

Paracoccidioidomycosis, análisis de dos casos de la forma juvenil exuberante asociada a hipoalbuminemia

Paracoccidioidomycosis exuberant juvenile form associated with hypoalbuminemia, two case analysis

Carlos Alberto Cerón¹, Adriana Elizabeth Táquez¹, Lily Paola Belmonte¹, Omar Lupi², Ziadir Francisco Coutinho³, Antonio Carlos Francesconi do Valle⁴

1. Instituto de pós-graduação médica Carlos Chagas - Policlínica Geral do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil
2. Servicio de Dermatología, Policlínica Geral de Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil
3. Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria (CSEGSF/ENSP) e IPEC-FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brasil
4. Servicio de Micología, IPEC-FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brasil

Resumen

La paracoccidioidomicosis es una micosis sistémica de gran interés para los países de América Latina. Se presentan dos casos de paracoccidioidomicosis de tipo juvenil con clínica exuberante, que durante su evolución presentaron significativa deficiencia proteico-calórica. Se reporta, también, en uno de los casos, el resultado falso negativo en la detección de anticuerpos contra *Paracoccidioides brasiliensis*.

PALABRAS CLAVE: paracoccidioidomicosis, hipoalbuminemia, anticuerpos.

Summary

Paracoccidioidomycosis is a suppurative and granulomatous systemic mycosis of great interest to the countries of Latin America. We report two cases of juvenile type paracoccidioidomycosis with lush clinical picture, which during its evolution had significant protein-calorie depletion. We report the existence of false negatives results, in the detection of antibody titers against *Paracoccidioides brasiliensis*.

KEY WORDS: paracoccidioidomycosis, hypoalbuminemia, antibodies.

Correspondencia:

Carlos Alberto Cerón

Email:

caalcego@hotmail.com

Recibido: 31 de julio de 2012.

Aceptado: 8 de septiembre de 2012.

No se reportan conflictos de intereses.

Introducción

La paracoccidioidomicosis es una micosis sistémica de gran interés para los países de América Latina^{1,2}, donde incide de forma endémica, principalmente en Brasil, Colombia, Venezuela y Argentina. Es causada por el hongo termo-dimorfo *Paracoccidioides brasiliensis*³, reportado por primera vez en Brasil, en 1908, por Adolf Lutz^{3,4}. Su curso clínico y su pronóstico dependen de la respuesta inmunitaria celular efectiva del paciente⁴.

Se presenta bajo dos formas clínicas: la crónica del adulto y la juvenil.

La forma crónica del adulto es la más común; su fre-

cuencia se estima en cerca de 90 % de los casos y resulta de la reactivación de focos inactivos o de reinfecciones exógenas. La forma juvenil es responsable de cerca de 10 % de los casos y en la mayoría de los pacientes es posterior a diseminación hematogena de la infección primaria. Predomina en niños y adolescentes, aunque puede afectar individuos de hasta 35 años de edad.

Se presenta principalmente con manifestaciones que dependen del sistema fagocítico mononuclear (bazo, ganglios linfáticos, hígado, médula ósea), aunque cualquier órgano o sistema puede ser afectado, produciendo cuadros clínicos muy polimorfos, con curso potencialmente letal^{4,5}.



Presentación de casos

Se presentan dos casos de paracoccidioidomicosis de tipo juvenil que cursaron con aspectos clínicos exuberantes e inesperados, con evolución clínica satisfactoria durante el tratamiento.

Caso 1. Se trata de un paciente de sexo masculino de 26 años de edad, agricultor, que refirió presentar, desde ocho meses atrás, múltiples adenomegalias bilaterales, en regiones cervical, axilar e inguinal; concomitantemente presentó lesiones nodulares en el rostro y ulceradas en la región inguinal, asociadas a fiebre vespertina, anorexia y pérdida de peso (**FIGURAS 1 Y 2**).

Se practicó examen micológico directo y cultivo de aspirado de ganglios, que fueron positivos para *P. brasiliensis*. El estudio histopatológico del ganglio demostró la presencia de paracoccidioidomicosis (**FIGURA 3**), la serología para *P. brasiliensis* fue no reactiva. Los estu-

dios serológicos para VIH, hepatitis B y C, fueron negativos; las coloraciones para bacilos ácido-alcohol resistentes también fueron negativas.

Los estudios imagenológicos de tomografía axial de tórax, abdomen y pelvis, fueron normales. El análisis de laboratorio para cortisol fue normal, y se encontró una hipoalbuminemia de 1,8 g/dl. En el hemograma se encontró anemia, anisocitosis y linfopenia. Se inició tratamiento con 200 mg al día de itraconazol, obteniéndose mejoría de las lesiones cutáneas. Sin embargo, evolucionó presentando importante linfedema en pene, escroto, región pública y extremidades inferiores (**FIGURA 4**); fue tratado con corticoides orales, sin mejoría. Posteriormente, se suspendió la corticoterapia y se adicionó al tratamiento reposición proteica oral, con mejoría clínica gradual y resolución del edema (**FIGURA 5**).

Caso 2. Se trata de un paciente de sexo masculino de 19 años de edad, agricultor, que refirió presentar, desde



FIGURA 6. Múltiples adenomegalias cervicales, axilares e inguinales, asociadas a caquexia



FIGURA 7. Lesión ulcerada infraauricular, múltiples adenomegalias cervicales, lesiones nodulares de aspecto verruciforme en rostro, como resultado de La diseminación hematogena de La paracoccidioidomicosis

tres meses antes, múltiples adenopatías bilaterales, en regiones cervical, axilar e inguinal, que posteriormente se ulceraron, asociadas a malestar general con pérdida de 15 kg de peso (**FIGURAS 6 Y 7**).

El examen micológico y el cultivo de aspirado de ganglios fueron positivos para *P. brasiliensis*. El examen histopatológico del ganglio demostró paracoccidioidomicosis y las coloraciones para bacilos ácido-alcohol resistentes fueron negativas (**FIGURA 8**). La serología para *P. brasiliensis* fue reactiva con títulos de 1/256; las serologías para VIH, hepatitis B y C, fueron negativas.

La radiografía de tórax y las ecografías de abdomen y pelvis fueron normales. Los exámenes de laboratorio reportaron cortisol normal, anemia, linfopenia e hipoalbuminemia de 2 g/dl.

Se inició tratamiento con anfotericina B, que se suspendió después de ocho días debido a intolerancia y, como el paciente no presentaba síndrome de malabsorción intestinal, se inició itraconazol a dosis de 200 mg al día. Después de un mes, por una lenta respuesta al tratamiento, se asoció con trimetoprim-sulfametoxazol 800/160 mg diarios y reposición proteico-calórica, con lo que obtuvo una buena evolución (**FIGURA 9**). Los pacientes continúan en tratamiento y control.

Discusión

Los estudios colocan a la paracoccidioidomicosis como la octava causa de mortalidad por enfermedad infecciosa crónica entre las enfermedades infecciosas y pa-

rasitarias, representando la tasa más alta de mortalidad entre las micosis sistémicas^{4,6}.

Debido al polimorfismo clínico de la paracoccidioidomicosis, la atención debe dirigirse inicialmente al estado general del paciente, a los órganos y sistemas que sean más afectados según la forma clínica de presentación. En la forma juvenil, los órganos más afectados son los ganglios linfáticos, tal como sucedió en nuestros pacientes^{1,4}.

La deficiencia proteico-calórica afecta gran parte de los pacientes, principalmente en la forma juvenil, situación que puede interferir con su evolución clínica y con su respuesta al tratamiento⁴.

Los dos pacientes cursaron con importante hipoalbuminemia, responsable del edema que presentaron; uno de ellos fue tratado con corticoterapia sin ninguna respuesta, y solo cedió con la reposición proteico-calórica.

La búsqueda de anticuerpos anti-*P. brasiliensis* ha sido utilizada con bastante éxito, en el diagnóstico de la paracoccidioidomicosis. Se han utilizado varias pruebas serológicas, como la doble inmunodifusión en gel de agar, o técnicas inmunoenzimáticas como *inmunoblotting* y ELISA^{4,7,8}.

La doble inmunodifusión es la prueba más utilizada en la rutina, debido a la simplicidad de su ejecución, y a su alta sensibilidad y especificidad^{4,9}.

Hay trabajos científicos de inmunodifusión doble que muestran 9,8 % de resultados falsos negativos, siendo significativamente mayor en la forma clínica juvenil⁴, como se demostró con uno de nuestros pacientes.

El tratamiento para la paracoccidioidomicosis de tipo

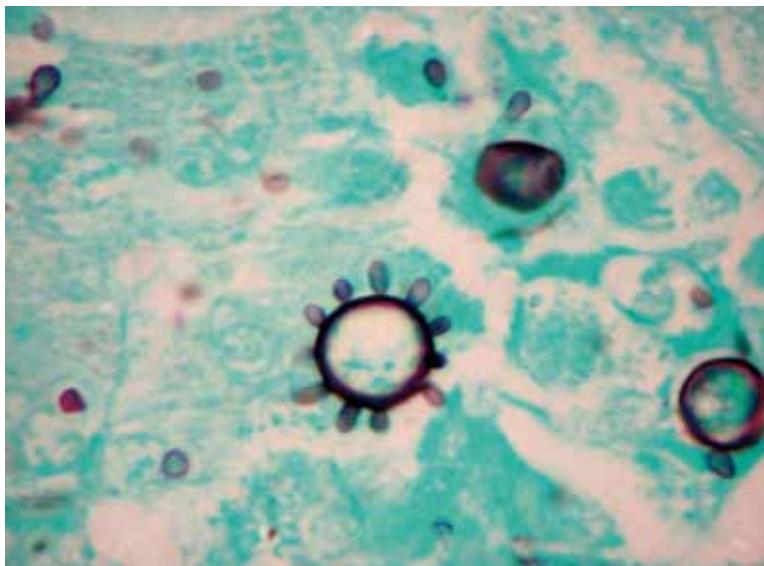


FIGURA 8. Presencia de elementos parasitarios esféricos de doble pared, con múltiples gemaciones en aspecto de “timón de barco”, patognomónica de *P. brasiliensis*. Grocott, 1.000X.



FIGURA 9. Adenopatías regionales, lesiones nodulares y ulceradas en resolución, con recuperación del estado nutricional después de seis meses de tratamiento

juvenil, puede hacerse con itraconazol y trimetoprim-sulfametoaxazol¹⁰, y cuando se presenta síndrome de malabsorción, se tiene que administrar tratamiento intravenoso, en cuyo caso la anfotericina B es la primera elección^{4,10,11}.

En algunas circunstancias se pueden asociar varios medicamentos, como en el caso de uno de nuestros pacientes, por presentar poca respuesta al tratamiento, con un solo fármaco^{4,10,11}.

En los portadores de paracoccidioidomicosis, se emplea el término “cura aparente o cura clínica”, por la imposibilidad de erradicar *P. brasiliensis* y por el riesgo potencial de una reactivación tardía^{1,4,6}. Después de la interrupción del tratamiento y una vez observados los criterios de curación, los pacientes deben continuar en seguimiento una vez por año, con exámenes clínico, radiológico y serológico, por lo menos, durante tres años⁴.

Agradecimientos

Al Dr. Leonardo Quintella, patólogo e investigador adjunto del Servicio de Anatomía Patológica del Instituto de Pesquisas Clínicas Evandro Chagas, IPEC - FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brasil, por las fotografías 3 y 8.

Referencias

- Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Sobera JO, Elewski BE. Doenças fúngicas. Dermatologia. 2^a edição. Rio de Janeiro: Editora Elsevier; 2011. p. 1135-63 y 1239-61.
- Sampaio AP, Rivitti EA. Micoses profundas. São Paulol: Editora Artes Medicas Ltda.; 2008. p. 725-33.
- Lacaz CS, Porto E, Martins JEC, Heins-Vaccari EM, Melo NT. Paracoccidioidomicose. In: Lacaz CS, Porto E, Martins JEC, Heins-Vaccari EM, Melo NT, editores. Tratado de Micología Médica Lacaz. São Paulo: Sarvier Editora de Livros Médicos Ltda.; 2002. p. 639-729.
- Wanke B, Valle ACF, Zancopé-Oliveira RM, Costa RL. Paracoccidioidomicose. En: ¿Editores?. Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias e da medicina tropical. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan. p. 10-23.
- Restrepo-Moreno A. Ecolohy of *Paracoccidioides brasiliensis*. In: Franco MF, Lacaz CS, Restrepo-Moreno A, Del Negro G, editores. Paracoccidioidomysosis. Boca Ratón (FLA): CRC Press; 1994. p. 121-30.
- Coutinho ZF. Morbimortalidade por paracoccidioidomicose no Brasil: 1998-2006 (tese). Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2006.
- Mendes-Giannini MJS, Del Negro GB, Siqueira AM. Serodiagnosis. In: Franco MF, Lacaz CS, Restrepo A, Del Negro G, editores. Paracoccidioidomycosis. Boca Ratón (FLA): CRC Press; 1994. p. 345-63.
- Costa MRE, Lacaz CS, Kawasaki M, Camargo ZP. 2000. Conventional versus molecular diagnostic tests. Med Mycol. 2000;38:139-45.
- Valle ACF, Costa RL, Monteiro PCF, von Helder J, Muniz MM, Zancopé-Oliveira RM. Interpretation and clinical correlation of serological tests in paracoccidioidocytosis. Med Mycol. 2001;39:373-7.
- Shikanai-Yasuda MA, de Queiroz Telles Filho F, Pôncio Mendes R, Lopes Colombo A, Moretti ML; Grupo de consultores do Consenso em Paracoccidioidomicose. Consenso em paracoccidioidomicose. Soc Brás Med Trop. 2006;39:297-310. <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822006000300017>
- Valle ACF, Wanke B, Wanke NCF, Lima NS, Perez M. Tratamento da paracoccidioidomicose: estudo retrospectivo de 500 casos. II - Avaliação dos resultados terapêuticos com antimicóticos. Na Brás Dermatol. 1993;68:65-70.