

Paracoccidioidomicosis importada en España.

Descripción

Varón de 43 años, natural de Ecuador, que acudió al hospital por presentar tos, febrícula, pérdida de peso y masa retromolar izquierda. En la analítica se observaba una elevación de los reactantes de fase aguda. En la radiografía de tórax se encontraron dos nódulos milimétricos en ambos lóbulos superiores.

La anatomía patológica de las biopsias del tejido retromolar fue informada como granulomatosis no caseificante plasmocelular y los cultivos habituales para bacterias, micobacterias y hongos resultaron negativos.

La gammagrafía con galio mostró captación supraclavicular izquierda e hiliar bilateral. Ante la sospecha de sarcoidosis se inició tratamiento con corticoides, con mejoría inicial y posterior empeoramiento de los síntomas clínicos.

Se realizó una fibrobroncoscopia en la que se observó una mucosa edematizada y desaparición de la glotis y de los cartílagos aritenoides. Se tomaron nuevas biopsias del tejido retromolar en las que aparecían formas levaduriformes con las tinciones con metenammina de plata y de Gomori-Grocott.

El examen en fresco de las muestras de esputo y del tejido retromolar mostró levaduras redondas con gemación múltiple, en "rueda de timón" (figura 1). En los cultivos en agar glucosado de Sabouraud, incubados 4 semanas a 25°C, creció un hongo micelial, de aspecto algodonoso.

Una prueba serológica confirmó el diagnóstico.

El paciente recibió itraconazol oral durante 9 meses, con franca mejoría clínica y desaparición de las lesiones orales y laringeas. ■



Figura 1.

Caso descrito y discutido por:

Victoria Ortiz de la Tabla Ducasse¹
y Francisco Jover Díaz²

Servicio de Microbiología¹ y
Unidad de Enfermedades
Infecciosas²

Hospital Universitario
San Juan de Alicante
Alicante

Correo electrónico:
ortiz_vic@gva.es

CON LA COLABORACIÓN EDITORIAL DE:

Dr. JUAN IGNACIO ALÓS

Servicio de Microbiología.
Hospital Universitario de Getafe
Getafe - Madrid.

Editado por:

 FRANCISCO
SORIA
MELGUIZO, S.A.

Caramuel 38, 28011 Madrid
Tel. 91 464 94 50
Fax. 91 464 62 58
<http://www.f-soria.es>

1. Con los datos aportados ¿cuál es el diagnóstico microbiológico más probable?

La presencia en las muestras de levaduras redondeadas con pared gruesa y gemación múltiple, que le confieren un aspecto característico en "rueda de timón", es muy sugerente de infección por *Paracoccidioides brasiliensis*.

La imagen microscópica típica de este hongo consiste en una esférula cilíndrica u ovalada, de 5 a 40 µm de diámetro, unida por un cuello estrecho a varios brotes de 2 a 5 µm de tamaño. Ocasionalmen-

te se presenta en forma de células pequeñas (3-5 µm) con un solo brote.

En las tinciones histológicas estas imágenes deben diferenciarse de las que se observan en la coccidioidomicosis (esférulas pequeñas de 5 a 15 µm de diámetro), la blastomicosis (células con gemaciones únicas) o la histoplasmosis (células pequeñas de 2 a 3 µm, libres o en el interior de los macrófagos). ■

2. ¿Cómo puede confirmarse el diagnóstico microbiológico?

La confirmación del diagnóstico debe hacerse mediante recuperación del hongo en cultivo. Los cultivos en medio de Sabouraud-glucosa con un agente antibacteriano y cicloheximida deben incubarse al menos 6 semanas, a temperatura ambiente y a 35°C.

P. brasiliensis es un hongo dimórfico de crecimiento muy lento. A 25-30°C, en agar glucosado de Sabouraud desarrolla una colonia blanca, compacta, casi glabra o con un corto micelio aéreo que frecuentemente se oscurece con la edad. A 35-37°C sobre agar BHI la colonia es levaduriforme, húmeda y cremosa.

En nuestro caso se obtuvo un crecimiento lento y muy escaso del hongo micelial, de aspecto algodonoso. Microscópicamente las colonias consistían en hifas finas, septadas y ramificadas con algunas clamidosporas. A pesar de repetidos pases a medio BHI a 35°C no se consiguió evidenciar el dimorfismo pues los cultivos iniciales se contaminaron con flora orofaríngea y los subcultivos perdieron rápidamente viabilidad.

Otra manera de confirmar el diagnóstico es mediante serolo-

gía. La prueba más utilizada es la inmunodifusión en gel de agarosa, que es muy sensible y específica. Su principal inconveniente es que puede mantenerse positiva hasta muchos años después de un tratamiento eficaz. La fijación del complemento y la detección de antígeno permiten evaluar la respuesta al tratamiento, aunque la primera es laboriosa y poco específica y la segunda ofrece poca sensibilidad (60%), si bien tiene la ventaja de ser positiva en pacientes inmunodeprimidos que no desarrollan anticuerpos.

Las técnicas moleculares ofrecen una prometedora herramienta diagnóstica y existe un trabajo reciente que describe la utilidad de una PCR en tiempo real para confirmación de *P. brasiliensis* en cultivos y detección en muestras clínicas, y que podría ser utilizada para monitorizar la eficacia del tratamiento.

En nuestro paciente la serología mediante inmunodifusión resultó positiva, siendo negativa para el resto de hongos dimórficos, lo que confirmó definitivamente el diagnóstico. ■

3. ¿Dónde pudo adquirir la infección?

La paracoccidioidomicosis es una micosis endémica en América Central y del Sur. Es la micosis sistémica más prevalente en estos países, donde el 25% de la población tiene un test cutáneo positivo con paracoccidioidina.

El reservorio del hongo en la naturaleza sigue siendo desconocido, aunque se sabe que las zonas de mayor endemismo son los bosques montañosos húmedos de las regiones tropicales y subtropicales, sobre todo de Brasil, Venezuela, Argentina y Colombia.

La vía de entrada es generalmente respiratoria, por inhalación de polvo conteniendo los conidios y la infección suele comenzar en el pulmón. Hasta la fecha no se conoce transmisión entre humanos, por lo que la agrupación en casos familiares no es frecuente, ni tampoco se

han descrito brotes epidémicos. Casi la mitad de los casos en adultos ocurren en personas con profesiones agrícolas o de construcción (relacionadas con el contacto con el suelo), en el medio rural y en zonas periurbanas.

Otros factores de riesgo asociados son el alcoholismo y la desnutrición.

Nuestro paciente era ecuatoriano, aunque llevaba más de 10 años residiendo en España, por lo que debió adquirir la infección en su país natal, ya que hasta la fecha todos los casos diagnosticados fuera de las zonas endémicas, sin excepción, corresponden a personas que proceden de ellas o las han visitado entre 10 y 40 años antes del desarrollo de los síntomas. ■

4. ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas y el tratamiento?

El espectro clínico abarca desde una infección subclínica hasta una enfermedad sintomática con dos tipos principales de presentación: a) la forma juvenil, aguda o subaguda, generalmente grave, con marcada afectación del sistema reticuloendotelial, y b) la forma crónica del adulto, de lenta progresión, que aparece generalmente tras varios años de latencia. Esta última, más común, se caracteriza por una afectación pulmonar con tos y disnea progresiva y la presencia de lesiones extrapulmonares, que pueden afectar a mucosas, sistema reticuloendotelial, piel, glándulas suprarrenales y otros órganos. En ambas formas clínicas, la micosis se manifiesta también por síntomas constitucionales como fiebre, astenia, malestar general y pérdida de peso.

En los casos de infección crónica, el periodo silente puede ser extremadamente largo, cuando el paciente lleva muchos años fuera de la zona endémica, por lo que el hongo no es sospechado y el diagnóstico inicial suele ser de tuberculosis, carcinoma de células escamosas o sarcoidosis, como en nuestro caso.

Nuestro paciente presentaba una paracoccidioidomicosis sistémica con afectación oral, laríngea y pulmonar.

P. brasiliensis muestra una homogénea sensibilidad *in vitro* a anfotericina B, ketoconazol, fluconazol e itraconazol, siendo este último el tratamiento de primera elección en la actualidad, con una tasa estimada de recaídas del 3-5%.

En países con pocos recursos pueden utilizarse las sulfamidas, a las que también el hongo es sensible, aunque en este caso la tasa de recidivas es muy elevada (20-25%).

En casos graves y en los refractarios a otros tratamientos puede emplearse anfotericina B.

Puesto que, en general, existen factores predisponentes (inmunosupresión, anemia, desnutrición, etc.), es importante establecer medidas terapéuticas complementarias para lograr un eficaz control de la infección.

Nuestro paciente fue tratado con itraconazol oral durante 9 meses, con mejoría clínica y desaparición de las lesiones orales y laríngeas. ■

5. ¿Es esperable un incremento de la incidencia en nuestro país?

Dado que nuestro país tiene una elevada tasa de población inmigrante procedente de áreas endémicas, es lógico pensar que esto resulte en un incremento de los casos de paracoccidioidomicosis.

El diagnóstico precoz es fundamental en la evolución de estos pacientes, pues el retraso terapéutico aumenta la mortalidad, que puede

llegar al 30% en las formas sistémicas. Por lo tanto, esta micosis debe ser tenida en cuenta en casos de lesiones mucocutáneas granulomatosas y/o infiltrados pulmonares en personas naturales de zonas endémicas y en viajeros. ■

Bibliografía

- 1 Mendes-Giannini MJ, Benard G. Paracoccidioidomicosis. En: Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Ed. Panamericana, 2006: 675-680.
- 2 Buitrago MJ, Merino P, Puente S, et al. Utility of real-time PCR for the detection of *Paracoccidioides brasiliensis* DNA in the diagnosis of imported paracoccidioidomycosis. *Med Mycol* 2009; 47: 879-82.