

Paracoccidioidomicosis Una enfermedad multisistémica

Paracoccidioidomycosis A multisystemic disease

CLAUDIA LILIANA SANABRIA, MARTHA LILIANA ALARCÓN,
ISMAEL ENRIQUE ALARCÓN, MARÍA FERNANDA JAIMES
• BUCARAMANGA (COLOMBIA)

Resumen

La paracoccidioidomicosis es una enfermedad crónica, sistémica y progresiva, sólo descrita en América Latina. Su presentación clínica crónica multifocal es la más prevalente, afectando mayormente a hombres adultos y comprometiendo principalmente a pulmones, sin embargo, puede diseminarse a cualquier órgano generando múltiples complicaciones en el paciente. Presentamos el caso de un paciente masculino, inmunocompetente, caficultor, quien debuta con compromiso de la glándula suprarrenal y en quien posteriormente se documenta compromiso pulmonar. El diagnóstico se confirmó mediante biopsia de lesiones en glándula suprarrenal, inmunodifusión en gel de agar y reacción en cadena de la polimerasa, la cual mostró compromiso por *Paracoccidioides brasiliensis*. (*Acta Med Colomb 2018; 43: 111-114*).

Palabras clave: *paracoccidioides, fungemia, azoles, insuficiencia suprarrenal, micosis pulmonar.*

Abstract

Paracoccidioidomycosis is a chronic, systemic and progressive disease which is described only in Latin America. Its chronic and multifocal clinical presentation is the most prevalent, affecting mainly adult men and compromising mainly lungs; however, it can spread to any organ generating multiple complications in the patient. The case of an immunocompetent male patient, coffee grower, who debuted with compromise of the adrenal gland and in who subsequently pulmonary involvement was documented, is presented. The diagnosis was confirmed by biopsy of lesions in the adrenal gland, agar gel immunodiffusion and polymerase chain reaction, which showed compromise by *Paracoccidioides brasiliensis*. (*Acta Med Colomb 2018; 43: 111-114*).

Keywords: *paracoccidioides, fungemia, azoles, adrenal insufficiency, pulmonary mycosis.*

Dra. Claudia Liliana Sanabria Peña: Internista, Profesora Departamento de Medicina Interna; Dra. Martha Liliana Alarcón Tarazona: Internista; Dr. Ismael Enrique Alarcón: Estudiante de Medicina; Dra. María Fernanda Jaimes Daza: Estudiante de Medicina. Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga (Colombia).
Correspondencia: Dra. Martha Liliana Alarcón, Bucaramanga (Santander).
E-mail: nanajf04@hotmail.com
Recibido: 20/I/2017 Aceptado: 10/IV/2018

Introducción

La paracoccidioidomicosis es una enfermedad infecciosa, crónica, sistémica y progresiva. Su agente etiológico, el hongo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis* se encuentra geográficamente limitado a América latina, mostrando mayor prevalencia en países como Brasil, Venezuela, Colombia y Argentina (1). En Colombia la incidencia fluctúa entre 0.5-2.2/100 000 habitantes, considerándose endémica en nueve departamentos ubicados en la región andina y en la Sierra Nevada de Santa Marta (2).

Compromete principalmente a pulmones, mucosa orofaríngea y sistema reticuloendotelial; sin embargo, al ser una enfermedad sistémica, cualquier órgano del cuerpo puede afectarse mediante diseminación linfática y/o hematológica (1, 3, 4).

En estudios realizados en Brasil, se ha establecido que 51% de las muertes por micosis sistémicas son atribuidas a la paracoccidioidomicosis y están relacionadas principalmente a diagnósticos tardíos y a complicaciones derivadas de la diseminación como la falla respiratoria, insuficiencia suprarrenal, entre otras. No obstante, a pesar de las muertes ocasionadas, el principal impacto social y médico de esta enfermedad subyace en la cronicidad de la misma, en la duración prolongada del tratamiento y en las múltiples secuelas que disminuyen la calidad de vida de los pacientes (5).

Presentamos el caso de un paciente masculino, inmunocompetente, caficultor, con paracoccidioidomicosis de compromiso pulmonar y suprarrenal, que representó un reto de diagnóstico clínico por su afectación crónica multifocal.

Presentación del caso

Paciente masculino de 49 años, caficulator, procedente de Acevedo (Huila), con antecedente de tabaquismo, quien consultó por clínica de seis meses de evolución, caracterizada por pérdida de peso, astenia, fiebre subjetiva ocasional, cefalea e hiperpigmentación en la piel. Durante los cuatro días previos a la consulta inicial, presentó múltiples episodios sincopales asociados a náuseas, emesis y alteración del estado de conciencia. Al ingreso se documentó paro cardiorrespiratorio requiriendo maniobras de reanimación básicas y avanzadas, logrando retorno a la circulación espontánea sin necesidad de intubación orotraqueal. Al examen físico se encontró desorientación, hipotensión refractaria que requirió soporte vasopresor, roncus pulmonares e hiperpigmentación en piel de predominio en cara y extremidades superiores.

Los paraclínicos iniciales mostraron hipoglicemia con glucometría de 42 mg/dL, lesión renal aguda, hiperkalemia con cambios electrocardiográficos y niveles de potasio en 6.9 mEq/L e hiponatremia con sodio de 121 mEq/L. Estos hallazgos sumados a las manifestaciones clínicas del paciente llevaron a plantear la sospecha diagnóstica de insuficiencia suprarrenal. Posteriormente se inició manejo con hidrocortisona, logrando una excelente respuesta clínica con normalización de las cifras tensionales sin necesidad de soporte vasopresor y mejoría de la función renal.

Se realizó tomografía de tórax que evidenció opacidades intersticiales reticulares y nodulares (Figura 1) y opacidades en vidrio esmerilado (Figura 2). Adicionalmente, la resonancia magnética abdominal mostró lesiones en glándulas suprarrenales bilaterales, de las cuales se tomó biopsia percutánea guiada por imagen, cuyo resultado mostró tejido con inflamación granulomatosa crónica y permitió el reconocimiento de levaduras en forma de “timón de barco”, morfológicamente compatibles con *Paracoccidioides brasiliensis* (plata metenamina positivos) (Figuras 3, 4),

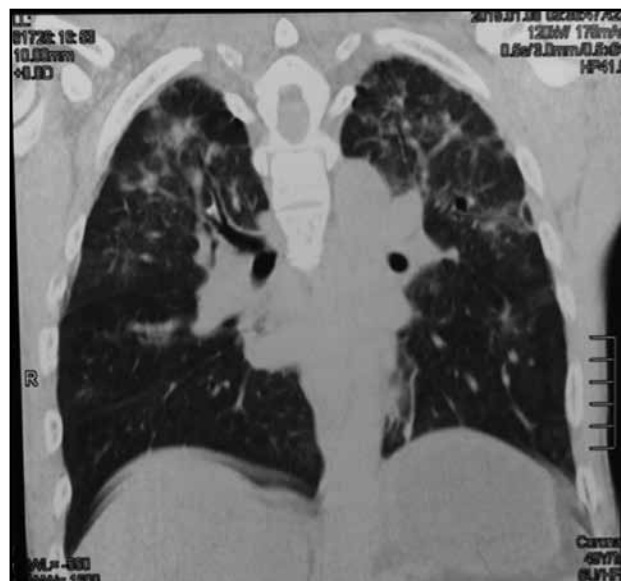


Figura 1. Opacidades intersticiales: reticulares y nodulares.

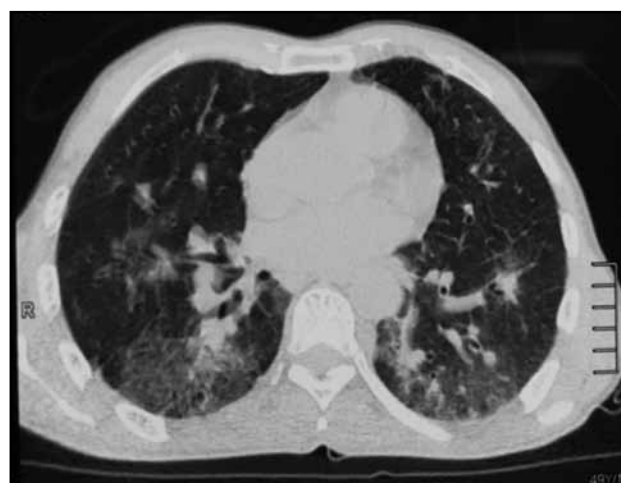


Figura 2. Opacidades intersticiales: vidrio esmerilado.

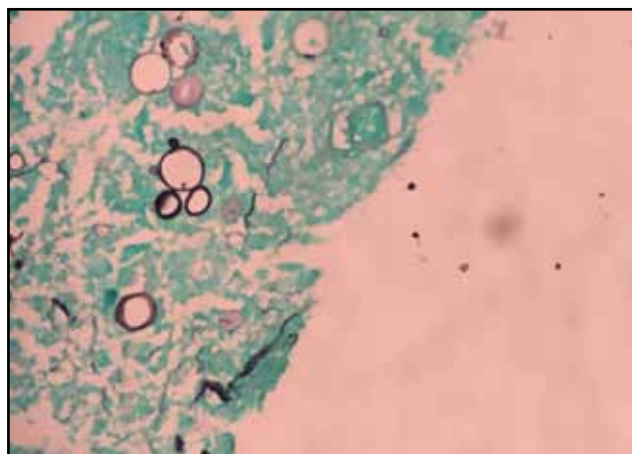


Figura 3. Estructuras compatibles con paracoccidioidomicosis. Tinción plata metenamina. Biopsia de glándula suprarrenal.

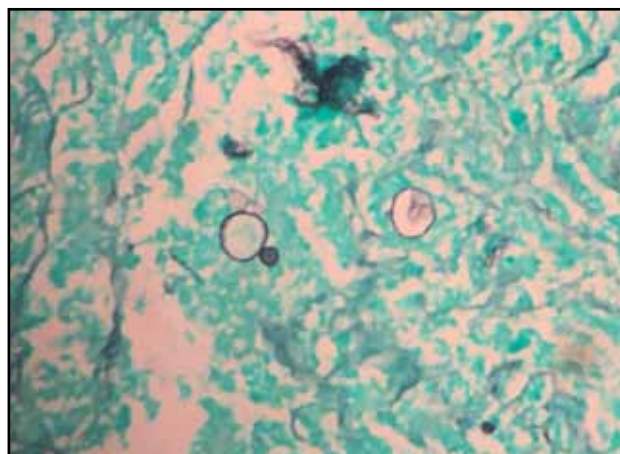


Figura 4. Estructuras compatibles con paracoccidioidomicosis. Tinción plata metenamina. Biopsia de glándula suprarrenal.

Se enviaron las muestras de la biopsia realizada para estudios inmunológicos y de biología molecular con resultado serológico de inmunodifusión en gel de agar para hongos reactivo para paracoccidioidina y reacción en cadena de la polimerasa (PCR), cuya secuenciación confirmó la presencia de *Paracoccidioides brasiliensis*.

Finalmente, se inició manejo con itraconazol presentando evolución clínica satisfactoria, recuperación del estado nutricional, adecuadas cifras tensionales, sin hipoglicemia ni trastornos electrolíticos. Actualmente, el paciente continúa su tratamiento en forma ambulatoria y suplencia con fludrocortisona.

Discusión

En Latinoamérica, más de 15 000 casos de paracoccidioidomicosis se han reportado desde 1930 hasta 2012 (5). En Colombia el primer caso fue diagnosticado en 1949 y desde entonces se han descrito múltiples eventos, sin embargo, no se cuenta con datos epidemiológicos precisos que permitan determinar la prevalencia de la enfermedad a nivel local (2).

El hongo *Paracoccidioides spp* se encuentra en su forma micelar en ambientes naturales húmedos (6) y la infección es adquirida mediante la inhalación de conidias, causando una enfermedad pulmonar inespecífica (1) que afecta principalmente a varones en 75-95%. Estudios ecológicos sugieren una predilección por las personas que trabajan en tareas agrícolas, especialmente en regiones donde se cultiva café y tabaco (7).

Clínicamente se han descrito dos formas de presentación de la paracoccidioidomicosis: aguda/subaguda y crónica; esta última a su vez se subclasifica en multifocal y unifocal dependiendo de la cantidad de órganos o sistemas comprometidos (8).

El caso expuesto corresponde a una presentación crónica multifocal, que representa la forma más prevalente de la enfermedad y afecta hasta 80%-95% de los pacientes, principalmente hombres entre los 30 y 60 años. Se manifiesta con síntomas constitucionales, compromiso significativo de pulmones y vía aérea superior. Además, al haber diseminación micótica es probable el compromiso de glándulas suprarrenales y de otros órganos como piel, mucosas, ganglios linfáticos, bazo, hígado, sistema nervioso central, tubo digestivo, aparato genitourinario, sistema vascular y médula ósea (4, 7), lo cual deriva en diferentes presentaciones clínicas que pudiesen simular otras patologías más frecuentes en nuestro medio, generando que por su baja prevalencia, la paracoccidioidomicosis no sea un diagnóstico diferencial primario.

El compromiso de las glándulas suprarrenales es común en la infección diseminada hasta en 14% (9), derivando en una disminución de 15-40% de la reserva suprarrenal; de estos pacientes aproximadamente 3% presentan una crisis addisoniana sintomática, caracterizada por shock, hipotensión e hipovolemia (1, 19), siendo esta última la forma con la que debutó nuestro paciente.

En esta patología la resolución espontánea es infrecuente, por lo que es preciso iniciar tratamiento farmacológico una vez diagnosticada la infección. La elección de la terapia depende fundamentalmente de la severidad de la enfermedad, considerándose como medicamento de elección al itraconazol en los casos de enfermedad leve o moderada, ya que debe administrarse por un periodo de tiempo menor, presenta menos efectos adversos y su tasa de recidiva es menor (3-5%); como alternativa al mismo se encuentra disponible el trimetoprim/sulfametoxazol y en los casos de enfermedad severa, se sugiere el uso de anfotericina B (11).

La resolución de la infección se establece en un periodo aproximado de seis a doce meses después del inicio del tratamiento, para su evaluación se tienen en cuenta diferentes parámetros clínicos, radiológicos y serológicos, donde se incluyen la resolución de los signos y síntomas, resolución de las lesiones en piel y mucosas, involución de las linfadenopatías, recuperación del peso del paciente, prueba de la eliminación del agente a través de observación directa o el cultivo y la estabilización de la imagen radiológica durante el seguimiento (1).

Conclusión

La paracoccidioidomicosis es una enfermedad endémica en Colombia y se encuentra asociada a factores de riesgo establecidos. Debido a su cronicidad, produce alteraciones multisistémicas que pueden generar dificultades en el diagnóstico clínico, ya que otras patologías más prevalentes presentan similares características. No obstante, es importante para el personal de salud conocer acerca de esta enfermedad para poder realizar un diagnóstico oportuno que permita disminuir la mortalidad y las secuelas que afectan significativamente la calidad de vida de los pacientes.

Agradecimientos

Hospital Universitario de Santander. Por ser la institución que brindó la atención médica de este paciente.

Departamento de patología Universidad Industrial de Santander. Quienes realizaron el abordaje diagnóstico histopatológico.

Departamento de Medicina Interna Universidad Industrial de Santander. Quienes brindaron el sustrato científico para la revisión del caso y el afinamiento diagnóstico Dra. Ángela Restrepo Moreno. Quien aportó los estudios inmunológicos y de biología molecular que permitieron un diagnóstico preciso.

Declaración de fuentes de financiación y posibles conflictos de interés.

Se declara que ninguno de los autores del presente trabajo recibió apoyo financiero durante todo el proceso de realización a través de entidades financieras ni por medio de vinculaciones con asociaciones sin ánimo de lucro. El financiamiento de todo el proceso investigativo estuvo a cargo directamente de los autores, por lo que no existe ningún conflicto de interés.

Referencias

1. Mariaca CJ, Cardona N. Paracoccidioidomicosis. *Med U.P.B.* 2015; 34 (2): 126-137.
2. Torrado E, Castañeda E, De La Hoz F, Restrepo A. Paracoccidioidomicosis: definición de las áreas endémicas de Colombia. *Biomédica.* 2000; (20): 327-34.

3. **Dawaher J, Colella M, Roselló A, Pérez C, Olaizola C, Newman W, et al.** Paracoccidioidomicosis: clínica, epidemiología y tratamiento. *Kasmera*. 2012; 40 (2): 161-171.
4. **Costa M, Carvalho T, Araújo J, Borba A, Veloso G, Teixeira K.** Manifestações extrapulmonares da paracoccidioidomicose. *Radiol Bras*. 2005; 38 (1): 45-52.
5. **Martínez R.** Epidemiology of Paracoccidioidomycosis. *Rev do Inst Med Trop São Paulo*. 2015; 57 (19): 11–20.
6. **Restrepo A.** El hábitat natural del hongo paracoccidioides brasiliensis, ¿cómo trazar el límite entre lo rural y lo urbano?. *Biomedica*. 2014; 34 (1): 5–6.
7. **Martínez R.** New Trends in Paracoccidioidomycosis Epidemiology. *J Fungi*. 2017; 3 (1): 1.
8. **Marques S.** Paracoccidioidomycosis: epidemiological, clinical, diagnostic and treatment up-dating. *An Bras Dermatol*. 2013; 88 (5): 700–11.
9. **Cermeño J, Cermeño J, Cova N, Pérez G.** Función adrenocortical en pacientes con micosis sistémica. *Invest clin*. 2007; 48 (1): 341–8.
10. **Michels A, Michels N.** Addison Disease: Early Detection and Treatment Principles. *Am Acad Fam Physicians*. 2014; 18 (7): 563–8.
11. **Shikanai-Yasuda MA, Telles FD, Mendes RP, Colombo AL, Moretti ML, Paracocci GCC.** Guidelines in paracoccidioidomycosis. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2006; 39 (3): 297–310.