

# 5

## EL CASO DE INFECCIOSAS PARACOCCIDIOIDOMICOSIS

### Presentación inusual en un paciente joven

David Santiago Rosero<sup>1</sup>

Daniel Calle Salazar<sup>1</sup>

Gustavo Matute<sup>2</sup>

Ángela María Tobón<sup>3</sup>

Ángela Restrepo<sup>3</sup>

#### RESUMEN

---

---

Se presenta el caso de un hombre de 24 años, agricultor, quien consultó al Hospital Marco Fidel Suárez de Bello por un cuadro de año y medio de evolución, consistente en la presencia de una masa en el testículo derecho y dos meses de pérdida de peso e ictericia. La ecografía y la TAC de abdomen mostraron obstrucción del árbol biliar distal, nódulos retroperitoneales e inguinales, hepatoesplenomegalia, aumento del páncreas e hidrocele bilateral. Se realizó laparotomía exploradora y se tomaron biopsias mesentéricas, que revelaron abundantes levaduras con gemación múltiple, compatible con *Paracoccidioides brasiliensis*. Las pruebas serológicas reforzaron este diagnóstico. Se comenzó tratamiento con itraconazol, 200 mg al día. Después de 2 meses de tratamiento, la respuesta ha sido satisfactoria. Este caso ilustra el polimorfismo de la paracoccidioidomicosis y la necesidad de considerarla en el diagnóstico diferencial de otras patologías del sistema retículo endotelial.

**Palabras clave:** Paracoccidioidomicosis, megalias, abdomen, itraconazol.

1. *Internos de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia. S.A.*

2. *Médico patólogo, docente de la Facultad de Medicina Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia. S.A.*

3. *Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), Medellín, Colombia. S.A*

## ABSTRACT

---

An unusual case of paracoccidioidomycosis is presented. The patient, a 24 years-old male farmer, sought medical attention due to the presence of an enlarging mass in the right testicle. The mass was first noticed 16 months previously and for the last 8 weeks, weight loss and jaundice have also been noticed. A computerized axial tomography (CAT) and an abdominal echography revealed distal obstruction of the biliary system as well as the presence of retroperitoneal and inguinal nodules, pancreatic infiltration, hepatosplenomegaly, and bilateral hydrocele. An exploratory laparotomy was performed and biopsies were taken from mesenteric nodules. Histopathological studies revealed the presence of abundant *Paracoccidioides brasiliensis* yeast cells, some of which exhibited multiple budding. Diagnosis of paracoccidioidomycosis was confirmed by serological methods. Treatment with itraconazole, 200 mg/day, was initiated and after 2 months, the patient has responded markedly. This case illustrates the polymorphism of paracoccidioidomycosis and stresses the need to consider the disease in differential diagnosis of pathologies, involving reticuloendothelial system.

**Key words:** Paracoccidioidomycosis, megalies, abdomen, itraconazol.

## INTRODUCCIÓN

La paracoccidiodomicosis (PCM) es una micosis sistémica adquirida por vía inhalatoria y causada por el hongo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*.<sup>1</sup> La enfermedad es frecuente en Centro y Sur América y se distribuye desde México (23° norte) hasta Argentina (35° sur); no ha sido, sin embargo, informada en Belice, Nicaragua, Las Guyanas ni Chile.<sup>2</sup> Los países que tienen un mayor número de casos registrados son Brasil, Colombia y Venezuela.<sup>2</sup> En Brasil, la incidencia anual en áreas endémicas es de 10-30 por millón de habitantes<sup>3</sup>; en Colombia, Castañeda y col<sup>4</sup> encontraron una incidencia variable entre 2.2 y 0.5 por millón de habitantes para 1984 y 1994, respectivamente.

La paracoccidiodomicosis se presenta más frecuentemente en adultos del sexo masculino entre los 30 y los 60 años de edad<sup>1,2</sup> y en ellos se comporta generalmente como una entidad de curso crónico que afecta el pulmón, las mucosas, la piel y varios órganos internos, como las glándulas adrenales.<sup>5</sup> Cuando afecta a los niños y a los jóvenes menores de 24 años, sus manifestaciones son agudas o subagudas, siendo notorio el compromiso del sistema retículo endotelial, acompañado de deterioro variable del estado general, anemia, fiebre y otros síntomas constitucionales. Bajo esta presentación, se le conoce como paracoccidiodomicosis de tipo juvenil.<sup>6</sup>

En la forma juvenil, el progreso de la afección es rápido y se hace por vía linfohemática, lo que lleva a la formación de megalias y la disfunción de la médula ósea, así como a otros signos y síntomas.<sup>7-9</sup>

El diagnóstico de la entidad se lleva a cabo por varios métodos, todos ellos bastante confiables, tales como el examen directo, los cultivos y las biopsias; igualmente valiosos son los métodos inmunológicos que permiten determinar la presencia de anticuerpos.<sup>1,2</sup>

Es poco frecuente observar pacientes cuyo motivo inicial de consulta esté relacionado con la presencia de lesiones en la cavidad abdominal. El siguiente caso ilustra las anteriores manifestaciones y alerta al médico sobre la diversidad de presentaciones clínicas que puede exhibir la paracoccidiodomicosis.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

El paciente, un hombre de 24 años, agricultor, natural de la vereda Cascabel del Municipio de Tarso (Antioquia), consulta al servicio de urgencias del hospital Marco Fidel Suárez, en Bello, el 7 de enero de 1999. La enfermedad tiene año y medio de evolución y consiste en la presencia de una masa en el testículo derecho que ha progresado hasta alcanzar el escroto. Desde hace 2 meses, el paciente presenta pérdida progresiva de peso y, además, ictericia. Quince días antes, y en otra unidad diagnóstica, se había ordenado ecografía abdominal, la cual detectó obstrucción del árbol biliar distal y aumento considerable del páncreas, así como adenomegalia (5.1 x 5.1 cms) del lado izquierdo y por encima de la bifurcación de la aorta, la cual aparece infiltrada por tejido "neoplásico". Tal compromiso sugería un proceso linfomatoso. El paciente traía también pruebas serológicas para hepatitis A y B, las cuales eran negativas.

Al examen físico, se encontró PA: 110/70, FC: 80/min y T°: 36.5°C. Las mucosas y las escleras eran ictéricas y se palpaban adenopatías en cuello y axila. El abdomen era doloroso en el hipocondrio derecho y la vesícula era palpable. Así mismo, había una adenopatía en la región inguinal derecha y el escroto estaba aumentado de tamaño, hasta borrar el pene. También se anotó la presencia de una hernia inguino-escrotal indirecta e incarcerada.

El paciente fue hospitalizado con diagnósticos de ictericia en estudio, hernias inguino-escrotales bilaterales y posible linfoma. Se solicitó evaluación por el personal de medicina interna y de cirugía.

Los exámenes de laboratorio practicados mostraron los siguientes valores: Hb 10,9 gm/dl, Hto 33.6 %, leucocitos 12.400, linfocitos 6.7 %, granulocitos 92.1%, monocitos 1.2%, glóbulos rojos  $4.1 \times 10^6$ , plaquetas 419.000, VSG 86 mm/hora, citoquímico de orina normal. Creatinina 0.7 mg/dl, úrea 11mg/dl, glucosa: 137 mg/dl. El perfil hepático reveló fosfatasa alcalinas 1043 U/L, bilirrubina total 10.3, bilirrubina directa 7, GPT 125 U/L, GOT 158 U/L.

El Departamento de cirugía hizo un diagnóstico presuntivo de neoplasia testicular y se ordenaron ecografía abdominal y testicular y tomografía (TAC) de tórax y abdomen; esta última dio los siguientes resultados: en tórax, no se identificaron masas ni nódulos mediastinales; las estructuras vasculares, el corazón, la tráquea, la carina y los bronquios eran normales. Se observó una pequeña bula subpleural hacia el vértice izquierdo y algunos engrosamientos septales, múltiples micronódulos inespecíficos que será necesario correla-

cionar con la clínica y los antecedentes del paciente. En el abdomen, se encontró dilatación de las vías biliares intrahepáticas; y la vesícula, con contenido compatible con cálculos; hay hepatoesplenomegalia; el páncreas presenta múltiples nódulos a su alrededor, desde el epigastrio hasta las arterias ilíacas. Se observan, igualmente, nódulos retroperitoneales con áreas necróticas y captación de contraste, pequeños nódulos inguinales, hidrocele bilateral sin lesiones sólidas en los sacos escrotales. Las glándulas adrenales, los riñones, la pelvis y la vejiga son normales.

Tres días más tarde y con base en estos informes, el grupo de cirugía considera como impresiones diagnósticas linfoma no Hodgkin estadio IV B, carcinoma testicular (seminoma metastásico) y/o síndrome colestásico. Se encontró que en las pruebas de coagulación ordenadas, el TP era de 20 segundos y TPT de 38 segundos, por lo que se decide iniciar tratamiento con vitamina K. Puesto que el paciente no tenía adenopatías ni otras lesiones periféricas que permitieran una biopsia, se consideró la posibilidad de efectuar una laparotomía exploradora.

El 12 de enero se realizó ecografía abdominal y una testicular, que reportaron lo siguiente; ecografía abdominal: dilatación moderada de las vías biliares intra y extra hepáticas, que se explican por la presencia de nódulos múltiples localizados en vecindad al hilio hepático y peripancreático (FIGURA 1). Al interior de las vías biliares intra y extrahepática no se visualiza arenilla, barro biliar o cálculos. La vesícula está sin alteraciones. Hay nódulos múltiples en las cadenas de drenaje ganglionar retroperitoneal, en vecindad a cava y aorta que su-

gieren un componente linfoproliferativo (linfoma).

Ecografía testicular: hay hidrocele bilateral severo, con mayor énfasis y compromiso del lado derecho, pero sin patología intratesticular. Mediastinos testiculares *in situ* sin patología epididimaria, no varicoceles, hidrocele bilateral a tensión con más compromiso del testículo derecho.

El 13 de enero de 1999 y con un diagnóstico pre-operatorio de linfoma-tumor testicular, se realiza laparotomía exploradora y se toman biopsias de masas mesentéricas y hepáticas. Durante la exploración se observó líquido ascítico escaso, bilioso, páncreas comprometido en su totalidad con múltiples nódulos blanquecinos y duros, de diferente tamaño (1-3 cms) y confluentes. Hay, además, compromiso del hilio hepático y de la zona suprapancreática. En la raíz del mesenterio se encuentran nódulos grandes (3-4 cms), confluentes que se continúan hacia el retroperitoneo. Hay nódulos más peque-



**Fig. 1.** Ecografía abdominal: Se observa colédoco dilatado en toda su extensión, y con un colapso en su tercio distal por imágenes nodulares múltiples que infiltran todo el hilio hepático.

ños en zona ilíaca externa bilateral; en su pared exterior, la vesícula biliar está infiltrada por nódulos blanquecinos; el bazo mide más o menos 15 x 10 x 5 y es de consistencia normal. Otros órganos, como hígado, intestino y estómago, son normales. Se practicaron biopsias de la masa en la raíz del mesenterio y del hígado.

El 18 de enero, la biopsia del ganglio linfático informó la presencia de zonas de necrosis de licuefacción pero no de caseificación, abundantes granulomas de células epitelioides y gigantes de tipo cuerpo extraño, circundadas por tejido fibroso. El diagnóstico fue el de inflamación granulomatosa crónica de tipo cuerpo extraño. La biopsia hepática reveló colestasis intracitoplasmática, sin malignidad. Al recibir estos resultados, se solicitaron exámenes histológicos complementarios en el ganglio para tuberculosis (Ziehl-Nielsen) y micosis (plata metenamina); también se ordenaron exámenes para VIH y sífilis (VDRL), los cuales fueron negativos.

Las nuevas coloraciones realizadas en el ganglio linfático reportaron reacción granulomatosa de tipo cuerpo extraño. La coloración de ZN para BAAR fue negativa, pero la de plata metenamina reveló la presencia de abundantes levaduras de tamaño variable, muchas de ellas con gemación múltiple compatible con *Paracoccidioides brasiliensis* (FIGURA 2).

Con el diagnóstico de paracoccidioidomicosis, el paciente fue remitido a la Corporación para Investigaciones Biológicas para pruebas complementarias (serológicas) y tratamiento de la enfermedad. Las pruebas serológicas revelaron en la inmunodifusión gel agar una banda de pre-

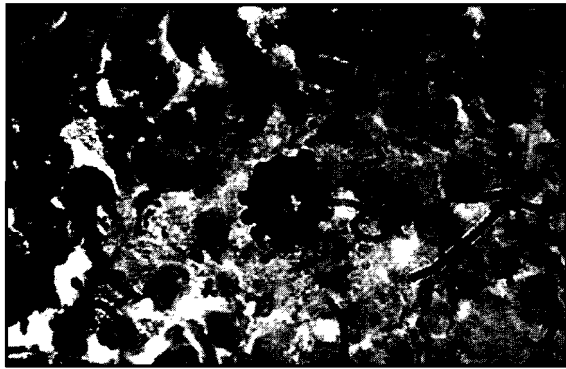


Fig 2. Coloración de plata metenamina de un ganglio retroperitoneal. Se observa levadura con gemación múltiple característica del *Paracoccidioides brasiliensis* (400 X).

cipitado con paracoccidioidina, pero la fijación del complemento resultó no reactiva. Se comenzó tratamiento con itraconazol 200 mg al día, con controles clínicos y serológicos mensuales. Después de 2 meses de tratamiento, el paciente ha experimentado mejoría apreciable de su estado general, aunque la inmunodifusión continúa reactiva para paracoccidioidina. Clínicamente han disminuido las adenopatías de cuello y axila y no hay evidencia de hepato ni esplenomegalia; tampoco se ha manifestado el hidrocele. Los exámenes de laboratorio han demostrado disminución en los valores de las fosfatasas alcalinas (431 U/I) y en la bilirrubina total (0.20 mg/dl). El paciente continúa en terapia y bajo control médico periódico.

## DISCUSIÓN

La PCM juvenil suele manifestarse por hipertrofia ganglionar, hepatoesplenomegalia y masas abdominales, que pueden llegar a simular un síndrome obstructivo;

se presenta, igualmente, deterioro del estado general.<sup>10</sup> Debido a que otras enfermedades como el linfoma no Hodgkin, la tuberculosis abdominal, el síndrome colestásico y el seminoma metastásico, presentan manifestaciones clínicas similares y son más frecuentes que la PCM,<sup>11</sup> ellas suelen ser consideradas inicialmente al hacer el diagnóstico diferencial de este tipo de patología. Por ello, es importante utilizar ayudas diagnósticas, como la TAC abdominal, el examen de elección ya que permite determinar el compromiso linfático-abdominal<sup>10</sup> y, a su vez, establecer los posibles diagnósticos diferenciales.

Cuando la presentación de la micosis es abdominal, gran parte de la patología puede explicarse con base en el compromiso del tejido linfático. Éste es, en efecto, el responsable de los síntomas, signos de la enfermedad y de los daños secundarios a otros órganos, los cuales son causados por compresión, oclusión o perforación, pudiendo ocasionar cuadros de abdomen agudo, tales como apendicitis, peritonitis, perforación gástrica, arteritis mesentérica, entre otros.<sup>12-19</sup> En el paciente que hoy se informa, el cuadro colestásico obstructivo, que llevó a la alteración de las pruebas hepáticas y al aumento de la bilirrubina, bien podría ser debido a hipertrofia del tejido linfático abdominal.

En la paracoccidioidomicosis, la infección a nivel del tracto urogenital es poco frecuente, se conocen 11 casos, de los cuales 9 presentaron compromiso del epidídimo, 8 del testículo, y en menor proporción estuvieron comprometidos también la próstata, el uréter y el escroto.<sup>20-25</sup> A pesar de que, en el caso que se informa, no se dis-

puso de evidencia histológica de la micosis a este nivel, es probable que el paciente hubiese tenido compromiso testicular, ya que la primera manifestación clínica de la enfermedad fue el aumento progresivo del tamaño del escroto. Además, la mejoría clínica observada en este sistema después del tratamiento específico con itraconazol apoya esta presunción.

Aunque el paciente no acusaba síntomas respiratorios, la radiografía simple y la TAC contrastada de tórax reportaron hilios prominentes y micronódulos inespecíficos, lo cual señala la posible presencia de compromiso pulmonar asintomático, ya que este

sistema constituye la puerta de entrada del microorganismo.<sup>1</sup> Además, se ha informado la presencia regular de *P. brasiliensis* en las secreciones pulmonares de pacientes asintomáticos respiratorios y con radiografías de tórax normales.<sup>26</sup>

Las pruebas serológicas, como la inmunodifusión en gel de agar y la titulación de anticuerpos por la fijación del complemento, son de gran importancia en el diagnóstico del paciente y permiten predecir recaídas.<sup>10</sup> En este paciente, sólo la primera confirmó el diagnóstico, pero en otros casos, éstos permiten determinar la eficacia de la terapia.<sup>27</sup> ■

## AGRADECIMIENTOS

Al personal médico del Hospital Marco Fidel Suárez.

## REFERENCIAS

1. Restrepo, A. *Paracoccidioides brasiliensis*. En: Mandell, G; Bennett, J; Dolin, R. Eds. Churchill Livingstone. Principles And Practice Of Infectious Diseases. New York: 4 ed. 1995, pp 2678 – 2682.
2. Brummer, E., Castañeda, E., Restrepo, A. Paracoccidioidomycosis: an Update. Clin Microbiol Rev. 6: 89-117, 1993.
3. Wanke, B., Londero, A. T. Epidemiology and Paracoccidioidomycosis infection. En: Franco, M; Lacaz, CS; Restrepo, A; del Negro, G. Eds CRC Press. PARACOCIDIOIDOMYCOSIS. Boca Raton, FL 1994, pp 109-119.
4. Castañeda, E.; Torrado, E.; Hernández, J.; De La Hoz, F.; Restrepo, A. Paracoccidioidomycosis: definition of endemic areas in Colombia. Proceedings VII Encontro Internacional sobre Paracoccidioidomycose. São Paulo, Brasil. Abs D-11, 1999.
5. Lopes B., G. Paracoccidioidomycose na criança. Rev Pat Trop. 21: 269-383, 1992.
6. Bernard, G.; Orh, N. M.; Marques, H. H. S.; Mendonça, M.; Aquino, M. Z.; Campeas, A. E.; Del Negro, G. B.; Durandy, A.; Duarte, A. J. S. Severe acute paracoccidioidomycosis in children. Pediatr Infect Dis J. 13: 510-515, 1994.
7. Del Negro, G.; Lacaz, C. S.; Zamith, V. A.; Siqueira, A. M. General Clinical Aspects: Polar Forms of Paracoccidioidomycosis, the Disease in Childhood. En: Franco, M; Lacaz, C. S; Restrepo, A; Del Negro, G. Eds. CRC Press. Paracoccidioidomycosis. Boca Raton, FL. 1994, pp 225-232.
8. Mendes, R. P. The Gamut of Clinical Manifestations. En: Franco, M; Lacaz, C. S; Restrepo, A; Del Negro, G. Eds. CRC Press. Paracoccidioidomycosis. Boca Raton, FL. 1994, pp 233-258.
9. Brass, K. Observaciones sobre la anatomía patológica, patogénesis y evolución de la paracoccidioidomycosis. Mycopathol Mycol Applicata. 37:119-138, 1969.
10. Restrepo, A. Paracoccidioidomycosis: pasos para su diagnóstico. Medicina y Laboratorio. 8: 9-18, 1998.
11. Harrison's. Principles of Internal Medicine. Isselbacher, K. J.; Braunwald, E.; Wilson, J. D.; Martin, J. B, Fauci, A. ; Casper, D. Eds. Mc Graw Hill. 13 ed. New York, 1994. 2497 p.
12. Padilha-Gonçalves, A. Lymph Node Involvement. En: Franco, M; Lacaz, C. S; Restrepo, A; Del Negro, G. Eds. CRC Press Paracoccidioidomycosis. Boca Raton, FL. 1994, pp 313-320.
13. Barbosa, W.; Daher, R.; Oliveira, A. R. Forma linfático-abdominal da blastomicose sul-americana. Rev Inst Med Trop São Paulo. 10: 16-27, 1968.
14. Rocha, A.; Ulhoa, D.; Almeida, H.O.; Reis, E.; Portilho, S. Abdomen agudo por colecistite blastomycótica – Relato de um caso. Rev Goiana Med. 26: 63-69, 1980.
15. Rodrigues, M. A., Gouveia, O. F. Forma linfático-abdominal da doença de Lutz. Arch brasileiros Med. 51: 269-276, 1961.
16. Penna, F. J. Blastomycosis of the colon resembling clinically ulcerative colitis. Gut. 20: 896-899, 1979.
17. Londero A. T.; Gonçalves, A. J. R.; Cruz, M. L. S.; Rozembaum, R.; Cunha, R. Q.; Machado, E. S.; Vieira, A. R. M.; Carvalho, F. G.; Braga, M. P.; Azevedo, E. C. L.; Wanke, B.; Cruz, M. F. F.; Menezes, J. A. Paracoccidioidomycose disseminada “infanto-juvenil” em adolescentes. Relato de quatro casos e revisão da literatura. Arch brasileiros Med. 61: 5-12, 1987.



18. Benard, G.; Neves, C. P.; Gryscheki, R. C. B.; Duarte, A. J. S. Severe juvenile type paracoccidioidomycosis in an adult. *J Med Vet Mycol.* 33: 67-71, 1995.
19. Da Silva, A. L.; Giacomini, R.T.; Deoti E Silva, B. Paracoccidioidomycose ganglionar abdominal calcificada. *Rev Soc brasileira Med Trop.* 24: 253-255, 1991.
20. Giraldo, R. I., Mejía, L. A. Paracoccidioidomycosis testicular. *Urología Colombiana.* 5: 38-43, 1996.
21. Seligman, J. S., Prado, A. R. Blastomycose epididimária. *J Brasil Urol.* 6: 153-155, 1980.
22. Cechella, M. S.; Melo, C. R.; Melo, I. S.; Londero, A. T.; Barreto, S. M.; Gaiger, A. M. Paracoccidioidomycose genital masculina. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 24: 240-245, 1982.
23. Billis, A., Silveira, E. Blastomycose sul-americana do ureter. Apresentação de um caso. *Rev Ass Med Brasil.* 19: 463-466, 1973.
24. Brito, R. R., Caprini, N. Blastomycose da próstata. *Rev Paul Med.* 54: 116-122, 1959.
25. Hachul, M.; Sadi, A.; Arico, E.; Celenho, A. P. Localização epididimária da blastomycose sul-americana. *Rev Ass Med Brasil.* 25: 387-388, 1979.
26. Correa A. L.; Franco, L.; Restrepo, A. Paracoccidioidomycosis: Coexistencia de lesiones pulmonares y patología pulmonar silente. Descripción de 64 pacientes. *Acta Med Col.* 16: 304-308, 1991.
27. Naranjo, M. S.; Trujillo, M.; Múnera, M. I.; Restrepo, P.; Gómez, I.; Restrepo, A. Treatment of paracoccidioidomycosis with itraconazol. *J Med Vet Mycol.* 28: 71-90, 1990.