinales así como la frecuencia de compromiso de mucosa oral y de los pulmones sugieren frecuentemente que en estas regiones puede probablemente ocurrir la primoinfección paracoccidioidica. (Ver Tabla 10)

El cuadro histopatológico estaba caracterizado por un patrón general de inflamación de tipo mixto granulomatoso y necrotizante, con extensas áreas de necrosis, escasas células gigantes tipo langhans, reacción epiteliode mal definida y abundantes hongos extracelulares en todas sus formas, - mas frecuentemente visto en gemación simple y formando cadenas cortas. En dos casos el patrón fué granulomatoso- epiteliode con formación de granuloma compacto en un caso sin hongos. Hay que señalar el

TABLA 10. Frecuencia de hallazgos macro y microscópicos por órganos en las 12 autopsias realizadas .

ORGANO	NUMERO DE CASOS
PULMON	10
Lesiones extensas	0
Lesiones focales activas	1
Lesiones focales cicatrizadas	1
NODULOS LINFATICOS	
Mediastinales	9
Cervicales	2
Paraaorticos abdominales	2
Mesentéricos	1
Otras cadenas	0
FARINGE-LARINGE, TRAQUEA, EPIGLOTIS	3
SUPRARENALES	0
MUCOSA ORAL	6
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	0
HIGADO	2
BAZO	2
PIEL	2
RINONES	1
MEDULA OSEA	0
MIOCARDIO	0
INTESTINO	5
TESTICULO	0
PROSTATA	0

compromiso del caso 3 donde se encontró igual patrón granulomatoso en riñón, bazo, pancreas sin el hallazgo de hongos. Ver Tabla 11.

El patrón exudativo prevalece en las formas malignas como ocurrió en nuestros casos. (25) (Ver Figuras 14,15,16,17,18,19,20)

#### Hallazgos de los exámenes paraclínicos

Baciloscopia seriada en esputo fué practicada en siete pacientes siendo positiva en un caso (caso 9).

K O H en esputo fué practicado en seis pacientes en todos los casos fué positiva.

K O H de las lesiones fué practicada en dos casos siendo positiva, en ambos casos.

La inmunodifusión fué practicada en dos casos, positiva en ambos casos, dos bandas y tres bandas respectivamente.

La fijación del complemento fué practicada en dos casos, fueron positivas a 1:128 y 1:512 respectivamente.

El cultivo fué practicado en un solo caso resultando positiva para *Paracoccidioides brasiliensis*.

TABLA 11. Hallazgos microscópicos de los 12 casos  
analizados.

---

PATRON GENERAL DE INFLAMACION	NUMERO DE CASOS
GRANULOMATOSA EPITELIO-DE	2
NECROTIZANTE EXUDATIVA	0
MIXTA: NECROTIZANTE Y GRANULOMATOSA	2

---

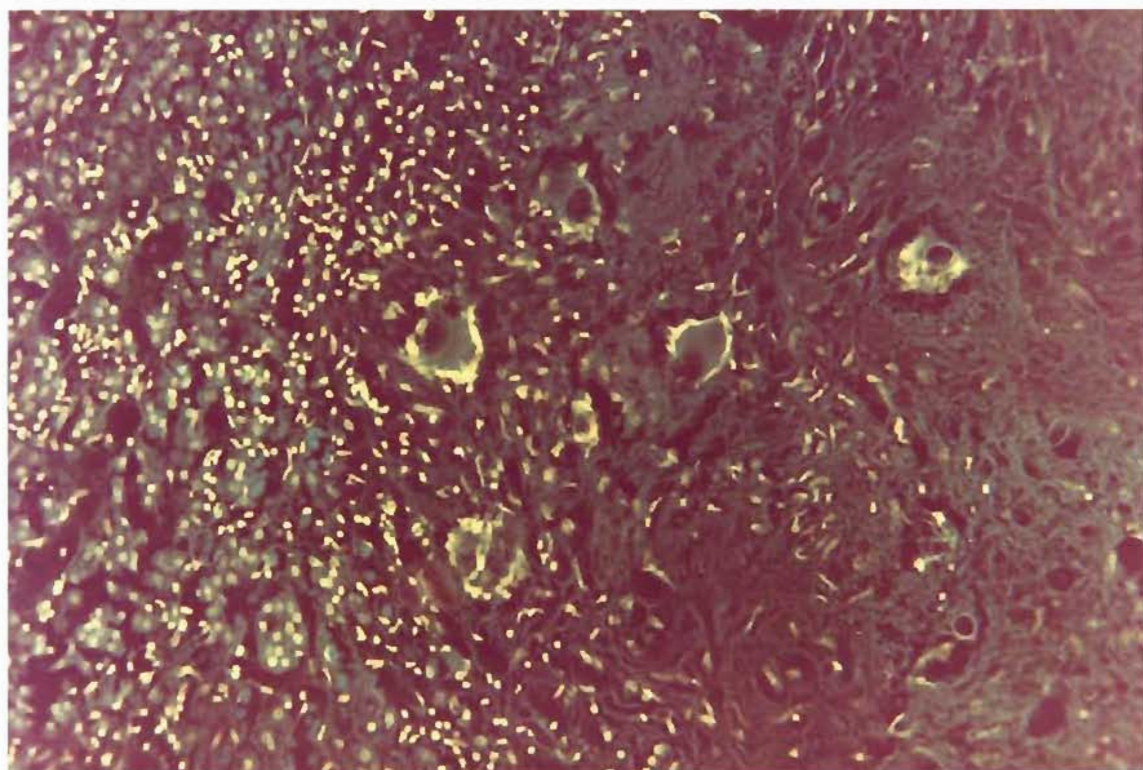


FIGURA 14. Reacción granulamatosa blanda

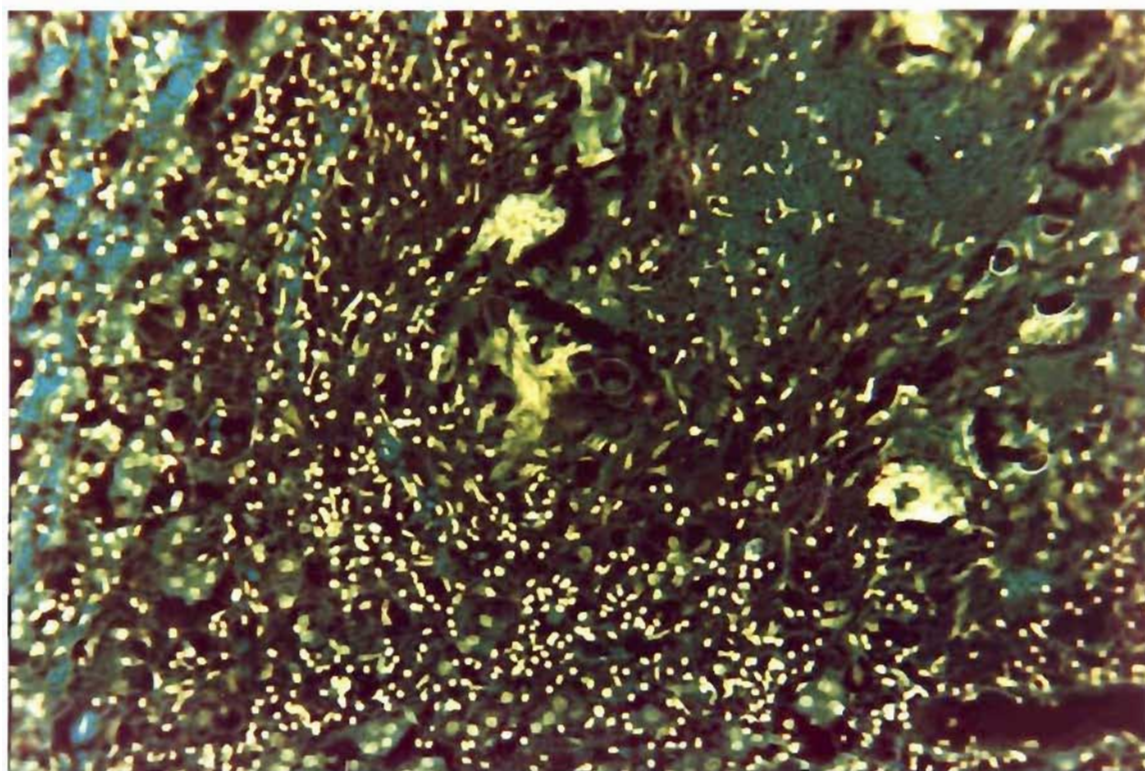


FIGURA 15. Necrosis de caseificación-formas micóticas en gemación de P.Bra siliensis

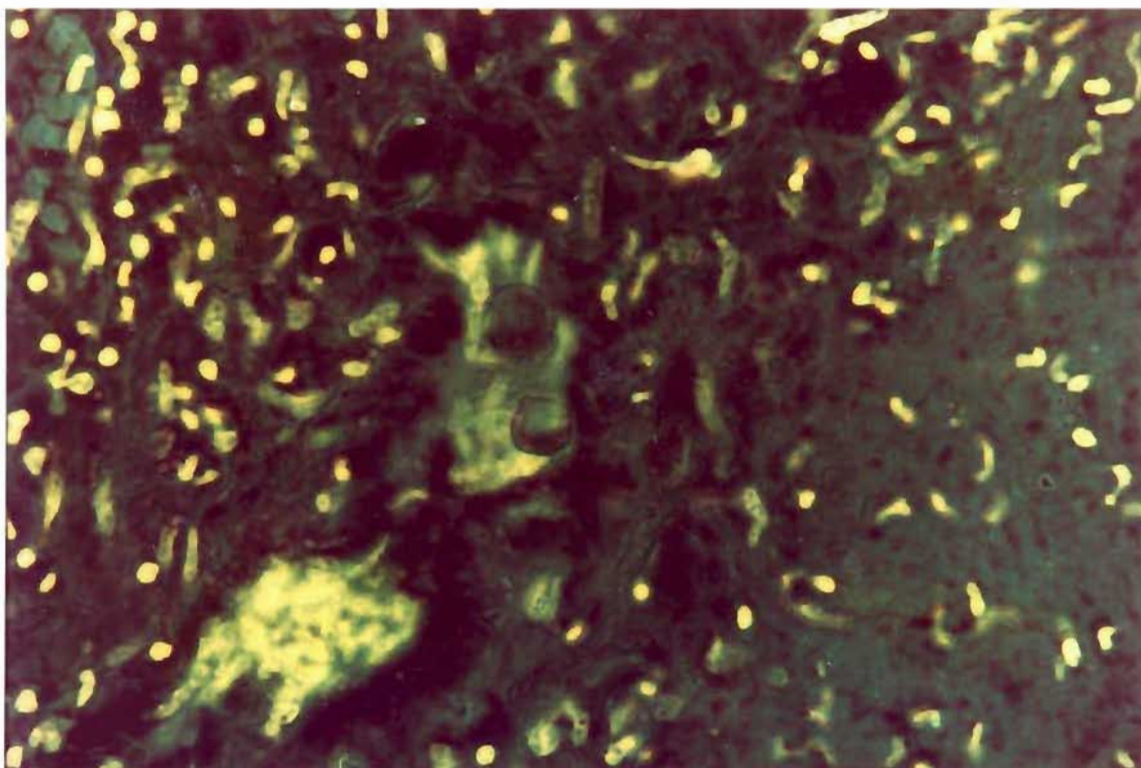


FIGURA 16. Necrosis de caseificación y esférulas de P. Brasiliensis

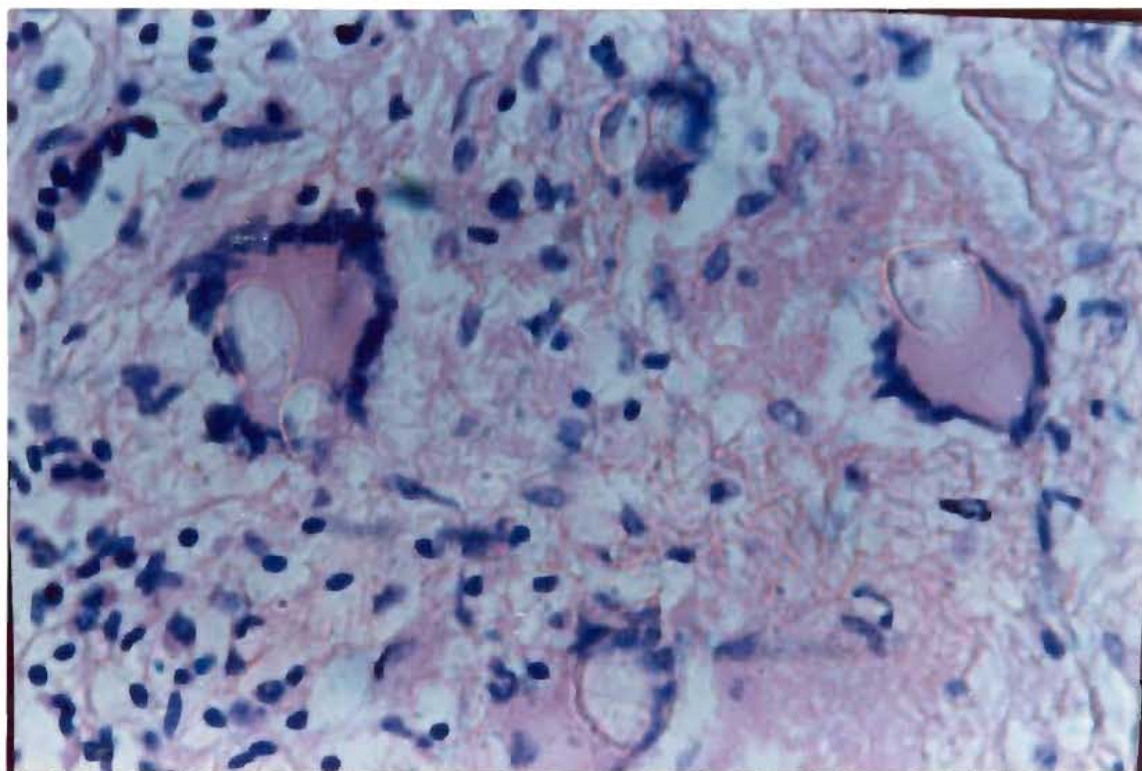


FIGURA 17. Células gigantes tipo Langhans con formas de P. brasiliensis en gemación simple y esférulas.

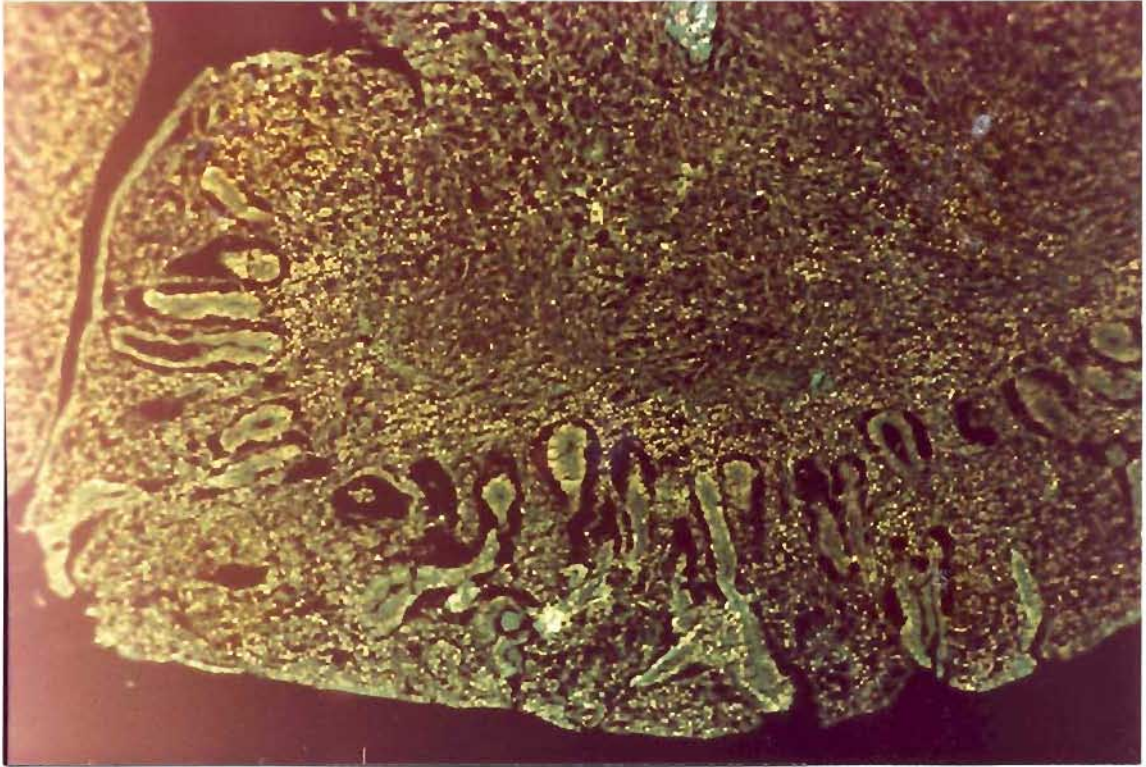


FIGURA 18. Colon con ulceración y reacción granulomatosa blanda

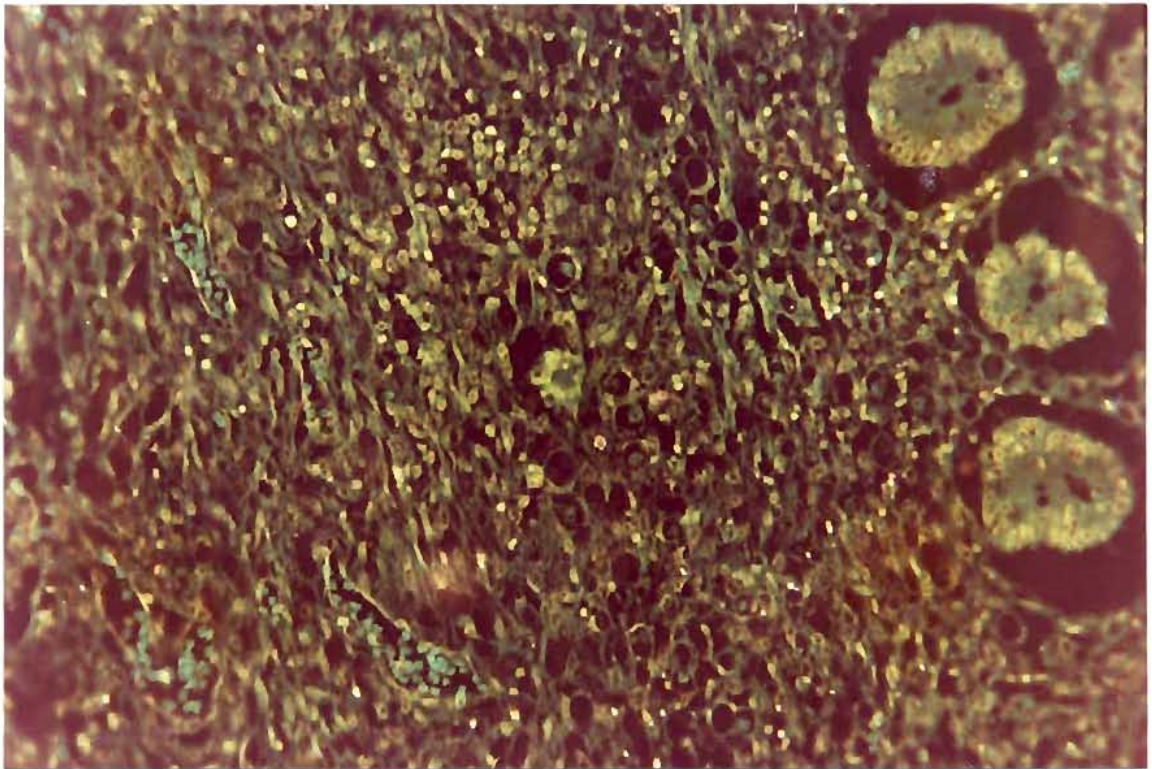


FIGURA 19. Colon con múltiples formas de P. brasiliensis (mayor aumento)

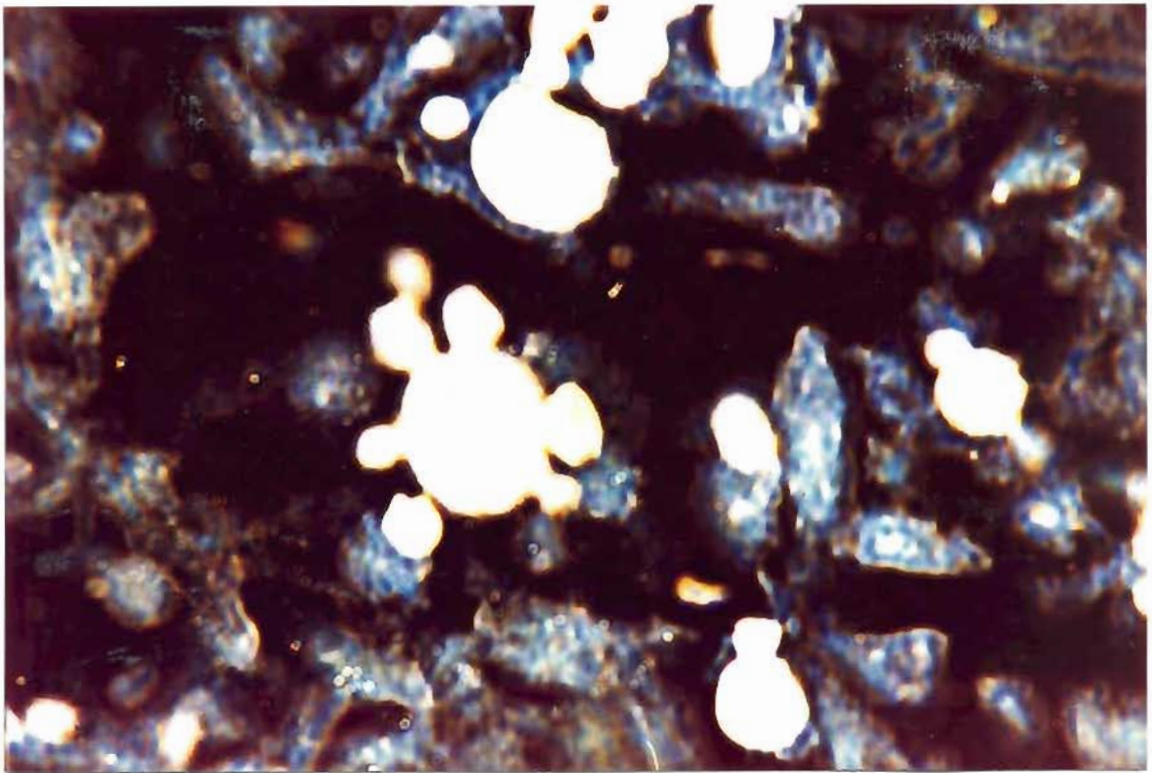


FIGURA 20. *P. brasiliensis* en gemación múltiple " timón de barco " coloración de plata metenamina

Radiografías de torax se practicaron en tres casos, dos de ellos compatibles con Paracoccidioidomicosis brasiliensis, en un caso fué negativo.

Biopsias fueron practicadas en dos casos, uno de esófago y fué positiva para Paracoccidioides brasiliensis y la otra de ganglio cervical también positiva para Paracoccidioides brasiliensis .

Llama la atención la falta de estudio paraclínicos realizados en cada caso, siendo practicados en mayor número en los primeros casos estudiados que son los correspondiente a los primeros años revisados.

Estos exámenes paraclínicos especialmente los que corresponden a la respuesta inmune es de gran importancia para poder clasificar a los pacientes y así lograr un mejor entendimiento de la fisiopatogenia. (16) (17) (22)

Y estos datos correlacionados con el cuadro clínico y las histopatología nos ayudan a clasificar los pacientes en polo enérgico ó hiperérgico. (22)

La causa de muerte en 11 casos fué directamente la paracoccidioidomicosis en 10 casos debido a una insuficiencia respiratoria; de estos 10 casos tres

presentaban además insuficiencia suprarrenal el otro caso se trataba de una enteropatía perdedora de proteínas que llevo al paciente a una desnutrición severa falleciendo en sepsis.

En el caso restante la Paracoccidioidomicosis solo fué un hallazgo ocasional siendo dignósticoado por estudio microscópico.

En todos los pacientes se encontró cierto grado de desnutrición siendo grado III (severa) en dos casos. ( Ver Tabla 12.)

TABLA 12: Exámenes paraclínicos

CASO	BK ESPUTO	KOH ESPUTO	KOH LESIONES	INMUNO DIFUSION	FIJAC. COMPL.	CULT.	RX TORAX	BIOPSIA
1	( - )	( + )	( + )	+ 2 BANDAS	1:128	( + )	( + )	N.P.
2	( - )	( + )	N.P.	+ 3 BANDAS	1:512	N.P.	N.P.	N.P.
3	( - )	( - )	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.
4	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	( + )	N.P.
5	( - )	( + )	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.
6	( - )	( + )	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.
7	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.
8	( - )	N.P.	( + )	N.P.	N.P.	N.P.	( - )	N.P.
9	( + )	( + )	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	( + )	N.P.
10	*							
11	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.
12	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	* BK ( - )

\* NO SE ENCONTRÓ LA HISTORIA CLÍNICA

N.P. : No se practicó .

## 6. CONCLUSIONES

La Paracoccidioidomicosis es una enfermedad granulomatosa crónica de polimorfismo sistomatológico y clínico.

Tiene una distribución geográfica específica que corresponde a áreas de bosques y agricultura establecida, localizada a lo largo de ríos de gran afluente. Los cultivos predominantes fueron la yuca, el maíz y la caña. El clima oscilaba entre 21 y 25 grados centígrados, el índice pluviométrico de 3.747mm, con una humedad relativa del 80%.

Los pacientes más susceptibles a adquirir la enfermedad son los de sexo masculino, dedicados a las labores agrícolas y que a su vez son fumadores y bebedores, aunque no se ha podido establecer una relación directa con esto último pero sí coadyuvante.

Santander es una zona endémica, el lugar de procedencia fué principalmente el área metropolitana de Bucaramanga,

seguidos por Socorro y San Gil. tales datos carecen de tiempo de estadía en la población de donde proceden; dato importante para establecer el lugar de contacto con el hongo.

La mayor frecuencia de edad estaba en el 4º y 5º decenio de la vida; no había ningún niño afectado.

La sintomatología predominante eran las afecciones respiratorias, tos, espectoración, dificultad respiratoria. Seguida por las afecciones gastrointestinales especialmente la disfagia. Los síntomas generales de fiebre, astenia adinamia y anorexia eran comunes a todos los casos.

Es una enfermedad sistémica y consuntiva.

Los hallazgos de autopsia más importantes estaban relacionados con las cadenas ganglionares y los pulmones seguido por las suprarrenales, la piel y las mucosas. El compromiso es extenso y polimorfo.

Las cadenas ganglionares más afectadas fueron las peritraqueobronquiales caracterizadas por aumento de tamaño formando conglomerados, de consistencia renitente y fistulizados.

BIBLIOTECA UIS

BIBLIOTECA UIS

El compromiso pulmonar es del 60 al 90% de la superficie del órgano; los lóbulos más afectados son los medios e inferiores con respecto por los vértices. El aspecto externo es característico dando la imagen de empedrado o cuadriculado.

En general no hay compromiso pleural.

Las cavernas varían entre macrocavernas 2 a 3cm y microcavernas de 0,4 a 0,7cm, son múltiples y confluentes, localizadas especialmente alrededor del hilio pulmonar.

El enfisema es de tipo compensatorio buloso y localizado subpleural.

El compromiso suprarrenal va del 20 al 100% son de aspecto nodular aumentadas de tamaño y de consistencia cauchosa. la zona principalmente afectada es la medular con extensión a la corteza, este compromiso es bilateral sin una predilección por ninguna de las dos.

Del aparato digestivo el intestino grueso es el más afectado con una muy ligera predilección por la porción del descendente, la lesión es ulcera bien circunscrita de fondo granulomatoso de bordes levantados y sin evidencia de perforación.

El patrón general de inflamación visto es el correspondiente a una reacción inflamatoria mixta es decir necrotizante y granulomatosa, con escasa formación de granulomas, extensa necrosis y abundantes hongos en todas sus formas. Patrón histológico que está de acuerdo con la anérgia que se puede deducir del mal estado nutricional de los pacientes.

En la piel y mucosa llama la atención la hiperplasia pseudoepiteliomatosa adyacentes a la ulceración.

Tuberculosis concomitante con la Paracoccidioidomicosis fue vista en dos casos una pulmonar se trata del caso 9 y la otra ganglional caso 12. En este caso se encontró un foco de histoplasmosis residual.

La falta de estudios paraclínicos y de protocolos de estudio son el patrón predominante.

La causa de muerte en 11 casos fué directamente la paracoccidioidomicosis. En 10 casos por insuficiencia respiratoria. De estos 3 casos con insuficiencia suprarrenal. El otro caso fué por una enteropatía perdedora de proteínas.

## BIBLIOGRAFIA

1. ABAD, Jorge. et al. Sensibilidad cutánea a la histoplasmina y paracoccidiodina en personas que trabajan con excretas de gallina. Antioquia médica. 1976. p.263, 197-213.
2. ANGULO O, Alberto. Calcifications in paracoccidio domicosis proceedings of the first panamerican symposium OMS, Washington DC: 1972. p. 129-133
3. ARAUJO, Joao C., et al. South American Blastomycosis presenting as a posterior fossa tumor. J. Neurosurg. s.l.: s.n., 1978. p. 49:425-428.
4. ASCONEGUAY, F.R. et al. Paracoccidiodomycosis: A propósito de tres nuevos casos nacionales. Mycopathologia s.l.: s.n., 1982. p. 78: 155-159.
5. BAXTER, M. ILISTON, G.M. Temperatura relationships of isolated at low temperatures from soils and other substrates. Mycopathología s.l.: s.n., 1980. p. 72:21-25.
6. BRASS, C. et al. Pathogen factors and host factores in murine pulmonary blastomycosis. Microphathologia s.l.: s.n., 1980. p. 78: 3-129.
7. BONOMO, P.P. et al. Choroidal Granuloma caused by paracoccidiodomycosis brasiliensis a clinical and angiographie study. Mycopathologia s.l.: s.n., 1982. p.77:37-41
8. BORRERO, Jaime, RESTREPO M, Angela y ROBLEDO U., Maric. Blastomycosis Suramericana de forma pulmonar pura. Antioquia médica. Vol 15. 1965. p. 503-515.

9. BORELLI, Dante. Some ecological aspects of paracoccidioidomycosis. paracoccidioidomycosis proceedings of the first panamerican symposium OMS. Washisgton DC: 1972. p. 59-64.
10. CALLE V, Gonzalo. Dermatological aspects of paracoccidioidomycosis. Paracoccidioidomycosis proceedings of the first panamerican symposium OMS Washington Dc: 1972. p.118-125.
11. CAMPBELL. Charlote "The pilot wheel" : A change in course. Paracoccidioidomycosis proceedings of the first panamerican symposium OMS Washington. p. 306-312.
12. CARRADA, B., Teodoro. La paracoccidioidomycosis en México. Rev. médica IMS (mex) 1984. p. 22:363.
13. CASTAÑEDA, E. et al. Paracoccidioidomycosis diagnóstico por el laboratorio de 87 casos. Acta médica Colombiana vol. 6 No 4 s.l.: s.n.,1981. p.339 - 348.
14. CONTI, D Ismael. Skin test with paracoccidioidin and their importance. paracoccidioidomycosis proceeding of the first panamerican symposium OMS Washington DC: 1972. p. 203-208.
15. CEHELLA, D. Marilia; MELO, Carlos R. y Melo, Ivairis. paracoccidioidomycosis genital masculina. rev. inst. med. trop. Sao Paulo: s.n., 1982 p. 24 (4) 240-245.
16. CLUBEDA. Paracoccidioidomycose. Boletín informativo No. 1/86 -Julio 1986. 4p.
17. COLOQUIO INTERNACIONAL sobre la paracoccidioidomycosis Febrero 1986. Formas clínicas de la Paracoccidioidomycosis. 3p.
18. CONSTANTE, B. Miroslau; DA SILVA A. Fontaura y RODRIGUEZ, Dirceu. Lesões óseas e ósteo-articulares. Sao Paulo: Fardier, 1982.
19. CORREA, P. et al. Texto de patologia paracoccidioidomycosis. La prensa médica Mexicana México: 1981. p. 9: 204-207.
20. CORREA, Alberto y GIRALDO, Roberto. Cuantificación e identificación de las inmunoglobulinas en la paracoccidioidomycosis. Antioquia médica. 1974 p. 24:1-13.

21. CONANT. et al. manual of clinical mycology paracoccidiodomicosis Saunderses, 3 ed. Philadelphia, London, Toronto: 1971. p. v; 134-160.
22. DA SILVA, L. Carlos et al. Aspectos clínicos gerais, formas polares da paracoccidiodomicose. Particularidades clínicas, infanto-juvenis Paracoccidiodomicose ed. Sao Paulo: Fardier, 1982 p. 141-146.
23. DE ALBORNOZ, María B. Isolation of paracoccidiodos brasiliensis from rural soil in Venezuela. Paracoccidiodosis proceedings of the first panamerican symposium OMS Washington DC: 1972. p. 71-75.
24. DE ALMEIDA, Luis Ernesto. et al. Perda Intestinal proteínicas na paracoccidiodomicose. rev. hosp. Clin. Fac. med. Sao Paulo: 1981. p. (36)-(4) 172-178.
25. DEFRANCO, Marcelo F. y GUIMARES, M. Mario. Anatomía patológica. Paracoccidiodomicose ed. Sao Paulo: Fardier, 1982 p. 92-114.
26. DIAZ G. , Orlando. Paracoccidiodomicosis diseminada con manifestación genital y perineal. Informe de un caso. Antioquia Médica. Col. 25. 1975. No. 1.
27. FENEGOLD, Martín. Diagnóstico microbiológico Panamericana. 6 ed. p.435.
28. GOMEZ S. Iván. Asociación paracoccidiodomicosis tuberculosis. Estudio de trece casos. Antioquia médica. Septiembre- Diciembre 1979 p. 28: 3-4.
29. GREER, Donal; D. COSTA de E. Dora and AGREDO de T, Laura. Dermal reactions to paracoccidin among family members of patients with paracoccidiodomicosis. Paracoccidiodomicosis proceeding of the first panamerican symposium OMS Washington DC: 1972. p. 76-83.
30. GONZALEZ, O. A. Theories regarding the portal of entry of paracoccidioses Brasiliensis: a brief review. Paracoccidiodomicosis of the first panamerican symposium OMS Washington DC: 1972, p.278-283.
31. GUTIERREZ H. Augusto et al. Encuesta sobre tubercu

- losis, histoplasmosis y paracoccidioidomicosis en ganado lechero del valle de Aburra. Antioquia médica. Vol. 24. 1974. No. 4
32. GUTIERREZ A, Fernando. Aspecto radiológico de la Paracoccidioidomicosis (blastomicosis suramericana) Antioquia Médica. Vol. 19.1969 No 9
  33. IABUKI K. y MONTENEGRO, M. R. Experimental paracoccidioidomycosis in the syrian hamster morphology, ultrastructure and correlation of lesión with presence of specific antigens and serum levels of antibodies, mycopathologia. 1979. No.3. p. 3:131.
  34. JUNQUEIRA, P. Lamartine. y DA NOVA, Raphael. Lesões orofaringolaringeas. Paracoccidioidomicose ed. Sao Paulo: Fardier, 1982. p. 157-160.
  35. KRIVOY O, Sayl et al. Paracoccidioidomicosis of the skull J. neurosurg. 1978. p. 44:429-433.
  36. LONDERO A. T. The lung in paracoccidioidomycosis. Paracoccidioidomicosis proceeding of the first panamerican symposium OMS Washington DC: 1972 p. 109-117
  37. LONDERO, A. T. y Melo, Ivanir. Paracoccidioidomycosis in childhood. A critical Review. Mycopathologia. s.l.s.n., 1982. p. 49-55.
  38. SEVERO, L.C. The gamut of progressive pulmonary paracoccidioidomycosis, mycopathologia. 1981. p. 75: 2: 65-74.
  39. RAMOS, Cecy y LOPEZ, J. O. S. Progressive pulmonary paracoccidioidomycosis a study of 34 cases observed in rio grande Do Sul (Brazil) Mycopathologia. Abril 1978. p. 1:53-56.
  40. SEVERO, L. C. y RAMOS., C.D. Small forms and hyphae of paracoccidioides Brasiliensis in human tissue. Mycopathologia. Agosto 1980 p. 72: 1-17.
  41. MACKINNON, Juan E. Geographical Distribution and paracoccidioidomycosis. Paracoccidioidomycosis proceeding of the first panamerican symposium OMS Washington DC 1972. p. 45-52.
  42. MAPA DE BOSQUES DE COLOMBIA. Memoria explicativa. Re

pública de Colombia. Ministerio de Hacienda y Crédito Público Instituto Geográfico "Agustín Codazzi" subdirección agrícola Bogotá D.E 1985.

43. MAPA de Santander República de Colombia departamento de Santander Ministerio de Hacienda y Crédito Público Instituto geográfico Agustín Codazzi subdirección cartografía 1984.
44. MARTINIS De Abilio A.; RIVITTI, Exandro A. y MARTINES C. Raymundo. Lesoes cutâneas paracoccidiomicose ed. Sao Paulo: Fardier, 1982. p. 149-155.
45. MATTOS, A.; DA SILVA, Juvenal y PARENTE S., Flabio. Blascomicoses cerebral, forma tumoral. Seara Med, Neuroc. (Sao Paulo) Vol.1 No.1 Septiembre, 1972.
46. MELO, Ivanir y LONDERO, A.T. Spontaneously resolving pulmonary lesions in paracoccidiomycosis. Case report and review. Mycopathologia. 1983. p. 82-57-59.
47. MIYAJI, M. y NISHIMURA, K. Granuloma formation and killing functions of granuloma in congenitally A thymic nude mice infected with blastomyces dermatitidis and paracoccidioides Brasiliensis. Mycopathologia. 1983. p. 82-192-141
48. MINGUETTI, Gilberto. Tomografía Computarizada dos granulomas. blastomicoticos encefálicos. Rev. Inst. Méd. Trop. Sao Paulo Mayo-Julio 1983. p. 25 (3) 99-107.
49. \_\_\_\_\_ . et al. Ultra estructura do paracoccidioides Brasiliensis I. Na fase Filamentosa Rev. Inst. Méd. trop. Sao Paulo. Julho- Agosto 1983. p. 25 (4) 152-160.
50. \_\_\_\_\_ . et al. Ultra estrutura do paracoccidioides Brasiliensis II- Na Fase levaduriforme Rev. Inst. Méd. Trop. Sao Paulo. Julho-Agosto 1983, p.25 (4) 161-167.
51. MOSS, E. MC. Quown atlas of medical mycology south american Blastomycosis welliams, S. Wilkins. 2a. Baltimore: 1960. p. 11: 97-104.
52. MUCHMORE, Harol G., MCKOWN, Berely A. y MOHR, John A. Efect of steroid hormones and the growth of paracoccidiomycosis proceeding of the first panamerican symposium OMS Washington DC: 1972 p. 300-305.

53. NEGRONI, Ricardo. Serologic reactions in paracoccidioidomycosis proceeding of the first panamerican symposium OMS Washington DC: 1972 p. 203-208.
54. NETTO Favae. the serology of paracoccidioidomycosis present and future trends. Paracoccidioidomycosis proceeding of the first panamerican symposium OMS Washington 1972 p. 209-217.
55. OKAMURA, Minoru y DE MATTOS P., Luiz Henrique. Abcesso intratemporal por "paracoccidioidomycosis Brasiliensis" simulando tumor cístico relato de un caso. Seara Méd. Neurocir Marco. 1981. p. 13: 61-62.
56. PADILHA G. Antar. Lesões ganglionares. Paracoccidioidomycosis ed. Sao Paulo: Fardier, 1982. p. 203-208.
57. \_\_\_\_\_ . Epidemiologica factores in paracoccidioidomycosis. Paracoccidioidomycosis proceeding of the first panamerican symposium OMS Washington DC: 1972 p. 53-58.
58. PEÑA, C. E. Deep Mycosis infections in Colombia. The American journal of clinical pathology Vol. 47. No. 14. April, 1967.
59. PERACOLY, M. TS. MOTA, N.G.S. y MONTENEGRO, M.R. Experimental paracoccidioidomycosis in the syrian hamster. Morphology and correlation of lesions with humoral and cell-mediated immunity. Mycopathologia. 1982. p. 79: 17-171.
60. POLLAK, Ladislao. mycological diagnosis of paracoccidioidomycosis proceeding of the first panamerican symposium OMS Washington DC: 1972 p. 193-196.
61. ANGULO O. Alberto. Pathogenesis of paracoccidioidomycosis. paracoccidioidomycosis of the first panamerican symposium OMS Washington DC: 1972. p. 293-299.
62. PRADO S., Sebastian A. Clinical manifestations of paracoccidioidomycosis. paracoccidioidomycosis of the first panamerican symposium OMS Washington DC: 1972 p. 101-108.
63. RAMOS, Cecy D. , LONDERO, A.T. y Gal, C.L., Marfa. Pulmonary paracoccidioidomycosis in nine year old

- girl. Mycopathologia 1981 p. 74: 15-18.
64. RESTREPO M. Angela., D' GREER, Donald and MONCADA F. Luz H. Relation ship Between the enviroment and paracoccidioidomycosis proceding of the first panamerican symposium OMS Washington: 1972. p. 84-97
  65. RESTREPO, A. Et al. Ketoconazole in paracoccidioidomycosis, Efficacy of prolonged oral terhapyy. Mycopathologia 1980 p. 72: 1-35
  66. \_\_\_\_\_ y ESPINAL , A. Algunas consideraciones eco lógicas sobre la paracoccidioidomycosis en Colombia. Antioquia Médica. 1968. p. 18: 6-44
  67. \_\_\_\_\_ , Actualizaciones paracoccidioidomycosis. Ac ta médica Colombiana, enero febrero y marzo 1978 p. 3: 1-33
  68. \_\_\_\_\_ . URIBE, Alvaro. Hipersensibilidad a extractores del paracoccidioides Brasilensis en Colombia. Antioquia Médica. 1965 p. 365. Vol. 15 No. 5
  69. \_\_\_\_\_ . Comportamiento inmunológico de veinte pacientes con paracoccidioidomycosis. Antioquia Médica. Vol. 17 No. 3 1967. p. 211-229
  70. \_\_\_\_\_ . GOMEZ, Ivan. ROBLEDO, Mary Ann. Eficacia del ketoconazol en pacientes con paracoccidioidomycosis recidivante. Rev. Inst. Trop. Sao Paulo: 1982 p. 24 (3) 173-179.
  71. \_\_\_\_\_ et al. Treated of paracoccidioidomycosis withketoconazole: a three experience. January 24, 1983. The American Journal of Medicine.
  72. \_\_\_\_\_ et al. Post- therapy status of paracoccidioidomycosis theated with ketoconazole. January 24, 1983. The American Journal of Medicine. p. 53-57.
  73. RIBEIRO, R. Octavio. Lesoes pulmonares aspectos clínicos e funcionais. Paracoccidioidomycose. Sao Paulo: Fardier, 1982. p. 161-168.
  74. RINCON, Martha. Etiología de la micosis en Santander Vol. II. Cáp V. 1982 p. 305-309.
  75. ROBLEDO, Mario. Paracoccidioidomycosis. Antioquia Mé dica. Vol. 15 No. 5. 1965 p. 364.

76. \_\_\_\_\_ Disseminated paracoccidioidomycosis with arteritis. Paracoccidioidomycosis proceedings of the first panamerican symposium OMS Washington DC 1972 p. 139-141.
77. ROBLEDO, Mary Ann et al. Host defense against experimental paracoccidioidomycosis Am. Rev. Respir. Dis. 1982. p. 125: 563- 567.
78. ROGEIRO, Pedro et al. Paracoccidioidomycose de sistema nervioso central a propósito de dos casos. rev. Inst. méd. Trop. Sao Paulo. 1980. p 22 (5) 269-274
79. SALFELDER. K. A case of simultaneous infection with paracoccidioides brasiliensis, histoplasma capsulatum, and trypanosoma cruzi. Paracoccidioidomycosis proceedings of the first panamerican symposium OMS Washington DC: 1972. p. 134-138
80. SANBLAS, Gioconda y SANBLAS, Felipe. Paracoccidioides Brasiliensis Cell wall structure and virulence. Mycopathologia. 1977 p. 62:2- 77.
81. STEVENS, David. Paracoccidioidomycosis in the immunosuppressed Host Report of a case and review of the literature.
82. SEVERO, L. Et al. The primary pulmonary lymphnode complex in Paracoccidioidomycosis. Mycopathologia. s.l. s.n., 1979. p. 67: 2-115.
83. \_\_\_\_\_ . et al. Acute pulmonary paracoccidioidomycosis in an immunosuppressed patient. Mycopathologia. s.l. s.n., 1979 p. 58: 3-171.
84. URIBE PELAEZ, Alvaro. MONTOYA R. Luis Carlos. RESTREPO, A. Encuesta sobre la histoplasmosis y la paracoccidioidomycosis en un hospital de tuberculosos. Antioquia médica Vol 16 No 4 1966.
85. VELEZ, M. BORRERO, J. RESTREPO, J. Fundamentos de medicina Paracoccidioidomycosis universidad de Antioquia. 2 ed. Medellín: s.n., 1981. p.104.
86. YOGER, R. y DAVIS, A.T. Blastomycosis in children, a review of the literature, mycopathologia. s.l.: s.n., 1979. 68: 3- 139.
87. ZILIOLO, Antonio Jr. KUNZLE. Johann E. y TAKEDA, Francisco de Assis. Paracoccidioidomycose: emesó

fago. Apresentacao de un caso. Rev. Inst. Trop  
Sao Paulo. Septiembre-Octubre 1980 p. 22 (5)  
261-264.

## ANEXO 1. TINCION ORDINARIA CON HEMATOXILINA Y EOSINA

### Método

1. Los cortes se disparan en un soporte especial de vidrio sin fondo, con una preparación en cada ranura. Se sumergen en el primer baño de xileno durante tres minutos.
2. Se pasan al segundo baño de xileno por dos o tres minutos. Siempre debe dejar escurrirse el exceso de solución inclinando el soporte y dejándolo en contacto con el borde del recipiente.
3. Se llevan el primer baño de alcohol etílico absoluto durante dos minutos. De pasarse a un segundo baño, la maniobra puede ser muy rápida; también se puede suprimir cuando se traten los cortes con agua.
4. Se sumergen en un baño de alcohol etílico de 95 por 100 durante uno a dos minutos. (Si se emplea un fijador

mercúrico, el mercurio debe eliminarse en esta etapa por inmersión durante cinco a 10 minutos en una solución al 0,5 por 100 de yodo en alcohol de 80 a 95 por 100. Luego el corte debe enjuagarse en agua, y se elimina el yodo dejando las preparaciones durante uno a cinco minutos en una solución al 3 por 100 de tiosulfato de sodio ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ); finalmente, se lavan cuidadosamente en agua corriente durante tres a cinco minutos. Si se prefiere, los precipitados de mercurio se pueden quitar después de hidratar los cortes - por sumersión en yodo de Gram o de Lugol durante cinco minutos, seguido de aplicación de tiosulfato sódico y de lavado. En este momento los cortes de tejidos fijados con agentes mercuriales ya están listos para la tinción.

5. Se lava en agua corriente durante un minuto aproximadamente, y luego brevemente con agua destilada.
6. Se tiñe durante cuatro a ocho minutos con hematoxilina de alumbre (por ejemplo, la de Harris).
7. Se aclara (después de un paso rápido por agua) sumergiendo tres o cuatro veces la preparación (de tres a 10 segundos cada vez) en alcohol ácido al 1 por 100 (1ml de HCL concentrado para 99ml de alcohol etílico al 80 por 100).

8. Se enjuaga con agua.

9. Se azulea poniendo la preparación en el sustituto de Scott para agua corriente, o en carbonato de litio al 1 por 100 en agua, o en alcohol amoniacal al 1 por 100 (1 ml de amoniaco concentrado para 99 ml de alcohol al 80 por 100), hasta que los cortes tienen aspectos azulado (alrededor de 30 segundos para el litio y el amoniaco; un minuto para la solución de Scott).

10. Se enjuaga en agua.

11. Se tiñe en eosina Y acidificada al 1 por 100 en agua durante 15 segundos a dos minutos, según la intensidad deseada; o se enjuaga rápidamente con alcohol al 80 por 100 y se tiñe de 30 segundos a tres minutos con eosina Y acidificada al 0,5 ó 1 por 100 en alcohol etílico al 80 por 100.

12. Si se empleó eosina acuosa, se enjuaga brevemente con agua. Si se trabaja con eosina alcohólica, en lavado en agua corriente durante 30 segundos a dos minutos permite diferenciar la tinción eosínica.

13. Se deshidrata por paso sucesivo en tres o cuatro baños de alcohol etílico absoluto, con agitación; bastan de 10

a 20 segundos cada vez.

14. Se pasa por dos o tres baños de xileno, de 15 a 20 segundos en cada uno.

15. Se monta en Permaunt, Clarita, Malinol o cualquier otro medio de montaje satisfactorio.

## ANEXO 2. METODO DE GOMORI CON METENAMINA- NITRATO DE PLATA

### Fundamentos

Los grupos aldehídogenos quedan expuestos por oxidación con ácido crómico, y pueden reducir la metenamina-nitrato, de plata en solución alcalina. este método es específico del aldehido cuando es posible descartar ciertos fenoles y el ácido úrico.

### Complejo concentrado de nitrato de plata-metenamina

Se añaden 5 ml de  $\text{AgNO}_3$  al 5 por 100 a 100 ml de metenamina (hexametilentetramina) al 3 por 100. El precipitado inicial blanco espeso desaparece fácilmente por agitación, y la solución transparente puede conservarse varios meses en el refrigerador, o unas dos semanas a temperatura ambiente.

### Método

1. Se quita la parafina de los cortes, y se les aplica

celoidina si se quiere estudiar el glucógeno.

2. Los cortes hidratados se oxidan de una hora a 90 minutos en ácido crómico al 5 por 100.

3. Se lava 10 minutos en agua de la llave corriente.

4. Se trata un minuto con bisulfito de sodio al 1 ó 2 por 100 para eliminar todo el ácido crómico.

5. Se lava cinco minutos con agua de la llave corriente, y se enjuaga con agua destilada.

6. Se incuba en solución diluida de plata y metenamina (25 ml de solución concentrada, 25 ml de agua destilada, y 1 a 2 ml de bórax -  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$  - al 5 por 100), de una a tres horas entre 37 y 45°C, o 30 minutos a una hora entre 58 y 60°C (Grocott), hasta que los cortes toman un color pardo amarillento. Con pinzas de plástico, o cubiertas de parafina, se enjuagan los cortes en agua destilada y se examinan cada 15 minutos después de la primera media hora. El punto final es cuando el glucógeno, la musina, las membranas basales o los hongos tienen color pardo negruzco a negro pardusco.

7. Se enjuaga tres veces o más con agua destilada.

8. Se refuerza de dos a cinco minutos con cloruro de oro al 0,1 por 100.

9. Se enjuaga cuidadosamente durante tres a cinco minutos con tiosulfato de sodio 2 ó 3 por 100 para quitar la plata que no haya reaccionado. Se vuelve a lavar con agua de la llave.

10. Se aplica la coloración de contraste más conveniente, por ejemplo 30 segundos a un minuto de verde claro diluido (0,2 g de verde claro S F en 100 ml de agua destilada 0,2 ml de ácido acético; se diluyen 10 ml de esta solución hasta 60 ml con agua destilada antes del uso- modificación AFIP, según Kligman y col., 1951).

11. Se deshidrata: si es necesario se quita la película de celoidina con alcohol-éter o acetona; se aclara en xileno y se monta.

#### Resultados

El glucógeno, la mucina, los hongos, las membranas basales, la reticulina y la elastina son negro pardusco o negro. Las preparaciones se prestan mejor a la fotografía en blanco y negro.