

UNA PROBLEMÁTICA OLVIDADA, PARACOCCIDIOIDOMICOSIS: REPORTE A PARTIR DE UN CASO EN ECUADOR

John Chusán J ^{*}, Joselyn Calderón G^a, Patricio Vega L^a, Miguel Merejildo A^c. José Pico Z^a, María Zambrano Z^b.¹

Resumen

La Paracoccidioidomycosis (PCM) es una micosis sistémica causada por el hongo *Paracoccidioides brasiliensis* de distribución geográfica limitada, es endémica en algunas regiones de América del sur y Centroamérica. En Ecuador el microorganismo causante de esta enfermedad, se encuentra generalmente en las zonas rurales de las regiones del litoral y amazónica debido a sus condiciones climáticas húmedas. El objeto de este artículo es dar la alerta a la comunidad médica de la presencia del *P. brasiliensis*, evidenciar su cuadro clínico, evolución y consecuencia, a través de la presentación de un caso en el recinto las Cañitas, zona rural de la Provincia de los Ríos, describiendo los criterios clínicos, radiológicos y confirmación del caso post estudio morfológico en el examen directo de la muestra de esputo y cultivo. La Paracoccidioidomycosis es causada por un microorganismo con nivel de riesgo biológico 3, la falta de tratamiento es letal puede causar la muerte del paciente.

Palabras clave

Paracoccidioidomycosis, mucosa oral, Enfermedad de Lutz-Splendore-Almeida, Blastomycosis brasileña

Abstract

It is a systemic mycosis caused by the fungus *Paracoccidioides brasiliensis* of limited geographic distribution, reason why it is considered endemic in some regions of South America and Central America.

^{1 a} Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública Dr. Leopoldo Izquieta Pérez - INSPI, Guayaquil, Ecuador.

^b Hospital Roberto Gilbert Ecuador.

^c Hospital General del Norte de Guayaquil "Los Ceibos" - IESS

1. John Chusán Jiménez Jchusan@inspi.gob.ec
2. Joselyn Calderón González Jcalderon@inspi.gob.ec
3. Patricio Vega – Luzuriaga Svega@inspi.gob.ec
4. Miguel Merejildo Amaguaña mmerejildoa@lees.gob.ec
5. José Pico Zerna . picozerna@gmail.com
6. María Gisela Zambrano mariagiselazambrano@hotmail.com

The purpose of this article is to make known to the medical community the presence of this microorganism so deadly in our environment, through the presentation of a case given in the precinct the Cañitas rural area of the Province of the Rivers.

We describe the clinical criteria for suspecting the case, radiological and confirmation of the case by study of its morphology in the direct examination of the sputum sample and subsequent recovery of the microorganism through the culture. We conclude by recalling that Paracoccidioidomycosis is caused by a microorganism with biological risk level 3 and that if it does not have the specific treatment can cause the death of the patient.

key words

Paracoccidioidomycosis, oral mucosa, disease Lutz-Splendore-Almeida, Brazilian.

1. Introducción

Paracoccidioides brasiliensis es un hongo dimórfico, produce una micosis sistémica de mal pronóstico, la infección no detectada a tiempo promueve su desarrollo y la historia natural de la enfermedad nos indica que puede llevar a la muerte por falta de tratamiento, es exclusiva de las zonas húmedas de América del Sur y América Central (Vargas and Vargas). El periodo de incubación puede ir desde 1 semana hasta los 60 años se transmite por inhalación, la forma de presentación de la enfermedad puede ser regresiva que se manifiesta con una infección asintomática e infección pulmonar primaria, o la forma progresiva que se caracteriza por ser aguda/subaguda en jóvenes y la crónica en adulto (Basterreix et al.), las muestras utilizadas para el diagnóstico son: escarificación de lesiones cutáneas y mucosas, esputo, lavado alveolo bronquial, hemocultivos, médula ósea, biopsias, muestras quirúrgicas, orina; líquidos: cefalorraquídeo, peritoneal, ascítico, articular, pleural, pericárdico, punción aspiración de ganglios y nódulos subcutáneos. El primer reporte de un caso en Ecuador fue hecho por el Instituto Nacional de Higiene en 1948, el país cuenta con pocos laboratorios especializados en micología. (Montalvan J) Parte del objetivo de esta publicación es mostrar que la paracoccidioidomycosis está presente en la zona rural y que afecta a los pobladores en sus diferentes formas clínicas.

CASO CLINICO

Paciente masculino de 68 años, agricultor, procedente del recinto las Cañitas, Provincia de los Ríos, con antecedente personal de tabaquismo, laringitis crónica, hipertensión arterial. El motivo de consulta fue la presentación de Tos, fiebre y disnea; el paciente

refiere presenta tos recurrente desde hace un año acompañada de expectoración amarillenta, alza térmica no cuantificada que se exacerba en las últimas semanas y pérdida de peso de aproximadamente 20 kilos, por lo cual fue hospitalizado en el Hospital Neumológico Alfredo Valenzuela del MSP, donde descartan Tuberculosis y lo refieren al Hospital del IESS “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”.

A su ingreso el paciente se encontró orientado en tiempo y espacio, hemodinámicamente estable, febril, taquicárdico con regular mecánica ventilatoria, astenia, anorexia, pérdida de peso, y gran deterioro nutricional. No presento adenopatías cervicales y se palpo pequeños nódulos en tiroides; a la revisión de la mucosa faríngea y fauces se observo palidez y lesiones granulomatosas lacerada con pérdida de sustancia.

A la auscultación de los campos pulmonares superiores se detectó estertores difusos y sibilantes.

Se realizó exámenes complementarios como TAC de tórax en el cual se observó un patrón intersticial micronodulillar y alveolar en ambos hemitórax de vértice a bases

bronquiectasias centrales y periféricas cavidad de 3 cm en lóbulo superior izquierdo y cavidades más pequeñas dispersas en ambos hemitórax presencia de engrosamiento interlobulares; intelobulillares e intralobulillarres y engrosamiento subpleural (Fig. 1).



Figura 1: Tomografía axial computarizada del tórax.

El estudio radiológico indico que en ambos campos pulmonares tienen patrón micro nodular difuso, asociados a espacios quísticos de contenido aéreo de tamaño variables, algunos muestran cambios fibroticos adyacentes, no se observan derrames pleurales,

pequeños ganglios peri traqueales, tráquea está ligeramente desviada a la derecha con alteración de la configuración anatómica.

Además se solicitó exámenes de sangre; interconsulta con servicio de otorrinolaringología para toma de biopsia, estudio broncoscópico y examen de esputo

Resultados de Exámenes sanguíneos: Leucocitos (WBC): 17.65, Hemoglobina (HGB): 9.7, Hematocrito (HCT): 30.1 Monocitos: 0.36 (2.0%), Eosinófilos: 0.00 (0.0%), Linfocitos: 1.22 (6.9%), Neutrófilos:16.07 (91.1%), Basófilos: 0.00 (0.0%), Glucosa: 116 mg/dL, Urea: 57 g/dL , Creatinina: 1.4mg/dl.

La interconsulta al otorrino indicó la presencia de lesión de tipo granulomatosa - ulcerativa a nivel de amígdala derecha que se continúa con el paladar blando; se toma biopsia de la lesión y se envía a anatomía patológica. El reporte anatomopatológico de la lesión granulomatosa informa un proceso granulomatoso crónico no necrotizante por el momento no contaban con técnicas especiales de tinción para descartar elementos micóticos, se envía muestra de Esputo al INSPI subproceso de micología para investigación de hongos y se sugiere correlacionar con resultado del estudio microbiológico, ante la sospecha clínica se inició el tratamiento con cobertura antimicótica: Itraconazol 400 mg/día VO y antibacteriana, más plan de hidratación parenteral. Lamentablemente fallece a los 7 días de su ingreso.

En la muestra enviada al INSPI se reportó: mediante examen microscópico Directo de Esputo para hongos: KOH al 10 % Se observan células levaduriformes multigemantes compatibles con *Paracoccidioides*.

Figura 2^a -b:

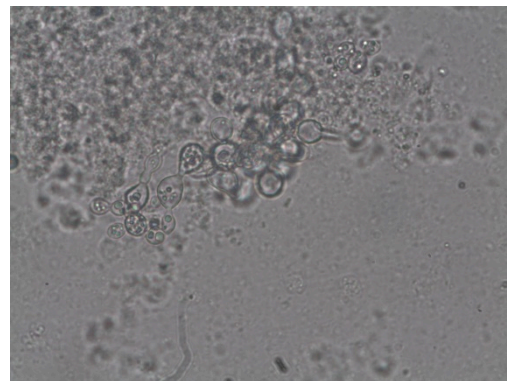
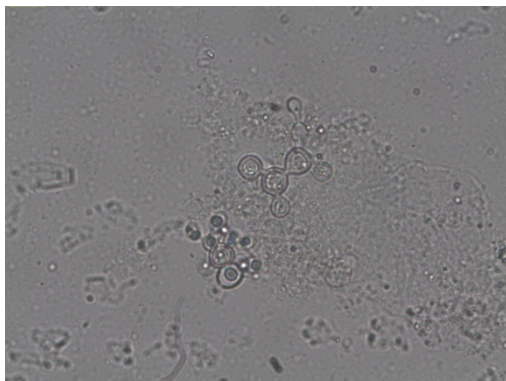


Fig 2 a-b: se observan levaduras esféricas u ovals de doble pared, de 30 a 60 micras con gemación múltiples (levaduras en forma de rueda de timón de barco y orejas de Mickey mouse)

Directo de Cultivo

Fig 3:

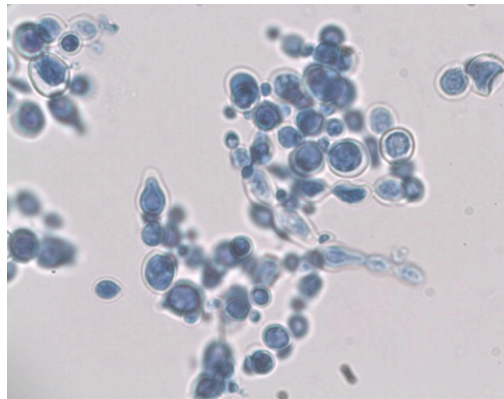


Figura 3. Se observan hifas, arthroconidias y clamidosporas intercalares y terminales.

Microbiología:

La confirmación del diagnóstico se realizó por microbiología por medio de una muestra de esputo en la que se observan por diagnóstico directo con KOH al 10 % levaduras esféricas u ovals de doble pared, de 30 a 60 micras y con gemación múltiple con forma de “timón de barco” y a veces formando cadenas de 4 – 6 esporas. Y posterior aislamiento en medio de cultivo en agar Sabouraud, Selectivo y ICC, en la macro morfología crece como una colonia de color blanco a crema; el reverso muestra un color marrón claro, micromorfológicamente se observan en el cultivo: hifas, arthroconidias y clamidosporas intercalares y terminales

Epidemiología:

Por lo que acontece en el Ecuador la distribución geográfica está limitada a regiones húmedas, cálidas y lluviosas donde hay árboles y vegetación exuberante lo que ha

determinado que su habi-tad se encuentre principalmente en las Regiones del Litoral, las estribaciones occidentales de la Cordillera Occidental de los Andes y Región Amazónica afectando a sus pobladores dedicados a la agricultura, se observa en cualquier edad, grupo étnico o sexo; predomina más en varones que en mujeres. En niños, se observa en 5%.

2. Comentario

La PCM fue descrita por primera vez por Adolfo Lutz en 1908 en Brasil, la Paracoccidiodomycosis entró en un período de confusión definiéndola como una enfermedad progresiva, casi siempre crónica, en ocasiones mortal. Los datos disponibles indicaban que la lesión primaria ocurre con más frecuencia en los pulmones, desde donde se disemina a otros órganos y sistemas.

En 1930 Florentino de Almeida denominó la enfermedad granuloma paracoccidioso y al hongo *Paracoccidioides brasiliensis* (Pilli et al.)

En cuanto a estudios realizados en Ecuador tenemos: En 1948 comunican un caso de paracoccidiodomycosis el cual fue confirmado en el Instituto Oswaldo Cruz de Brasil, este informe constituye el primer caso de paracoccidiodomycosis registrado en el Ecuador (Montalvan J).

Una revisión realizada en los años 1952-1958, se informa haber encontrado 20 casos de paracoccidiodomycosis, los mismos que fueron estudiados en el Departamento de Parasitología y Micología del Instituto Nacional de Higiene, distribuidos en cuatro provincias del Litoral ecuatoriano y en tres provincias de la región Interandina o Sierra, para 1971 eran 120 casos encontrados (Salazar). Hasta 1983 se reportaron 133 casos del Archivo del Departamento de Micología del Instituto Nacional de Higiene (Fernández)

La *Paracoccidiodomycosis* puede causar una infección subclínica o ser de evolución aguda-subaguda-crónica e incluso causar la muerte, se ubica en áreas rurales o suburbanas y sobre todo en campesinos que acostumbran usar los tallos de las plantas como palillos de diente, la gravedad de la infección dependerá del estado inmunológico y la calidad de vida del huésped (Vargas and Vargas)

La infección pulmonar aguda; se manifiesta como una neumonía aguda de la comunidad, pleuritis o un complejo primario similar al de la tuberculosis, La infección pulmonar suele ser asintomática en 95% de los casos, y presentar los siguientes signos y síntomas:

Forma pulmonar sintomática aguda: fiebre, escalofríos, tos, disnea, Infiltrados pulmonares

Forma pulmonar crónica: tos, Expectoración purulenta y hemorrágica (hemoptisis), Insuficiencia respiratoria, Dolor torácico, Sudoración, Fiebre.

Forma diseminada: fiebre, Cefalea, Lesiones cutáneas, úlceras bucales y mucosa faríngea con perforación del paladar(Cristóbal et al.)

Diagnósticos diferenciales dependiendo de la forma clínica: Paracoccidiodomicosis Pulmonar, Tuberculosis, histoplasmosis, neoplasias, coccidiodomicosis, Paracoccidiodomicosis Mucocutánea, Esporotricosis, tuberculosis, coccidiodomicosis, blastomicosis, lupus vulgar, sífilis tardía, actinomicosis cervicofacial. Paracoccidiodomicosis Ganglionar, Tuberculosis colicuativa, linfomas,

Paracoccidiodomicosis Visceral, Histoplasmosis, Kalazar, blastomicosis, Enf. Addison. (Antunes Freitas et al.) (Macalupú)

La histopatología de las lesiones cutáneas presenta a menudo hiperplasia pseudoepiteliomatosa superpuesta con infiltrado celular inflamatorio agudo y crónico de la dermis. Normalmente hay granulomas y pueden existir focos de supuración. (Casquero et al.).

Histopatogenia la fase parasitaria: es una levadura de 10 a 60 micras de diámetro con gemación múltiple y multinucleada, la fase filamentosa: tiene una pared externa fibrilar y una interna amorfa con predominio de glucanos beta y quitina, el hongo penetra por inhalación y es poco probable que la inoculación sea tegumentaria, origina infección primaria pulmonar, se localiza preferentemente en pulmones.

La inmunodifusión en agar tiene sensibilidad de 90% y especificidad de 100%; una prueba positiva indica infección activa aun en ausencia de síntomas, se presenta una a tres bandas de precipitación que correlacionan con la gravedad de la enfermedad, las bandas 1 y 2 son específicas, la 3 tienen reacción cruzada con coccidioidomicosis, las bandas disminuyen en número e intensidad con el tratamiento. (Lara et al.) (Casquero J, Demarini J, Castillo, M. Candella, J. Zurita)

La Prueba de Reacción en cadena de polimerasa (PCR) en tiempo real se la realiza en muestras clínicas y cultivo nos da un diagnóstico rápido y oportuno de gran sensibilidad cuando el paciente ya está con tratamiento y sirve para confirmación del diagnóstico de la PCM.

El tratamiento de primera elección es el Itraconazol, ha demostrado alta eficacia, mayor absorción, breve tiempo de tratamiento y menores efectos adversos. En los adultos la dosis utilizada de Itraconazol es de 200 mg/día durante un período de 6 a 9 meses en las formas leves y 12 a 18 meses en las formas moderadas.

La TMP/SMX 160-240/800-1200 mg cada 12 horas, en las formas leves debe utilizarse durante un período de 12 meses y de 18 a 24 meses en las formas moderadas. En los niños la dosis de Itraconazol es de 5 a 10 mg/kg/día en menores de 30 kg y mayores de 5 años, y de TMP/SMX es de 8-10/40-50 mg/kg cada 12 horas por vía oral. En las formas graves de la enfermedad es necesaria la internación del paciente utilizando anfotericina B 1 mg/kg/día o TMP/SMX, dos ampollas cada 8 horas endovenoso hasta la mejoría clínica y seguir luego por vía oral.

4. Conclusión

La enfermedad en el pacientes tuvo un largo periodo de incubación desarrollando una enfermedad crónica diseminada como lo demuestra los datos clínicos y la aparición de lesiones cutánea y pulmonar luego de lo cual fallece, el tratamiento instaurado con Itraconazol, droga de elección en la PCM, no tuvo el éxito terapéutico esperado debido a lo avanzado de la enfermedad.

Este relato es más bien una alerta para todos los médicos. Recordándole que la Paracoccidioidomicosis es causada por un microorganismo con nivel de riesgo biológico 3 y que si no tiene el tratamiento específico puede causar la muerte del paciente, como sucedió en algunos de los casos citados en la bibliografía consultada, más si es en zona endémica, siendo este un desafío clínico dermatológico a considerar, hay que tener siempre presente a las micosis en el diagnóstico diferencial de las diferentes enfermedades.

Agradecimiento

A los servicios de Neumología y Archivos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Referencias bibliográficas

- Antunes Freitas, D et al. "Paracoccidioidomicosis En Cavidad Oral Oral." *Avances en Odontostomatología* (2012): 11–16. Web.
- Basterreix1, Karina P. et al. "Paracoccidioidomicosis A Propósito de Un Caso." *Archivos Argentinos De Dermatología* 66.0066–6750 (2016): 53–57. Print.
- Casquero, J. et al. "Nuevos Casos de Paracoccidioidomicosis." *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 15.1–2 (1998): 12–17. Print.
- Casquero J, Demarini J, Castillo, M. Candella, J. Zurita, S. "Nuevos Casos de Paracoccidioidomicosis." *Revista Peruana de Medicina Experimental Salud Pública* 15 (1998): (1-2):12-7. Print.
- Cristóbal, Vite et al. "Paracoccidioidomicosis Juvenil Diseminada Diagnosticada En Una Niña En Área Urbana." *Biomédica* 34.0120–4157 (2014): 1870. Print.
- Fernández, Telmo. "Contribución Al Estudio de La Paracoccidioidomicosis En La República Del Ecuador." *Rev. Univ. Guayaquil*; 1 (1985): 59–130. Print.
- Lara, Alexis et al. "Paracoccidioidomicosis en paciente con infección por VIH. A Propósito de un caso." *Dermatología Venezolana* 46.4 (2008): n. pag. Print.
- Macalupú, Susana Zurita. "Esporitricosis Y Paracoccidioidomicosis En Perú Experiencias En Prevención Y Control." *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 31.2 (2014): 352–357. Print.
- Montalvan J, Nevarez R. "Blastomicosis Sudamericana. Primer Caso En El Ecuador." *Revista Ecuatoriana De Higiene Y Medicina Tropical* (1948): n. pag. Print.
- Pilli, Fabiana et al. "Paracoccidioidomicosis A Propósito de Dos Observaciones." *Archivos Argentinos De Dermatología* (2009): 205–210. Print.
- Salazar, Ramón F Lazo. "Historia de La Micología Ecuatoriana." (1998): 248–252. Print.

Vargas, Jorge, and Raquel Vargas. "Paracoccidioidomicosis." *Revista de Enfermedades Infecciosas y Tropicales* 1 (2009): 49–56. Print.