

## PARACOCCIDIOIDOMYCOSIS

### PRESENTAÇON DE CATORCE CASOS

C. A. LOBO

Se presentan 14 casos, de paracoccidioi-  
domicosis diagnosticados en el Hospital  
Sanatorio Amelia de Cúcuta, Norte de San-  
tander, entre noviembre de 1981 y enero de  
1986. Todos presentaban la forma crónica de  
la enfermedad lo mismo que compromiso  
pulmonar. Cinco (36%) tenían compromiso pul-  
monar como única sintomatología y signolo-  
gía. El resto (64%), mostraban además com-  
promiso de mucosa oral. En dos casos  
(14%) estaba asociada con tuberculosis pul-  
monar. Tres pacientes de una misma familia  
(padre y dos hijos) padecían la enfermedad.  
El diagnóstico se hizo por los hallazgos clíni-  
cos, Rx de tórax y ayudas diagnósticas de  
laboratorio como el examen directo con KOH  
al 20% y pruebas serológicas de doble inmu-  
nodifusión en gel y fijación del complemento.

#### INTRODUCCION

La importancia de dar a conocer esta mico-  
sis pulmonar, que es para nosotros la más fre-  
cuente, ha llevado a efectuar esta revisión de  
14 casos de *Paracoccidioidomycosis Brasilensis*  
diagnosticados en el Hospital Amelia de Cú-  
cuta. Se desea llamar la atención sobre su con-  
fusión con la tuberculosis pulmonar, siendo  
muchas veces tratada como tal.

La paracoccidioidomycosis, llamada anterior-  
mente Blastomicosis Suramericana, es produ-  
cida por el *Paracoccidioides Brasiliensis*,  
hongo dimórfico, es decir que tiene dos  
formas, moho o micelio a temperatura ambien-  
te y levadura a temperatura de 37°C (1, 2).

Penetra al pulmón, que es el órgano más  
comprometido, por vía inhalatoria desde el

suelo que es la fuente exógena de la infec-  
ción, en forma de microconidias de la fase  
miceliar, hasta los alvéolos donde son fagoci-  
tados y llevados al tejido intersticial produ-  
ciendo un estado de inflamación (broncoal-  
veolitis primaria), progresando luego por vía  
linfática hasta los ganglios regionales (comple-  
jo primario). Posteriormente, con la aparición  
de la inmunidad celular específica, se produce  
la necrosis de focos pulmonares primarios, de  
linfáticos regionales y de lesiones a distancia;  
esto se conoce como paracoccidioidomycosis-  
infección. La reactivación de la infección  
puede deberse a fallas de la inmunidad celular  
y se traduce en lesiones pulmonares progre-  
sivas y ulceraciones de mucosas y aun viscera-  
les, lo que constituye la manifestación clínica  
de la enfermedad (paracoccidioidomycosis-en-  
fermedad) (3).

La ocurrencia familiar de ésta enfermedad  
es descrita por Fava Netto y sus colaboradores  
en Sao Paulo en 14 casos (diez en hermanos y  
cuatro en padres e hijos) y plantea la explica-  
ción de este hecho por. a. ¿Deficiencia de  
orden genético en cuanto a la resistencia a la  
infección? b. ¿Fuente de infección en cualquier  
miembro de la familia y con probabilidad de  
contacto? c. ¿Enfermedad infecciosa y conta-  
giosa como tal en la misma familia? d. ¿Impor-  
tancia de la virulencia del hongo? (4).

Otro hecho para destacar es la asociación  
de paracoccidioidomycosis y tuberculosis  
pulmonar, reportado entre el 5.4 a 21.4% de  
los casos. Ambas entidades cursan con depre-  
sión del sistema inmune y por lo tanto una de  
ellas puede aflorar o exacerbar a la otra(5).

#### MATERIAL Y METODOS

Se revisan las historias clínicas de 14 pa-  
cientes con paracoccidioidomycosis diagnosti-  
cada en el Hospital Amelia de Cúcuta, entre  
noviembre de 1981 y enero de 1986.

---

Dr. Carlos A. Lobo C.: Médico Internista, Hospital Ame-  
lia, Cúcuta.

Solicitud de separatas al Dr. Lobo.

El diagnóstico se hizo por la historia clínica ayudada por la radiografía de tórax, incluyendo un caso en que la enfermedad se sospechó por una fotofluorografía pulmonar y fundamentalmente por el examen directo de esputo y secreciones con la preparación de KOH al 20% agregando tinta china azul-negra. Otros métodos utilizados fueron la doble inmunodifusión en gel y la fijación del complemento, realizados estos dos últimos en la sección de micología del Instituto Nacional de Salud en Bogotá.

También se realizaron BK seriados de esputo y cultivos para establecer asociación entre TBC y paracoccidioidomicosis.

**RESULTADOS**

Todos los pacientes son del sexo masculino lo cual es notorio en la enfermedad, con edades entre los 34 y 75 años, para un promedio de 46 años. Ocho son agricultores y tres de

ellos tienen un nexo familiar padre-hijo. Estos últimos son cortadores de caña; los otros seis tienen oficios distintos (lotero, camionero, albañil, tractorista, empacador de arroz y tendero). Nueve habitan en zonas rurales y cinco en áreas urbanas.

Las características climáticas de sus lugares de procedencia varían entre 320 y 1.566 m sobre el nivel del mar y la temperatura entre 20 y 27°C.

Los síntomas más sobresalientes fueron tos y disnea en todos los casos y disfonía en un 45.4% de los pacientes; anorexia y pérdida de peso también estaban presentes (Figura 1).

En todos los casos se constató el compromiso pulmonar traducido por roncus, sibilancias y estertores crepitantes en ambos campos pulmonares. Las lesiones ulcerativas se encontraron en un 64%, localizadas en región gingival de molares, paladar blando, mucosa bucal y labial inferior (un paciente presenta deformi-

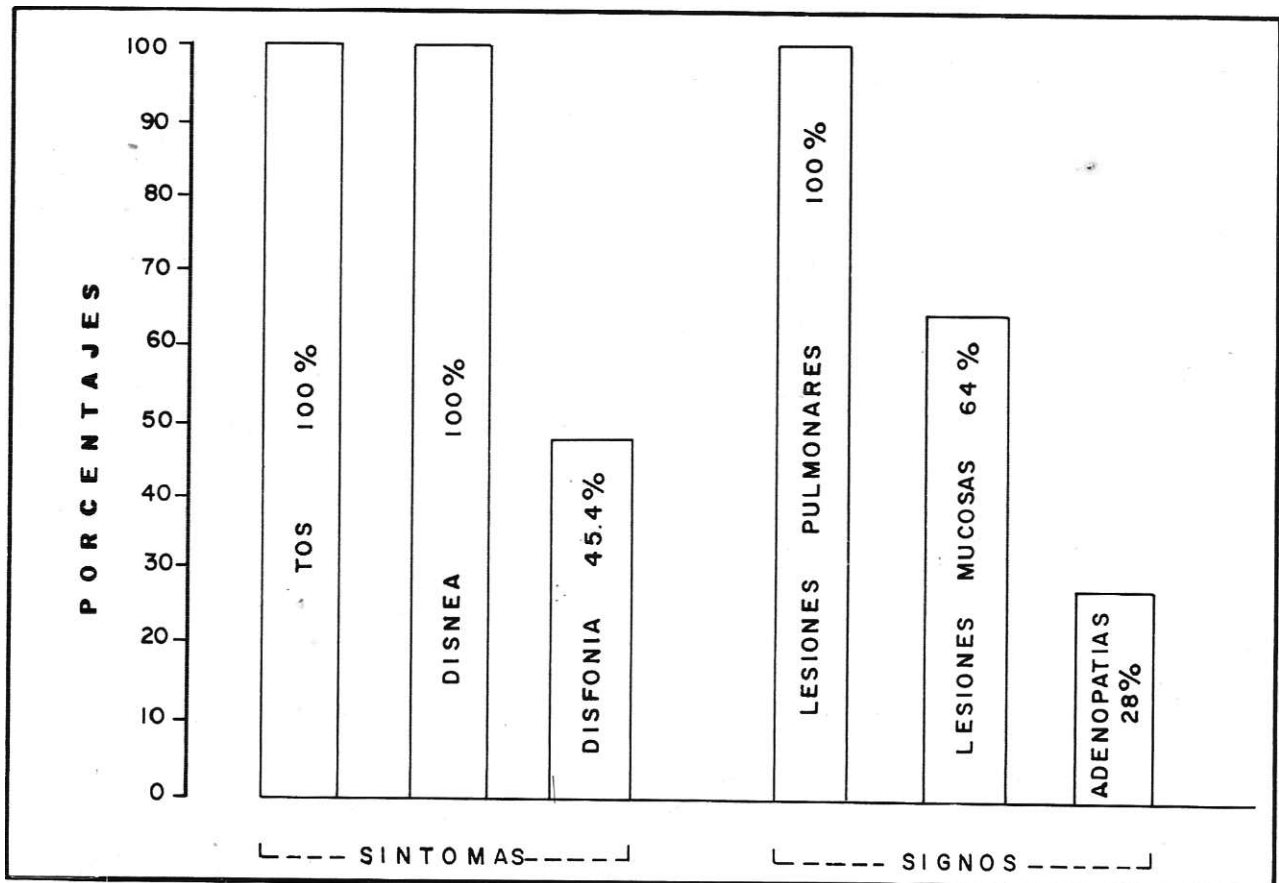
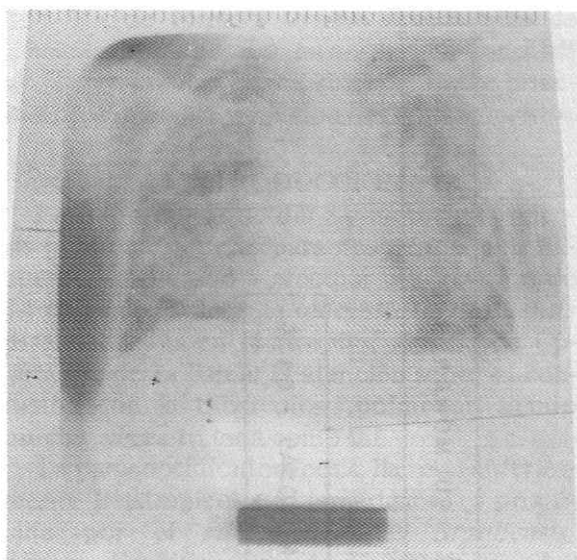


Figura 1. Paracoccidioidomycosis, hallazgos clínicos.

dad y retracción del labio inferior, ausencia de piezas dentarias y encía atrófica). No se encontraron lesiones en lengua. En cinco pacientes (35%) se encontró como única sintomatología y signología el compromiso pulmonar. Solamente cuatro pacientes (28%) presentaban adenopatías cervicales bilaterales de 1.5 cm de diámetro, y un paciente una adenopatía submentoniana. Dos pacientes presentaron paracoccidioidomicosis y tuberculosis pulmonar concomitantemente; uno de ellos falleció en insuficiencia respiratoria siendo el único caso de mortalidad.

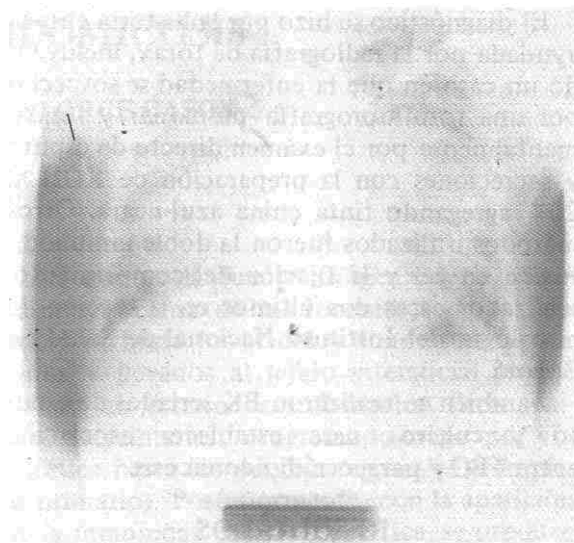
Los Rx de tórax mostraron infiltrados parenquimatosos de aspecto algodonoso de bordes difusos, bilaterales y que ocupan partes medias y aun bases pulmonares. En los dos pacientes con tuberculosis asociada se comprometía también el vértice pulmonar derecho; no se observaron signos de derrame pleural o cavernas (Figuras 2 y 3).



**Figura 2.** Lesiones radiológicas pulmonares de un paciente con paracoccidioidomicosis.

Tres pacientes en quienes se intentó biopsia pulmonar con aguja Trucut presentaron neumotorax y las muestras no fueron conclusivas para diagnóstico.

El examen directo del esputo con KOH al 20% fue positivo en 11 pacientes (78.5%); se observaron las imágenes características de



**Figura 3.** Lesiones radiológicas pulmonares de un paciente con paracoccidioidomicosis y tuberculosis concomitantemente.

levaduras multigemantes (células redondeadas u ovals de pared doble refringentes, circundadas de hifas, a veces la célula en "timón de barco")- Dos casos fueron negativos (ya habían tomado droga para su enfermedad) y en uno no se pudo recoger una muestra adecuada; en cuatro se practicó en las secreciones de ulceraciones bucales siendo todas ellas positivas.

La doble inmunodifusión y la fijación del complemento confirmaron el diagnóstico en los 14 casos; las bandas de precipitación fueron positivas lo mismo que los títulos que variaron así: un paciente 1:32, tres pacientes 1:128, cuatro 1:256, cuatro 1:512 y dos 1: 1.024.

La sedimentación fluctuó entre 35-60 mm en la hora. A todos los pacientes se les solicitó BK seriados en esputo; en un paciente fue positivo y en otro lo fue el cultivo.

Se destacan tres casos que se presentan en un grupo familiar. El padre de 62 años consulta inicialmente en diciembre de 1984 por cuadro clínico de 7 meses de evolución. Procede de la vereda Aguablanca (Municipio de Bochalema, Norte de Santander). En mayo de 1985 consulta su hijo de 34 años y en enero de 1986, otro hijo de 36 años. Ambos proceden así mismo de Bochalema. En los tres se confirma el diagnóstico por los procedi-

mientos paraclínicos ya mencionados. La evolución clínica y radiológica con el tratamiento fue satisfactoria.

El tratamiento empleado fue el ketoconazol (400 mg). Los resultados se consideran buenos y los signos radiológicos mejoraron a las doce semanas aunque persisten lesiones fibróticas residuales. Las lesiones en mucosas mejoraron en tres semanas y las imágenes de levaduras multigemantes se hicieron negativas al mes y aun antes. Se presentaron dificultades en el envío de muestras para seguimiento con pruebas de doble inmunodifusión y fijación del complemento. Sin embargo en algunos en los que esto se logró los títulos no mostraron disminución relacionada con la mejoría clínica.

#### DISCUSION

Hasta ahora no ha sido posible establecer la ecología del *Paracoccidioides*; el habitat natural del hongo se desconoce y por lo tanto Borelli creó el término de "reservárea", es decir la zona donde el hongo tiene su habitat y donde el hombre puede adquirir la infección (área endémica) (1). Se han descrito condiciones favorables y naturales para su crecimiento como son temperatura entre 17 y 24°C, lluvias de 900-1.800m.m/año, vegetación abundante, altitud de 47-1.300 m sobre el nivel del mar, numerosas fuentes de agua, tierra ácida, etc. (6).

La fase micelial del hongo tiene una viabilidad de meses y tolera cambios de pH, temperatura y desecación; parece ser por lo tanto la forma infectante; en la fase de levadura es "un buen parásito" que permanece viable en los tejidos del huésped por años como lo demuestran las necropsias. El aislamiento del hongo del suelo ha dado lugar a controversias y sólo Albornoz en una ocasión lo dio a conocer, pero posteriores estudios con las mismas técnicas han fallado y por lo tanto continúan las investigaciones en este campo (6).

No se conoce o dispone de un cálculo aproximado de cuál sería la proporción de casos de micosis-enfermedad en relación con individuos infectados; se habla de defectos genéticos en cuanto a susceptibilidad al hongo y se propone también que depende de la "carga

infectante de la forma micelial", es decir a mayor carga se hace manifiesta la enfermedad y a menor lo hace la infección.

El predominio en el sexo masculino, no se ha descrito en mujeres jóvenes productivas, puede ser debido a factores hormonales que alteren la patogenicidad del hongo; estudios in vitro demuestran que los estrógenos inhiben la transformación de la forma micelial a levadura (7).

Se quiere destacar que generalmente la sintomatología y signología de la paracoccidioidomycosis es predominantemente pulmonar; se llama la atención sin embargo a los odontólogos pues con frecuencia la consulta inicial es dirigida hacia ellos por las lesiones en mucosas y encías. Debe destacarse también la posible confusión con la tuberculosis y pensar en la entidad cuando repetidos BK en esputo son negativos. Ayudas diagnósticas como la doble inmunodifusión y la fijación del complemento dan un 97.7% de positividad, según Castañeda y col; el estudio más sencillo, que es el examen microscópico directo, tiene un 87.2% de positividad (8).

El tratamiento con ketoconazol ha dado buenos resultados; se ha observado aumento de la fosfatasa alcalina sin signos de colestasis, bursitis y lumbalgias que ceden con antiinflamatorios no esteroideos. (9). Es bueno recordar que cuando se utiliza concomitantemente con tuberculostáticos como la rifampicina, isoniacida, y piracinamida, las concentraciones plasmáticas del ketoconazol disminuyen y pueden aun no ser detectables (menos de 1 mcg/ml) (10); deben por lo tanto administrarse con 12 horas de intervalo. La duración del tratamiento depende de la evolución clínica y radiológica.

#### SUMMARY

Fourteen patients with paracoccidioidomycosis diagnosed at the Hospital Sanatorio Amelia (Cucuta, Colombia) between November, 1981 and January, 1986 are reported. All patients had the chronic form of the disease with pulmonary involvement. In 5 patients the disease was limited to the lungs while in the remaining nine there was dissemination to oral mucosa. Two patients had concomitant

pulmonary tuberculosis. Three patients belonged to the same family: father and two sons. A complete discussion of diagnostic criteria, treatment and prognosis is made.

#### AGRADECIMIENTOS

A María Claudia Rodríguez, bacterióloga -Hospital Amelia— por su interés en la realización de las pruebas diagnósticas. A Elizabeth Castañeda, microbióloga —Laboratorio Micología del Instituto Nacional de Salud— por su apoyo científico.

#### BIBLIOGRAFIA

1. RESTREPO A. Paracoccidioidomycosis: Acta Med Col 1978; 3: 33-59.
2. BARBOSA W. Blastomycose Sul-Americana. En: NETO AMATO V, BALDY J. Doencas Transmissíveis. Compendio Didático, 1o. Ed Sao Paulo: Livraria Atheneu S.A; 1972; 44-55.
- 3.- NEGRONI R. Patogenia. En: DEL NEGRO G, LACAZ DA SILVA C, FIORILLO A. Paracoccidiomycose-Blastomycose sul-americana. Ed da Universidade Sao Paulo: Sander 1982; 136-138.
- 4.- FAVA NETTO C, CASTRO R, GONCALVES A, DILLON N. Ocorrência Familiar da Blastomycose Sul-Americana. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1965; 7: 332-336.
- 5.- ROBLEDO J, RESTREPO A. Paracoccidioidomycosis y tuberculosis - Caso de Infecciosas. Medicina UPB 1984; 3: 49-53.
- 6.- RESTREPO A. The ecology of Paracoccidioides brasiliensis: a puzzle still unsolved. Sabouraudia 1985; 23: 323-334.
- 7.- RESTREPO A, SALAZAR M, CANO L, STOVER P, et al. Estrogens Inhibit Mycelium - to - Yeast Transformation in the Fungus Paracoccidioides brasiliensis: Implications for Resistance of Females to Paracoccidioidomycosis. Infect Immun 1984; 46: 346-353.
- 8.- CASTAÑEDA E, ORDOÑEZ N, BUSTOS L y col. Paracoccidioidomycosis. Diagnóstico por el Laboratorio de 87 casos. Acta Med Col 1981; 6: 339-348.
- 9.- RESTREPO A, GOMEZ I, CANO L, ARANGO M, et al. Treatment of Paracoccidioidomycosis with Ketoconazole: A Three Year Experience— Proceedings of a Symposium on New Developments in Therapy for the Mycoses. Am J Med 1983; 74: 48-52.
- 10.- ENGELHARD D, STUTMAN H, MARKS M, Interaction of Ketoconazole with Rifampin and Isoniazid. N Engl J Med 1984; 311: 1681-1682.