

REPORTE DE CASO

Reporte de caso. Adolescente masculino con adenomegalias cervicales

Salazar M¹, Reyna M¹, Santos C² y Rodríguez FA²



RESUMEN

La paracoccidioidomicosis es la micosis sistémica producida por el hongo *Paracoccidioides brasiliensis*, la cual es endémica en varias regiones de Latinoamérica. La transmisión ocurre por la inhalación de los micelios del hongo por lo cual la sintomatología suele ser frecuentemente de tipo respiratorio, sin embargo en los niños y adolescentes el microorganismo suele afectar principalmente al sistema fagocítico mononuclear.

Se describe el caso de un adolescente masculino que cursó con la forma aguda de la enfermedad, presentando como sintomatología inicial linfadenomegalias y evidenciándose posteriormente compromiso pulmonar, esplénico y mucocutáneo. El carácter endémico de la paracoccidioidomicosis en Venezuela y el aumento en su incidencia justifica la inclusión de esta enfermedad en los principales diagnósticos diferenciales a considerar en pacientes con síndrome adenomegálico, se presenta el caso de este paciente con el objetivo de que los médicos sospechen más esta enfermedad y puedan así realizar el diagnóstico e instaurar tratamiento de manera precoz.

Palabras clave: paracoccidioidomicosis, *Paracoccidioides brasiliensis*, micosis sistémicas, síndrome adenomegálico, adolescente.

¹Servicio de Medicina Interna IV, Hospital JM de los Ríos, Caracas, Venezuela.

²Escuela de Medicina "José María Vargas", Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela.

Calle Chopin, Edf. Romero, Piso 4, Apto. 16, Colinas de Bello Monte. Caracas, Venezuela. CP:1050. E-mail: frodriguez43@hotmail.com

Recibido: 04/05/13.
Aceptado: 01/02/14.
Publicado: 02/06/14.

INTRODUCCIÓN

La paracoccidioidomicosis es la micosis profunda más frecuente en pacientes sin VIH/SIDA en Venezuela [1], donde constituye una enfermedad endémica. Los estados con mayor número de casos reportados: Carabobo, Lara, Monagas, Miranda y Aragua [2]. Venezuela es el tercer país de América Latina (después de Brasil y Colombia) con mayor número de casos de paracoccidioidomicosis [2,3].

Las micosis sistémicas o profundas se clasifican como endémicas y oportunistas, siendo las primeras, causadas por hongos que no son parte de la microbiota humana y se adquieren del entorno (paracoccidioidomicosis, histoplasmosis, coccidioidomicosis); por su parte las oportunistas son causadas por hongos que suelen ser componentes de la microbiota humana (*Candida* y *Aspergillus*) y se presentan en pacientes inmunodeficientes. Las micosis endémicas son producidas por hongos dimorfos cuyo contacto inicial suele producirse por inhalación, ocasionando síntomas respiratorios; siendo la tierra el hábitat de la mayor parte de estos microorganismos [3,4].

La paracoccidioidomicosis es causada por la inhalación de los micelios de *Paracoccidioides brasiliensis*. Esta infección es más frecuente de hombres de 30 a 50 años; sin embargo, puede presentarse en niños y adolescentes. Usualmente la paracoccidioidomicosis cursa como una enfermedad pulmonar crónica, pero en niños y adolescentes, la enfermedad suele afectar el sistema linfático y fagocítico mononuclear. El diagnóstico se establece mediante examen directo, cultivo o estudio histopatológico. El tratamiento es prolongado e implica el uso de triazoles o anfotericina B [2,4].

La presentación de este caso reviste importancia por diversas razones; siendo la principal de ellas el carácter endémico que

posee la paracoccidioidomicosis en Venezuela, adicionalmente destaca la baja frecuencia con que suele presentarse esta patología en el grupo etario del paciente presentado, es por esto que siempre debe tomarse en cuenta las características epidemiológicas venezolanas e incluir la paracoccidioidomicosis como parte de los diagnósticos diferenciales en pacientes que cursen con síndrome adenomegálico, lo que nos llevaría a un diagnóstico preciso, precoz, para así poder instaurar el tratamiento en forma adecuada rápidamente.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Adolescente masculino de 13 años, procedente del Estado Miranda, consulta por aumento de volumen cervical bilateral de 4 meses de evolución. En el examen físico presenta presión arterial de 126/91 mmHg, frecuencia cardíaca de 98 lpm, frecuencia respiratoria de 22 rpm; palidez cutáneo-mucosa leve; lesiones costrosas en nariz; plastrón adenomegálico cervical bilateral de 6x6 cm de diámetro, de consistencia firme, móviles y no dolorosas; resto sin alteraciones. En el perfil hematológico se halla anemia microcítica hipocrómica (Hb 9,6 g/dl, Hto 31,8%), leucocitosis (15.050 células/mm³) y eosinofilia marcada (25%); en el perfil bioquímico, proteínas totales 12,5 g/dl, hipoalbuminemia (2,76 g/dl) e hipergammaglobulinemia (9,79 g/dl). Se obtiene una radiografía de tórax que reporta adenopatías parahiliares bilaterales a predominio derecho y patrón reticulonodular fino (Imagen 1) y en el ecosonograma abdominal, esplenomegalia y múltiples adenopatías retroperitoneales.

En tomografía cervicotoracoabdominal con doble contraste se evidencia múltiples adenopatías cervicales, supraclaviculares y axilares bilaterales; adenopatías en espacio retrocavo, pretraqueal y precarinal y aumento del hilio pulmonar del lado derecho, además de adenopatías retroperitoneales,

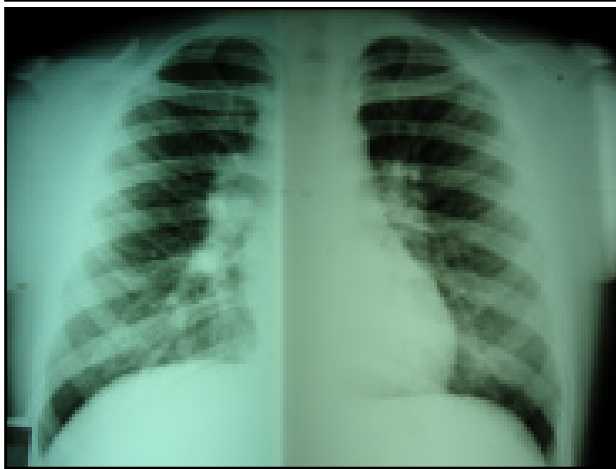


Imagen 1. Radiografía de tórax que muestra adenopatías parahiliares bilaterales a predominio derecho.

interaortocavales, paraórticos y en mesenterio, asociadas a esplenomegalia.

Se realiza Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzima (ELISA) para Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) negativo; intradermorreacción a la paracoccidiodina positivo; serología para Paracoccidioides brasiliensis positivo y biopsia de ganglio cervical derecho cuyo análisis patológico reporta inflamación crónica granulomatosa no necrotizante con levaduras multibrotantes anisométricas en forma de timón de barco compatible con Paracoccidioides brasiliensis; estableciéndose en diagnóstico de paracoccidioidomicosis.

El paciente recibió tratamiento intravenoso con anfotericina B (1 mg/kg/día) durante un mes, con excelente respuesta clínica, por lo cual se decide su egreso con tratamiento ambulatorio (itraconazol 200 mg/día por 6 meses).

DISCUSIÓN

P. brasiliensis crece en forma de levadura a 37°C y en forma micelial a 25°C considerándose su hábitat en la naturaleza los suelos de cultivos y cría de ganados; sin embargo, el armadillo podría

constituir un reservorio natural del hongo [4]. La infección por *P. brasiliensis* es más frecuente en varones tras la pubertad, de profesión agricultor y ganadero, debido a que los estrógenos evitan la transición de los micelios a la forma levaduriforme [5], el grupo comprendido entre los 30 a 50 años presenta la mayor incidencia debido al largo período de latencia de la enfermedad [6]; sin embargo, es importante destacar que el paciente descrito en el caso clínico no pertenece al grupo etario más frecuente de esta enfermedad.

La puerta de entrada del hongo suele ser a través de la vía respiratoria, por inhalación de los micelios, pero se ha reportado su inoculación a través de traumatismos directos en la mucosa oral o anal. Una vez en el organismo, genera infección primaria pulmonar con posterior infección de los ganglios linfáticos regionales (complejo linfático pulmonar); puede diseminarse a piel y mucosas así como a ganglios linfáticos y vísceras, destacándose estómago, intestino, bazo y suprarrenales [6].

La paracoccidioidomicosis cursa como una forma aguda-subaguda o una forma crónica. La forma aguda o juvenil representa el 5 al 10% de los casos, es de curso rápido, compromete al sistema fagocítico mononuclear (hígado, bazo, ganglios linfáticos y médula ósea) y los huéspedes suelen tener alteración del sistema inmunológico, predominantemente de tipo celular; lo cual fue descartado en el paciente presentado (VIH negativo). Las manifestaciones clínicas más frecuentes de esta presentación son linfadenomegalias (97,4%), fiebre (81,6%), hepatomegalia (71,1%), lesiones cutáneas (44,7%) y esplenomegalia (36,8%); siendo mucho menos frecuente el compromiso pericárdico y el compromiso óseo (5,9%) [7]. Las manifestaciones clínicas observadas en el paciente discutido corresponden con la forma aguda o juvenil de la enfermedad cursando con linfadenomegalias, lesiones mucocutáneas y esplenomegalia; sin embargo, el paciente no presentó fiebre ni hepatomegalia, a pesar de la

alta frecuencia de las mismas.

En la forma crónica, que representa el 90% de los casos, los síntomas iniciales suelen ser tos (85%), síntomas similares a los del resfriado común (72%), fiebre (66%), pérdida ponderal (56%), astenia (42,5%), disnea (39%), hemoptisis (31%), sudoración nocturna (24,5%) y disfonía (24,5%) [8], observándose en las radiografías infiltrados desproporcionados a la sintomatología. Suele desarrollarse mucositis, con presencia de lesiones ulcerosas, papulares o granulomatosas afectando principalmente las fosas nasales y la cavidad oral aunque puede diseminarse hacia la piel. También suelen cursar con linfadenopatía generalizada, hepatoesplenomegalia y afectación suprarrenal [5].

En base a las manifestaciones clínicas que predominan en la presentación de la enfermedad, puede clasificarse como:

- Paracoccidioidomicosis mucocutánea: Afectando la mucosa bucofaringea, nariz y anorrectal, cursando con lesiones ulceromicronecróticas granulomatosas con características de mora. Suele cursar además con hipertrofia de ganglios linfáticos cervicales que pueden formar fistulas [6].
- Paracoccidioidomicosis linfática: Cursa únicamente con afectación de ganglios supraclaviculares, cervicales, axilares e inguinales sin alteración de mucosas [6].
- Paracoccidioidomicosis visceral: Suele iniciar con la afectación pulmonar cursando con tos, expectoración mucopurulenta y fiebre moderada. Es característico además el compromiso gastrointestinal con dolor abdominal difuso por invasión de estómago e intestinos y posterior diseminación a hígado, bazo y en 50% de los casos alteración de las glándulas suprarrenales [6].
- Paracoccidioidomicosis mixta: Las

afecciones mencionadas se presentan en conjunto [6]. La evidencia clínica de linfadenomegalias y compromiso mucocutáneo, sumado a los hallazgos radiológicos y ecográficos de alteración pulmonar y esplénica permiten clasificar la forma de presentación del paciente discutido como paracoccidioidomicosis mixta.

El diagnóstico suele ser claro cuando se observa el hongo mediante examen directo con KOH, apreciándose una imagen en timón de barco; esta es una prueba de gran rendimiento (sensibilidad del 82% y especificidad del 90%), bajo costo y fácil accesibilidad (puede realizarse de múltiples especímenes como lesiones dérmicas, esputo y ganglios) [7]. El cultivo del microorganismo en agar Sabouraud (colonias blancas y vellosas; con especificidad del 100%) o su observación durante el estudio histopatológico permiten confirmar el diagnóstico [6,9] (Imagen 2). La intradermorreacción a la paracoccidioidina tiene poco valor diagnóstico debido a la gran cantidad de falsos positivos y su única utilidad es con fines epidemiológicos [6,10]. Las pruebas serológicas son útiles (sensibilidad de casi el 90%), pero no deben utilizarse solas para establecer el diagnóstico; sin embargo, pueden ser empleadas para monitorizar la respuesta al tratamiento [4,6]. En el caso clínico discutido



Imagen 2. *P. brasiliensis* en preparado histopatológico (imagen en timón de barco).

el diagnóstico pudo realizarse a partir de serología positiva para *P. brasiliensis* confirmado posteriormente mediante la observación del microorganismo en el estudio histopatológico. A pesar de contar con intradermorreacción positiva para paracoccidioidina, el carácter endémico de esta enfermedad en Venezuela y en especial en la región de procedencia del paciente, resta cualquier validez a este estudio.

Las radiografías suelen ser útiles en las formas pulmonares (donde se observa un infiltrado retículo-nodular, así como la presencia de adenopatías), también suelen ser orientadoras en el estudio del compromiso osteoarticular en las formas juveniles [6]. Se ha reportado dentro de los análisis de laboratorio: Anemia (90%), hipergammaglobulinemia (88,5%), eosinofilia (75,5%), hipoalbuminemia (72,5%), velocidad de sedimentación elevada y leucocitosis (6,11). El compromiso pulmonar en el caso clínico discutido fue evidenciado por el hallazgo de adenopatías bilaterales parahiliares en la radiografía de tórax, confirmadas posteriormente mediante la tomografía computarizada de tórax. Desde el punto de vista paraclínico el paciente presentó las principales alteraciones citadas (anemia, hipergammaglobulinemia, eosinofilia, e hipoalbuminemia).

El tratamiento suele ser prolongado en especial en las formas viscerales. En los casos de enfermedad severa, los fármacos antimicóticos

intravenosos usados con éxito son la anfotericina B y el sulfametoxazol-trimetoprim (SMX/TMP). La anfotericina B, obtiene una tasa de curación del 60%, pero una alta frecuencia de efectos adversos (principalmente renales). Las sulfonamidas tienen una tasa de curación de 70%, pero 30% de recaídas. En las formas no severas o como terapia posterior a la vía intravenosa puede utilizarse itraconazol y SMX/TMP, teniendo el itraconazol tasas de curación que oscilan entre 88% y 100% (itraconazol 200 a 300 mg/día por 2 a 3 meses y luego 100 mg/día por 6 a 8 meses) [6,7]. El tratamiento indicado a éste paciente, fue anfotericina B durante su estancia hospitalaria (1 mes) indicándose posterior a su egreso itraconazol de manera ambulatoria durante 6 meses, evolucionando satisfactoriamente.

Finalmente la importancia de la presentación de este caso clínico radica en que debido a las características epidemiológicas en nuestro país, la paracoccidioidomycosis debe incluirse en los diagnósticos diferenciales de todo síndrome adenomegálico; ya que en niños y adolescentes la presentación clínica suele ser diferente a los adultos, predominando el compromiso ganglionar y del sistema fagocítico mononuclear sobre el pulmonar. La serología para *P. brasiliensis*, debido a su alta sensibilidad, es un buen método diagnóstico inicial, siempre y cuando se confirme los resultados posteriormente mediante examen directo, cultivo o histopatología.

Referencias bibliográficas

1. Olivero R, Dominguez A. Diagnóstico de paracoccidioidomycosis en el Laboratorio de Micología de la Universidad de Carabobo durante 14 años (1992-2005). Rev. Soc. Ven. Microbiol. [Internet]. 2007 [citado 2013 Ene 05]; 27(1): 349-63. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562007000100006&lng=es
2. Albornoz M. Temas de Micología Médica. Caracas: Panamericana; 1996. 370.
3. Navarro P, Romero H, Mokund, C. Paracoccidioidomycosis. Enfermedad Endémica en Venezuela. Rev Inf Med 2009; 11(3): 125-60
4. Vargas J, Vargas R. Paracoccidioidomycosis. Rev enferm infec trop. 2009; 1(1): 49-56.
5. Sánchez L, Galarza C, Matos R. Infecciones micóticas sistémicas o profundas: paracoccidioidomycosis. Rev Dermatol Perú 2010; 20(1): 87-92.
6. Giglio P, Melgarejo C, Ramos C. Paracoccidioidomycosis juvenil diseminada. Rev. Folia dermatol. Perú. 2008; 19(3): 121-6.
7. Pérez D, Oviedo J, Gill S. Paracoccidioidomycosis: características clínicas y evolutivas de 94 casos. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y del Ambiente (INERAM). Trabajo presentado en: VII Congreso Paraguayo de Medicina Interna; 2004; Asunción, Paraguay.
8. De Araujo. Oral exfoliative cytology in the diagnosis of paracoccidioidomycosis. Acta Cytol May-Jun 2001; 45 (1): 360-4
9. Fleta, J. Micosis profundas. Medicina integral: Medicina preventiva y asistencial en atención primaria de la salud. 2001; 38(8): 348-54
10. Pereira RM, Bucarethci F, Barison E. Formas Juveniles y Diseminadas de Paracoccidioidomycosis en Niños. Rev. Instit. Med. Trop. Sao Paulo. 2004; 46(3): 127-31.