

MICOSIS

**PARACOCCIDIOMICOSIS:
(Reporte de siete casos)**

Karla Fernández Mora *
José Luis Quirós Alpízar **

S U M M A R Y

Paracoccidiomycosis is an illness produced by dimorphic fungi (*Paracoccidioides Brasiliensis*) that can affect various organs, among them skin and mucous membranes, lymph nodes, lungs, bones, adrenal glands, the vascular and central nervous system, the gastrointestinal tract, among others(1). It is an endemic illness of Latin-American countries, between the tropics of Cancer and Capricorn.(4) The present study reports the clinical characteristics of seven patient cases in two hospitals in Costa Rica's capital, San Jose, between January 1999 and December 2005.

Abreviaturas

1. AVC: Accidente cerebro vascular
- 2.BRIHH: Bloqueo de rama izquierda del Has de His
- 3.Ca: Cáncer
- 4.EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
- 5.HM: Hospital México
6. HSJD: Hospital San Juan de Dios
7. HTA: Hipertensión arterial
- 8.ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva
9. TMS: Trimetropim Sulfametoxazol

I N T R O D U C C I Ó N

La paracoccidiomicosis se describió por primera vez en el año 1908, cuando el médico brasileño Adolfo Lutz logró aislar de varias lesiones en cavidad oral un hongo

de morfología levaduriforme con múltiples gemaciones, llamando a estas lesiones "granuloma pseudo-coccidiodal (1,2). Posteriormente en los años 1908 y 1912 fueron descritos varios casos de esta micosis por Splendore, quien estudia a fondo el agente y lo clasifica como una levadura ascomicetal, un hongo dimórfico. Con estudios posteriores realizados en 1930, Almeida logra una mejor caracterización del agente, y la especie *Paracoccidioides brasiliensis* fue creada.(1,2). Debido a sus múltiples contribuciones, esta enfermedad también se conoce como la enfermedad de Lutz-Splendore-Almeida, aunque el primer nombre con el que se reconoció ofi-

* Médico General, Universidad de Costa Rica, Clínica Monte Sion. Profesora Universitaria: Universidad Hispanoamericana. Coordinadora de Estudios Clínicos, Astra Zeneca.

** Residente de Patología del HSJD.

Correspondencia: kfernandez@curesite.com / quiros@yahoo.com

cialmente fue Blastomicosis Sudamericana, nombre que fue sustituido en el año 1971 por paracoccidioidomicosis. (1,2) La paracoccidioidomicosis es una enfermedad producida por un hongo llamado: Paracoccidioides brasiliensis, un hongo dimórfico cuya forma parasitaria es una levadura multigemante(1) (Ver Figura 1). Es una enfermedad crónica y progresiva que afecta a diversos órganos y sistemas con predominio de los pulmones. Este se encuentra distribuido por los países latinoamericanos en áreas rurales, siendo delimitado por los trópicos de Cáncer y de Capricornio(1, 4). En la mayoría de los casos las lesiones están conformadas por granulomas, que pueden ser de tipo caseoso(6) y de fibrosis. En el año 2004 fue realizada en el HSJD la autopsia número 34712 correspondiente a un caso de paracoccidioidomicosis pulmonar(6). Siendo esta una enfermedad poco frecuente en nuestro país, nos dimos la tarea de buscar otros casos diagnosticados para conocer el comportamiento clínico y las manifestaciones de esta enfermedad en nuestro medio.

M ATERIALES Y MÉTODOS

Se hizo una revisión retrospectiva de casos de pacientes con el diagnóstico morfológico en biopsias de paracoccidioidomicosis en las bases de datos electrónicas de los

servicios de patología de dos hospitales centrales estatales de la capital costarricense: Hospital San Juan de Dios y Hospital México; en el periodo comprendido entre enero de 1999 a diciembre del 2005. Se utilizaron palabras claves como "Paracoccidioides", "Paracoccidioidomicosis" y "Blastomicosis Sudamericana". A partir de esto se obtuvieron los números de expediente de los diferentes pacientes tomando de estos la información clínica.

R ESULTADOS

Se logró identificar un total de siete casos de los cuales todos corresponden al sexo masculino, de edades comprendidas entre 15 y 88 años, costarricenses, habitantes de zonas rurales, cinco de los cuales son agricultores, sin antecedentes de tratamiento o de enfermedad inmunosupresora, diagnosticados por medio de biopsias que en general presentaron una reacción inflamatoria crónica granulomatosa, con necrosis caseosa, en la que se identificó estructuras morfológicamente compatibles con el hongo. Los órganos y sistemas involucrados comprenden pulmón, ganglios linfáticos, mucosa labial y hueso. Solamente uno de los pacientes presentó afectación clínica multisistémica. Ver cuadro 1. De los pacientes con presentación de la enfermedad a nivel pulmonar

dos presentaron imágenes radiológicas de tórax posteroanterior, descritas con infiltrados reticulonodulares bibasales (Ver Figura 1). Del tercer caso solo se anota infiltrado reticulonodular sin especificar sitio.

En los casos de las lesiones a nivel de labio, hay que destacar que en ambos pacientes las lesiones encontradas se ubicaron en el labio inferior, una de las cuales fue descrita como una lesión ulcerada clínicamente. Ambos pacientes presentaron dificultad para la movilización de la boca, con procesos muy dolorosos y con historia de pérdida de piezas dentales; no se describe tamaño de las lesiones.

Ambas lesiones encontradas en ganglios corresponden a la región cervical.

El caso con afectación ósea presentó en el examen físico un orificio en cara lateral de muslo izquierdo drenando material purulento, asociado a edema ligero y dolor local. La radiografía mostró una lesión en tercio distal de fémur izquierdo con zonas menos densas y levantamiento del periostio en el extremo distal, es sugestivo de proceso inflamatorio. Los hallazgos del TAC revelaron una lesión de tipo lítica: con masa de tejidos blandos a su alrededor y material denso que ocupa la cavidad nodular.

El abordaje diagnóstico de este caso fue difícil pues se consideró inicialmente los diagnósticos mieloma múltiple y metástasis óseas

CUADRO # 1.**Casos de pacientes con el diagnóstico de paracoccidioidomicosis y sus características clínicas.**

Iniciales del Paciente	Sexo	Edad	Procedencia	Nacionalidad	Oficio	Localización de la lesión
1.OAF	M	49a	Siquirres	Costarricense	Agricultor	Mucosa labial
2.CAO	M	15a	El Tejar del Guarco de Cartago	Costarricense	Estudiante	Ganglio cervical
3.JPE	M	60a	Chachagua	Costarricense	Agricultor	Mucosa labial
4.TCP	M	68a	Salitrales de Puriscal	Costarricense	Agricultor	1.Pulmonar 2.Ganglio submandibular
5.NBG	M	88a	Escazú	Costarricense	Agricultor	Hueso, fémur izquierdo
6.JAAN	M	59a	Pérez Zeledón	Costarricense	Fontanero	Pulmonar
7.	M	68a	San Vito de Coto Brus	Costarricense	Agricultor	Pulmonar

Fuente: Expedientes Clínicos del HSJD y del HM.

que fueron descartados con la biopsia en la cual se encontraron cambios morfológicos consistentes con infección por *P. Brasiliensis*.

Llama la atención que los pacientes son tratados con esquema farmacológico distinto según el hospital aunque ambos esquemas están descritos en la literatura y su efectividad ha sido comprobada(3, 7). Ver cuadro 2.

D ISCUSIÓN

La paracoccidioidomicosis es una micosis endémica en América Latina, esta afecta más al sexo masculino de edad media en una proporción de 13:1, se han llegado a describir incluso relaciones de 150:1 en zonas donde la incidencia de la enfermedad es muy alta (2), principalmente a aquellos que laboran en agricultura; en niños y en personas jóvenes es mucho me-

nos frecuente y se observa que la afección es similar en ambos sexos.(2) La mayor parte de los casos publicados provienen de Brasil, Venezuela y Colombia, aunque se ha descrito desde México hasta Argentina, siendo prácticamente inexistente en las islas caribeñas y esporádico en Centroamérica, sin haberse reportado casos en Nicaragua o Belice.(1,2) Se han descrito casos fuera de estas regiones, con antecedentes epide-

CUADRO # 2.
Pacientes con diagnóstico de paracoccidioidomycosis según año de captación, hospital y tratamiento instaurado

Iniciales del paciente	Año de diagnóstico de la enfermedad	Hospital	Tratamiento
1. O.A.F.	Oct-2001	HM	Itraconazol 100 mg bid
2. CAO	Dic-2003	HM	Anfotericina iv Itraconazol 200 mg.
3. JPE	Oct-2001	HM	Anfotericina Ketoconazol 400 mg
4. TCP	Mayo-2005	HSJD	Ketocanazol TMS
5. NBG	Set 1999	HSJD	Fluconazol T MS Acido fólico
6. JAAN	Oct-2004	HSJD	Ketoconazol
7.	Agos-2004	HSJD	Fluconazol TMS

miológicos de haber visitado zonas endémicas.(1,2) A pesar de que se ha aislado este hongo en el suelo(1, 5), y el 70% de los pacientes son agricultores, aún no es claro el hábitat del *P. Brasiliensis*.(3) En animales de experimentación se ha observado que tras la inhalación de conidias (de aprox. 4 mm), estas se diseminan hasta las porciones distales de los pulmones, en donde adoptan la morfología levaduriforme y se multiplican.(3) El balance entre la relación huésped parásito determina las diversas presentaciones clínicas. Un huésped inmunocompetente destruye al hongo dejando como secuela una cicatriz fibrosa acompañada de lesión satélite

ganglionar (complejo primario).(1,3) Estos pacientes presentan una infección subclínica, cursan asintomáticos y presentan pruebas cutáneas (paracoccidioidina) positivas.(1,5) La paracoccidioidomycosis enfermedad se divide en: a) Presentación aguda o subaguda: también conocida como forma juvenil, representa del 3-5% de los casos, tiene un curso rápido (de semanas a meses), con afectación marcada del sistema retículo endotelial (ganglios linfáticos, bazo, hígado, médula ósea). No existe diferencia en la incidencia por sexo, los hallazgos radiológicos en pulmón no son frecuentes; aunque puede ser hallado el hongo en secreciones pulmonares.

Los trastornos digestivos son frecuentes, debido a la hipertrofia de los nódulos linfáticos mesentéricos.(1, 3) b) Presentación crónica: constituye el 90% de los casos, con un curso de evolución de meses a años. En los casos revisados en donde sólo se identificó la forma crónica de la enfermedad. En alrededor del 90% de los pacientes hay compromiso pulmonar, de los cuales 25% sólo afecta a este órgano (unifocal) 3; se manifiesta como tos con expectoración, disnea, pérdida de peso, fiebre y anorexia. En la radiografía de tórax se puede apreciar infiltrado nodular, infiltrativo, fibrótico o cavitario, bilateral, que afecta los campos medios e inferiores, los vértices

CUADRO # 2.
Pacientes con diagnóstico de paracoccidioidomicosis según tiempo de evolución y comorbilidades asociadas.

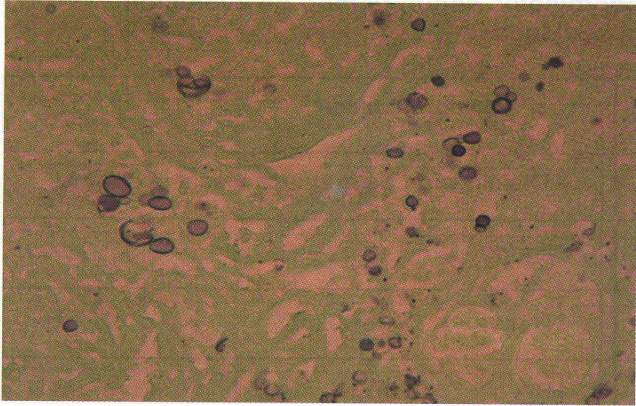
Iniciales del paciente	Tiempo de Evolución de la Lesión	Comorbilidades
1. O.A.F.	7 meses	- Disminución de agudeza visual postrama
2. CAO	2 meses	Ninguno
3. JPE	3 meses	Ninguno
4. TCP	1 mes	HTA
5. NBG	6 meses	- HTA (+) - BRIHH, de grado avanzado - Ca. Baso celular - Cardiopatía
6. JAAN	Desconocido	- HTA (+) - Hiperplasia prostática - Cardiopatía hipertensiva - ICC leve a moderada - AVC: (+) con secuela de disartria
7.	Año y medio	- EPOC - Etilismo crónico - Tabaquismo

usualmente están libres.(1) Hay gran semejanza clínica con tuberculosis, y de hecho, pueden coexistir en un 10% de los casos. La presentación radiológica también puede sugerir neoplasia y enfermedad pulmonar intersticial difusa.(1,3,5) El 75% de los casos se manifiesta de forma crónica multifocal, aunque en nuestro estudio solo un paciente la presentó; y puede involucrar a mucosa nasal, piel, nódulos linfáticos, glándulas adrenales, sistema vascular, óseo y

sistema nervioso central (este último generalmente es hallazgo de autopsia).(3, 7) Como pronóstico, cabe destacar que la paracoccidioidomicosis, dado adecuado tratamiento y seguimiento, cura en la mayor parte de los casos, sin embargo, deja fibrosis de extensión variable como daño irreversible en varios de los órganos afectados, principalmente pulmón, el mecanismo de producción de esta aún se encuentra en estudio.(2) No conocemos la evolución clínica de

los casos presentados pues no estaba consignado en los expedientes o las notas no eran entendibles. A pesar de que la paracoccidioidomicosis es en la actualidad la única micosis que puede ser controlada con sulfamidoterapia, el tratamiento prolongado que se utiliza lleva en muchas ocasiones al abandono de este y a las recaídas, las cuales se ven en un 15-20% de los pacientes.(7) Se utilizan otras alternativas terapéuticas, como los imidazoles y la anfotericina B, al

Figura 1.



Fotomicrografía de tejido pulmonar donde se aprecian estructuras levaduriformes, polimórficas, algunas multigemantes, semejantes a *P. brasiliensis* (tinción de Grocott, 40X).

Figura 2.



Radiografía PA de tórax. Nótese el infiltrado alveolar bilateral y engrosamiento del mediastino.

usar esta última deben recurrirse a las sulfas si se quieren evitar las recaídas.(3,7) La utilización de los imidazoles facilitó la terapia en pacientes con paracoccidiodomicosis, el primer fármaco en utilizarse fue el ketoconazol, con remisión de la enfermedad en el 90% de los pacientes y recaídas en menos del 7%, luego el itraconazol superó las cualidades de su predecesor, reduciendo la longitud del tratamiento a la mitad y logrando el uso de una menor dosis con el mismo efecto, por lo que es el tratamiento de elección en este momento, con un porcentaje de recaídas menor al 2%.(3,7) Se ha demostrado en varios estudios una eficacia menor del fluconazol en comparación con el itraconazol, aunque se necesitan más estudios, la tasa de recaídas es mucho mayor (7), su ventaja principal es su solubilidad en agua que le permite

una rápida distribución en los compartimentos corporales de los pacientes.(3) La terbinafina ha sido utilizada con éxito en el tratamiento de lesiones mucocutáneas producidas por *P. Brasiliensis*, sin embargo, su utilización en lesiones profundas aún se encuentra en estudio.(3.5)

CONCLUSIONES

La paracoccidiodomicosis es una enfermedad crónica producida por el *P. Brasiliensis* (1,2). Este hongo produce lesiones en diversos órganos que incluyen en nuestro medio a pulmón, mucosa labial, ganglios y hueso(1, 2). Con un patrón de daño tisular de tipo inflamatorio crónico granulomatosas con necrosis caseosa similares a tuberculosis, el cual debe ser considerado el principal diagnóstico dife-

rencial (3).

A pesar de la limitante del tamaño de nuestra muestra, llama atención que no pudimos encontrar ningún caso de enfermedad en mujeres, cuyo patrón más característico es encontrarlo en hombres agricultores de zona rural (2) y que además, a pesar de ser una muestra pequeña y no estadísticamente significativa presenta un amplio rango de edades, todos post puberales, concordante lo descrito por la literatural, (3) Una de las limitantes en el diagnóstico etiológico de esta enfermedad es la característica biológica de este hongo de ser difícil de cultivar, por lo que el diagnóstico debería de realizarse con técnicas moleculares de extracción de ADN que no son actualmente disponibles en nuestro medio.

Aunque en la literatura se describe un buen pronóstico con el trata-

miento, no disponemos de información para saber el curso y evolución de estos pacientes(3, 7). En nuestro propósito con este trabajo, transmitir la necesidad de realizar más estudios para lo cual es importante la existencia de base de datos y registros sistematizados que permitan mayor oportunidad al investigador para entender la biología de la enfermedad en nuestro país. Aunque es un diagnóstico poco frecuente en la práctica clínica debe ser tomado en cuenta debido a que pertenecemos a una zona de influencia de enfermedades tropicales(1, 4).

R E S U M E N

La paracoccidioidomicosis es una enfermedad producida por un hon-

go dimórfico (*Paracoccidioides Brasiliensis*) que puede afectar varios órganos, entre ellos piel y mucosas, ganglios linfáticos, pulmón, hueso, glándulas adrenales, sistema vascular, sistema nervioso central, tracto gastrointestinal, entre otros(1). Es una enfermedad endémica de países latinoamericanos, entre los trópicos de Cáncer y Capricornio.(4) El presente estudio consiste en el reporte de las características clínicas de siete casos de pacientes de dos hospitales de la capital de Costa Rica, en un periodo comprendido entre enero de 1999 a diciembre del 2005.

B I B L I O G R A F I A

1. Arenas R, Molina D. Paracoccidioidomicosis. En: Actualidades en Micología Médica. México: Editorial de la Facultad de Medicina,

UNAM, 2004: 277-284.

2. Bethlem E, Capone D, Maranhao B, Carvalho C, Wanke B. Paracoccidioidomicosis: Interstitial Lung Disease. *Curr Opin Pulm Med* 1999; 5(5): 319-325.

3. Brummer E, Castaneda E, Restrepo A. Paracoccidioidomicosis: an Update. *Clin Microbiol Rev* 1993; 6(2): 89-117.

4. Cock A, Cano L, Vélez D, et al. Fibrotic Sequelae in Pulmonary paracoccidioidomicosis: Histopathological aspects in Balb/c Mice infected with viable and Non-Viable *Paracoccidioides Brasiliensis* Propagules. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo*, 2000; 42(2) : 59-66.

5. Londero A, Chandler F. Paracoccidioidomicosis. En: *Pathology of Infectious Diseases, Volume 2*. Connecticut, US: Appleton & Lange, 1997: 1045-1054.

6. Quiros J, Jimenez E, Miranda L. Paracoccidioidomicosis Pulmonar, *Gaceta Médica de Costa Rica*, 2005; 7(1): 33-36.

7. Restrepo A, Robledo J, Bedoya V, Restrepo M, Botero D, Leiderman E et al. Paracoccidioidomicosis. En: *Enfermedades Infecciosas*. Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1996: 297-306.