

BLASTOMICOSIS SURAMERICANA

ESTUDIO CLINICO-PATOLOGICO DE 74 CASOS *

Por

*Carlos E. Peña y Alfonso Méndez Lemaitre ***

Ha sido mediante los avances de la patología y de su grande influencia en Colombia, como muchas enfermedades, antes desconocidas, se han mostrado frecuentes entre nosotros. Tal puede decirse de la blastomycosis suramericana, antes disfrazada de cáncer, de sífilis o de tuberculosis y cuya observación en diferentes regiones del país ha aumentado en relación con el incremento de los estudios anatomopatológicos.

Desde 1949, año en que uno de nosotros (1) observó el primer caso colombiano de blastomycosis suramericana, han aparecido múltiples publicaciones sobre el tema, que señalan una distribución geográfica muy extensa y que ilustran diversos aspectos de la enfermedad (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8). Más

recientemente Retamoso (9) presentó el primer caso de la Costa Atlántica, y Borrero et al. (10) observaron cinco casos de forma pulmonar pura. Los artículos de Angela Restrepo et al. (11) y de Alvarez (12) son revisiones más extensas y sobre un mayor número de casos. Así mismo se destaca el estudio sobre 70 casos presentado por Robledo (13) al II Congreso Colombiano de Medicina Tropical.

Aunque la entidad es ya bien conocida, queremos presentar las observaciones derivadas del estudio de 74 casos, 14 de ellos autopsiados. Estos fueron encontrados en un estudio sistemático de 159 ejemplos de micosis profundas, en pacientes observados en el Hospital de San Juan de Dios y en el Instituto Nacional de Cancerología (ambos de Bogotá), en el periodo de 11 años comprendido entre 1954 y 1964. En todos hay un estudio clínico completo, acompañado casi siempre de estudio radiológico. Hay siempre un estudio anatomopatológico practicado por medio de biopsia y, en algunos casos, por medio de autopsia.

* Trabajo presentado al VIII Congreso de la Sociedad Colombiana de Patología, Cartagena, octubre, 1965.

** Director del Departamento de Patología, Hospital San Vicente de Paúl, Palmira, Valle (doctor Peña), y Profesor Asociado de Patología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional, Bogotá (doctor Méndez).

Se hicieron cortes por inclusión en parafina y coloraciones de Hematoxilina-Eosina, PAS y Grocott. Algunos casos fueron complementados por frotos directos y por cultivos. Nuestra serie es, hasta ahora, la mayor que se ha publicado en Colombia.

CUADRO N° 1.

Método de diagnóstico definitivo.

	Casos
Biopsia	60
Biopsia y autopsia	6
Autopsia	8

El análisis de las historias clínicas nos permite hacer algunas consideraciones. La edad de los pacientes fluctuó entre los 17 y los 78 años, encontrándose la mayoría entre los 40 y los 49, y luego, entre los 30 y los 39. Estos datos concuerdan con las observaciones de Lacaz (14) y de Restrepo et al. (11).

CUADRO N° 2.

Edad.

Años	Casos
10 a 19	1
20 a 29	4
30 a 39	16
40 a 49	29
50 a 59	11
60 a 69	10
70 a 79	3

En cuanto al sexo, es notorio el hecho de que 73 pacientes eran del sexo masculino y 1 del sexo femenino.

CUADRO N° 3.

Sexo

	Casos
Masculino	73
Femenino	1

Desde el punto de vista racial encontramos que el mayor número de pacientes eran mestizos. Creemos que este dato esté relacionado con las características de la mayoría de nuestra población.

Teniendo en cuenta la distribución geográfica, es importante señalar que los pacientes atendidos en Bogotá proceden de diversas regiones del país, pero que la mayoría, en orden respectivo, eran de Cundinamarca, Tolima, Boyacá y Santander del Sur. Seguían en orden decreciente Caldas, Huila, Antioquia, Nariño y Valle del Cauca. La temperatura ambiente parece no tener mayor importancia, pues la morbilidad es sensiblemente igual para los climas cálidos, templados y fríos (11).

CUADRO N° 4.

Procedencia.

	Casos
Cundinamarca	23
Tolima	12
Boyacá	11
Santander del Sur	10
Caldas	4
Huila	4
Antioquia	4
Valle	2
Nariño	2
Meta	1
Desconocida	1

Si consideramos la profesión, de inmediato salta a la vista que la gran mayoría eran agricultores y que los otros se ocupaban en alfarería, carpintería y oficios varios. Algunos mencionaron no tener oficio determinado.

En cuanto al cuadro clínico primario, es interesante anotar que, en la mayoría de los casos, el motivo de la consulta estaba relacionado con ulceraciones más o menos extensas de la mucosa oral con compromiso de las encías, aflojamiento de piezas dentarias, ulceraciones en labios, paladar, lengua o aletas nasales. Estas lesiones se acompañaban de dolor y en ocasiones de disfagia y de disfonía. En 54 casos este fue el cuadro clínico primario, motivo de la consulta. En 27 de ellos se señalaba en la historia la presencia de adenopatías concomitantes, algunas veces fistulizadas; en 22, también de manera concomitante, se

DISTRIBUCION DE LA ENFERMEDAD EN COLOMBIA

Fig. No. 1



Departamentos en los cuales se ha encontrado la enfermedad.

indicaba la existencia de sintomatología respiratoria manifestada especialmente por tos con expectoración mucopurulenta. Restrepo y col. (11) también anotan la presencia de ulceraciones de la mucosa oro-nasal como la causa más frecuente de consulta.

En 10 pacientes la sintomatología primaria fue la pulmonar y fue el motivo de su consulta al hospital. Esta sintomatología se manifestaba esencialmente por tos con esputo mucopurulento y en ocasiones hemoptoico, fiebre y, frecuentemente, disnea. Se encontraron lesiones ganglionares asociadas en 6 de estos pacientes y, en 2 de ellos, la exploración demostró lesiones de la cavidad oral. La existencia de lesiones pulmonares puras es posible, al menos desde el punto de vista clínico. Borrero et al. (10) han presentado 5 ejemplos, cuyos principales síntomas eran tos, expectoración, disnea, pérdida de peso, fiebre y ausencia de lesiones en las mucosas.

Un enfermo consultó por compromiso ganglionar que consistía en marcada hipertrofia de los ganglios cervicales, al tiempo que notaba fistulización. En este paciente había además lesión pulmonar concomitante.

Dos de nuestros casos presentaron sintomatología abdominal primaria, caracterizada por dolor abdominal difuso, anorexia, sed, abdomen globuloso y fiebre. En ambos casos se encontraron lesiones del intestino y de los ganglios mesentéricos.

Dos enfermos presentaron sintomatología esencialmente nerviosa consistente en parálisis de pares craneanos y signos de hipertensión endocraneana. En uno de ellos se presentó un síndrome de tumor del ángulo pontocerebeloso y, en el otro, una sintomatología similar que evolucionó hacia un síndrome de Garcin-Guillain (parálisis unilateral de todos los pares craneanos), casi completo.

En dos pacientes la lesión primaria aparente, causa de la consulta, se encontraba en la piel de la cara y consistía en lesiones acneiformes que se ulceraron. En otros dos pacientes se observaron lesiones de tipo queiloide en la piel de la pierna y del antebrazo; estos dos casos corresponden en realidad a blastomicosis queiloide (enfermedad de Lobo) y han sido objeto de una comunicación aparte (15).

CUADRO N° 6.

Cuadro clínico primario.

Localización	Casos
Mucosa oro-nasal	54
Pulmonar	11
Ganglionar	1
Abdominal	2
En la piel	4
En el sistema nervioso central	2

Si nos atenemos a las cuatro formas clínicas de la enfermedad propuestas por Lacaz (14), esto es, una primera forma muco-cutánea con localización especialmente en la boca y en la nariz, una segunda forma ganglionar que afecta principalmente los ganglios cervicales y axilares, una tercera forma visceral con lesiones en los pulmones, en el hígado, en el bazo y en el intestino, y una cuarta forma mixta, combinación de las tres primeras, podemos considerar que la forma muco-cutánea es la más frecuente. Sin embargo, esta forma, como ya lo vimos, muchas veces está asociada a lesiones viscerales y ganglionares. Vimos también cómo la forma visceral se asocia a la ganglionar y cómo una y otra formas aparecen mezcladas. Así podemos decir que, de acuerdo con nuestras observaciones, la forma más frecuente de la enfermedad es la mixta, que incluye combinaciones entre las formas primarias muco-cutáneas, ganglionares y viscerales.

El examen radiográfico reveló, en 36 de estos pacientes, lesiones predominantemente fibrosas con lesiones

infiltrativas en mota de algodón, frecuentemente con cavitación. Se señaló la predilección por los lóbulos pulmonares inferiores y por los hilios y el respeto por las cimas. En general todas las lesiones se acompañaban de enfisema focal. Aunque en algunos de estos exámenes se señalaba la posibilidad de un proceso tuberculoso, en la mayoría se sugería el diagnóstico de micosis y, más exactamente, de blastomicosis suramericana. Aún más, hubo casos en los cuales fue el examen radiológico el que primeramente sirvió para orientar el diagnóstico de la enfermedad.

En cuanto a la impresión clínica, debemos anotar que frecuentemente se pensó en carcinoma. Algo más de la mitad de nuestros casos provenía del Instituto Nacional de Cancerología, a donde habían sido enviados con dicho diagnóstico. Otras impresiones fueron tuberculosis y leishmaniasis. Sin embargo, en 28 se hizo el diagnóstico de blastomicosis y en 9, el de micosis no determinada.

CUADRO N° 7.

Diagnóstico clínico.

	Casos
Blastomicosis	28
Micosis no determinada	9
Carcinoma	14
Tuberculosis	11
Leishmaniasis	6
Inflamación crónica	2
Sin diagnóstico	4

La revisión del material de autopsias demostró ser interesante por la predilección que se vio para lesiones de determinados órganos. El cuadro N° 8 ilustra sobre estas localizaciones.

CUADRO N° 8.

Frecuencia de lesiones en 14 autopsias.

	Casos
Pulmones	13
Ganglios linfáticos	9
Suprarrenales	9
Mucosa oro-nasal	7

Intestino Delgado	4
Colon	4
Piel	3
Bazo	3
Hígado	3
Encéfalo	3
Riñones	2
Genitales masculinos (próstata)	1

El *pulmón* se mostró como el órgano más afectado, pues de los 14 casos, presentó lesiones en 13. El peso casi siempre fue mayor de 1.000 gramos, llegando hasta 1.975. Las pleuras presentaban adherencias y el parénquima pulmonar era firme y con nódulos duros, redondeados u ovales, de tamaño variable. A la sección, la superficie aparecía cremosa, de aspecto necrótico, en ocasiones con tintes dorados. En ocho instancias se encontró formación de cavernas anfractuosas, algunas veces en comunicación con la luz bronquial. Concomitante con este proceso se observó fibrosis y enfisema vesicular. La neumopatía paracoccidioidica representa quizá, por su frecuencia e importancia, la localización más significativa de esta micosis. En los casos de Rodríguez y col. (16), la insuficiencia cardio-respiratoria fue la complicación más frecuente, la cual consistía en un corazón pulmonar crónico consecutivo a fibrosis y enfisema pulmonares. Adrianza y col. (17), estudiando la función ventilo-respiratoria en 18 pacientes con lesiones pulmonares, demostraron, en la mayoría de ellos, insaturación del oxígeno arterial, posiblemente causada por bloqueo alvéolo-capilar a nivel de las lesiones. Es de hacerse notar que investigaciones funcionales de esta naturaleza, acompañadas de estudios histopatológicos correlativos, no aparecen o son muy difíciles de encontrar en la literatura.

En los *ganglios linfáticos* las lesiones se mostraron como nódulos a veces confluentes, de aspecto necrótico, fácilmente confundibles con la necrosis de caseificación de un proceso tu-

berculoso. Este fue el tipo de lesión visto en las *suprarrenales*, que parecían marcadamente aumentadas de tamaño, una de ellas pesando 90 gm. Llama mucho la atención la frecuencia del compromiso de dichas glándulas. Ninguno de nuestros pacientes presentó síntomas de enfermedad de Addison, aunque algunos casos han sido reportados por Rodríguez et al. (16) y por Del Negro et al. (18). Lesiones *intestinales* fueron observadas en ocho casos y se manifestaron por la presencia de múltiples ulceraciones tanto en el intestino delgado como en el grueso. Estas ulceraciones eran de bordes levantados y con tamaños que oscilaban entre pocos milímetros y 3,5 cm. En uno de nuestros casos se encontró engrosamiento de la pared, produciendo obstrucción. En este caso, que clínicamente fue confundido con una enteritis regional, se observó además ulceración con perforación y peritonitis generalizada. Las mucosas oral y faríngea, los pulmones, los ganglios mediastinales y las suprarrenales estaban libres, lo que plantea la posibilidad de una lesión intestinal primaria.

En el *encéfalo* de tres casos (uno de ellos asintomático desde el punto de vista neurológico), se observaron nódulos necróticos hasta de 5 cm. de diámetro, localizados en el tallo cerebral (protuberancia), en el cerebelo, en los núcleos grises de la base del cerebro y en la corteza cerebral. El compromiso encefálico no es frecuente. Raphael y Pereira (19) encontraron solamente 27 casos en una revisión de la literatura efectuada en 1962.

Lesiones granulomatosas más pequeñas, pero también necróticas, fueron encontradas en el *bazo*, en el *hígado*, en los *riñones* y en la *próstata*. Otros órganos que pueden encontrarse afectados (ningún ejemplo figura en nuestra serie) son el corazón (miocardio), los vasos sanguíneos, el cartíla-

go de la laringe, de la nariz o de la oreja y diferentes huesos.

Desde el punto de vista microscópico, las lesiones consistían esencialmente en una reacción granulomatosa combinada con inflamación piógena. Las células gigantes de tipo Langhans o de tipo cuerpo extraño, eran generalmente abundantes. Estas contenían hongos levaduriformes con cápsula de doble contorno, cuyo diámetro oscilaba entre 2 y 30 micras, que presentaban gemación múltiple en la gran mayoría de los casos. Los hongos también se podían encontrar fuera de las células. En las lesiones de la piel o de la mucosa oro-faríngea, el cuadro típico estaba caracterizado por hiperplasia pseudoepiteliomatosa combinada con inflamación granulomatosa y piógena. Frecuentemente se observaban abscesos intraepiteliales y ulceración. Había, además, infiltración por neutrófilos, plasmocitos, linfocitos, eosinófilos y grupos de células epitelioides que formaban granulomas pobremente definidos. La hiperplasia pseudoepiteliomatosa y la ulceración explican la frecuencia con que esta entidad fue confundida con tumores malignos.

CONSIDERACIONES PATOGENICAS

La blastomicosis suramericana es la micosis más frecuente en Colombia y, en nuestra casuística, constituye el 46% de todas las micosis profundas. Es de observación corriente que la gran mayoría de los pacientes son hombres entre 30 y 50 años de edad y que un alto porcentaje tiene profesiones que lo ponen en contacto con el suelo y con la vegetación. Según Lacaz (14), ciertos vegetales actuarían como hospederos intermedios para las infecciones humanas. La alta incidencia de lesiones primarias en la mucosa orofaríngea es explicada por el hábito prevalente entre los campesinos de limpiar los dientes con pe-

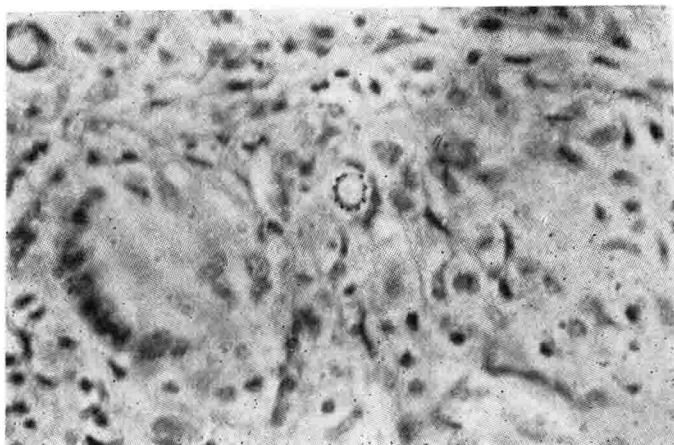


Figura N° 2.

P. brasiliensis con gemación múltiple, adoptando la forma de "timón de barco", en un ganglio linfático. Reacción histiocitaria y gigante-celular. Hematoxilina-Eosina. Aproximadamente x 450.

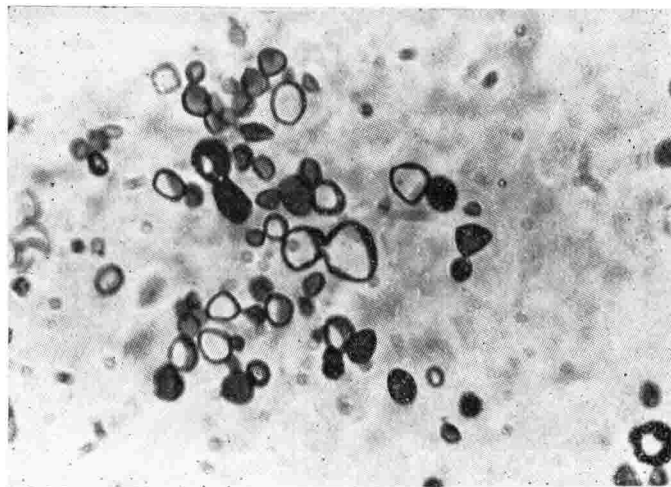


Figura N° 3.

Hongos con gemación simple y múltiple irregular en una glándula suprarenal. Grocott. Aproximadamente x 450.



Figura Nº 4.

Fibrosis nodular y enfisema en el pulmón de un caso autopsiado. A mayor aumento se pueden observar algunos hongos en el centro del nódulo fibrótico. Microfotografía retocada. Hematoxilina-Eosina. Aproximadamente x 35.



Figura Nº 5.

Microabsceso intraepidérmico de la piel, en el que se observan un hongo y un histiocito gigante. Hematoxilina-Eosina. Aproximadamente x 100.

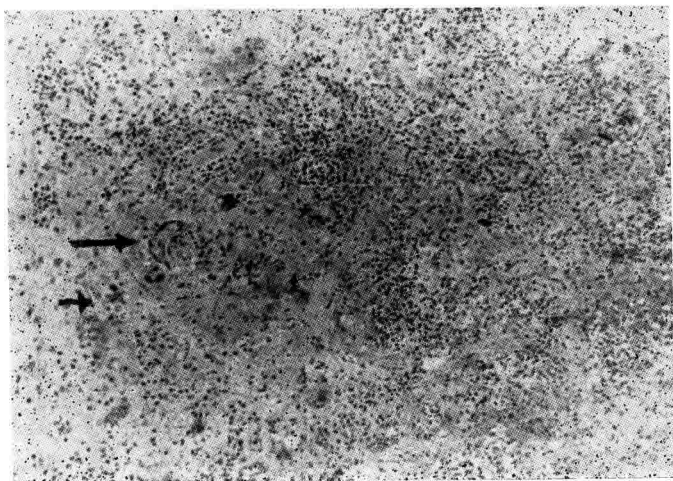


Figura Nº 6.

Granuloma cerebral con gran cantidad de polinucleares, numerosas células gigantes y necrosis. En el extremo izquierdo de la fotografía se observa parénquima cerebral relativamente preservado. Las flechas señalan grupos de hongos, algunos de ellos intracelulares, apenas visibles con este aumento. Hematoxilina-Eosina. Aproximadamente x 35.

queños trozos de plantas. Esta teoría está muy lejos de haber sido comprobada; Pollak et al. (20) la consideran como una "suposición desesperada sin comprobación científica". Filho y Miranda (21) suponen que la predominancia de infecciones orales primarias se puede explicar por una mayor frecuencia de contactos orales con las fuentes de infección. Esta suposición parece a primera vista lógica, pero no explica satisfactoriamente cómo se producen esos contactos orales; tampoco explica la rareza de la micosis en mujeres y en niños que viven y trabajan muy a menudo en iguales condiciones que sus padres. Además, siendo el hongo tan prevalente en la naturaleza, sería de esperarse que las lesiones cutáneas primarias fueran más frecuentes. En nuestros 74 casos, excluyendo los dos casos de enfermedad de Lobo, hay solamente dos cuyas le-

siones primarias se encontraban en la piel, lo que constituye un porcentaje muy bajo. De otra parte, es bien conocido que otras micosis que se contraen de una manera similar (cromoblastomicosis, esporotricosis) permanecen localizadas en la piel o afectan muy poco las mucosas. Se podría preguntar cuáles son los factores que hacen que el *P. brasiliensis* afecte principalmente las mucosas y el *S. schenckii* la piel. La respuesta probablemente deba buscarse en las propiedades biológicas del agente causal, las cuales determinarían un cierto tropismo o una mayor capacidad del hongo para atacar las mucosas. Es posible que haya otras maneras de contaminación. La vía aérea como ruta de infección primaria no se puede descartar. Filho y Miranda (21) consideran que, después de la cavidad oral, el pulmón es el sitio más frecuente de implantación

primaria. Los criterios clínicos utilizados por ellos para diferenciar las lesiones pulmonares primarias de las secundarias no son inequívocos y sus datos deben ser evaluados críticamente. Sin embargo Benaim Pinto (22) hace notar que la existencia de formas pulmonares primarias y la presencia de la enfermedad en personas expuestas a la inhalación de polvo (barrenderos), podrían ser explicadas por la aspiración del hongo, tal como sucede con el *C. immitis*. Otras puertas de entrada también han sido consideradas. Pollak et al. (23) han sugerido la penetración del hongo por los dientes con caries. Benaim Pinto (22) comenta la posibilidad de que la deglución de material contaminado por hongos permitiría el desarrollo de lesiones intestinales primarias.

Como se puede apreciar, todavía no se ha dicho la última palabra en cuanto a la manera de penetración del hongo en el organismo humano y ciertamente se necesitan más estudios para determinar el porqué de su comportamiento biológico. La existencia de reservorios vegetales donde el hongo crezca como saprófito parece una necesidad, pero no ha sido probada. En nuestro país todavía no se han emprendido estudios para determinar cuáles podrían ser dichos reservorios, cuyo hallazgo sería un paso de importancia primordial para el control de esta enfermedad.

Como vías de propagación del *P. brasiliensis*, Filho y Miranda (21) consideran: 1) Vía canalicular, que sería utilizada en ciertos casos de lesiones pulmonares primarias, en cierto tipo de lesiones pulmonares secundarias y, en raras ocasiones, en el aparato digestivo. 2) Vía linfática. 3) Vía hemática. Una vez establecido el foco primario, se establecería un foco linfadenítico secundario en la gran mayoría de los casos. De allí, el hongo pasaría a los pulmones. No hay

unanimidad de si la metástasis pulmonar se hace por vía hemática o por vía linfática, aunque según Emmons et al. (24) ambas vías son posibles. La vía linfática a seguir sería así, según Benaim Pinto (22): ganglios linfáticos cervicales superficiales, ganglios cervicales profundos, ganglios mediastinales, ganglios abdominales, canal torácico y pulmones. A partir de los pulmones el hongo se puede propagar por vía hemática a cualquier órgano de la economía, como las suprarrenales, el bazo, el tubo digestivo bajo, el hígado, los riñones y el sistema nervioso central.

Mackinnon (25), basándose en trabajos experimentales, ha aportado una teoría completamente nueva en cuanto a la patogenia de la blastomicosis suramericana. En ratones inoculados intravenosamente con *P. brasiliensis* y en algunos inoculados intraperitonealmente, se produjeron lesiones en los músculos estriados orofaríngeos, linguales, laríngeos, perianales y esqueléticos. Estas observaciones hicieron presumir al autor que, en el hombre, las lesiones orofaríngeas y cutáneo-mucosas, en general no serían primarias sino propias de un período avanzado de diseminación hematológica de origen pulmonar. Esta nueva teoría no parece encontrar apoyo en la clínica, pero ciertamente merece una evaluación clínico-patológica muy cuidadosa.

El modo de diseminación de la blastomicosis suramericana parece ser semejante al de la tuberculosis que, en un principio, se propaga por vía linfática para formar una adenopatía satélite y que, en un período más avanzado, se disemina por vía hemática. No sabemos si este paralelismo es apenas aparente (el *P. brasiliensis* invadiría primero por la vía linfática como lo hace cualquier otro germen), o si implica un tipo determinado de reacción inmunológica del organismo hu-

mano, tal como se observa en la tuberculosis. Se sabe sin embargo, que los pacientes clínicamente resistentes a la enfermedad, responden a la inoculación intradérmica de filtrados de cultivos en forma retardada y que los pacientes en estado terminal son anérgicos (24). Estas diferencias reaccionales podrían implicar diferentes mecanismos de defensa, diferentes formas clínicas, diferentes vías de propagación y diferente pronóstico. Este terreno ha sido poco estudiado y ciertamente merece una mayor atención.

Es evidente que, en Colombia, estamos llegando al final de una etapa, la etapa de análisis casuísticos, en el estudio de la blastomycosis suramericana. Este período debe ser seguido por análisis más detallados desde los siguientes puntos de vista: a) clínico-funcional (investigación de insuficiencia cardio-respiratoria, de insuficiencia suprarrenal, etc.); b) epidemiológico (posibles reservorios, posibles zonas endémicas, posibles formas asintomáticas de la enfermedad); c) micológico (propiedades y requerimientos metabólicos del hongo, fracciones antigénicas); d) inmunológico (estados de anergia, de hipergergia o de alergia, asociados a diferentes formas clínicas).

RESUMEN

Se estudian 74 casos de blastomycosis suramericana, la mayor serie que,

hasta el presente, se haya publicado en Colombia, los cuales representan el 46 por ciento de todos nuestros casos de micosis profundas. Esta enfermedad, la micosis profunda más frecuente en nuestro país, ataca especialmente a los campesinos entre los 30 y los 49 años de edad. La causa de consulta más frecuente son las lesiones de la mucosa orofaríngea, seguida por síntomas de tipo respiratorio. Los órganos comprometidos más frecuentemente en los casos autopsiados, son los pulmones, los ganglios linfáticos y las glándulas suprarrenales. La existencia de un reservorio vegetal para el hongo, parece necesaria. Dicho reservorio sería la fuente de contagio para los casos humanos. La lesión primaria parece ser, en la mayoría de los casos, orofaríngea. Sin embargo el motivo de esta localización no está bien establecido. El hongo puede diseminarse por vía linfática, hemática o canalicular, pero la patogenia de la enfermedad no se halla completamente esclarecida. Sería muy interesante establecer si existen mecanismos o estados inmunológicos que determinen la vía de diseminación y la evolución de la enfermedad.

En nuestro país, la etapa de estudios casuísticos debe dar paso a estudios más detallados sobre síndromes funcionales, epidemiología y prevención, requerimientos metabólicos del hongo y estados inmunológicos.

REFERENCIAS

1. Méndez, A. — Blastomycosis suramericana y otras micosis en Colombia. *Rev. Hosp. Samaritana (Bogotá)*, 1: 3-20, 1950.
2. Méndez, A., y García, C. — Blastomycosis suramericana en Colombia. *Med. y Cir.*, 15: 215-227, 1951.
3. Londoño, F., y Blair, J. — Comentarios sobre un caso de blastomycosis suramericana. *Anot. Pediat.*, 1: 153-161, 1954.
4. Dueñas, H., García, G., y Ramírez, J. — Contribución al estudio de la blastomycosis suramericana en Colombia. *An. Soc. Biol. Bogotá*, 7: 1-19, 1955.
5. Londoño, F. — La blastomycosis suramericana en Colombia. *Rev. Fac. Med.*, 25: 101-118, 1957.
6. González, P. — Blastomycosis suramericana. *Salubridad*, 1: 55-56, 1956.

7. Sánchez, J. — Micosis. Tesis de grado. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, 1957.
8. López, H., Hurtado, H., y Correa, E. Las micosis profundas en el Hospital de San Juan de Dios (Cali). Publicaciones del Hospital de San Juan de Dios, Nº 16, p. 1-24, feb. 1964.
9. Retamoso, B. M. — Blastomicosis suramericana. Rev. Soc. Méd. Quirúrg. Atlántico, 9: 91-99, 1965.
10. Borrero, J., Restrepo, A., y Robledo, M. Blastomicosis suramericana de forma pulmonar pura. Antioquia Méd., 15: 503-516, 1965.
11. Restrepo, A., Calle, G., y Restrepo, M. Contribución al estudio de la blastomicosis suramericana en Colombia. Informe basado en 25 casos de dicha entidad. Antioquia Méd., 13: 26-41, 1963.
12. Alvarez, R. — La blastomicosis suramericana en el Valle del Cauca. Informe de 33 casos. Antioquia Méd., 15: 243-246, 1965.
13. Robledo, M. — Paracoccidioidomicosis. Trabajo presentado al II Congreso Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, abril, 1965.
14. Lacaz, C. S. — South American Blastomycosis. An. Fac. Méd. S. Paulo, 29: 1-120, 1955 y 56.
15. Peña, C. E. — Blastomicosis queiloide. Presentación de dos casos. Aceptado para publicación en Mycopathologia.
16. Rodríguez, C., Rincón, N. L., y Troconis, G. — Contribución al estudio de la paracoccidioidomicosis brasiliensis en Venezuela. Consideraciones sobre 62 casos estudiados, con especial referencia a las localizaciones respiratorias. Mycopathologia, 15: 115-138, 1961.
17. Adrianza, M., Recagno, A., y Ascanio, R. — La función véntilo-respiratoria en paracoccidioidomicosis de localización pulmonar. Mycopathologia, 15: 163-170, 1961.
18. Del Negro, G., Wajchenberg, B. L., Pereira, V. G., Shnaider, J., Cintra, A. B. de U., Assis, M., y Sampaio, S. A. P. Addison's disease associated with South American blastomycosis. Ann. Intern. Med., 54: 189-197, 1961.
19. Raphael, A., y Pereira, W. C. — Granuloma blastomicótico cerebral. Relato de un caso, tratado quirúrgicamente e com anfotericina B. Rev. Hosp. Clín., 17: 430-433, 1962.
20. Pollak, L., y García, J. — P. brasiliensis en granuloma dental. Mycopathologia, 15: 156-162, 1961.
21. Filho, J. M., y Miranda, J. L. — Considerações relativas a blastomycose sulamericana. Localizações, sintomas iniciais, vias de penetração e disseminação em 313 casos consecutivos. Hospital (Rio), 58: 99-137, 1960.
22. Benaim Pinto, H. — La paracoccidioidosis brasiliensis como enfermedad sistémica. Comentarios a la casuística venezolana. Mycopathologia, 15: 90-114, 1961.
23. Pollak, L., y Rodríguez, C. — Una nueva posibilidad de diagnóstico micológico de blastomicosis suramericana; algunas hipótesis de su patogenia. Bol. Hosp. Dto. Federal, 57: 31-36, 1957.
24. Emmons, C. W., Binford, C. H., y Utz, J. P. — Medical Mycology. Philadelphia, Lea & Febiger, 1963, pp. 262-276.
25. Mackinnon, J. E. — Miositis en la blastomicosis sudamericana y en la histoplasmosis. Mycopathologia, 15: 171-176, 1961.