

Paracoccidioidomicosis: Presentación inusual.

Loreto Tejos*, Ricardo Pérez Alfonzo, Elsy Cavallera, Margarita Oliver.

Instituto de Biomedicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas-Venezuela.

(*) Autor de correspondencia.

Resumen

La paracoccidioidomicosis es una micosis sistémica producida por un hongo multigemente, *Paracoccidioides brasiliensis*, endémica en muchos países de la región tropical y subtropical. Descrita por primera vez en Brasil en 1905 por Adolfo Lutz, el primer reporte en Venezuela fue hecho por O'Daly y Guerra en el año 1937^{1,2,3}.

Se presenta el caso de un paciente masculino de 59 años de edad natural y procedente de la ciudad de Caracas, de profesión ingeniero petrolero, con antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y dislipidemia severa, quien refiere enfermedad actual de ocho meses de evolución caracterizada por lesiones bien circunscritas de apariencia verrugosa en cuello lateral izquierdo cara plantar de primer dedo de pie izquierdo. Recibió tratamiento de la lesión del dedo del pie con crioterapia y blenoxane intralesional en varias oportunidades sin resolución de la misma. La biopsia excisional de la lesión del cuello reportó granuloma por agente vivo.

El estudio directo con KOH, cultivo e histopatología de la lesión del pie y la serología fueron compatible con Paracoccidioidomicosis. Recibió tratamiento con itraconazol a dosis de 200mg diarios por cuatro meses con excelente respuesta clínica y ausencia de efectos adversos. Se presenta el caso por lo inusual de la presentación clínica, en un paciente con profesión y procedencia no frecuentemente relacionada con la infección por *Paracoccidioides brasiliensis*.

Palabras claves: Paracoccidioidomicosis -micosis sistémicas-.

Paracoccidioidomycosis: Unusual presentation.

Abstract

Paracoccidioidomycosis is a systemic mycosis caused by a multibudding fungus called *Paracoccidioides brasiliensis*, endemic to many countries of tropical and subtropical regions. Initially described in Brazil in 1905 by Adolfo Lutz, the first report in Venezuela was made by O'Daly and Guerra in 1937.

We report a clinical case of a 59 year-old white Venezuelan man, petroleum engineer, living in Caracas, with obstructive chronic pulmonary disease and severe dyslipidemia, who refers well circumscribed lesions with verrucous appearance on neck and plantar area of the first finger of left foot with eight months evolution. Multiple treatment (cryotherapy, intralesional blenoxane) without resolution. An excisional biopsy was taken and the histopathological report indicates granuloma due to live agent, probably *Paracoccidioides brasiliensis*.

A direct examination with KOH and culture, serology and histological study compatible with Paracoccidioidomycosis were done due to presence of multibudding spores. He was treated with itraconazole 200 mg/day during four months with excellent clinical response and absence of side-effects. The case is presented due to the unusual clinical presentation and the negative relationship regarding patient profession and geographic area.

Key Words: Paracoccidioidomycosis -systemic mycosis-.

Introducción

La Paracoccidioidomicosis, segunda micosis profunda más frecuente en Venezuela, es una enfermedad crónica progresiva causada por un hongo dimórfico, que afecta principalmente a hombres adultos en contacto frecuente con la tierra. Las manifestaciones clínicas suelen ser muy variadas, sin embargo las lesiones verrugosas, localizadas en cuello y dedos de pie, como las que presentó este paciente son inusuales, motivándonos a esta presentación.

Caso clínico

Se trata de un paciente masculino de 66 años de edad natural y procedente de la ciudad de Caracas, de profesión ingeniero petrolero, con antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y dislipidemia severa, quien refiere enfermedad actual de ocho meses de evolución caracterizada por lesiones bien circuncritas de apariencia verrugosa en región lateral izquierda del cuello y cara plantar de primer dedo de pie izquierdo. Recibió tratamiento con crioterapia y blenoxane intralesional en varias oportunidades sin resolución de la misma. En vista de la ausencia de mejoría clínica se toma biopsia excisional de la lesión de cuello, reportándose granuloma por agente vivo probablemente *Paracoccidioides brasiliensis* por lo que es referido a nuestro centro.

Al examen físico se observa un paciente de fototipo III, con una cicatriz posquirúrgica en cuello y una lesión verrugosa en cara plantar del primer dedo de pie derecho, dolorosa, fondo limpio, con tejido de granulación, de un año de evolución. No se evidencian adenomegalias ni viceromegalias. El resto del examen físico fue no contributorio.

Se realizaron estudios paraclínicos: hematología completa, química sanguínea, perfil hepático, de coagulación, cortisol plasmático encontrándose normales. Las pruebas intradérmicas (PPD, Leishmanina, Esporotriquina, Paracoccidioidina) fueron negativas.

Se realizó un estudio directo con KOH de la lesión verrugosa en cara plantar del primer dedo de pie izquierdo, evidenciándose levaduras multigemantes. El cultivo en agar Sabouraud fue negativo. La serología por inmunodifusión reportó una fuerte banda de inmunoprecipitación con una dilución de 1/16.

La tomografía de tórax mostó cambios sugestivos de enfermedad broncopulmonar obstructiva crónica (EBPOC) alternando con áreas de vidrios esmerilado bronquiectasias bilaterales e imágenes nodulares de escasos milímetros de tamaño, dispersas, a predominio de campo pulmonar izquierdo.

El estudio histopatológico de la biopsia de piel del primer dedo del pie, reportó un patrón granulomatoso con presencia de esporas de diferentes tamaños, algunas en gemación compatible con *Paracoccidioides brasiliensis*.

La evaluación por el servicio de Neumonología, no fue concluyente, debido al importante compromiso por el EBPOC

asociado. Igualmente, la evaluación por el servicio de Endocrinología no reportó alteraciones evidentes.

Recibió tratamiento con itraconazol 200mg diarios por cuatro meses con excelente respuesta clínica y ausencia de efectos adversos. Dada la evolución satisfactoria con cicatrización total de la lesión verrugosa del pie izquierdo y la ausencia de recidiva, se decide suspender el tratamiento a los 4 meses.

A los seis meses postratamiento la serología por inmunodifusión fue débilmente positiva con una dilución de 1/2 y la prueba intradérmica fuertemente positiva, con una medición de 15 mm.

Discusión

La paracoccidioidomicosis se encuentra distribuida en casi todos los países de América Latina, siendo endémica en Brasil, Venezuela, Colombia y Argentina. En Venezuela, es una de la micosis profunda más frecuente. Los Estados con mayor número de casos reportados son: Carabobo, Lara, Monagas, Miranda y Aragua⁴.

Es una enfermedad crónica, la cual afecta principalmente al sexo masculino 15:1, entre la segunda y cuarta década de la vida, con contacto frecuente con la tierra. La principal vía de penetración es la inhalatoria diseminándose a otros órganos por falta de un diagnóstico precoz^{4,5,6}.

El *Paracoccidioides brasiliensis* es un hongo dimorfo, que a temperatura ambiente crece como colonias blancas filamentosas y microscópicamente se evidencian solo hifas y a temperatura de 35-37°C, crece en forma de colonias cremosas cerebriformes apreciándose microscópicamente levaduras multigemantes de 12-14 micras de diámetro, pudiendo llegar hasta 60 micras. Crece en regiones húmedas y de temperaturas elevadas. Su reservorio es probablemente el suelo y actualmente se ha encontrado en armadillos infectados^{4,7}.

El órgano afectado con mayor frecuencia en el adulto es el pulmón en un 90%, de los casos seguida de la presentación mucocutánea y menos frecuente el compromiso ganglionar. Puede afectar otros órganos como glándulas suprarrenales, hígado, bazo, tubo digestivo, sistema nervioso central^{4,8-10}.

El diagnóstico se realiza por clínica fundamentalmente, siendo corroborado por examen micológico directo con KOH al 10% lo que permite la visualización del hongo, con una especificidad de hasta 100% y un bajo costo¹¹. El cultivo de predilección es el agar Sabouraud, creciendo como una colonia de color blanco a crema; el reverso muestra un color marrón claro y microscópicamente se observan hifas, artroconidias y clamidosporas intercalares y terminales. La serología de doble difusión es la técnica más simple y efectiva para el diagnóstico, detecta los anticuerpos IgG en casi 99%; existen nuevas técnicas inmunológicas como el inmunoblot, el cual detecta el gpm 43, que es el mejor marcador para diagnóstico y seguimiento de la enfermedad¹².

Con respecto al tratamiento, las sulfas previo a la aparición de los derivados triazólicos fueron la piedra angular del tratamiento siendo el itraconazol hoy en día la droga de elección, en el tratamiento Paracoccidioidomycosis crónica del adulto, a dosis de 100 mg/día por seis meses¹³.

Nuestro paciente recibió tratamiento con itraconazol a dosis de 200 mg/día, por sólo cuatro meses, hasta lograr remisión y ausencia de recaída. Debido a la severa hiperlipidemia que presentaba y a la conocida interacción, entre el itraconazol y las estatinas.

Existen estudios en la literatura que como producto de esta interacción medicamentosa, se incrementa el riesgo de toxicidad muscular tipo rhabdomiolisis por las estatinas, lo que no fue evidenciado en nuestro paciente¹⁴.

Hay que tener presente que la Paracoccidioidomycosis tiene un período de latencia que oscila entre semanas, meses incluso años, hasta que su presentación clínica se haga evidente. Existen múltiples reportes en la literatura de pacientes femeninas con el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), lo cual predispone la aparición de micosis profundas en localizaciones poco usuales. Estas infrecuentes ubicaciones incluyen: párpados simulando tumores ó asociado a síndrome de Paranaud, reportado por Costa y coautores. Nogueira y colaboradores lo reportan a nivel óseo, simulando osteomielitis en la población infantil. Da Silva reporta el caso de una paciente femenina con neumonía que durante su hospitalización presenta un síndrome cerebeloso con tumoración por TAC de cráneo compatible histopatológicamente con Paracoccidioides brasiliensis.

Existen localizaciones reportadas por Morato y colaboradores en la columna cervical, simulando hernias y tumores localizados en las meninges en pacientes con SIDA. A nivel digestivo, Acosta Viera reportó úlceras aisladas perianales en asociación con esta patología^{15,16,17,18,19,20,21}.

En nuestro país, numerosas presentaciones inusuales de la infección por Paracoccidioides brasiliensis han sido reportadas. Uno de estos casos fue la detección de levaduras multigermantes en un estudio citológico (Papanicolao) de cuello uterino en una mujer con un sangrado posmenopáusico publicado por Rincón, Santiago y Albornoz en 1991, en el cual se confirmó la presencia de *P. brasiliensis*. En el mismo año, Ortega y Figueira reportaron una paciente con clínica neurológica con síndrome de hipertensión endocraniana y lesión de ocupación en fosa posterior evidenciado absceso en hemisferio cerebeloso derecho, observándose al examen directo con KOH del absceso esporas multibrotantes, siendo confirmado el diagnóstico por un cultivo y serología. Pérez, García y Vera describen un paciente fumador crónico con disnea progresiva y disfonía con una tumoración en epiglotis que resulto por biopsia Paracoccidioides brasiliensis^{22,23,24}.

La gran variabilidad de manifestaciones clínicas de la Paracoccidioidomycosis nos obliga, independientemente de la ocupación del paciente, a descartar esta micosis profunda en toda persona proveniente de Centro y Suramérica.

El diagnóstico precoz, con efectivos tratamientos mejoraría el pronóstico y evitaría secuelas en los pacientes con Paracoccidioidomycosis.

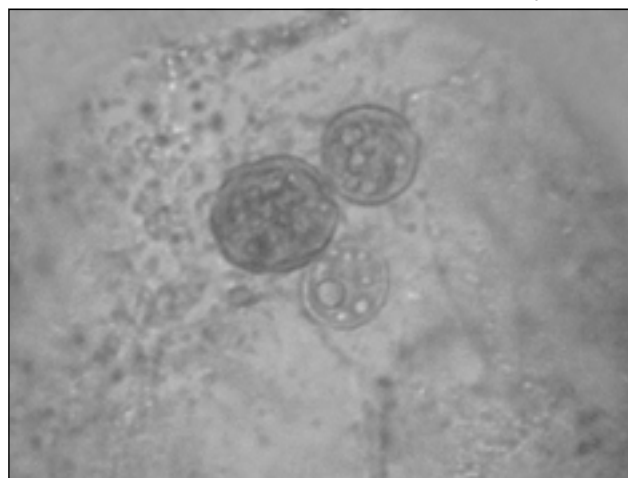
Fig. 1. Lesión inicial en pie izquierdo de apariencia verrugosa.



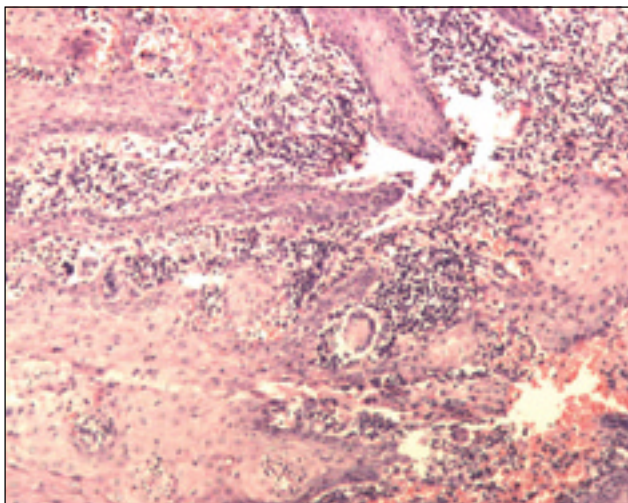
Fig. 2. Lesión cicatrizal posterior al tratamiento con itraconazol.



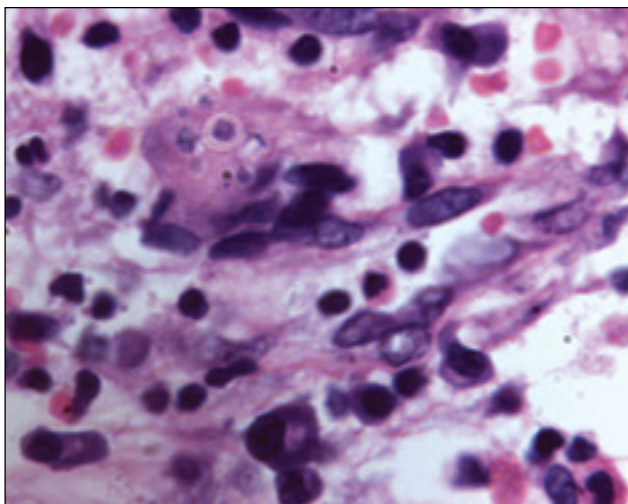
Directo: levadura redondeada, con brotaciones múltiples.



Histopatología 10x



Histopatología 40x



Cuadro presentaciones inusuales

Localización	Sexo	Autores
Cuello uterino	femenino	Rincón, Santiago, Alborno.
Epiglotis	masculino	Pérez, García, Vera.
Cerebelo	femenino	Ortega y Figueira.
Calcaneo (osteomielitis)	femenino	Nogueira, Guedez, Wanke y colaboradores.
Ocular	femenino	Cost, Hollanda, Assis y colaboradores.
Gingival	femenina (HIV +)	Giovani, Mantesso, Loducca y colaboradores.
Mucosa anal	masculino	Costa, Lopes, Oliveira y colaboradores.
Párpados	masculino	Burnier y San't Anna.
Perforación paladar	masculino	Castro, Muller, Mimura y colaboradores.

Referencias

- Negrón R. Paracoccidioidomicosis (South American blastomycosis, Lüt's mycosis). Int J Dermatol 1993;32:847-859.
- O'Daly JA. Las Blastomycosis en Venezuela (Primera comunicación). Boletín Hospital Vargas, Dto. Federal, (Vzla.) 1937;36:127-156.
- Guerra D. El granuloma a Paracoccidioides. Su importancia en patología pulmonar. Rev San Asist Soc Venezuela 1948;4:921-927.
- Alborno M. Paracoccidioidomicosis. Temas de Micología Médica. Caracas 1996:172-200.
- Restrepo A. The ecology of *Paracoccidioides brasiliensis*: a puzzle still unsolved. Sabouraudia. J Med Vet Mycol 1985;23:323-334.
- Brumer E, Castañeda E, Restrepo A. Paracoccidioidomicosis; An update. Clin Microbio Rev 1993;6:89-117.
- Negrón R. *Paracoccidioides brasiliensis* vive saprofitamente en suelo Argentino. Prensa Médica Argentina 1966;53:2.381-2.382.
- Marcelli J. Planigraphic study of the mediastinum and pulmonary cavity in patients with paracoccidioidomycosis. Rev Ibero Micol (Supplement) 1988.
- Tendich M. Fiebre de la corteza adrenal en pacientes con paracoccidioidomycosis. Estudio a través de dosagen radio inmunológica de ACTH plasmática. Archivos Bras Med 1987;61:223-227.
- Pifano I. Retinitis granulomatosa necrotizante producida por *Paracoccidioides brasiliensis*. Aspectos clínicos, histopatológicos y ultraestructurales en una observación. Rev Oft Ven 1986;44:267-278.
- De Araujo. Oral exfoliative cytology in the diagnosis of paracoccidioidomycosis. Acta Cytol May-Jun 2001;45:360-4.
- Ortega G. Caracterización de antígenos de *Paracoccidioides brasiliensis*. Inmunodiagnóstico serológico mediante Western Blotting. Ac Cient Venez 1992;43:355-359.
- Negrón R. Tratamiento actual de las micosis sistémicas endémicas. Revista Iberoamericana de Micología 1996;13:544-550.
- Vlahakos DV, Manginas A, Childou D, Alivizatos PA. Itraconazole induced rhabdomyolysis and acute renal failure in Herat transplant recipient treated with simvastatin and cyclosporine. Transplantation Jun 27 2002;73:1.962-1.964.
- Boger RH. Drug interactions of the statins and consequences for drug selection. Int J Clin Pharmacol Ther Sep 2001;39:369-82.
- Giovanni EM, Manteso A, Loducca SV. Paracoccidioidomycosis in HIV-positive patient: a case report with gingival aspects. Oral Dis Sep 2000;6:327-329.
- Costa PS, Hollanda BV, Assis RV, et al. Perinaud's. Oculoglandular syndrome associated with paracoccidioidomycosis. Rev Inst Med Trop Sao Paulo Jan-Feb 2002;44:9-52.
- Nogueira Sa, Guedes AL, Wanke B, et al. Osteomyelitis caused by *Paracoccidioides brasiliensis* in a children from the metropolitan area of Rio de Janeiro. J Trop Pediatr Oct 2001;47:311-5.
- Da Silva CE, Cordeiro AF, Gollner AM, et al. Paracoccidioidomycosis of the central nervous system: case report. Arch Neuropsiquiatr Sep 2000;3A:741-7.
- Morato RN, Beraldops, Masini M, et al. Paracoccidioidomycosis of intramedullary ad cerebral localización. Arch Neuropsiquiatr Jun 1991;49:192-7.
- Costa Viera RA, Lops A, Oliveira HV, et al. Anal Paracoccidioidomycosis: an unusual presentation of disseminated disease. Rev Soc Bras Med Trop Nov -Dec 2001;34:583-6.
- Rincón F, Santiago A, Alborno A. Paracoccidioidomycosis del cuello uterino. Una localización infrecuente. Boletín informativo de las micosis en Venezuela 1991;19:18.
- Ortega E, Figueira, et al. Paracoccidioidomycosis localización occipital (hemisferio cerebeloso). Boletín informativo las micosis en Venezuela 1991;20-21:24.
- Pérez M, García A, Vera G, et al. Paracoccidioidomycosis epiglótica comportándose como un tumor. Boletín informativo de las micosis en Venezuela 1992;23-24:15-16.