

CROMOBLASTOMICOSIS *

UNA NUEVA FORMA CLINICA CAUSADA POR EL "HORMODENDRUM COMPACTUM" **

Por A. L. CARRIÓN

Del Departamento de Micología de la Escuela de Medicina Tropical de la Universidad de Puerto Rico, bajo los auspicios de la Universidad de Columbia.

La cromoblastomicosis aparece descrita en su aspecto clínico en la literatura médica, y de ello hemos tenido nosotros una amplia experiencia personal, como una enfermedad que se caracteriza por la presencia de eflorescencias cutáneas verrugosas, o bien por nódulos en la piel que crecen lenta y progresivamente hasta transformarse en grandes vegetaciones, más o menos prominentes, papilomatosas, y a veces ulceradas, que se cubren en parte por escamas de color grisáceo y costras sanguinolentas. En casi todos los casos hasta la fecha conocidos la lesión inicial, según los diferentes autores, comenzó por el pie, de donde la infección iba ascendiendo lentamente por la extremidad, por brotes sucesivos de lesiones, a poca distancia unas de otras y del foco primitivo.

Hasta el momento presente conocemos dos especies de hongos capaces de ocasionar esta importante dermatosis. Uno de ellos es el hongo *Phialophora verrucosa*, Thaxter en Medlar, 1915¹, que ha podido ser aislado en tres casos clínicos, dos en los Estados Unidos (en Boston, Mass., y en Tejas) y el otro en Uruguay. En los otros casos que se conocen de la enfermedad el organismo causante parece haber sido el *Hormodendrum pedrosoi*.***

El enfermo estudiado por nosotros en esta ocasión parece representar una nueva forma clínica de cromoblastomicosis, en la que un nuevo hongo, no descrito hasta ahora,

* Recibido en Redacción el 20 de abril, 1936.

** En un número anterior de esta Revista,² publicamos hace algún tiempo una breve comunicación preliminar sobre esta misma forma clínica producida por el *H. compactum*, esp. nueva.

*** Sinónimos: *Acrothea pedrosoi* (Brumpt, 1921; da Fonseca y Leao, 1923). *Trichosporium pedrosoi* (Brumpt, 1921; Langeron, 1928). *Trichosporium pedrosianum* (Ota, 1928).

viene a engrosar la lista de los agentes causales de esta enfermedad.

Caso Clínico: - Historial: M. G. de raza blanca, jornalero, natural del pueblo de Toa Alta, casado, de 50 años de edad. Ingresa en el consultorio el día 24 de julio de 1934, se queja de una enfermedad crónica, pruriginosa, que consiste en una erupción de la piel en el brazo izquierdo. Cuenta que hace unos 28 años le empezó a salir una verruguita cerca de la muñeca, sin que anteriormente hubiera sufrido ninguna herida o traumatismo en el mismo sitio. La lesión continuó sin variar de aspecto, extendiéndose alrededor, año tras año, hasta que llegó a invadirle parte de la mano, el antebrazo, el codo y la porción inferior del brazo. Conforme avanzaba hacia una nueva región de la piel, las lesiones antiguas iban curando y dejando en su lugar zonas cicatriciales, con pequeños parajes intermedios, no curados aún, esparcidos sin regularidad. Hace tres años un médico le cauterizó la erupción en la mano y en la muñeca, lo que dió por resultado la agravación de las lesiones así tratadas. Cuando comenzó la enfermedad el enfermo trabajaba como jornalero agrícola en una finca dedicada al cultivo de maíz y tabaco. Cuenta que poco después de empezarle la enfermedad sufrió de fiebres intermitentes y escalofríos, durante un período de unos cinco meses, después de lo cual ha tenido ataques febriles de cuando en cuando, con quebrantamiento general.

Los padres del enfermo murieron de edad avanzada; tiene 3 hijos en buen estado de salud; su mujer parece saludable y no ha abortado nunca.

Examen clínico: El antebrazo del enfermo aparece moderadamente flexionado sobre el brazo (v. grab. 1). Puede extenderlo y flexionarlo algo más, pero no tanto como el derecho. Los movimientos de la muñeca se conservan bien. Los dedos están engrosados y muy deformes. La falange terminal del dedo pulgar carece de movimiento. En el dedo índice no existe más movimiento que el de la primera articulación, e igual ocurre en el dedo medio y anular, que aparecen flexionados. La primera falange del dedo meñique está extendida, y flexionadas las otras dos, con el mismo aspecto que tienen los dedos de la mano en garra de un enfermo con lepra nerviosa. Las eminencias tenar e hipotenar están normales sin alteración de la sensibilidad térmica y táctil.

Sobre las caras externa, interna y posterior del codo, sobre la porción inferior del brazo y la región anterior de la porción superior del antebrazo se extiende una erupción psoriasiforme, seca, de color rojo apagado o violáceo, de aspecto escamoso, bien limitada hacia arriba por un borde irregular y ondeado. Hacia la parte inferior la erupción no está tan demarcada. En los puntos donde se asienta la lesión la piel aparece engrosada, elevándose uno o dos milímetros sobre la superficie que la rodea, pero en algunos puntos la piel está algo deprimida. Las escamas que cubren las lesiones no abundan tanto ni presentan el color blanco nacarado que se nota en la psoriasis. En el resto del antebrazo la piel tiene un aspecto cicatricial, con el pigmento distribuido irregularmente y unas pequeñas zonas incompletamente cicatrizadas todavía. Sobre la mano, la muñeca y las puntas de los dedos, obsérvanse varias placas bien circunscritas, de tamaño variable, semejantes a la de la erupción del codo que hemos descrito; algunas de estas placas tienen un aspecto algo papilomatoso, con algún que otro punto ulcerado. En la región dorsal de la mano y los dedos obsérvanse también ciertos sitios de la piel ya cicatrizados y privados de pigmento. Las uñas tienen un grosor y longitud algo mayor que de ordinario, con una con-

vexidad irregular y exagerada. Algunas son de color pardo amarillento y todas presentan numerosas estrías longitudinales.

Laboratorio clínico: La orina del enfermo es normal; en las heces aparecieron óvulos de uncinaria y la sangre tenía el aspecto de una anemia secundaria. con eosinofilia algo elevada:

Eritrocitos.....	4,330,000
Hemoglobina.....	98%
Leucocitos.....	7,050
Linfocitos pequeños.....	41%
Mononucleados.....	2%
Polinucleados neutrófilos.....	32%
Eosinófilos.....	25%

El análisis químico de la sangre dió lo siguiente:

Nitrógeno no proteico.....	37.7 mgs. por 100 cc.
Nitrógeno de la urea.....	20.1 mgs. por 100 cc.
Azúcar.....	90.5 mgs. por 100 cc.
Colesterina.....	225.1 mgs. por 100 cc.
Cloruros.....	496.1 mgs. por 100 cc.

Al observar bajo el microscopio las escamas tomadas de la lesión cutánea, después de tratarlas con una solución (20%) de potasa cáustica, aparecieron unas células grandes, esféricas, de color pardo, algunas tabicadas, y numerosos filamentos gruesos y ramificados, de cubierta resistente, con paredes transversales, y del mismo color que las células anteriores.

El examen radiográfico del miembro afectado no reveló ninguna alteración ósea.

Histopatología: El examen microscópico de los cortes practicados en los tejidos enfermos de la piel de la muñeca y del codo reveló en todos las mismas alteraciones histológicas. La epidermis demostraba marcadas hiperqueratosis y acantosis, con las columnas epiteliales de tamaño y forma irregulares, que se extendían profundamente dentro del corion. (Lámina 2, grab. 1). En las capas superficiales del corion se veían numerosos seudotubérculos, algunos de los cuales tenían en el centro abscesos minúsculos y células gigantes y de *Langhans*. (Lámina 3, grab 1). Los tejidos comprendidos entre los seudotubérculos tenían una intensa infiltración linfocitaria de aspecto focal en algunos sitios, notándose además numerosas células de plasma, fibroblastos, depósitos de hemosiderina y algún que otro eosinófilo. En los microabscesos, así como en las células gigantes y en el detritus epidérmico acumulado en las invaginaciones superficiales de la piel, pudimos observar numerosos grupos de células esféricas de color pardo, de siete a diez micras de diámetro, envueltas en una doble cubierta (Lámina 2, grab. 1 y 2; Lámina 3, grab. 1 y 2). Algunas de estas células aparecían tabicadas interiormente, formando dos, tres y hasta cuatro células hijas (Lámina 3, grab. 2). Las capas profundas del corion manifestaban una fibrosis muy pronunciada.

Diagnóstico y comentarios sobre el cuadro clínico: Lo primero que llamó nuestra atención al examinar el enfermo fué la deformidad de la mano (Lámina 1). La posición especial de los dedos, la ausencia de lesiones óseas y otros

datos clínicos del caso parecían eliminar del diagnóstico cualquier hipótesis sobre lepra, siringomielia o artritis deformante. La historia clínica, por otra parte, demostraba que la deformidad en esta región parecía haber sido causada por la retracción cicatricial de las lesiones cutáneas, exagerada por los medicamentos cauterizantes con que habían sido tratadas antes de que el enfermo llegara a nuestras manos.

Desde el punto de vista dermatológico el caso es de gran interés por el hecho de presentar ciertos aspectos clínicos enteramente distintos de los que suelen observarse en la cromoblastomicosis. Es digno de notarse, en primer lugar, la localización de la lesión inicial en la muñeca. En los casos de esta enfermedad conocidos hasta la fecha, la infección comenzó siempre en el pie, propagándose luego hacia las regiones vecinas. Exceptuándose el caso comunicado por Medlar³ y Lane⁴ en 1915, y el de MacKinnon⁵, en 1934. La frecuencia de la lesión pedia inicial podría explicarse por la mayor exposición a los traumatismos en esta parte del cuerpo, y por su directo contacto con el suelo, con las plantas y con la humedad.

En el caso objeto de estudio no hemos podido observar las lesiones nodulares ni las grandes y prominentes tumoraciones vegetativas que se notan por lo general en la cromoblastomicosis. En nuestro enfermo la erupción afecta más bien la forma de placas de tipo psoriasiforme. Estas placas son menos infiltradas, se asemejan en algunas zonas al *lupus eritematoso*, en otras al *lupus vulgar* y, solamente en ocasiones, tienen un aspecto más o menos papilomatoso y ulcerado. Por último, el historial del enfermo y la apariencia de la erupción, la mayor intensidad del proceso patológico hacia los bordes en las lesiones del codo y la cicatrización difusa y extensa que se nota en el antebrazo, parecen demostrar que la propagación de la infección ha debido verificarse periféricamente, partiendo del foco original. No ocurre así en otros casos de esta micosis, en que la propagación se hace por el desarrollo de nuevas lesiones a poca distancia de los focos sucesivos.

La historia, el curso y el aspecto de la dolencia en nuestro enfermo nos parecieron tan distintos de todo lo que habíamos observado y lo que conocíamos en la literatura médica sobre cromoblastomicosis, que cuando examinamos por la primera

vez al sujeto, no se nos ocurrió siquiera pensar en esta enfermedad. Empezamos a sospechar el diagnóstico cuando practicamos los primeros cultivos con las escamas y notamos el crecimiento de un hongo que nos hizo pensar en el *H. pedrosoi*, confirmándose luego el diagnóstico de nuestra sospecha, al estudiar las lesiones histopatológicas.

No podríamos afirmar categóricamente si las características clínicas especiales de este caso se deben a la disposición anatómica particular de la piel en la región afectada, o si dichas características dependen de una reacción específica provocada por esta especie particular de hongo. Dejaremos este punto en suspenso hasta que nuevas observaciones en otros casos de larga duración y causados por el mismo hongo, en las extremidades inferiores, vengán a confirmar o a rectificar nuestra hipótesis.

Micología.—Método de estudio empleado: Hemos notado que el hallazgo del hongo en las escamas era mucho más fácil si las lavábamos durante diez minutos con éter antes de tratarlas con la solución al 20 por ciento de potasa cáustica, pues con ello eliminábamos cualquier sustancia grasa (ungüentos, aceites) de que pudieran estar impregnadas. Es conveniente dejarlas reposar en la solución de potasa durante una hora antes de proceder a examinarlas en el microscopio. Practicamos el estudio macroscópico de los cultivos después de sembrar el hongo en el medio de prueba de Sabouraud⁶, en agar dextrosado al 4 por ciento y en agar de Czapek*. Este último lo utilizamos por ser un medio sintético que puede ser preparado sin gran dificultad. Pusimos un espesor de 7 mm. de los medios de cultivo en discos de Petri, sembrándolos al día siguiente con gran precaución para evitar que se contaminaran. Al sembrar tuvimos especial cuidado de que la cantidad de material sembrado fuera, en lo posible, siempre la misma. Cogíamos con la punta de una aguja una pequeña mota del micelio en el cultivo madre, y la depositábamos en el centro del platillo de agar, el cual dejábamos a la temperatura ordinaria del laboratorio (25°C), observando y anotando después cuidadosamente su crecimiento semana por semana. Por vía de comparación con nuestra nueva especie, hicimos al mismo tiempo distintas siembras

* Para preparar el medio de Sabouraud utilizamos *Maltose Brute de Chanut* y *Peptone Granulée de Chassaigne*, teniendo cuidado de que el pH fuera de 5.5. El agar dextrosado se preparó con dextrosa de Pfanstichl y Peptona de Difco, con el pH resultante.

de *Hormodendrum pedrosoi* procedentes de casos brasileños y puertorriqueños.

El medio de Sabouraud y el agar-maíz resultaron ser los mejores para el estudio microscópico del hongo en cuestión, y las preparaciones frescas de cultivos, obtenidos en medio inclinado o en placas, fueron las que mejor se prestaron para el estudio de la morfología general. En las siembras sobre agar-maíz según el método de Henrici⁷ pudimos observar muy bien en ocasiones el desarrollo de ciertas formas estructurales. Pero con lo que obtuvimos los mejores resultados fué con el examen microscópico directo del hongo, en cultivo sobre portaobjetos. Este procedimiento se facilita mucho si se tiene cuidado de dejar escurrir varias gotas de alcohol (80%) sobre el cultivo, y se depositan después unas gotas de solución salina estéril isotónica antes de cubrir la preparación. En estas condiciones las hifas fértiles suelen conservar sus relaciones normales con los esporos debido a la firme cohesión que guardan entre sí los elementos.

Morfología del hongo en las escamas superficiales de la piel: En las escamas desprendidas de las lesiones puede verse el hongo fácilmente, destacándose por su color y su forma especiales (Lámina 5, grab. 5 y 6). Por lo general aparece como una célula esférica de cubierta gruesa, de color aceitunado o pardo amarillento, rellena de un fino protoplasma granular. Su diámetro suele oscilar entre 9 y 10.5 micras. Obsérvanse también, de cuando en cuando, algunas células de forma semiesférica, ovoidal o semilunar. Las formas esféricas se ven con frecuencia divididas interiormente en dos partes iguales por un tabique, y, en ocasiones, hay además un estrechamiento de la cubierta celular alrededor del septum. El hongo se encuentra a menudo formando pequeñas colonias muy características, de dos o más elementos.

De estas células que acabamos de describir procedentes de las escamas emerge frecuentemente cierto número de hifas (Lámina 5, grab. 6), anchas (de 2.6 a 3.6 micras de diámetro) con cubiertas gruesas, septadas, profusamente ramificadas y de color verde amarillento. Su silueta es de dibujo muy irregular, adquiriendo un aspecto quebrado. Dentro del protoplasma obsérvanse a veces unas gotitas de color verdoso.

Caracteres del cultivo en agar maltosado de Sabouraud:
El crecimiento en este medio es muy lento. Al final de la segunda semana las colonias forman unas prominencias semiesféricas, más o menos regulares, de unos 7 mm. de diámetro por 3.5 de altura. La superficie de estas colonias tiene un aspecto de peluche que se debe a las innúmeras hifas aéreas que la cubren, y que emergen erectas, gruesas, de color oliváceo, desde la profundidad de un tejido miceliano compacto y de color más oscuro. La longitud de las hifas es muy variable (de 1 a 1.5 micras) y se agrupan formando borlas o penachos, lo que le da a la superficie de la colonia cierta desigualdad. El borde de la colonia es irregular, pero bien limitado, sin que el micelio del substrato traspase los límites que marcan las hifas aéreas.

Al cabo de cuatro semanas las colonias conservan aún su forma semiesférica, pero se han hecho más prominentes y se han ensanchado en la base por haberse formado a su alrededor un limbo en plano inclinado, de unos 3 mm. de ancho, con la misma apariencia estructural que la del resto de la colonia (Véase Lámina 4, grab. 1). El diámetro ahora alcanza unos 13 mm. aproximadamente, la altura es de 4.5 mm. y las hifas miden 2 mm., más o menos.

Los cultivos más característicos se observan a las seis semanas. (Lámina 4, grab. 2). En este momento el diámetro llega hasta 2.5 cm. y el ápice se eleva a 5.5 mm. La forma de la colonia entonces es cónica, de declive moderado, de superficie quebrada, montañosa, coronada en el centro por una prominencia mamilar, algo irregular, de 1cm. aproximadamente de ancho. La cubre una profusión de hifas aéreas, de color terroso, con sus penachos característicos, lo que hace un efecto de selva intrincada. Si raspamos la superficie y desprendemos estas hifas, podremos ver el substrato miceliano formado por un enredijo bastante duro, pero muy frágil, que se rompe fácilmente con una aguja. La zona marginal es poco profunda, algo deprimida en algunos puntos, como si fuera a ondularse suavemente en dirección radiada, adquiriendo toda la colonia un perfil irregular y dentado.

A partir de las seis semanas no varía la forma de la colonia durante cierto tiempo y lo más que hace es aumentar ligeramente de tamaño; pero, conforme va envejeciendo, el

color se torna gradualmente pardo rojizo y el borde adquiere un color negro brillante, es cada vez más superficial, liso, membranoso, desprovisto completamente de hifas aéreas. Finalmente, las colonias se secan, y el medio se resquebraja, formándose hendiduras radiadas, y retrayéndose de las paredes del platillo, debido a la falta de humedad; cesa entonces el crecimiento, cuando el borde se encuentra a considerable distancia del perímetro del agar.

Caracteres del cultivo en agar dextrosado al 4 por ciento: Las colonias en este medio de cultivo son fundamentalmente semejantes a las que crecen en el medio de prueba de Sabouraud que acabamos de describir, y sólo se diferencian por ciertos caracteres peculiares.

A las cuatro semanas en este medio, las colonias han crecido formando una prominencia algo desigual, rodeada por una banda estrecha marginal de declive muy suave que termina en un borde circular de línea algo irregular. Estas colonias suelen tener un diámetro de 1.7 cm. y en el centro adquieren unos 5 mm. de elevación. La prominencia central cupuliforme está cubierta por hifas aéreas, erectas, levemente empenachadas, de color terroso, lo que le da un aspecto suave de terciopelo. Hacia el borde las hifas van inclinándose cada vez más hasta hacerse rastreantes. Por fuera del límite que ocupan las hifas aéreas, el substrato miceliano se extiende hasta una distancia de 1 a 1.5 mm., formando un cinturón negro azabache que ciñe toda la colonia. Toda la zona periférica está algo ondulada radialmente, formando una superficie irregular, deprimida en algunos puntos del borde.

Las colonias son aún más características después que han transcurrido seis semanas (Lámina 5, grab. 2), midiendo 2.5 cm. diametralmente, y 6 mm. de altura. La eminencia central es mayor y la zona periférica inclinada tiene unos 7 mm. de ancho, habiéndose acentuado los pliegues radiados, y formando el micelio sumergido en el medio un anillo estrecho de menos de 1 mm. de ancho.

Las colonias en agar glucosado son muy felpudas, pero de aspecto más tupido y menos selvático que las que se desarrollan en el medio de Sabouraud, presentando una superficie más suave y aterciopelada; las hifas son más delicadas, el plegado radial de la zona periférica es mucho más acentuado y a su alrededor presentan el anillo que ya hemos

descrito, el cual no se observa en las colonias en Sabouraud, a no ser en los cultivos muy viejos.

Las colonias en el medio de Czapek: En el medio de Czapek el hongo crece formando colonias poco desarrolladas, pero muy características, alcanzando un diámetro de unos 4 a 8 mm. al cabo de dos semanas, de 7 a 11 al cabo de la cuarta, y de 10 a 16 mm. al final de la sexta. Las colonias más típicas obsérvanse frecuentemente entre la cuarta y la sexta semana (Lámina 5, grab. 1). El micelio crece principalmente en el substrato del cultivo, formando una capa de color negro aceitunado, circundada por un borde irregular, fino y dentado. Hacia el centro de la colonia crece siempre cierto número de hifas aéreas, que suelen alcanzar un grosor de un milímetro en el punto en que se practicó la siembra del cultivo. En este punto la colonia tiene un aspecto sucio pulverulento de color parduzco. Conforme nos aproximamos a la periferia, el crecimiento de hifas aéreas va adelgazándose hasta que queda esparcido irregularmente por la superficie, sin alcanzar nunca el borde que ocupa el substrato miceliano.

Caracteres microscópicos: Estructura del talo.—Al observarlas al microscopio las colonias aparecen formadas por un crecimiento exuberante de hifas largas, gruesas, profusamente ramificadas, de línea más o menos recta u ondulada. Las hifas completamente desarrolladas suelen tener una anchura de 2.5 a 5.2 micras, y son de color oliváceo. Los elementos más jóvenes aparecen de color verde claro. Los elementos micelianos están divididos en artículos de longitud variable por unos tabiques transversales, alrededor de los cuales se estrecha a veces un poco el volumen del artículo. La cubierta celular tiene un espesor grande característico, es de color oscuro y silueta tortuosa, y en el interior de la célula se observa el protoplasma que contiene gran cantidad de gotitas refringentes, de color verde, de tamaño variable y de distinta forma, la mayoría esférica (Lám. 6, grab. 4).

Las ramas laterales, al igual que en la mayor parte de los hongos, emergen comúnmente a la manera de pequeñas protuberancias, en la extremidad distal de los artículos, próximos al correspondiente septum intercelular; pero, en raras ocasiones, nacen un poco más abajo de este séptum. Tan pronto como los brotes alcanzan algunas micras de longitud suelen curvarse en dirección a la hifa madre, y continúan después

creciendo en el mismo sentido, poco más o menos. Sucede muchas veces que una rama joven comienza por aproximarse a la hifa madre y acaba por cruzar sobre ella, continuando su crecimiento en el lado opuesto. Los ángulos que forman las ramas no son siempre agudos, observándose a veces, aunque con escasa frecuencia, angulosidades de mayor amplitud. También, de vez en cuando, las puntas de las hifas son dicotómicas (Lám. 6, grab. 3), y, por último, en las colonias en agar, en el micelio restreante que yace en la porción marginal del cultivo, se ven hifas fusionadas de una manera característica, (Lám. 6, grab. 2). Este último fenómeno es tan acentuado en algunos sitios que el micelio forma una especie de retículo muy irregular e intrincadísimo.

Conidióforos de tipo Hormodendrum: En este hongo hemos observado dos maneras distintas de esporular. Una de ellas, rara vez observada, corresponde bastante fielmente con la descripción que hizo Medlar, en 1915, de la esporulación del *Phialophora verrucosa* Thaxter¹, y de ella habremos de tratar más adelante. La otra manera de esporular es mucho más corriente y se caracteriza por la formación de cadenas ramificadas de conidios que se agrupan en ramilletes—cabezas esporulares—en las extremidades de ciertas ramas erectas o inclinadas del micelio, lo mismo que ocurre en las especies hormodéndricas.

En este tipo de esporulación, las ramas fértiles, o conidióforos, no se diferencian fundamentalmente en su morfología del micelio vegetativo, y solamente las células son de color algo más oscuro. La célula terminal de cada conidióforo posee en la punta cierto número de carillas para la inserción de los esporos (Lám. 7, grab. 3). Esta célula terminal es algunas veces, pero no siempre, de mayor tamaño que las otras, adoptando una forma abotellada o abombada. Obsérvanse frecuentemente conidióforos, ramificados una o varias veces, y de cada una de las ramas secundarias nace un racimo terminal de esporos. Las ramas pueden constar de un sólo artículo, pero, por lo general, están formadas por muchos elementos celulares.

Los conidios: Si examinamos al microscopio bajo pequeño aumento un cultivo de una semana en agar-maíz, sobre porta-objeto, aparecerán ante nuestra vista centenares de cabezas esporulares, en diferentes planos del crecimiento aéreo (Lám.

6, grab. 1). Los ramilletes de esporos aparecen como unas masas compactas, de color oscuro, de tamaño muy variable y de forma irregular, pudiéndose distinguir sobre ellos los elementos que las forman, dispuestos en cadenas de corta extensión. Para poder observar bien su estructura deben utilizarse preparaciones frescas, siguiendo la técnica que ya hemos descrito (Lám. 6, grab. 5). Cada una de estas cabezas esporulares está formada por un racimo o ramillete de conidios dispuestos en breves cadenas, profusamente ramificadas en todas direcciones (Lám. 7, grab. 3). La esporulación iníciase en la punta misma del conidióforo con la formación de unas yemas o brotes anchos, más o menos numerosos, que al poco tiempo se transforman en conidios de forma ovoidal. Repítase el mismo fenómeno en cada uno de los conidios así formados y sobre ellos nacen otros elementos secundarios, continuando así el proceso hasta que queda formado un ramillete esporular de dibujo complicado (Lám. 7, grabs. 1 y 2). Por regla general los brotes nuevos nacen en el polo distal del conidio padre, pero siempre nacen otros un poco lateralmente o hacia la base, lo que contribuye a darle al ramillete esporular su aspecto característico (Lám. 7, grabs. 1 y 4).

Los conidios que componen la cadena están todos ellos unidos firmemente unos a otros por medio de carillas articulares que les ofrecen una superficie de contacto bastante grande (Lám. 7, grabs. 1, 3, 4 y 5), y no permite que las cadenas se rompan con facilidad. Por este motivo, cuando se examinan preparaciones recientes, siempre se pueden observar en gran número cadenas intactas, trocitos de cadenas y hasta cabezas esporulares completas, a pesar de que se haya tratado de disociar el material en el momento de montar la preparación (Lám. 7, grab. 5).

Cuando las cabezas esporulares están bien desarrolladas, la forma de los conidios suele variar algo, pero, en general, éstos suelen ser casi ovoides o esféricos (Lám. 7, grabs. 1, 2, 3, y 4). Las diferencias de morfología dependen del número de carillas o facetas articulares, que ya hemos mencionado, lo que hace que la célula aparezca como truncada, poliédrica o de forma irregular.

Las células situadas en la base de las cadenas, o sea, las que están en contacto inmediato con el conidióforo, son las

mayores, y sus dimensiones suelen oscilar entre 3.8 y 6 micras de largo por 3 y 4.5 de ancho (Lám. 7, grabs. 1, 2 y 3). Muchos elementos de éstos son de forma ovalada, algunos son cilíndricos, otros abotellados y algunos otros tienen una configuración irregular y caprichosa. El polo distal de la célula siempre tiene que sufrir alguna deformación para dejar espacio a las facetas en donde tienen que insertarse los elementos secundarios.

Los demás elementos que componen la cadena son de tamaño variable, oscilando entre 2.5 y 4.8 micras de longitud por 2.5 y 3.8 de ancho. Los contiguos a los elementos basales que acabamos de describir se parecen morfológicamente a éstos, pero, por lo general, no son tan grandes. Los esporos restantes que constituyen la mayor parte de la cabeza esporular tienen más regularidad en forma y tamaño. Estos, en su mayoría son de forma oval, con los polos truncados, pero hay muchos esféricos, los cuales abundan más hacia la punta de la cadena.

Obsérvase a veces que uno, o más, de los elementos brotantes de una cabeza esporular, en vez de convertirse en conidio adulto, continúa desarrollándose en forma vegetativa hasta constituirse en un breve filamento que da de sí en la punta una cabeza esporular secundaria.

Los conidios jóvenes son de color verde claro, que va transformándose en verde aceitunado oscuro conforme envejece. La membrana de cubierta es suave, lisa y más intensamente pigmentada que los elementos vegetativos. El protoplasma es granuloso y contiene unos cuerpecillos esféricos, gruesos y de color verdoso.

Conidióforos de tipo Phialophora: Después de nuestra comunicación del pasado junio² sobre el *Hormodendrum compactum*, tuvimos oportunidad de estudiar con más detenimiento nuestros cultivos y encontramos, aunque por rareza, conidióforos del tipo *Phialophora*. Continuando nuestras observaciones dimos también con esta última forma de esporulación en varias razas de *Hormodendrum pedrosoi*, que conservamos en nuestra colección*, algunas de ellas procedentes del Brasil. La presencia de esta forma de esporulación, aunque sólo accidental en las dos especies mencionadas,

* Este interesante hallazgo fué objeto de una nota preliminar que publicamos en esta misma Revista en el pasado setiembre⁵, y que aparece discutido con mayor extensión en otro artículo de este mismo número⁶.

constituye una prueba evidente del estrecho parentesco que existe entre los hongos reconocidos como causantes de la cromoblastomicosis; es decir, el *P. verrucosa*, el *H. pedrosoi*, y el *H. compactum*.

En la especie que aquí estudiamos el conidióforo de tipo *Phialophora* no se diferencia fundamentalmente del que caracteriza la especie *P. verrucosa* (Lám. 8, grabs. 1, 2, 3, 4, y 7). Trátase de células abotelladas, más o menos abombadas en la base, que se insertan a la hifa madre por una ancha faceta articular, y que tienen en su extremo distal un cuello estrecho y una abertura caliciforme de donde nacen los esporos. Sus dimensiones oscilan entre 7 y 12 micras de longitud por 3 y 4 de ancho. La porción proximal suele ser más o menos globosa, al igual que en las células fructificantes de *P. verrucosa*, pero a veces no más ancha que una hifa corriente. Los conidios emergen del cuello de la célula, creciendo hacia el centro del cáliz (Lám. 8, grab. 2). El cáliz se forma por la ruptura y dilatación de la pared celular, en el polo distal de la célula.

Los esporos son más pequeños que los de tipo *Hormodendrum*, y miden de 1.5 a 2 micras de ancho por 2 a 3 de alto. Al revés de lo que ocurre en el *P. verrucosa*, en que los conidios después que brotan suelen estar pegados unos a otros por una sustancia mucilaginosa al salir por la boca del cáliz, en el *H. compactum* los elementos celulares se ven con mucha más frecuencia diseminados a poco de haberse desprendido del conidióforo (Lám. 8, grabs. 2, 3, y 4). Los conidios jóvenes tienen una configuración globosa, piriforme (Lám. 8, grabs. 2 y 5), pero se tornan de forma oval después que se separan del conidióforo. Están cubiertos por una fina membrana hialina, son de color verde claro y su interior lo llena un fino protoplasma granular con algunas gotitas de grasa.

Los conidióforos unicelulares se observan mejor en los cultivos de agar-maíz sobre portaobjeto después de la segunda semana de la siembra. Nacen lo mismo a los lados que en la punta de las ramas cortas o largas, más frecuentemente de este último modo. En ocasiones vense nacer dos o más copas esporulantes sobre una misma célula poliédrica situada lateralmente en un filamento (Lám. 8, grab. 1).

El cáliz de tipo *Phialophora* puede producirse en la estrecha vecindad de una cabeza esporular hormodéndrica, a

veces uno al lado de la otra, en la punta de un mismo elemento miceliano (Lám. 8, grab. 3), y, en raras ocasiones, puede verse uno o más de los esporos de una cabeza esporular hormodéndrica transformarse en conidióforo de tipo *Phialophora*, formándose entonces un ramillete de tipo mixto. Este notable fenómeno puede verse ilustrado en el Grab. 4 (Lám. 8).

Clamidosporos: Con el envejecimiento de los cultivos aparecen en éstos clamidosporos de tipo intercalar o terminal en número variable. Los terminales con frecuencia manifiestan signos de germinación en el polo distal. Son de forma esférica, oval, piriforme y, a menudo, irregular (Lám. 6, grab. 6). Algunos son algo más grandes que el ancho de la hifa, pero otros pueden alcanzar hasta un diámetro de 12 micras. En ellos se ve a veces un tabique oblicuo intracelular. Su estructura, a lo que parece, no se diferencia gran cosa de la de un artículo miceliano corriente. Los clamidosporos, cuando han llegado a su completo desarrollo deberían quizás considerarse como si fueran verdaderas "células escleróticas", que describiremos a continuación.

Células escleróticas: En los cultivos de más de dos semanas en agar-maíz, sobre portaobjetos, suelen observarse unas células esféricas grandes, semejantes a las que se dan en los tejidos animales infectados. Estas células pueden verse naciendo en el elemento terminal de un ramúnculo lateral, o de cualquier artículo miceliano, formándose por el abultamiento gradual de alguna célula determinada que llega a adquirir un diámetro de unas 8 a 12 micras (Lám. 8, grabs. 6, 7 y 8). Cuando ocupa una posición intercalar suele crecer hacia uno de los lados (Lám. 8, grab. 7). Estas neoformaciones, llamadas "células escleróticas" por Medlar³, están recubiertas por una membrana gruesa y oscura, y rellenas de una sustancia protoplásmica granular en la que flotan una o más gotitas de grasa. Conforme van envejeciendo se produce en el interior de estas células una tabicación, a veces múltiple, que las divide en varias células hijas, las cuales al envejecer se subdividen a su vez, formándose entonces unas colonias celulares características que son lo que constituye la llamada *esclerotia* (Lám. 8, grab. 8). Estas células escleróticas suelen a veces germinar dando origen bien a una simple estructura filamentosa o a conidióforos, tanto de tipo Hormo-

dendrum (Lám. 8, grab. 6) como del tipo *Phialophora* (Lám. 8, grab. 7).

Clasificación: El organismo que acabamos de describir no goza, a lo que parece, de reproducción sexual, a lo menos en los cultivos ordinarios de laboratorio; y habremos de clasificarlo, por lo pronto, entre los *fungi imperfecti*. Su facultad de producir conidióforos sobre la superficie miceliana en cualquier región del talo nos hace colocarlo en el orden tercero de la clasificación de Saccardo, o sea, entre los hipomicetos (moniliales). Dado el color aceitunado oscuro de sus cultivos, pertenece a la familia Dematiácea. Y se le ha incluido entre los *Hormodendrum*s por la razón de que crece produciendo conidióforos arborescentes, con cadenas ramificadas de conidios semiesféricos o esferoidales, en forma de ramilletes o cabezas esporulares terminales. Por el aspecto apretado de la cabeza esporular la especie ha sido bautizada con el nombre de *Hormodendrum compactum*².

Uno de los caracteres más notables del *H. compactum* es la amplia tabicación entre los esporos que forman la cadena. A causa de esto las articulaciones interconidias, llamadas "disjuntores", no se notan, diferenciándose en este particular de otras especies de este mismo género donde los disjuntores alcanzan un desarrollo más o menos notable. Pero, si examinamos detenidamente sus preparaciones frescas, podremos observar alguna vez con toda claridad que la superficie de contacto interesporular es algo más pequeña que de ordinario suele ser, y cuando esto ocurre, se asemeja más a los hongos saprofiticos del mismo género. Cuando se da esta particularidad las cadenas esporulares tienen mayor parecido con algunas razas de su pariente muy cercano, el *H. pedrosoi*, en el cual las estructuras interconidias no siempre llegan a adquirir un gran desarrollo.

Algunos autores le conceden mucha importancia a la presencia o ausencia de disjuntores y en ello se fundan para determinar si un organismo debe ser o no clasificado en el género *Hormodendrum*. A pesar de que en la especie que estudiamos dichos disjuntores no constituyen un carácter predominante, existen razones de gran peso que nos obligan a clasificar el hongo en el género antedicho. En primer lugar, sus caracteres generales corresponden a ese género. En segundo lugar, la existencia de disjuntores no se considera

una propiedad *fundamental* o *exclusiva* del género *Hormodendrum*, pues no se la menciona para nada en las obras clásicas cuando formulan la definición del mismo. Ni en las descripciones de Saccardo¹⁰, ni en la cuidadosa interpretación de Costantin¹¹ aparece ninguna referencia sobre esta cualidad. A más de todo eso, no hemos podido encontrar ningún dato sobre ello en ninguna de las claves de clasificación que hemos consultado sobre esta materia. Pero hay otra razón que no se ha tenido en cuenta, y es que los disjuntores constituyen una característica de otras muchas especies fungosas pertenecientes a otros géneros distintos del *Hormodendrum*. Y los *Hormodendrum*s, por otra parte, no son precisamente los hongos que poseen disjuntores más típicos, pues existen algunas especies, por ejemplo, la *Sclerotinia fructigena*¹², la *Sclerotinia urmula*¹³, la *S. vaccinii*¹⁴, la *Albugo candida*¹⁵, y varias otras en que este carácter ha alcanzado mayor perfección.

Atendiendo a las razones que acabamos de exponer, no parece lógico que debamos excluir este organismo del género *Hormodendrum* con el solo fundamento de que carece de disjuntores. La denominación *H. compactum* parécenos, por tal motivo, absolutamente apropiada para designar la especie que acabamos de describir.

Caracteres generales que lo diferencian del H. pedrosoi: La morfología del *H. compactum* es tan típica que basta echar una simple ojeada sobre un cultivo en medio de Sabouraud o enfocar con el microscopio una preparación fresca para distinguir en el acto nuestro organismo del *Phialophora verrucosa* y del *Hormodendrum pedrosoi*. Como quiera que el órgano de esporulación del primero de estos hongos consiste casi exclusivamente* de unos conidióforos bien característicos en forma de botella o ánfora, no nos pararemos a considerar sino las diferencias estructurales que separan el *H. pedrosoi* del *H. compactum*, pues ambos esporulan ramificándose en cadenas.

El *H. compactum* crece con más lentitud. Comparando el desarrollo de ambos en un mismo medio de cultivo en iguales condiciones, se ve que el diámetro del *H. pedrosoi* es mayor

* Empleamos aquí el término "casi exclusivamente", porque tenemos en cuenta que en la especie *Phialophora verrucosa* se ha observado la formación ocasional de cadenas esporulares abortivas.

que el del *H. compactum*, en una proporción que varía entre 3 a 1 y 4 a 1 (Lám. 4, grabs. 4 y 5; y Lám. 5, grabs. 3 y 4).

Cuando los hongos alcanzan su pleno desarrollo en agar maltosado, presentan notables diferencias macroscópicas en su morfología (Lám. 4, grabs. 4 y 5). Además de su mayor tamaño, las colonias del *H. pedrosoi* son de forma más regular, suaves en la superficie, con frecuencia tienden a dividirse en zonas concéntricas, el elemento miceliano adopta un aspecto entretejido, como de fieltro (tejido miceliano), en la superficie del cultivo. Estos caracteres contrastan notablemente con los que ofrecen los cultivos de *H. compactum*, que son más irregulares, menos suaves y con más motas. El fruncimiento marginal no se observa en los cultivos normales del *H. pedrosoi*. El tono verdoso en los de este último es más pronunciado, y el borde (siempre indentado en el *H. compactum*) es perfectamente circular. Finalmente, el substrato miceliano en el cultivo de *H. compactum* forma un entretejido duro y frágil, en cambio, en el de *H. pedrosoi* es de consistencia mucho más elástica que no se rompe fácilmente al manipularlo con la aguja de inoculación.

Al cabo de diez semanas de la siembra, el *H. compactum* crece tan despacio que el medio de cultivo se ha desecado y resquebrajado sin que el crecimiento del hongo se aproxime siquiera a los bordes del platillo; en cambio el *H. pedrosoi* siempre se acerca bastante a dicho borde (un cuarto de pulgada) y rara vez se hiende la superficie del agar.

También en los cultivos en medio de Czapek y en agar dextrosado al 4 por ciento se pueden observar diferencias muy claras.

Microscópicamente, las diferencias son igualmente notables. En el *H. compactum* las hifas son más gruesas, la cubierta celular es de más cuerpo, la silueta es más irregular y el protoplasma celular está más pigmentado, conteniendo mayor número de gotitas de grasa de tamaño también mayor. Las ramas se insertan en ángulos más agudos y, además, obsérvase en ellas alguna vez bifurcaciones dicotómicas en las puntas de las hifas, carácter este último que nunca se presenta en los cultivos de *H. pedrosoi*. En éste, los esporos que componen el ramillete no están tan contiguos y adheridos entre sí como en el *H. compactum*, y pueden, por tanto, verse desprendidos unos de otros. Cada conidio, individualmente,

es más largo pero más estrecho, fusiforme, y todos forman cadenas, unidos unos a otros por un engrosamiento de la pared celular, que en nada se diferencia de los llamados "disjuntores" que se notan en otras especies fungosas pertenecientes al mismo género. Los elementos que forman el ramillete o cabeza esporular del *H. compactum* están más apiñados, son más difíciles de disociar y carecen de disjuntores, encajándose fuertemente entre sí por intermedio de unas facetas articulares, y manteniendo individualmente una forma esférica y esferoidal.

Resumen: El enfermo que nos ha servido para el presente estudio parécenos representar una nueva forma clínica de cromoblastomicosis en la que hemos podido descubrir un hongo, cuya especie aún no se había descrito, y que hemos de incluir en la lista de los organismos causantes de esta enfermedad.

La primera lesión comenzó hace unos veintiocho años, en la muñeca izquierda y de ahí se extendió periféricamente hacia las regiones vecinas sin dar lugar apenas a la producción de otros focos satélites secundarios, como ocurre generalmente en esta dolencia. La erupción cromoblastomícica no presentaba las grandes prominencias nodulares vegetativas de aspecto tumoral que frecuentemente se observan en ella. En este caso las lesiones eran más achatadas, aplanadas, menos infiltradas, y únicamente en ciertos sitios aparecían de aspecto papilomatoso y ulcerado. En algunas zonas se parecían bastante a las lesiones del lupus eritematoso; en otras tenían cierta semejanza con las lesiones de la tuberculosis de la piel. El diagnóstico de la causa de la enfermedad pudo demostrarse aislando un hongo, procedente de las lesiones, que de primera intención parecía ser el *Hormodendrum pedrosoi*, así como también con el examen anatomopatológico de los cortes de tejidos, los cuales eran exactamente iguales a los que hemos observado en otros casos de cromoblastomicosis. Al agente etiológico de la enfermedad lo hemos denominado *Hormodendrum compactum*.

Hormodendrum compactum: El crecimiento de este hongo en agar maltosado de Sabouraud es algo lento. Al cabo de seis semanas de practicar la siembra forma colonias que adquieren un diámetro de 2.5 cm. y 5.5 mm. de elevación en el ápice. Son de forma cónica, de inclinación moderada, de

superficie quebrada, montañosa, y en el centro se eleva una prominencia mamilar, irregular, de un centímetro aproximadamente de ancho. La superficie de la colonia está cubierta por una profusa vegetación de hifas aéreas, de color terroso, en forma de borlas o penachos, lo que le da a toda la colonia un aspecto de peluche (selva intrincada) que cubre el substrato miceliano, más compacto y quebradizo. La zona marginal de la colonia es superficial, ligeramente hundida en algunas partes, como si tendiese a plegarse en el sentido de los radios. La silueta de las colonias es siempre irregular e indentada.

Las colonias en agar dextrosado al 4 por ciento tienen un aspecto semejante a las anteriores, pero no tan frondoso y selvático. La superficie es más suave, tupida y aterciopelada, las hifas son más delicadas y el fruncimiento periférico más marcado, presentando un nimbo característico que hemos descrito, el cual no se observa en las colonias en Sabouraud a no ser después de haber envejecido mucho.

En el medio de Czapek las colonias son muy características, pero algo débiles, alcanzando al cabo de seis semanas un diámetro de unos 10 a 15 mm. El micelio crece preferentemente en la profundidad del substrato, formando una capa de color negro aceitunado, circundado por un borde irregular finamente dentado. Hacia el centro de la colonia se elevan las hifas aéreas formando prominencia en el sitio mismo en que se practicó la siembra del cultivo, llegando a alcanzar aquí un espesor de 1 mm. Esta prominencia es de aspecto sucio y pulverulento, de color pardo negruzco.

Vistas al microscopio las hifas son largas, gruesas (2.5-5.2 micras), arborescentes, de color aceitunado oscuro, con ramificaciones dicotómicas a veces, septadas a trechos variables, y, frecuentemente, fundidas unas con otras.

La esporulación de este organismo se verifica de dos maneras distintas: como en las especies hormodéndricas, la más frecuente; y como en la especie de *Phialophora*, lo cual ocurre raras veces. En la primera forma de esporular (tipo *Hormodendrum*) los conidióforos son erectos o inclinados, arborescentes y ramificados con frecuencia, pues trátase de hifas escasamente diferenciadas, a no ser por la pigmentación que es algo más intensa. La célula terminal del conidióforo, que a veces adopta una forma abotellada o anfórica, tiene

siempre en la punta unas facetas sobre las cuales se insertan los esporos. Los conidios son esféricos o esferoidales, de superficie suave, de color oliváceo, y nacen formando cadenas cortas y ramificadas, aglomerándose en grupos compactos en la punta del conidióforo, pudiendo cada esporo dar de sí esporos secundarios hacia el polo distal en los lados o cerca de la base. Los conidios están separados entre sí por un ancho tabique, no se disgregan fácilmente y miden unos 2.5-4.8 micras de largo, por 2.5-5.8 micras de ancho. Los elementos de la base de la cadena suelen medir 3.8-6 por 3-4.5 micras. En la segunda manera de esporular (esporulación del tipo *Phialophora*) el conidióforo está constituido por una sola célula de forma abotellada (7-12 por 3-4 micras), adherida a la hifa madre sobre una base ancha y plana. Esta célula tiene un cuello estrecho que se ensancha hacia arriba formando un cáliz de amplia abertura de donde brotan los esporos. A veces se ven conidióforos de este tipo emerger de un esporo hormodéndrico en una cabeza esporular de este mismo tipo. Los conidios son pequeños (1.5-2 por 2-3 micras), de forma oval, lisos, de cubierta gruesa y de color verdoso.

Algunas veces se encuentran en los cultivos artificiales de más de dos semanas unas formaciones llamadas "células escleróticas" semejantes a las que se observan en los tejidos animales infectados de cromoblastomicosis.