

# Paracoccidioidomicosis: coexistencia de lesiones extrapulmonares y patología pulmonar silente

## Descripción de 64 pacientes

Ana Lucía Correa, Angela Restrepo, Liliana Franco, Iván Gómez

Se revisaron las historias clínicas y los resultados de los exámenes paramédicos correspondientes a 64 pacientes con paracoccidioidomicosis, que consultaron por lesiones extrapulmonares. A pesar de ello, en el momento de establecer el diagnóstico, 57 (89%) presentaban patología pulmonar demostrable en la radiografía de tórax y 36 (56.2%) tenían cultivo de esputos positivos para *P. brasiliensis*. Puesto que estos pacientes no consultaron por síntomas pulmonares que sugirieran afección respiratoria, los hallazgos anteriores revelan la frecuencia del compromiso pulmonar silente en esta micosis. Igualmente, estos datos señalan al pulmón como el órgano de afección primaria.

### INTRODUCCION

La paracoccidioidomicosis es la micosis sistémica más frecuente en América del Sur (1). La enfermedad, que afecta principalmente a agricultores de sexo masculino en edad productiva (2-6), es producida por el *Paracoccidioides brasiliensis*, hongo dimórfico cuyo nicho ecológico es aún desconocido (5), por lo que ha sido imposible definir con certeza la historia natural de la enfermedad (2-5).

Se postula que en la mayoría de los casos el hongo ingresa al organismo a través del tracto

respiratorio por inhalación de las partículas infectantes (conidias); la infección se inicia en el pulmón donde suele pasar inadvertida. Posteriormente, a través de la sangre y, de los vasos linfáticos, el hongo se disemina a otras partes del organismo. En tales sitios y en presencia de defensas intactas, entra en una fase de latencia, que puede ser muy prolongada (15). Si se rompe el balance huésped-parásito, el *P. brasiliensis* se reactiva, manifestándose la enfermedad en forma tardía, por lesiones en mucosas, piel, ganglios linfáticos, glándulas suprarrenales y otros sitios (1-8).

Con el objeto de analizar la validez de la ruta inhalatoria se revisaron las historias clínicas de 137 pacientes con diagnóstico comprobado de paracoccidioidomicosis.

### PACIENTES Y METODOS

Se analizaron las historias de 137 pacientes con diagnóstico comprobado de paracoccidioidomicosis, estudiados entre 1978 y 1991 en el Laboratorio de Micología de la Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB). Se obtuvieron datos sobre el sexo, la edad, el motivo de consulta con relación al sistema comprometido (pulmón, piel, mucosas, sistema reticulonodular y otros). Se anotó, igualmente, el resultado de los cultivos de esputo, realizados en el momento del diagnóstico. En este mismo momento se revisaron los Rayos X de tórax y se clasificaron las lesiones en activas o crónicas residuales. Se definieron como activas los infiltrados alveolares, confluentes o no

Dra. Ana Lucía Conca A., Dra. Angela Restrepo M., Dra. Lilia Franco R., Dr. Iván Gómez S.: Laboratorio de Micología, Corporación para Investigaciones Biológicas, Hospital Pablo Tohón Uribe, Medellín.

Solicitud de separatas a la Dra. Restrepo M., Ph.D. Apartado Aéreo 73-78, Medellín, Colombia.

y como crónicas, los infiltrados intersticiales sugestivos de fibrosis, lo mismo que las retracciones y adherencias pleuropulmonares (9-11).

### RESULTADOS

Del total de 137 pacientes estudiados, 47 (34.4%) consultaron por sintomatología sugestiva de afección pulmonar. Noventa (66%) lo hicieron por lesiones extrapulmonares. De estos últimos casos, 64 poseían tanto radiografía de tórax como cultivos de esputo al momento del diagnóstico. Es éste el grupo que se analiza a continuación.

Todos los pacientes del grupo eran de sexo masculino. Su edad promedio fue de 46 años, con un rango de 11 a 78 años.

Entre las lesiones extrapulmonares que motivaron la consulta en estos pacientes, 38 (69%) se

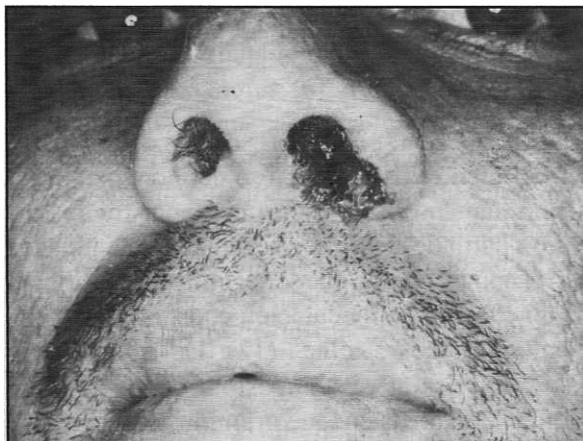


Figura 1. Lesiones en la mucosa intranasal, paciente No. 3.



Figura 2. Compromiso de lengua, paciente No. 7.

Tabla 1. Lesiones extrapulmonares como motivo de consulta en la paracoccidioidomicosis.

Localización de la lesión	Pacientes con lesiones	
	No.	%
Mucosas	38	60
Piel	12	19
Sistema reticulo-nodular	10	15
Otros *	4	6

\* Glándulas suprarrenales, testículo, S.N.C.

presentaron en mucosas (Figuras 1 y 2), 12 (19%) en piel, 10 (15.6%) en sistema reticulonodular y cuatro (6.3%) en otros órganos (Tabla 1).

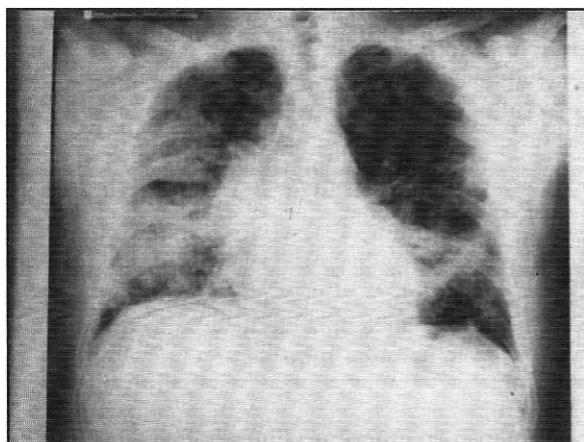
En este grupo de pacientes sin aparente compromiso pulmonar, los rayos X de tórax revelaron 16 casos (25%) con lesiones activas (Figura 3) y 26 (40.6%) con lesiones crónicas (Figura 4). Además, 15 pacientes (23.4%) tenían tanto lesiones activas como crónicas. En siete pacientes (10.90%) las radiografías de tórax fueron normales (Tabla 2). En total, 57 pacientes (89%) presentaban algún tipo de lesión radiológica.

El cultivo de esputos realizado al momento del diagnóstico fue positivo para *P. brasiliensis* en 36 (56.2%) de los pacientes que consultaron por lesiones extrapulmonares y negativo en los 28 (43.7%) restantes. Los 36 cultivos positivos correspondieron a 12 de los 16 casos (75%) con

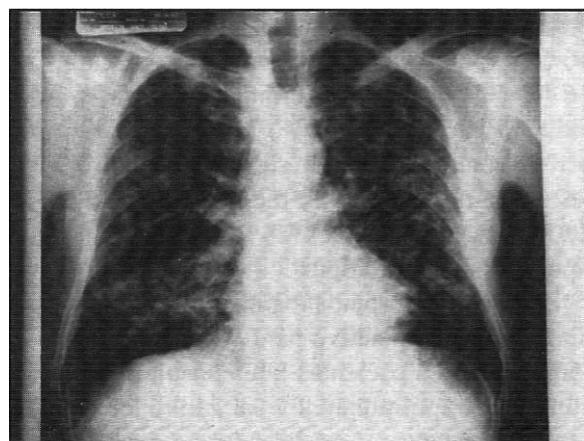
Tabla 2. Paracoccidioidomicosis: alteraciones pulmonares a los Rx en pacientes que consultaron por lesiones extrapulmonares.

Alteraciones	Pacientes con alteraciones	
	No.	%
Activas*	16	25
Crónicas**	26	40.6
Agudas y crónicas simultáneamente	15	23.4
Ninguna	7	10.9
TOTALES	64	100

\* Infiltrados alveolares, confluentes o no.  
\*\* Infiltrados intersticiales sugestivos de fibrosis o retracciones y adherencias pleuropulmonares.



**Figura 3.** Múltiples infiltrados alveolares (activos) en el paciente No. 3.



**Figura 4.** Infiltrados intersticiales y fibrosis pulmonar en el paciente No. 7.

lesiones radiológicas activas, a 13 de los 26 (50%) con lesiones residuales, a siete de los 15 (46.6%) con ambos tipos de lesiones; además, cuatro de los siete (57.1%) pacientes con radiografías juzgadas como normales fueron igualmente positivos al cultivo (Tabla 3).

#### DISCUSION

El papel del pulmón en la patogénesis de la paracoccidioidomicosis ha sido repetidamente discutido, pero sin que se haya logrado un acuerdo (10,11). La presencia de una serie de datos que se repiten de caso en caso, sugiere que este órgano es el primero en ponerse en contacto con el P.

**Tabla 3.** Paracoccidioidomicosis: correlación entre los hallazgos radiológicos de tórax y los cultivos de esputos en pacientes que consultaron por lesiones extrapulmonares.

Lesión radiológica pulmonar	Cultivo de esputos positivos para <i>P. brasiliensis</i> Positivos sobre totales (%)
Infiltrados alveolares (activos)	12/16 (75.0)
Infiltrados intersticiales (crónicas)	13/26 (50)
Ambos tipos de infiltrado	7/15 (46.6)
Sin lesión	4/7 (57.0)
TOTALES	36/64 (56.2)

*brasiliensis* (2-4, 8, 10, 11). Se han postulado dos vías diferentes para el ingreso del hongo al organismo humano (2-4). La primera, por trauma directo a partir de elementos vegetales contaminados con el hongo, trauma que se seguiría de la aparición de un chancro de inoculación con sus correspondientes lesiones satélites (12). De acuerdo con esta teoría, sería casi imposible que el pulmón fuera el órgano de choque primario, puesto que la mayoría de las lesiones estarían localizadas en piel y mucosas, las superficies que tienen contacto con el exterior y pueden ser lesionadas fácilmente. Han sido muy escasas las oportunidades en las que se ha confirmado claramente la existencia de un trauma previo a la aparición de lesiones. Se ha informado la adquisición de la enfermedad por este mecanismo en dos laboratoristas, quienes accidentalmente se infectaron por inoculación directa de suspensiones con el hongo (13).

La segunda teoría se refiere a una infección respiratoria adquirida a través de aerosoles cargados de las conidias del hongo (2, 3, 6, 14); gracias a su pequeño tamaño, tales estructuras están en capacidad de llegar a los espacios aéreos distales para convertir el pulmón en el órgano de afección

primaria, como ha sido demostrado en modelos experimentales (2, 3, 5, 6, 14). A partir de este sitio, la enfermedad se disemina a otros órganos, en los que suele permanecer latente por tiempo indefinido (15). Lo anterior se ha puesto en evidencia con el informe de casos descritos en áreas no endémicas (Europa, Estados Unidos) en pacientes que desarrollaron la micosis años después de haber estado en contacto con el hongo en la zona endémica latinoamericana (15). Cuando se daña el equilibrio huésped-parásito, el microorganismo se activa y la enfermedad se manifiesta por lesiones a distancia, principalmente en mucosas, piel, sistema reticulonodular, adrenales y otros órganos (2, 3, 5-7).

En la población de pacientes inicialmente estudiada por nosotros (137 casos), 90 casos (66%) consultaron por lesiones extrapulmonares, cuya frecuencia y distribución fue similar a la mencionada por otros autores (6). Todos los pacientes que tenían los exámenes paraclínicos requeridos consultaron por problemas en órganos diferentes al pulmón; sin embargo, 57 (89%) de ellos presentaban patología pulmonar radiológicamente manifiesta, a saber, infiltrados alveolares en 25% de los casos y lesiones residuales en 40.6%; además, ambos tipos de lesiones coincidieron en 23.4% de tales pacientes.

Es obvio que los pacientes que presentaban infiltrados alveolares tenían una afección pulmonar activa, concomitante con las lesiones extrapulmonares que originaron la consulta. Tal afección pulmonar no fue detectada por el paciente y cursó en forma silente. En cuanto a los pacientes con lesiones residuales, probablemente de vieja data, la infección primaria pulmonar fue auto-limitada, tal como fuera demostrado en el caso de López y colaboradores (16).

Todo esto indica que en la gran mayoría de los casos el pulmón es el sitio de la afección primaria. Además, en 56.2% de los 36 casos aquí analizados el cultivo de esputos fue positivo para *P. brasiliensis*, hecho que confirma la presencia y la viabilidad del agente causal en el pulmón, sin que el paciente hubiese referido síntomas de afección de tal órgano. Como era de esperar, los pacientes

con infiltrados alveolares activos fueron los que tuvieron el más alto porcentaje de cultivos positivos (75%).

Quedaría por definir cuánto tiempo llevaba este hongo alojado en el pulmón. Los rayos X de tórax, que mostraban lesiones crónicas residuales, sugieren que la primoinfección no era reciente, puesto que el desarrollo de tales lesiones toma cierto tiempo (9, 11).

El 10.9% de los pacientes estudiados (siete casos) tenía rayos X de tórax normales, hecho que no descarta la primoinfección pulmonar previa, puesto que un poco más de la mitad de ellos (57%) tenía cultivos de esputos positivos para el hongo. Situación similar fue reportada anteriormente en tres pacientes con paracoccidioidomicosis juvenil subaguda (17, 18). Es importante anotar que ninguno de nuestros pacientes aquejaba síntomas pulmonares, lo cual confirma el compromiso silente de este órgano.

Los datos anteriores apoyan la hipótesis de que en la paracoccidioidomicosis el pulmón es el primer órgano comprometido. Es importante continuar en la búsqueda de la forma infectante del hongo, lo mismo que en su hábitat para definir con certeza la historia natural de la enfermedad.

#### SUMMARY

Medical records and laboratory findings of 64 patients with paracoccidioidomycosis who presented with extrapulmonary lesions were reviewed and are the subject of this report. Despite the absence of pulmonary symptoms, 57 patients (89%) had pulmonary pathology demonstrable by X-rays, and 36 (56.2%) had positive sputum culture for *P. brasiliensis*. These findings are clear evidence of the significant frequency in which this mycosis can cause silent lung disease. On the other hand, these data also point-out the lung as the organ of primary infection in paracoccidioidomycosis.

#### REFERENCIAS

1. Greer DL, Restrepo A. The epidemiology of paracoccidioidomycosis. In: Al-Doory Y, eds. Epidemiology of human mycotic diseases. Springfield. Charles C. Thomas 1975: 117-141.
2. Franco M, Poncio R, Moscardi-Bacchi M. Paracoccidioidomycosis-

- Bailliere's Tropical Medicine and Communicable Diseases 1989; 4:185-220.
3. **Restrepo A.** *P. brasiliensis*. In: Mandell GI, Douglas GL, Bennett JE, eds. Principles and practice of infectious diseases. 4th edition. New York. Wiley 1990:2018-2021.
  4. **Restrepo A.** Paracoccidioidomycosis. En: Fundamentos de medicina. Enfermedades infecciosas. Velez H, Rojas W, Borrero J. Medellin, CIB 1991: 75-83.
  5. **Restrepo A.** The ecology of *P. brasiliensis*: a puzzle still unsolved. *Sabouraudia* 1985; **23**: 323-334.
  6. **Giraldo R, Restrepo A, Gutierrez F et al.** Pathogenesis of paracoccidioidomycosis: a model based in the study of 45 patients. *Mycopathology* 1976; **58**: 63-70.
  7. **Pollak L, Ortega A.** Pathogenesis of paracoccidioidomycosis. In: Paracoccidioidomycosis proceedings of the first Panamerican Symposium, Medellin, Colombia. *Pan American Health Organization* 1972; **254**: 293-299.
  8. **Restrepo A, Robledo M, Giraldo R et al.** The gamut of paracoccidioidomycosis. *Am J Med* 1976; **61**: 33-42.
  9. **Patiño MM, Gómez I, Silva M et al.** El espectro de las manifestaciones radiológicas de la paracoccidioidomycosis. *Acta Med Colomb* 1987; **12**: 230-236.
  10. **Londero AT, Severo LC.** The gamut of progressive pulmonary paracoccidioidomycosis. *Mycopathology* 1981; **75**: 65-74.
  11. **Londero AT.** The lung in paracoccidioidomycosis. In: Paracoccidioidomycosis proceedings of the first Pan American Symposium, Medellin, Colombia. *Pan American Health Organization* 1972; **254**: 109-117.
  12. **Lacaz CS.** Paracoccidioidomycosis. Micosis profunda. En: Micología médica. Sao Paulo: Sarvier Editores, 1984: 189-216.
  13. **Castro RM, Cuce LC, Fava-Netton C.** Paracoccidioidomycose. Inoculacao experimental "In anima nobile". Relato de um caso. *Med Cut Ibero Latin-Amer* 1975; **3**: 289-292.
  14. **McEwen J, Bedoya V, Patiño, MM et al.** Experimental murine paracoccidioidomycosis induced by the inhalation of conidia. *J Med Vet Myco* 1987; **25**: 165-175.
  15. **Ajello L, Polonelli A.** Imported paracoccidioidomycosis: a public health problem in non-endemic areas. *Eur J Epidemiol* 1985; **1**: 160-165.
  16. **López R, Restrepo A.** Self-limiting pulmonary paracoccidioidomycosis. Report of a case. *Mycopathol* 1983; **83**: 187-189.
  17. **FrancoMF, Montenegro MR, Mendes et al.** Paracoccidioidomycosis: a recently proposed classification of its clinical forms. *Rev Soc Brasil Med Trop* 1987; **20**: 129-132.
  18. **Restrepo A, Trujillo M, Gómez I.** Inaparent lung involvement in patients with the subacute juvenile type of paracoccidioidomycosis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1989; **31**: 18-22.