

NUEVOS CASOS DE PARACOCCIDIOIDOMICOSIS

Casquero J.¹, Demarini J.², Castillo M.³, Candella J.³, Zurita S.¹

RESUMEN

La paracoccidioidomicosis es causada por el hongo *Paracoccidioides brasiliensis*. Esta infección es crónica y usualmente asintomática en niños. La distribución geográfica está limitada a Centroamérica y América del Sur. En el presente estudio se describen las características clínicas y epidemiológicas de 06 casos confirmados de paracoccidioidomicosis por el Instituto Nacional de Salud. Se observó la presencia del hongo por examen directo y cultivo en muestras de biopsias, absceso, y aspirado de ganglio. Las pruebas de inmunodifusión fueron realizadas en muestras de sangre provenientes de 04 pacientes.

Todos los pacientes proceden de zonas tropicales o semitropicales (Tingo María, Oxapampa, Pucallpa y Chanchamayo) que tienen una precipitación media anual de 1500 mm/año, humedad relativa del 82%, temperatura anual de 28 °C – 30 °C y altura inferior a 1814 m.s.n.m. Las principales características sintomatológicas encontradas incluyen aumento del tamaño de ganglios y tuberculosis pulmonar. *P. brasiliensis* fue aislado en 2/6 pacientes y en 4/6 de los casos se observó la presencia de anticuerpos precipitantes por inmunodifusión.

Se concluye que el 83% de los pacientes presentaron linfadenopatías y el laboratorio permite confirmar el diagnóstico.

Palabras claves: Paracoccidioidomicosis. Infección. Inmunodifusión. Dimorfismo. TBC. *Paracoccidioides brasiliensis*.

ABSTRACT

Paracoccidioidomycosis caused by *Paracoccidioides brasiliensis* is a chronic infection usually asymptomatic in children. Its geographic distribution is limited to Central and South America. We reported on the clinical and epidemiological characteristics from 06 confirmed cases of paracoccidioidomycosis in the Instituto Nacional de Salud. The fungus was observed by under direct microscopic examination and/or cultures of samples from biopsy or aspirate of glands. Immunodiffusion test were performed in blood samples from 04 cases. All patients came from tropical and semi – tropical areas of the country (Tingo María, Oxapampa, Pucallpa and Chanchamayo) where the rain fall annual average is 1500 mm/year, the relative humidity 82% and the annual temperature is between 28 °C and 30 °C. All the places are bellow 1814 m. sea level. The main symptomatology found included increase of size of glands and pulmonar tuberculosis. *P. brasiliensis* was isolated in 2/6 patients and in 4/6 specific antibodies were detected by immunodiffusion test.

We concluded that 83% of patients were lymphadenopathies. Laboratory test permit confirmed diagnosis.

Key Words: Paracoccidioidomycosis. Infection. Immunodiffusion. Dimorfism. TBC. *Paracoccidioides brasiliensis*.

INTRODUCCION

Los hongos patógenos causantes de micosis humana por lo general se encuentran presentes en suelos, vegetales y otros sustratos ambientales, presentando una amplia adaptabilidad ecológica. Los hongos denominados patógenos verdaderos se caracterizan por presentar un dimorfismo térmico como es el caso de *Paracoccidioides brasiliensis*, agente

¹ Laboratorio de micosis Profunda. División de Micología. Centro Nacional de Laboratorios de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. A.P 451, Lima, Perú.

² Hospital de Apoyo La Merced. La Merced, Perú.

³ Instituto de Salud del Niño. Lima, Perú.

etiológico de la Paracoccidioidomicosis. La puerta de ingreso es la vía respiratoria, originando lesión primaria en pulmones a menudo asintomática. Esta infección produce una lesión granulomatosa y crónica en adultos y generalmente asintomática en población infantil. En forma común afecta ganglios linfáticos y algunas veces se extiende a tejido cutáneo o se generaliza hacia diversos órganos^{1,2}.

Su distribución geográfica está limitada a regiones de Centroamérica y América del Sur. Se han reportado más de 5000 casos en el sur del Brasil, 750 en Colombia, 700 en Venezuela, 350 en Argentina, 100 en Perú, 50 en Ecuador, 50 en Uruguay, 100 en Paraguay, 20 en América Central.

Restrepo y col² y Ríos y col³ indican que el hongo sobrevive mayor tiempo en suelos ácidos y requiere una elevada humedad incluso quizás un núcleo ecológico acuático y dentro de las características ecológicas que presentan las zonas endémicas se encuentran: precipitaciones pluviales (800 - 2400 mm/año), altitud (500 - 2000 m.s.n.m), temperatura media entre 18 °C a 23 °C y humedad promedio del 75%.

La literatura nacional señala que la mayor frecuencia de casos de paracoccidioidomicosis son provenientes de las zonas de La Merced, Tingo María, y Pucallpa^{4,5}, desconociéndose otras áreas geográficas. Así, el objetivo de nuestro estudio es describir las características clínico epidemiológicas de los casos de paracoccidioidomicosis confirmados en el Instituto Nacional de Salud (I. N. S.) entre 1995 y 1997.

MATERIAL Y METODOS

El tipo de estudio es retrospectivo y transversal. Se revisaron 09 fichas con datos clínicos y epidemiológicos de pacientes de ambos sexos provenientes del Hospital de Apoyo La Merced e Instituto de Salud del Niño con diagnóstico de paracoccidioidomicosis. Se obtuvo muestras de absceso y aspirado de ganglio, sangre y biopsias, las cuales fueron remitidas (en frascos o tubos de vidrio conteniendo solución salina estéril) al Laboratorio de Micosis Profunda del I. N. S. para ser procesadas por examen directo con KOH al 10%, cultivos en agar sabouraud dextrosa y agar infusión cerebro corazón y pruebas de inmunodifusión. Los cul-

tivos de las muestras de biopsias, absceso y aspirado de ganglio fueron procesados en una cabina de flujo laminar manteniendo las condiciones de bioseguridad recomendadas para estos casos.

Los cultivos fueron incubados a 25 °C y 37 °C respectivamente para demostrar la presencia y el dimorfismo del hongo, éstos se controlaron periódicamente hasta por 45 días^{4,6,7,8}.

A partir de las muestras de sangre total se obtuvo suero para detectar la presencia de anticuerpos específicos contra componentes antígenos antigénicos de *Paracoccidioides brasiliensis* mediante la prueba de inmunodifusión.

RESULTADOS

Mediante las diversas pruebas "in vitro" se confirmó la presencia del hongo *Paracoccidioides brasiliensis* en 06 pacientes cuyas edades oscilaron entre 7 a 50 años, siendo la edad promedio de 22,3 años. La distribución según el sexo refleja que 5/6 fueron de sexo masculino mientras que 1/6 fue de sexo femenino. Ellos procedieron de las zonas de: Tingo María - Departamento de Huánuco (1/6), Oxapampa - Departamento de Cerro de Pasco (1/6), Pucallpa - Departamento de Ucayali (1/6), y Chanchamayo - Departamento de Junín (3/6).

Dentro de los antecedentes clínico - epidemiológicos la totalidad de los pacientes vinieron de zonas tropicales o semi - tropicales, las cuales se caracterizan por tener una precipitación pluvial media anual de 1500 mm/año, humedad relativa del 82%, temperatura media anual de 28 °C - 30 °C y una altura promedio de 160 - 1814 m.s.n.m. De la totalidad de pacientes 2 han realizado labores agrícolas, uno es militar designado a estas zonas, y el resto es población en edad escolar que realiza tareas agrícolas. Al menos 2/6 pacientes señalaron haber visitado cuevas en Huánuco y Pucallpa. (Figura 1)

En 2/6 pacientes se determinó la forma juvenil de la enfermedad y en los restantes la forma crónica tipo adulto; uno de ellos falleció. Se determinó que el 83% de los pacientes tuvieron tuberculosis pulmonar (TBC pulmonar) por diagnóstico de BARR y PPD positivos.

Igualmente el mismo número de pacientes presentó linfadenomegalias cervicales o axilares



FIGURA 1. Zonas de Procedencia de pacientes con Paracoccidioidomycosis

o inguinales. Además 3/6 tuvieron fiebre y anemia. Mientras que 2/6 manifestaron ser sintomáticos respiratorios con expectoración hemoptoica y en 1 de ellos la placa radiográfica permitió observar infiltrado bilateral y fibrosis intersticial, también presentaron hepatomegalia, pérdida de peso, anorexia, presencia de pápulas o vesículas bucales. Sólo en 1/6 se observó pérdida espontánea de dientes y disnea. En cuanto a la confirmación realizada por el laboratorio, en 1/6 pacientes se observó la presencia de levaduras con paredes gruesas y refringentes sólo mediante el examen directo con KOH al 10%, sin embargo el cultivo de la biopsia resultó negativo debido a que el paciente había iniciado tratamiento antimicótico con

Itraconazol por 1,5 meses con lo cual el microorganismo se hizo no viable (Tabla 1). En 2/6 pacientes se obtuvo el aislamiento e identificación del hongo a través del examen directo y cultivo a partir de muestras de absceso y aspirado - biopsia de ganglio; Asimismo en el 67% de los pacientes se observó la presencia de bandas de anticuerpos precipitantes mediante la prueba de inmunodifusión a partir de muestras de suero, mientras en el 33% restante no se evaluó por no haberse obtenido muestras de sangre.

Los resultados de las pruebas "in vitro" se muestran en la Tabla 2.

TABLA 1: CARACTERISTICAS CLINICAS - EPIDEMIOLOGICAS DE LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE PARACOCCIDIOIDOMICOSIS

PACIENTE	SEXO	EDAD (años)	OCUPACION	PROCEDENCIA	SINTOMAS CLINICOS
1	M	23	MILITAR	Tingo María Huánuco	Cadena ganglionar derecho ulcerada con secreción blanquecina. Tos con expectoración hemoptoica. Toracocentesis. Antecedentes de TBC. Tratamiento con Itraconazol 1 xdx 1,5mes. Visita de cuevas en Aucayacu (Tingo María-Huánuco). Lechuzas por 2 meses.
2	M	10	ESTUDIANTE	San Ramón. Chanchamayo Junín	Adenopatía sistémica. Hepatoespleno - megalia. Antecedentes de TBC. Dolor abdominal.
3	M	15	ESTUDIANTE	Acusazu Oxapampa	Fiebre. Linfadenomegalia generalizada. Anemia. Tratamiento con Itraconazol.
4	F	7	ESTUDIANTE	Cerro de Pasco Tocache - San Martín / Pucallpa	Antecedentes de TBC pulmonar. Fiebre. Linfadenomegalias cervicales, axilares, inguinales. Edema generalizado. Ucayali Visita a cuevas.
5	M	50	AGRICULTOR	La Merced - Junín	Pérdida de peso. Anorexia. Anemia. Pápulas o vesículas bucales. Pérdida de dientes. Antecedentes de TBC pulmonar.
6	M	29	AGRICULTOR	La Merced - Junín	Sintomático respiratorio. Rx. Pulmonar con infiltrado bilateral. Fibrosis intersticial pulmonar. Adenopatía cervical bilateral. Disnea. Fiebre. Anemia. Hepatomegalia. Pérdida de peso. Anorexia. Desnutrición. Pápulas o vesículas bucales. Antecedentes de TBC pulmonar

TABLA 2: RESULTADOS DE LAS PRUEBAS "IN VITRO" PARA EL DIAGNOSTICO DE PARACOCCIDIOIDOMICOSIS

PACIENTE	EXAMEN DIRECTO	CULTIVO	INMUNODIFUSION
1	POSITIVO	NEGATIVO	*
2	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO
3	POSITIVO	POSITIVO	*
4	*	*	POSITIVO
5	*	*	POSITIVO
6	*	*	POSITIVO

DISCUSIÓN

* Prueba no realizada.

El principal factor de riesgo para infectarse por *P. brasiliensis* es habitar en zonas tropicales y húmedas donde las condiciones ambientales temperatura, precipitaciones pluviales y altura predominantes permiten la sobrevivencia del microorganismo².

En nuestro estudio se halló que el 66,7 % de los casos eran varones siendo la relación hombre / mujer de 5:1. Taronna y col⁹, Vidal y col¹⁰, y Severo y col¹¹, indican que la enfermedad es menos frecuente en el sexo femenino debido probablemente a que sus estrógenos restringen el desarrollo del hongo de hifas a levaduras.

La TBC en nuestro país es una enfermedad endémica con una tasa de incidencia en su forma pulmonar en 1997 de 112,8 por 100,000 habitantes⁷. En este estudio se encontró que el 83% de los casos presentaban TBC pulmonar lo cual debemos de tener en cuenta para que en indivi-

duos provenientes de zona endémicas de *P. brasiliensis*, se debe realizar diagnóstico diferencial para TBC pulmonar. Campos y col¹³, Magalhaes y col¹⁴, y Rodulfo y col¹⁵ encuentran sólo en 1/7, 1/37, 2/47 casos la asociación Tuberculosis – Paracoccidioidomicosis.

Se realizó examen directo y cultivo a 2 muestras observándose una correlación del 100% entre ambos, lo cual permitió confirmar el diagnóstico.

Al emplear la inmunodifusión en gel observamos la presencia de anticuerpos precipitantes en 4 pacientes. Diversos investigadores^{16,17,18} han demostrado que al comparar diferentes técnicas serológicas, las pruebas de precipitación mediante inmunodifusión poseen una alta eficiencia al presentar una sensibilidad del 91,3%, 97,7%¹⁹ y 93,6% respectivamente. Del Negro¹⁷ y Cano¹⁸ demuestran que la especificidad de la prueba es del 100%.

CONCLUSIONES

- 1) El 83% de los pacientes diagnosticados con paracoccidioidomicosis son de sexo masculino y provenían de Tingo María, Oxapampa, Pucallpa y La Merced.
- 2) Los pacientes con paracoccidioidomicosis presentaron en un 83% linfadenomegalias cervicales o axilares o inguinales, mientras que el 50% de los casos presentaron anemia y fiebre.
- 3) En pacientes con paracoccidioidomicosis se debe realizar diagnóstico diferencial de tuberculosis pulmonar.
- 4) Las técnicas de examen directo, cultivo e inmunodifusión permiten confirmar el diagnóstico de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carrada – Bravo, T., Ramírez R, E., Hernández B, C. (1994). Diagnóstico de las micosis sistémicas: avances recientes y perspectivas. *Piel*. 9: 47 – 56.
2. Rippon, J. W. (1990). *Micología Médica*. Capítulo 19. Tercera Edición. Nueva Editorial Interamericana. México.
3. Rios Goncalves, A. J., Londero, A. T., Terra, G. M. F., Rozembaum, R., Abreu, T. F., Nogueira, S. A. (1998). Paracoccidioidomycosis in children in the state of Rio de Janeiro (Brazil). *Geographic Distribution and the study of a "Reservarea"*. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo*. 40 (1): 11 – 13.
4. Casquero, J., Zurita, S. 1997. *Manual de Procedimientos de Laboratorio para el Diagnóstico de Micosis Oportunistas y Profundas*. Centro Nacional de Laboratorios de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. Ministerio de Salud. Serie de Normas Técnicas N° 23. República del Perú.
5. Zurita, M. S., Castillo, D. M., Casquero, C. J. (1996). Paracoccidioidomicosis en menores de 15 años de zona endémica.

- Chanchamayo – La Merced – Perú. II Congreso Latinoamericano de Micología. La Habana – Cuba.
6. Campbell, M. C., Stewart, J. L., Larsh, H. W. (1980). *The Medical Mycology Handbook*. Chapter 5. John Wiley and Sons. USA.
 7. Haley, L. D., Callaway, C. S. (1978). *Laboratory Methods in Medical Mycology*. U.S. Department of Health, Education, and Welfare. Public Health Service. Center for Disease Control.
 8. San Blas, G. (1993). Biochemical and Physiological Aspects in the Dimorphism of *Paracoccidioides brasiliensis*. *Arch. Med. Res.* 24 (3): 267 – 268.
 9. Taronna, I., Incerto, A., Mata, S., Masi, R., Reymundez, M., Iannelli, A. (1996). Aspectos clínicos – epidemiológicos de la paracoccidioidomycosis en Venezuela: Revisión de 268 casos. *Centro Med.* 41 (1): 14 – 18.
 10. Vidal, G., Rodríguez de Kopp, N. (1987). Informe sobre Micosis Profundas. *Rev. Argent. Micol.* 10 (3): 11 – 14.
 11. Severo, L. C., Roesch, E. W., Oliveira, E. A., Rocha, M. M., Londero, A. T. (1998). Paracoccidioidomycosis in women. *Rev. Iberoam. Micol.* 15: 88 – 89.
 12. Programa Nacional de Control de Enfermedades Transmisibles. Control de la Tuberculosis. Abril (1998). Ministerio de Salud. República del Perú.
 13. Campos, E. P., Sartori, J. C., Hetch, M. L., Franco, M. F. (1984). Clinical and Serologic Features of 47 patients with Paracoccidioidomycosis treated by Amphotericin B. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo.* 26 (4): 212 – 217.
 14. Magalhaes, O., Queiroz, L. A., Souza, C., Torres, L. (1995). Pulmonary Paracoccidioidomycosis in the Pneumology Unit of General Hospital in Recife (Brasil). *Bol. Micol.* 10(1/2): 63 – 66.
 15. Rodolfo, S., Gómez, H. (1988). Las Micosis en el estado de Monagas: Paracoccidioidomycosis. *Rev. Fund. José María Vargas.* 12 (2): 19 – 22.
 16. Castañeda, E., Ordoñez, N., Bustos, L., Sánchez, J. (1981). Paracoccidioidomycosis: Diagnóstico por el Laboratorio de 87 casos. *Act. Med. Colomb.* 6 (4): 339 – 348.
 17. Del Negro, G., Garcia, N., Rodrigues, E., Cano, I., Aguiar, M., Lirio, V., Lacaz, C. (1991). The Sensitivity, Specificity, and Efficiency Values of Some Serological Tests used in the Diagnosis of Paracoccidioidomycosis. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo.* 33 (4): 277 – 280.
 18. Rincón, M. (1989). Paracoccidioidomycosis: Informe de 138 casos diagnosticados en Santander. *Rev. Univ. Ind. Santander.* 17 (1): 51 – 61.
 19. Cano, L., Restrepo, A. (1987). Predictive Value of Serologic Tests in the Diagnosis and follow-up of Patients with Paracoccidioidomycosis. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo.* 29 (5): 276 – 283.