

MODIFICACIONES TISULARES A NIVEL DE LA PIEL EN ALGUNAS MICOSIS

F. URIBE, W. LEON, J. P. VELASQUEZ

Se estudiaron histológicamente 28 biopsias de piel de pacientes con cromomicosis, paracoccidioidomicosis, histoplasmosis y lobomicosis. Se demostró la existencia de granulomas mixtos (microabscesos y granulomas) en los casos de cromomicosis y paracoccidioidomicosis. Por el contrario, en las restantes micosis la reacción tisular fue del tipo granuloma simple, sin microabscesos. Se anotó la presencia del fenómeno de eliminación transepidérmica del microorganismo invasor en los casos de cromomicosis y paracoccidioidomicosis.

INTRODUCCION

En las micosis, el examen histopatológico es generalmente empleado con fines

Dr. Fabio Uribe Jaramillo: Profesor Agregado; Dr. Walter León; Profesor de Patología; Dr. Juan P. Velásquez: Profesor de Dermatología; Sección de Dermatología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

Trabajo realizado en el Laboratorio de la Sección de Dermatología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

Solicitud de separatas al Dr. Uribe.

diagnósticos tendientes al hallazgo del microorganismo en el espécimen. Paralelamente se describe la reacción tisular desencadenada por la invasión micótica.

Si bien hay unanimidad entre patólogos y micólogos en cuanto a la descripción del parásito en los tejidos, la interpretación de los cambios tisulares originada por la presencia del mismo dista mucho de ser homogénea. Así, tomando la paracoccidioidomicosis como ejemplo, algunos autores afirman que, a nivel de la piel, la presencia de polimorfonucleares neutrófilos (PMNN) está relacionada con la ulceración e infección secundaria de los granulomas (1). Otros opinan que los microabscesos intraepidérmicos se deben al tropismo del hongo por las células epiteliales, lo que conduce a la acantolisis y a la posterior formación de cavidades en las que se alojan los PMNN (2).

Frecuentemente las modificaciones dérmicas y epidérmicas son descritas en forma separada, sin relacionarlas, como si se tratase de dos procesos independientes (3).

La anterior diversidad de criterios nos llevó a estudiar, en algunas micosis encontradas en Colombia, la frecuencia e interrelación de los varios elementos que, a nivel de la piel, componen la reacción tisular. Igualmente, nos pareció interesante determinar si la semejanza existente entre algunos de los aspectos histológicos observados en las micosis y el fenómeno de eliminación transepidermica (ETE), descrito por Mehregan (4) para la elastosis perforans, era constante. Como se observa en la Figura 1, se trata de una modificación del tejido elástico, el cual queda convertido en algo extraño y como tal, origina una reacción granulomatosa. Esta, a su vez, condiciona la epidermis hacia una gran hiperplasia, ocurriendo la captación y eliminación a través de canales, de las fibras elásticas alteradas contenidas en los granulomas.

MATERIAL Y METODOS

Estudiamos 28 biopsias de piel y mucosa, incluidas en parafina, de casos confirmados de las siguientes micosis: 10 paracoccidioidomicosis; 13 cromomicosis; 3 histoplasmosis y 2 lobomicosis. De todas ellas se procedió al estudio de cortes seriados.

Anotamos los cambios de la dermis en relación con el tipo de granuloma allí en-

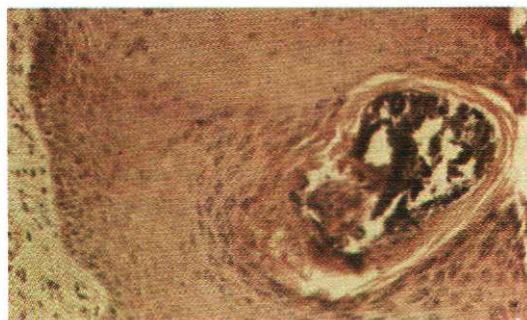


Figura 1. *Elastosis perforans serpiginosa. A la derecha se observa la parte superior de un canal de eliminación, con tapón de queratina, material necrótico basófilo y restos de fibras elásticas eosinófilas (HE 10X).*

contrado, de acuerdo con las siguientes definiciones:

1. Granuloma simple o predominantemente mononuclear: es el constituido por las células redondas, histiocitos o sus derivados, tales como células epitelioides o células gigantes.

2. Granuloma mixto: es el que siguiendo el criterio de Pinkus (5), presenta no solamente los elementos anteriores, sino también polimorfonucleares neutrófilos o eosinófilos en cantidad apreciable y formando parte activa del granuloma. Se tuvo el cuidado de descartar o diferenciar los PMNN que ocupaban la superficie de los granulomas ulcerados.

Se consideraron además, los cambios epidérmicos haciendo énfasis en la hiperplasia pseudoepiteliomatosa (HSE), la cual es destacada por la mayoría de los autores en la descripción de ciertas micosis (5-8). Adoptamos como criterio el de Lever (6), quien sólo usa el término si la hiperplasia muestra islotes epidérmicos aparentemente aislados dentro de la dermis por efecto del plano por donde pasa el corte (pseudoinvasión, pseudocarcinoma).

Tuvimos en cuenta los cambios distintos a la HSE, tales como ulceración, necrosis, piel normal o con pequeñas modificaciones (acantosis, paraqueratosis, formación de costras).

Finalmente, y como elemento importante, destacamos la localización del parásito bien en dermis o en epidermis ya que la localización intraepidérmica ha sido interpretada en forma variable (2, 9).

RESULTADOS

La Tabla 1 resume nuestros hallazgos. Todos los casos de paracoccidioidomicosis y cromomicosis presentaron como parte esencial del cambio tisular un granuloma con componente de PMNN, es decir el granuloma mixto de Pinkus (5). Ninguno

Tabla 1. Modificaciones tisulares observadas en 28 casos de micosis con lesiones de piel.

MICOSIS	Dermis			Epidermis				Localización del parásito	
	Número de casos	Granuloma simple	Granuloma mixto	Hiperplasia pseudoepitelomatosa	Ulceración	Necrosis	Aspecto normal o con pequeñas modificaciones	Dermis	Epidermis o epitelio de las mucosas
Paracoccidioidomicosis	10	0	10	10	8	0	0	10	7
Cromomicosis	13	0	13	13	1	0	0	13	13
Histoplasmosis	3	3	0	0	3	0	0	3	0
Lobomicosis	2	2	0	0	0	0	2	2	0
Totales	28	5	23	23	12	0	2	28	20

de los casos de histoplasmosis o lobomicosis presentó tal componente.

Los casos anteriores de granuloma mixto presentaron, además, HSE sola o acompañada por otras lesiones epidérmicas. En la paracoccidioidomicosis, los 8 casos con ulceración correspondieron a lesiones de mucosa oral, mientras que los casos sin ulceración provenían de lesiones periorales o perinasales. Sólo en un caso de cromomicosis se observó ulceración, además de la HSE.

Los tres casos de histoplasmosis estudiados correspondieron a ulceraciones de lengua o mucosas, sin HSE.

En la lobomicosis, las modificaciones de la epidermis variaron de un caso a otro y dentro de la misma lesión, desde atrofia por compresión del granuloma hasta una acantosis más o menos moderada. No observamos HSE y, por el contrario, la epidermis que cubría la lesión granulomatosa mostró desaparición de los clavos interpapilares.

Con respecto a la posición del hongo, lo encontramos siempre en la dermis. En la epidermis se lo observó solamente en las micosis con granuloma mixto y HSE, es decir en la paracoccidioidomicosis y en la cromomicosis pero no en la histoplasmosis ni en la lobomicosis.

El análisis del cuadro nos muestra que en las micosis estudiadas por nosotros, hay

dos tipos de reacción del tejido frente al hongo: un primer tipo con granuloma mixto, HSE y eliminación transepidérmica o transepitelial del parásito. Un segundo tipo, en que el granuloma no tiene PMNN como parte constitutiva del mismo; la epidermis tiene una reacción variable pero no presenta HSE.

MICOSIS CON GRANULOMA MIXTO Y ETE

1. Cromomicosis. Como se desprende de la Tabla 1, esta micosis presenta un cuadro histológico homogéneo, en el cual los varios elementos característicos del grupo se observan repetidamente. Así, en todos los casos vemos en la dermis granulomas mixtos y la forma tisular del hongo. En la epidermis es constante la HSE y los microabscesos que contienen el parásito. Sólo en un caso se observó ulceración en combinación con la HSE.

La invasión tisular es de origen traumático (10, 11) y desencadena a nivel de la dermis, la aparición de una pequeña zona supurativa, formada por PMNN que rodean el esclerote de Mediar, formando un microabsceso. Esta primera línea defensiva falla en su intento de detener la infección (12). Aparecen entonces los monocitos fagocitarios, origen de histiocitos, células epiteloides y células gigantes de varios tipos, formando en los contornos del microabsceso una segunda barrera defen-

siva que entra a formar parte de la pared del mismo (12). Más hacia afuera, se encuentra como complemento de toda inflamación granulomatosa, una zona no muy bien limitada que muestra capilares neoformados con su soporte de células mesenquimatosas, fibroblastos, histiocitos y otros elementos celulares según lo descrito por Pinkus (5). Queda así constituido el granuloma mixto micótico con sus tres zonas como se ilustra en las Figuras 2 y 3.

Con respecto a las células gigantes, hay un marginamiento de los núcleos que se agrupan en la periferia formando arcos o círculos completos de núcleos alterados. Estos aparecen más basófilos, apretados unos contra otros y parcialmente desin-

tegrados. El citoplasma sufre una degeneración vacuolar. La célula gigante desaparece dejando libre el parásito. El esclerote liberado atrae entonces los PMNN y un nuevo microabsceso reinicia el ciclo (Figura 4).

En todos los cortes estudiados de cromomicosis se encontró tanto la HSE (Figuras 5 y 6) como la formación de microabscesos intraepidérmicos (Figura 7).

El hongo, con restos del granuloma ya no identificable, es expulsado en medio de una gruesa capa hiperqueratósica (Figura 8). El esclerote, forma tisular del hongo, al llegar a la capa muerta de queratina co-



Figura 2. Cromomicosis. Granuloma mixto. Al centro, esporas rodeadas por PMNN formando un microabsceso, limitado por células gigantes que destacan su contorno. Una célula gigante vista de frente, señala la segunda zona de reactividad; la tercera zona presenta capilares y células mesenquimatosas (HE 4X).



Figura 3. Cromomicosis. Granuloma mixto. El corte pasa por la cara posterior de un microabsceso. Esclerotes fagocitados, presencia de células gigantes, una de las cuales está desintegrándose y muestra una herradura de núcleos alterados (HE 4X).

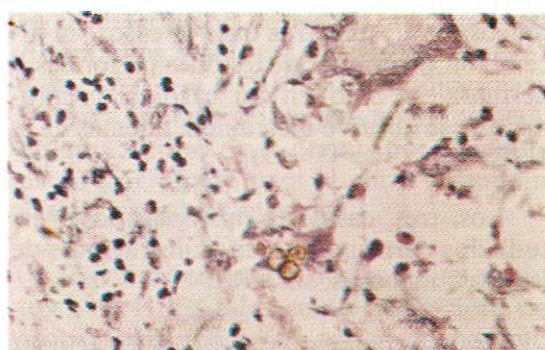


Figura 4. Cromomicosis y células gigantes en vía de desintegración. Una célula liberó ya los esclerotes, dejando alrededor restos de sus núcleos (HE 10X).



Figura 5. Cromomicosis. Hipertrofia pseudoepiteliomatosa (HSE) captando al parásito y los restos del granuloma (HE 4X).

mienza a dar las hifas de la forma sa-
profitica.

2. Paracoccidioidomicosis. El proceso es idéntico al ya estudiado para la cromomicosis, con todas las características del grupo, a saber: en la dermis se forma un granuloma mixto en el cual encontramos el hongo en todos los casos. En la epidermis hay HSE y microabscesos con restos del granuloma, donde se encontró también el hongo en 7 de los 10 casos. En 8 biopsias, la mucosa aparecía ulcerada por encima de la HSE, lo cual se debe a que la mayoría de las lesiones estudiadas eran ulceraciones de la mucosa oral. En resumen, los PMNN rodean al parásito formando un microabsceso, pero son incapaces de destruirlo (12);

aparece la segunda línea defensiva, con sus células gigantes que no sólo atrapan al parásito sino también a los elementos que lo rodean (Figura 9). La célula gigante sigue el mismo proceso degenerativo descrito para la cromomicosis (Figura 10). La epidermis interviene activamente y capta al parásito con restos del granuloma, formándose un microabsceso intraepitelial que es eliminado en la superficie de la mucosa o de la piel (Figura 11).

**MICOSIS CON GRANULOMA
SIMPLE Y SIN ETE**

En este grupo los cuadros histológicos son relativamente sencillos; la lesión es

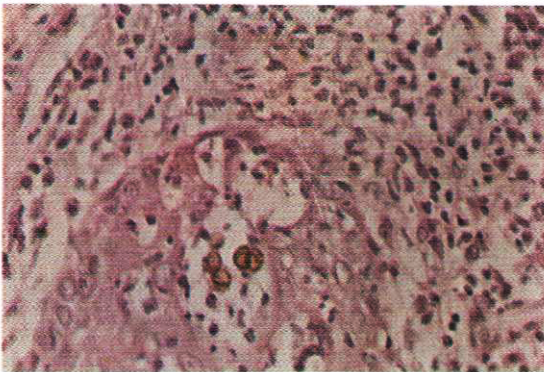


Figura 6. Cromomicosis. El mismo corte de la Figura 5, con mayor aumento. Los hongos están intraepidérmicos (HE 10X).

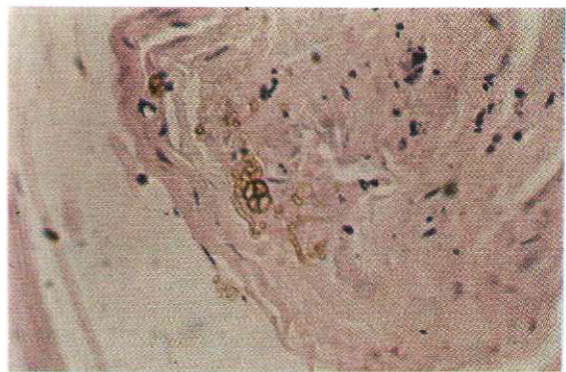


Figura 8. Cromomicosis. El parásito aparece en la capa córnea produciendo hifas como en la forma saprófita, al ser expulsado por la reacción tisular (HE 10X).



Figura 7. Cromomicosis. Microabscesos intraepidérmicos (HE 10X).

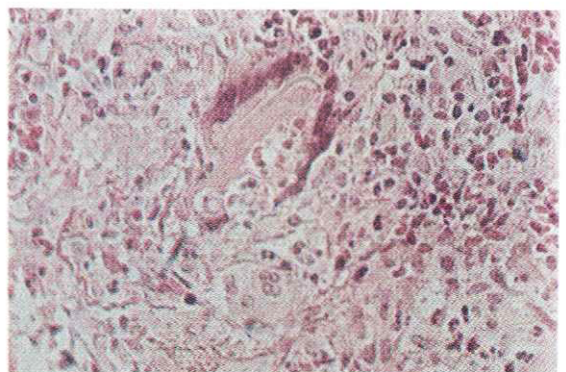


Figura 9. Paracoccidioidomicosis. Célula gigante antes de desintegrarse, la cual ha englobado no solamente al hongo sino también restos celulares y una fibra (HE 10X).

esencialmente dérmica, donde se forma un granuloma simple, compuesto por células redondas, histiocitos o sus derivados. No hay intervención de PMNN ni HSE y la epidermis no interviene activamente en el proceso. El parásito está siempre dentro del granuloma y no en la epidermis. Además, no hay eliminación transepidérmica del mismo.

1. **Lobomicosis.** La lesión ocupa la dermis sin invasión de la epidermis ni del tejido celular subcutáneo (15). En el granuloma vemos mononuclear es, histiocitos y células epitelioides; predominando sobre todos estos elementos se ven células gigantes de tipo Langhans y de cuerpo extraño. El hongo es muy abundante y fácil de reconocer por su aspecto microscópico característico observán-

dosele dentro de las células gigantes o al lado de las mismas. Fuera de la reacción granulomatosa, hay una reacción fibrosa la cual aísla el granuloma y lo divide en lóbulos (Figura 12). En la epidermis, observamos modificaciones distintas de la HSE consistentes en atrofia y borramiento de los clavos interpapilares. Puede haber también ligera acantosis, hiperqueratosis o ulceración. Los leucocitos están ausentes.

2. **Histoplasmosis.** En esta micosis la característica tisular más importante es que todos los elementos micóticos están dentro de histiocitos los cuales se ven llenos de parásitos y aumentados de volumen (16).

La localización intracelular del hongo es la causa de que los PMNN no intervien-

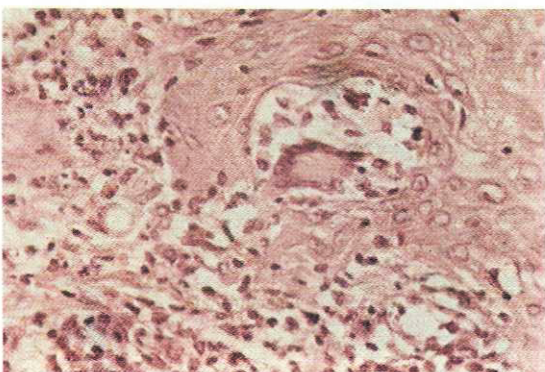


Figura 10. Paracoccidioidomycosis. Una célula gigante antes de pasar a la epidermis. No se ve el parásito; todos los núcleos periféricos están más basófilos de lo normal (HE 10X).

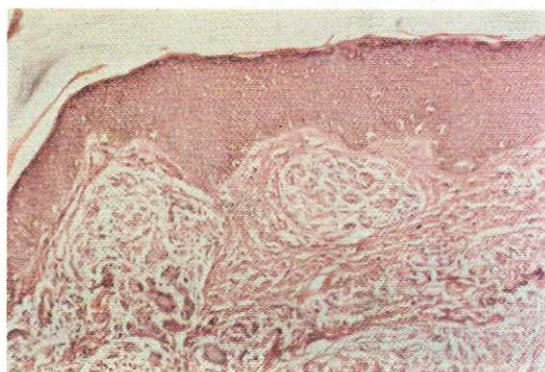


Figura 12. Lobomycosis. Epidermis con pequeñas modificaciones, sin HSE; granuloma, sin PMNN los granulomas están rodeados por tejido fibroso (HE 10X).

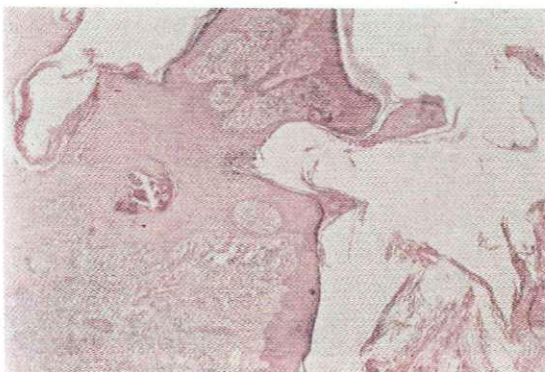


Figura 11. Paracoccidioidomycosis. Microabsceso cercano ya a la superficie de eliminación (HE 4X).

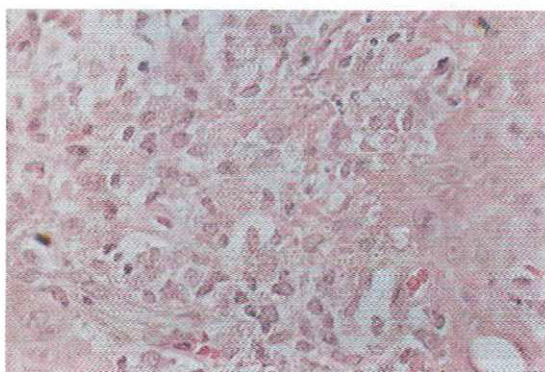


Figura 13. Histoplasmosis. Histiocitos aumentados de tamaño y repletos de levaduras. No se observan PMNN (HE 10X).

gan; por lo tanto, no hay lugar a la formación de microabscesos (Figura 13). Tampoco aquí interviene activamente la epidermis y no hay HSE ni ETE. Los cambios epidérmicos o epiteliales son variables y van desde la hipertrofia ligera, la paraqueratosis, a la ulceración.

DISCUSION

Dispusimos de un número limitado de casos debido a que la biopsia no es un procedimiento de rutina para el diagnóstico de las dos micosis más frecuentes en este estudio, la paracoccidioidomicosis y la cromomicosis. Estudios de otra índole en estas micosis y en el mismo medio, superan el número de nuestros casos (17, 18).

A pesar de que no fue idéntico el número de biopsias estudiadas en cada micosis, los hallazgos sugieren que la reacción tisular tiene dos variantes en relación con el germen. Tal reacción da origen, en unos casos, al granuloma simple en el sentido habitual del término y en otros, a un granuloma mixto, el que fuera de los componentes comunes a todos los granulomas presenta abundantes PMNN, elementos éstos que juegan parte activa en la constitución del granuloma de acuerdo con lo descrito por Pinkus (5).

Interpretamos la presencia del hongo fuera del granuloma, es decir, en la epidermis o en el epitelio de las mucosas como parte de un mecanismo en virtud del cual el organismo se deshace de sustancias extrañas o de gérmenes que no puede destruir por otros medios, siguiendo a Mehregan quien en 1968, acuñó el término "eliminación transepidérmica" al estudiar 11 casos de elastosis perforans serpiginosa (4).

El sistema parece idéntico al que hemos observado en algunas de las micosis, como ya fue descrito. Conviene recalcar que el estudio se hizo en cortes seriados, única manera de apreciar bien los elementos

constitutivos de una lesión ya que un corte representa solamente un plano de un proceso que es esencialmente evolutivo y tridimensional lo que puede dar lugar a interpretaciones inexactas de los cambios histológicos (19).

En la cromomicosis y la paracoccidioidomicosis, la epidermis juega un papel activo en la captación del hongo y restos del granuloma, formándose así los abscesos intraepidérmicos que luego son eliminados por el desplazamiento natural de los queratinocitos hacia la superficie. Aparentemente es éste el único mecanismo de que dispone el organismo para deshacerse del parásito (9).

Por contraste, en la lobomicosis e histoplasmosis, el comportamiento de la epidermis es pasivo y las modificaciones que en ella ocurren son más bien debidas a otros factores, cuales son la compresión por el granuloma (lobomicosis) (14, 15). Por roce se puede producir paraqueratosis o ulceración. Además, los PMNN están ausentes, tanto en la lobomicosis como en la histoplasmosis (13, 16).

El aspecto queloidiano característico de la lobomicosis fue descrita por Zulay (13) y por los que, entre nosotros, se han ocupado del tema (14, 15).

En las dos micosis con granuloma mixto y ETE, la fagocitosis del agente etiológico por las células gigantes es improductiva ya que éstas comienzan a desintegrarse. Hay un marginamiento de los núcleos que se agrupan en la periferia formando arcos o círculos completos de núcleos alterados, los que aparecen más basófilos, apretados unos contra otros y parcialmente desintegrados. El citoplasma sufre una desintegración vacuolar. La célula gigante desaparece dejando libre al parásito. El esclerote liberado atrae entonces los PMNN y un nuevo microabsceso reinicia el ciclo. La presencia de la célula gigante con núcleos alterados y basófilos debería inducir a una

cuidadosa búsqueda de los hongos cuando éstos no aparecen fácilmente al examinar el corte.

Llama la atención el que las dos micosis subcutáneas (cromomicosis y lobomicosis) cuya evolución es extremadamente crónica, se comportaran en forma diferente (11, 12). Así mismo, es notoria la diferencia de los cuadros tisulares presentados por las dos micosis sistémicas (histoplasmosis y paracoccidioidomicosis) cuya fisiopatogenia y aspecto clínico son similares (11, 12, 16).

Como no se dispone de datos referentes a las condiciones inmunológicas de los pacientes cuyas biopsias fueron analizadas, no puede llegarse a una conclusión definitiva sobre si la formación de uno u otro tipo de granuloma coincide con estados de depresión inmune. Vale anotar, sin embargo, que ninguna de las dos micosis subcutáneas es considerada como oportunista, ni compromete severamente la condición del paciente (10, 11, 13, 15). Es muy probable, entonces, que los pacientes con estas entidades se encontraran en condiciones de responder al estímulo del agente invasor y, sin embargo, la respuesta tisular varió frente a los dos hongos.

Al estudiar la forma como un huésped se defiende de la invasión micótica, ciertos autores (20-23) han señalado la importancia de la inmunidad celular de la cual forma parte el granuloma. Además, en animales de experimentación, la ausencia de timo conduce a formas diseminadas fatales en el caso de histoplasmosis y paracoccidioidomicosis (24, 25).

La interacción entre la epidermis y la dermis que resulta en el fenómeno de la eliminación transepidérmica, es un mecanismo conocido no sólo en la elastosis perforans sino en otras entidades tales como la foliculitis perforante, el osteoma postraumático perforante y en una variedad perforante del granuloma anular

(26-29). En cuanto a las micosis, el fenómeno se describió en la cromomicosis como una particularidad de esta entidad (9). Los resultados de nuestro trabajo señalan que, en realidad, este fenómeno es una característica de grupo y nosotros lo hemos comprobado en la paracoccidioidomicosis. Es la manera como el organismo se deshace de sustancias extrañas o de gérmenes que no logra destruir por medio de la fagocitosis.

Consideramos de interés el proseguir estos estudios en otras micosis, en un número mayor de casos y también en animales de experimentación.

SUMMARY

The histological study of 28 skin biopsies of patients with chromomycosis (13 patients), paracoccidioidomycosis (10), histoplasmosis (3) and lobomycosis (2), revealed two different histological patterns: one corresponding to mixed granulomata (microabscess and granuloma) as exemplified by chromo- and paracoccidioidomycosis. Histoplasmosis and lobomycosis exhibited only granulomata with no microabscesses. In addition, the former mycoses elicited transepidermic elimination of the granulomata indicating that this mechanism might represent another way to get rid of the invading microorganism.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— ANGULO ORTEGA A, POLLAK L. Paracoccidioidomycosis. En: BARKER RD, ed. The pathological anatomy of the mycosis. Berlin: Springer-Verlag; 1971: 507-576.
- 2.— DE BRITO T, FURTADO SJ, CASTRO M, MAININI M. Intraepithelial parasitism in human paracoccidioidomycosis (South American blastomycosis). Virchows Arch Pathol Anat 1973;351:129-138.
- 3.— AL-DOORY YA. Chromomycosis. Missoula, MN: Mountain Press Publishing Co.: 1972.
- 4.— MEHREGAN AJ. Elastosis perforans serpiginosa. A review of the literature and report of eleven cases. Arch Derm 1968; 97: 381-393.
- 5.— PINKUS H, MEHREGAN AH. A guide to dermatohistopathology. Third Ed. New York: Appleton Century Crofts; 1981: 247-259.

- 6.— LEVER F, SCHAUMBURG-LEVER G. Histopathology of the skin. Fifth edition. Philadelphia. J. B. Lippincott; 1975: 313-332 y 481-483.
- 7.— MILNE JA. An introduction to the diagnostic histopathology of the skin. 1st. Ed. Baltimore: Edward Arnold; 1972: 134-135.
- 8.— ROBINSON M. The diagnosis and treatment of fungal infections. Springfield, Ill: Charles C. Thomas; 1974.
- 9.— BATRES E, WOLF JE, RUDOLF AH, KNOX JM. Transepithelial elimination of cutaneous chromomycosis. Arch Derm 1978; 114: 1231-1232.
- 10.— RIPPON W. Medical mycology. Philadelphia: W. B. Saunders Co.; 1974.
- 11.— EMMONS CW, BINFORD CH, UTZ JP, KWON-CHUNG JK. Medical mycology, 3rd. Ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1977.
- 12.— DHAL MW. Clinical immunodermatology. Chicago, Ill: Year Book Medical Publishers, Inc.; 1981:134.
- 13.— ZULAY RD. Histopatología de blastomicosis de Lobo. Derm Venezolana 1972; 14:27-34.
- 14.— ROBLEDO M. Enfermedad de Jorge Lobo (Blastomicosis queloidiana). Presentación de un nuevo caso colombiano. Mycopathologia 1965; 25: 373-380.
- 15.— JARAMILLO D, CORTES A, RESTREPO A, BULES M, ROBLEDO M. Lobomycosis. Report of the eighth Colombian case and review of the literature. J Cut Pathol 1976; 3: 180-189.
- 16.— SWEANY C. Histoplasmosis. Springfield, Ill: Charles C. Thomas; 1960: 318-333.
- 17.— VELASQUEZ JP, RESTREPO A, CALLE G. Cromomycosis (experiencia de doce años). Acta Med Col 1976; 1: 165-171.
- 18.— RESTREPO A, ROBLEDO M, GUTIERREZ F, SANCLEMENTE M. et al. Paracoccidioidomycosis. A study of 39 cases observed in Medellín, Colombia. Am J Trop Hyg 1970; 19: 68-76.
- 19.— PINKUS H. Four dimensional histopathology. Arch Derm 1960; 82: 681-698.
- 20.— RESTREPO A, RESTREPO M, RESTREPO F, ARISTIZABAL LH, MONCADA LH, VELEZ H. Immune responses in paracoccidioidomycosis. A controlled study of 16 patients before and after therapy. Sabouraudia 1978; 16: 151-163.
- 21.— SEVERO LE, LONDERO AT, GEYER GR, PORTO NS. Acute pulmonary paracoccidioidomycosis in an immunosuppressed patient. Mycopathol 1979; 68:171-174.
- 22.— KURITA N. Cell mediated immune responses in mice infected with *F. pedrosoi*. Mycopathol 1979; 68: 9-15.
- 23.— KAUFMAN CA, ISRAEL KS, SMITH JW, WHITES AC, SCHWARZ T, BROOKS GF. Histoplasmosis in immunosuppressed patients. Am J Med 1978; 64: 923-932.
- 24.— WILLIAMS DM, GRAYBILL JR, DRUTZ DJ. *H. capsulatum* infection in nude mice. Inf Imm 1978; 21: 973-977.
- 25.— ROBLEDO MA, GRAYBILL JR, AHRENS J, DRUTZ DJ et al. Host defense against experimental paracoccidioidomycosis. En prensa. Am Rev Respir Dis. 1982.
- 26.— LUTZ W. Keratosis follicularis serpigiosa. Dermatológica 1953; 106: 318-320.
- 27.— MEHREGAN AH, KOSKEY RJ. Perforating folliculitis. Arch Derm 1968; 97: 349.
- 28.— MEHREGAN AH, SCHWARTZ OD, LIVINGOOD CS. Reactive perforating collagenosis. Arch Derm 1967; 96: 277-282.
- 29.— MEHREGAN AH. Perforating dermatoses. A clinicopathologic review. Inter J Dermat 1977; 16:19-27.