
PARACOCCIDIOIDOMICOSIS: REVISION RETROSPECTIVA DE 100 PACIENTES

N. Spir V.*

PALABRAS CLAVES: *Micosis Sistémicas - Paracoccidioides Brasiliensis - Blastomicosis Suramericana - Paracoccidioidomycosis.*

RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de 100 de los 150 casos de paracoccidioidomycosis que aparecen en los archivos de la Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB); estos casos fueron comprobados por diferentes métodos de laboratorio entre los años de 1978 y 1990. Las historias respectivas fueron consultadas para determinar los aspectos epidemiológicos, clínicos y diagnósticos de la enfermedad.

Del total de casos, el 95% exhibieron la forma crónica del adulto; de éstos, el 70.5% tuvieron compromiso multifocal y los restantes (29.4%) presentaron afección unifocal. La forma juvenil de la enfermedad se presentó en un 5% de los casos.

El sexo predominante fue el masculino (99%); las edades de los pacientes estuvieron comprendidas entre la tercera y quinta década de la vida. La incidencia de la tuberculosis concomitante fue del 10%. El 17% de los pacientes representaban recaídas de terapias antimicóticas anteriores.

El estudio identificó que los órganos de mayor afección fueron en su orden, las mucosas (63%), los pulmones (62%), los linfáticos (37%) y la piel (26%).

Los métodos diagnósticos radiológicos, mostraron que los infiltrados micronodulares (71%) eran la lesión más comúnmente observada. El examen en fresco con KOH fue positivo en el 89% de los casos y el cultivo, en el 80%.

Las pruebas serológicas (Fijación de complemento, inmunodifusión en gel de agar) lograron la confirmación del diagnóstico en un 95% de los casos.

SUMMARY

A descriptive and retrospective study was conducted on 100 of the 150 cases of **Paracoccidioidomycosis** that appear in the archives of the Corporacion of Biological Investigation (CIB); these cases were verified by different laboratory methods between the years 1978-1990. The respective records were consulted to determine the epidemiology, clinical and diagnostic aspects of the illness.

From the total of cases, the 95% exhibited the **chronic form of the adult**; of these, 70.5% had multifocal form and other 29.4% presented a unifocal condition. The **juvenile form** of the disease was present in 5% of these cases.

The male sex was prevalent (99%); the patient age span ranged between the third and fifth decades and the average was 46 years. The incidence of concomitant tuberculosis was 10%, 17% of the patients presented relapse of previous antimicotic therapy.

The study identified that the organs of the major affection were, in the following orden; the mucous

* Norman Spir V.
Interno
Facultad de Medicina
Instituto de Ciencias de la Salud CES
Medellín - Colombia

membranes (63%), the lungs (62%), the lymph nodes (37%) and the skin (26%).

The radiologic diagnostic methods, showed that the micronodular infiltrate (71%) were most commonly observed lesions. The test with KOH by direct microscopic examination was positive in 89% of the cases, and the culture in 80%. The serologic tests, complement fixation (FC) and agar gel immunodiffusion (IG) achieved the confirmation of the diagnosis in 95% of the cases.

KEY WORDS

Systemic Mycosis - Paracoccidioides Brasiliensis - South American Blastomycosis - Paracoccidioidomycosis.

INTRODUCCION

La Paracoccidioidomycosis (PCM), también llamada enfermedad de Lutz-Esplendor de Almeida, o Blastomycosis Suramericana, es la micosis sistémica más importante de América Latina y es producida por el hongo dimórfico **paracoccidioides brasiliensis**(PB) (1).

La enfermedad está geográficamente restringida a áreas de Centro y Sur América, siendo Colombia uno de los países más afectados. Esta enfermedad ha sido reportada desde México (23 N) hasta Argentina (34 S); sin embargo, algunos países comprendidos dentro de estas latitudes no han descrito la entidad, v.g. Chile y las Islas del Caribe. Además, dentro del área endémica no todos los pacientes provienen de la misma localidad (1). Como área endémica se entiende aquellas regiones tropicales y subtropicales con temperaturas promedio de 10 a 28 C, lluvias de 1400 mm/año en promedio, una altitud de 648 mts. sobre el nivel del mar, con suelos ácidos que son aptos para el cultivo del café, algodón, plátano y otros (2).

Por su alta incidencia en el hombre adulto; la micosis es considerada un problema de salud pública en ciertos países de América Latina, como Brasil. Además, la entidad es importante porque su forma de presentación clínica, generalmente de curso crónico, es severa y produce un deterioro físico marcado en los pacientes, éstos, en su mayoría, son agricultores quienes al suspender el trabajo por la micosis, desmejoran la economía familiar.

Los pacientes diagnosticados en Colombia han sido objeto de estudio y de varias publicaciones

(3,4,5,6,7,8,9); sin embargo, sigue siendo considerada como una enfermedad rara en nuestro país; el cuerpo médico está poco alerta en lo que a su correcto manejo y diagnóstico se refiere, y las autoridades en salud no se han manifestado en relación a su importancia como problema de Salud Pública.

Fueron estos hechos los que motivaron la realización de este trabajo que quiere contribuir al mejor conocimiento de esta micosis para que médicos, odontólogos y estudiantes aprendan a sospechar y a diagnosticar correctamente la entidad.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de las historias de 100 de los 150 pacientes con PCM que han sido diagnosticados en los laboratorios de la CIB, en el período de 1978 a 1990. De estos pacientes, el 95% exhibieron la forma **crónica del adulto**, con compromiso multifocal en el 70.5% y unifocal en el 29.4%, los restantes pacientes, 5% exhibieron la **forma juvenil**.

La selección de historias se hizo con base en los siguientes derroteros:

1. Identificación del paciente:
Edad, sexo, ocupación.
2. Historia Clínica.
Motivo de consulta.
Antecedentes personales.
Enfermedades diagnosticadas.
Tratamientos antimicóticos recibidos previamente.
Hallazgos al examen físico.
3. Métodos paraclínicos que condujeron al diagnóstico de la enfermedad.

Rayos X: se tomaron en proyecciones postero-anteriores y laterales al momento del diagnóstico.

Exámenes de la serie roja y blanca: se siguieron los valores normales estandarizados en los laboratorios del Hospital Pablo Tobón Uribe.

Exámenes micológicos:

- a. **Indirectos:** Serología por fijación de complemento (FC); inmunodifusión en gel de agar (IG).
- b. **Directos:** KOH al 10% de esputo, raspado de lesiones y otros, y cultivos; además en ciertos casos se practicó biopsia de las lesiones externas.

La tabulación de los resultados se realizó por los métodos de:

- Tablas de frecuencia observada.
- Tablas de frecuencia relativa.
- Tabulación cruzada.

El procesamiento de la información se realizó en un computador IBM Mod. 50 Sistema DOS.

RESULTADOS

1) Edad

El 88% de los pacientes estuvieron entre la tercera y la quinta década de la vida; estando al pico de frecuencia máxima entre 41 y 50 años (36%). La edad promedio fue de 46 años, siendo 11 años la edad mínima y 78 años la edad máxima.

2) Sexo

El 99% de los pacientes pertenecieron al sexo masculino.

3) Ocupación

De las 99 historias con dato, el 68.7% (68 casos) eran agricultores, (Tabla 1).

TABLA 1

**OCUPACION EN 100 PACIENTES CON
PARACOCCIDIOIDOMICOSIS
CIB, 1978 - 1990**

Ocupación	No. Ptes.
Agricultores	68
Venteros ambulantes	6
Conductores	6
Trabajadores de construcción	5
Desempleados	5
Oficios varios	2
Celadores	2
Mecánicos	2
Carpinteros	1
Sastres	1
Mineros	1
Sin datos	1

4) Tiempo de evolución

Según los datos suministrados por 97 pacientes, el 50% (49) consultaron 7 meses después de haber notado el primer síntoma; el 30% (29) lo hicieron a los doce meses después de experimentar la sintomatología inicial.

5) Tratamiento

De la serie revisada, 60% de los pacientes recibieron ketoconazole y el 40% restante, itraconazole.

6) Antecedentes personales

a. Enfermedades sufridas

De los 100 pacientes entrevistados el 15% refirieron alguna o más de las enfermedades presentadas en la Tabla 2.

TABLA 2

**ANTECEDENTES PERSONALES
DE 100 PACIENTES CON PCM
CIB, 1978 - 1990**

Enfermedad	No. Ptes.
Paracoccidiodomicosis	17
Tuberculosis	10
Enfermedad de Addison	3
Malaria	1
Diabetes	1
EPOC	1
Hepatitis	1
Fiebre tifoidea	1

b. Recaídas de tratamientos previos

El 17% de los pacientes habían recibido uno o más de los antimicóticos presentados en la Tabla 3.

c. Consumo de cigarrillo

El 69% de los pacientes afirmaron ser fumadores y el 4% no fumadores; a los 27% restantes no se les preguntó sobre este antecedente.

TABLA 3

**TERAPIA ANTIMICOTICA PREVIA
RECIBIDA POR 100 PACIENTES CON PCM
CIB, 1978 - 1990**

Antimicóticos	No. Ptes.
Sulfas	9
Ketoconazole	6
Anfotericina B	5
Miconazol	1

7). Motivo de consulta

De acuerdo con la sintomatología referida de los pacientes, los órganos más comprometidos al momento de la consulta fueron los pulmones 51% y las mucosas 47% (Gráfico 1).

Usualmente se presentó más de un síntoma; como se observa en la Tabla 4, la tos (73%) fue el síntoma más frecuentemente informado. Más del 50% de los pacientes consultaron por pérdida de peso, expectoración purulenta, disnea y lesiones en boca. Los otros síntomas, lesiones cutáneas, disfonía, expectoración hemoptoica, dolor torácico y dispepsia se presentaron en menor escala.

8). Examen físico

El mayor compromiso ocurrió en las mucosas (63%) (Gráfico 1). La mucosa oral fue la más frecuentemente afectada (61 pacientes), con localización principalmente a nivel del paladar y de la encía. El compromiso de mucosa nasal (6 pacientes) y mucosa anal (1 paciente) fue menos frecuente.

TABLA 4

**MOTIVO DE CONSULTA EN 100 PACIENTES
CON PCM - CIB, 1978 - 1990**

Tos	73%
Pérdida de peso	65%
Expectoración purulenta	54%
Disnea	51%
Lesiones en boca	47%
Fiebre subjetiva	40%
Disfagia	33%
Astenia	23%
Lesiones en piel	20%
Disfonía	19%
Expectoración hemoptoica	17%
Dolor torácico	12%
Masa en cuello	5%
Dispepsia	3%

La hipertrofia ganglionar se presentó en un 37% de los casos observados; de ellos el 79% tenían lesión a nivel cervical y 21% en otros sitios tales como axilas, mesenterio y región inguinal.

Las lesiones de la piel ocurrieron en 20% de los pacientes de la serie; tales lesiones se presentaron como lesión única en 13 casos; 6 en cara, 3 en cuello, 3 en miembros y una en cara más miembro; un caso se presentó como lesión múltiple a nivel de miembros.

9). Exámenes paraclínicos

a). Micológicos

En el gráfico 2 se presentan los resultados de los exámenes micológicos directos e indirectos. Se observa cómo todas las pruebas ofrecieron una adecuada cobertura diagnóstica.

GRAFICO 1

**MOTIVO DE CONSULTA Y HALLAZGOS FISICOS EN 100 PACIENTES CON PCM
CIB, 1978 - 1990**

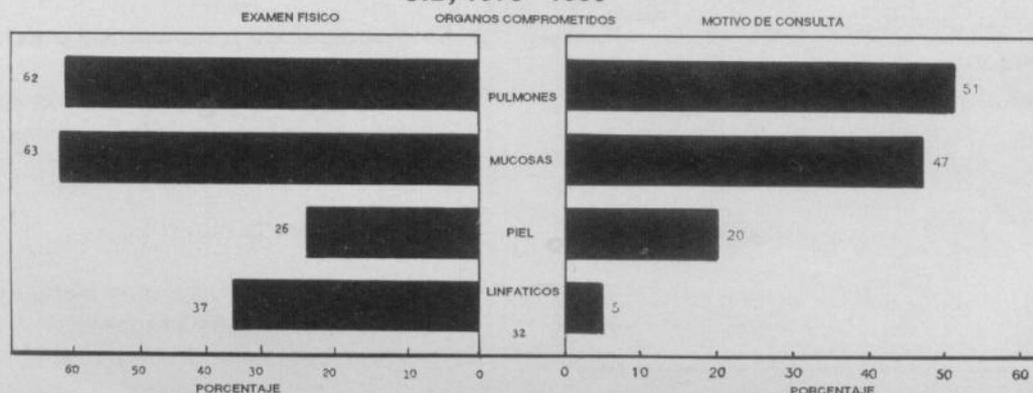
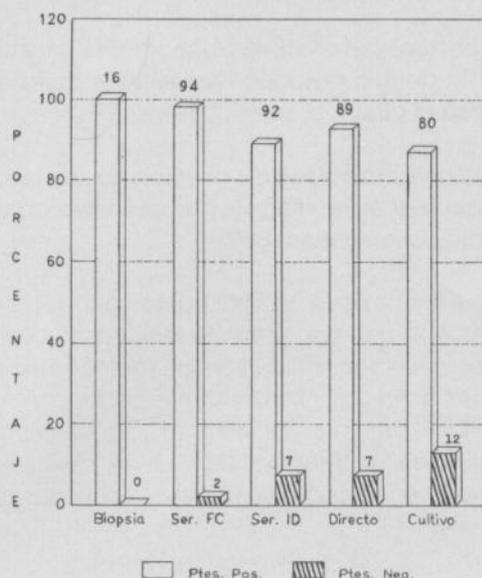


GRAFICO 2
EXAMENES MICOLOGICOS EN 100
PACIENTES CON PCM
CIB, 1978 - 1990



b). Radiológicos

Como se desprende de la Tabla 5, la lesión más comúnmente observada fue el infiltrado micronodular (71.5%). Además, cerca de la mitad de los casos presentaron fibrosis.

TABLA 5
LESIONES RADIOLOGICAS
EN 100 PACIENTES CON PCM
CIB, 1978 - 1990

Lesiones observadas:	PACIENTES	
	NO	%
Infiltrado micronodular	68	71.5
Fibrosis	46	48.4
Cavidad	28	29.4
Areas de condensación	12	12.6
Sin lesiones	8	7.0

c). Serie roja, serie blanca

En la serie roja se observó que el 60% de los pacientes presentaron hemoglobina normal, el 84.6% hematocrito normal, 75% plaquetas normales. Sin embargo, el 59% tenían una sedimentación aumentada.

En la serie blanca el diferencial mostró aumento en: PMN 60%, PME 67%, PMB 77%, disminución en el 82% de los monocitos y 47% de linfocitos normales.

DISCUSION

La PCM es una micosis severa, que ocurre con relativa frecuencia en nuestro medio y que suele no ser diagnosticada oportunamente, bien sea por tener un curso subagudo o crónico y asemejarse a la tuberculosis pulmonar, así como por el poco conocimiento que sobre ella tiene el personal médico en lo que se refiere a sus manifestaciones clínicas y a los métodos diagnósticos apropiados.

La edad, el sexo, la ocupación y el tiempo de evolución de la enfermedad en la serie de casos revisados concuerdan en todo, con lo ya descrito en otras publicaciones colombianas (4).

El prototipo de la PCM, es el de un adulto entre la tercera y quinta décadas de la vida (85%), quien vive o tiene historia de haber vivido, dentro de área endémica para la micosis y cuya relación laboral, es la agricultura (68.7%). Este último hallazgo ha hecho pensar a los investigadores que el hábitat natural del hongo sea el suelo.

Respecto al sexo, la PCM es una enfermedad del hombre (99%). Parece ser que el influjo estrogénico protege a la mujer (9). La relación general hombre-mujer es reportada 15:1 para el adulto; en la forma juvenil el sexo es independiente ya que ambos sexos son afectados por igual (4).

En este estudio el espectro de signos y síntomas de la PCM aunque amplios, mostró que los órganos comprometidos mayormente fueron las mucosas (63%), los pulmones (62%) o ambos en forma simultánea 36%.

Los síntomas que llevaron al paciente a consulta médica fueron, en orden de frecuencia, la tos, la pérdida de peso y astenia, las que hacen que la enfermedad sea indistinguible e inicialmente manejada como la tuberculosis pulmonar. Ambas entidades pueden cursar concomitantemente, como lo demostró su asociación en el 10% de los casos de esta serie, cifra que es similar a la informada por otros autores (10-11).

De lo anterior se desprende la importancia de realizar exámenes encaminados a descartar la presencia simultánea de la tuberculosis en pacientes que tengan un diagnóstico de PCM ya establecido, así como también deben ordenarse exámenes micológicos en pacientes con tuberculosis que no hayan mejorado con el tratamiento específico.

La evaluación física del paciente debe ser cuidadosa de manera de identificar las lesiones a nivel oral; generalmente, tales lesiones están bien constituidas y tienen aspecto erosivo, vetante o ulcerativo, sus bordes son mal definidos e infiltrados, y presentan pequeños y múltiples puntos hemorrágicos que hacen que el cuadro sea conocido como estomatitis moriforme. Estas lesiones pueden ser los únicos marcadores clínicos que acerquen el diagnóstico de la PCM ya que son patognómicos de la enfermedad y se presentan con frecuencia (63%) como se presentó en los resultados. Se hace un llamado no sólo a médicos sino a odontólogos para que se interesen por la enfermedad y la sospechen, ya que en algunos de los casos ellos son los primeros en ser consultados.

En la presente serie, no se encontró un patrón auscultatorio pulmonar anormal, ni tampoco la literatura así lo confirma. En muchos de los casos, la evaluación clínica pulmonar puede ser normal (30%) cuando en contraposición, los hallazgos radiológicos exhibidos por (92%) de estos pacientes son notoriamente anormales, por ello un examen físico pulmonar normal no descarta la presencia del proceso micótico siendo necesario recurrir a métodos paraclínicos.

Las lesiones radiológicas de mayor presentación fueron aquellas que indicaban un proceso pulmonar activo, tales como los infiltrados alveolares presentes en el 84.1% de los casos. Autores como Lóndero y Severo, (12) en publicaciones anteriores han demostrado diferentes formas radiológicas que hacen pensar en entidades distintas, v.g. neoplasias y TBC. Machado y Miranda (13) en un estudio de 338 pacientes señalaron

la frecuencia de imágenes indicadas de un proceso crónico con compromiso pleural.

Esta diversidad de hallazgos entre uno y otro estudio, evidencian la falta de un verdadero patrón radiológico.

Por ello es necesario recurrir al laboratorio para que allí, por medio de los métodos micológicos descritos, se establezca el diagnóstico definitivo.

Los exámenes micológicos directos se destacan por ser los que hacen el diagnóstico definitivo en un alto porcentaje de los casos (85%).

La biopsia fue positiva en 100% pero sólo en los pocos pacientes (12) que presentaban lesiones accesibles a tal examen. La sensibilidad de los métodos indirectos y directos hacen que ellos sean pilares fundamentales en el establecimiento del diagnóstico; contando con tales métodos, el médico está en la obligación de conocerlos y practicarlos en aquellos pacientes que así lo ameriten.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Angela Restrepo por su valiosa colaboración en la corrección y conducción del presente estudio.

A la Ing. Marta Eugenia Alvarez V., Jefe del Departamento de Estadística e Informática del Instituto de Ciencias de la Salud, CES, quien colaboró en la realización de la parte estadística.

BIBLIOGRAFIA

1. Restrepo, M. A. Enfermedades Infecciosas. En: Mendel G., Douglas, R.G. and Bennet J.E. Principles and Practice of Infectious Diseases. 2nd Ed., Willey Medical Publication, Canada, 1985, pp. 1499-1501.
2. Restrepo, M., A. The Ecology of Paracoccidioides Brasiliensis A Puzzle Still Unsolved. Sabouraudia 23: 323-334, 1985.
3. Mendes L.A. Blastomycosis Suramericana y Otras Micosis en Colombia Rev. Hosp. Samaritana, 1: 3-21, 1950.
4. Restrepo, M., A. Actualización sobre Paracoccidioidomycosis. Acta Méd. Col. 3: 33-66, 1978.
5. Cataheda, E. Diagnóstico por el Laboratorio de 87 Casos de Paracoccidioidomycosis. Acta Med. Col. 6: 339-347, 1981.
6. Restrepo M., A., Robledo M., Gutiérrez, F. et al. Paracoccidioidomycosis. A Study of 30 Cases Observed in Medellín Am. J. Trop. Med. Hyg. 19: 68-76, 1970.
7. Patiño, M.M., Gómez, I. et al. El espectro de las Manifestaciones Radiológicas de la Paracoccidioidomycosis Pulmonar. Acta Med. Col. 12: 230-236, 1987.
8. Naranjo, M.S., Trujillo, M. et al. Treatment of Paracoccidioidomycosis With Itraconazole. J. Med. Vet. Mycol. 28: 67-76, 1990.
9. Lobo, C.C. Paracoccidioidomycosis. Presentación de 14 Casos. Acta Med. Col. 12: 386-390, 1987.
10. Angulo. O.A., Pollak, L. Paracoccidioidomycosis: The Pathologic Anatomy of the Mycoses. Human Infections with Fungi, Actinomyces and Algae R.d. Baker, Ed. Springer Verlag, Berlin. pp. 507-576, 1970.
11. Del Negro G., Lacaz, C.S. Fiorillo, A.M., Ed. Paracoccidioidomycosis, Sarvier, Ed. 1982, pp. 229-243, Sao Paulo, Brasil.
12. Londero, A.T., Severo, L.C. The Gamut of progressive Pulmonary Paracoccidioidomycosis. Mycopathol. 75: 65-74, 1981.
13. Machado, F.J. Miranda, I.L. Consideracoes Relativas a Blastomycose Sul-Americana. Da Participacao Pulmonar en 338 Casos Consecutivos Hospital (Rio), 58: 431-451, 1960.