

Paracoccidioidomicosis colónica en un hospital de Lima - Perú: reporte de 4 casos

Colon Paracoccidioidomycosis in a hospital from Lima - Peru: report of 4 cases

Christian Alcántara Figueroa¹, Rosa Verástegui², Meylin Aphan Lam², Daniel Cáceres Alpaca²

¹ Servicio de Gastroenterología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima, Perú.

² Servicio de Medicina Interna, Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima, Perú.

Recibido: 24-4-2016

Aprobado: 12-8-2016

RESUMEN

La paracoccidioidomicosis es la micosis más prevalente de Sudamérica. En nuestro medio la afectación mucocutánea y linfática suele ser la de mayor prevalencia, siendo el compromiso intestinal pocas veces reportado. Se reportan 4 casos de afectación colónica con manifestación de dolor abdominal, diarrea crónica y disminución de peso en los cuales el diagnóstico se realizó a través de la anatomía patológica con la tinción de Gomori. La edad promedio fue de 29 años. La colonoscopia reveló presencia de múltiples úlceras en colon y en íleon distal. Como comorbilidad se encontró VIH en un paciente.

Palabras clave: Paracoccidioidomicosis; Colon; VIH (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Paracoccidioidomycosis is the most prevalent mycosis in South America. Mucocutaneous and lymph node involvement is the most frequent affection of this disease in our country, with the intestinal commitment rarely reported. We report 4 cases of colonic manifestation with abdominal pain, chronic diarrhea, and weight loss. The diagnosis was made with biopsy and Gomori stain. The average age was 29 years old. The colonoscopy showed many ulcers in the ileum distal and colon. We found VIH as comorbidity in one patient.

Keywords: Paracoccidioidomycosis; Colon; HIV (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La Paracoccidioidomicosis (PCM) o Blastomicosis Sudamericana es una enfermedad cuyo agente etiológico es el hongo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*. Está confinada a América Central y del Sur y es la más importante y frecuente en América Latina, representando un problema de salud pública. Existen diversas clasificaciones clínicas, siendo una de las más importantes aquella que fue acordada en el Coloquio Internacional en Paracoccidioidomicosis en Medellín, Colombia, 1986, que identifica PCM infección y PCM enfermedad (forma aguda-subaguda, forma crónica, unifocal, multifocal y forma residual). El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) se caracteriza por el desarrollo de varias infecciones oportunistas como es el caso de las micosis superficiales y profundas, siendo la co-infección PMC/SIDA raramente reportada. Hasta el año 2005 fueron publicados 84 casos con dicha asociación ⁽¹⁾. En países endémicos la infección por *Paracoccidioides brasiliensis* la primera manifestación en 60% de los casos de pacientes con VIH-SIDA ⁽²⁾. Esta enfermedad se adquiere por la inhalación de las esporas de este hongo en su fase micelial. En nuestro medio las localizaciones más frecuentes reportadas son la mucosa oral seguida de los pulmones y ganglios. Más rara es la

afectación intestinal habiendo sido reportada en pocos casos ⁽³⁾. Publicaciones de compromiso digestivo en nuestro medio muestran casos de pacientes de edad joven provenientes de la selva ^(4,5).

Este artículo tiene como finalidad describir las presentaciones de 4 casos de Paracoccidioidomicosis de afectación intestinal.

CASOS CLÍNICOS

En el Hospital Nacional Arzobispo Loayza de la ciudad de Lima, Perú, se realizó la búsqueda de pacientes con diagnóstico de Paracoccidioidomicosis. En el servicio de Estadística se hallaron 7 casos desde 1988 hasta el año 2015. Luego se acudió con el número de historia clínica de cada paciente al servicio de Archivo de este hospital. Sólo se pudo recolectar información de 4 casos debido a que las demás historias clínicas fueron depuradas del nosocomio.

Caso clínico 1

Paciente mujer de 29 años, natural de la provincia de Requena, departamento Loreto, Perú, conviviente, ama de casa, sin antecedentes familiares y personales de

importancia. Presenta cuadro de 9 meses de evolución caracterizado por diarrea con sangre roja viva, sin moco; dolor abdominal difuso tipo cólico de moderada intensidad, sensación de alza térmica. Cinco meses antes del ingreso se agrega debilidad generalizada, cefalea, mareos, hiporexia, pérdida de más de 10 kg de peso. Debido a persistencia e intensificación de molestias acude al Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Al examen físico se encuentra: 85/60 mmHg 92 pulsaciones/min 18 respiraciones por minuto, 37,1°C de temperatura axilar. Palidez +++/+++, adenopatías inguinales bilaterales múltiples, móviles, no dolorosas; la mayor de 2 x 2 cm. Los análisis auxiliares mostraron: Hb: 5,4 gr/ dl, Hto: 17,2 % VCM: 67,6 fL; leucocitos: 3 690 mm³ con linfocitos 36%, segmentados 48%, eosinófilos: 11%; plaquetas 457 000 mm³, proteínas totales: 7,5 g/dl, albúmina 2,5 g/dl, globulina 5 g/dl, Proteína C Reactiva: 12,4, ELISA recombinante HIV I-II Ag/Ac: positivo. En el examen de heces se evidenció reacción inflamatoria positiva 3+, sangre oculta: positivo 1+, parasitológico seriado: trofozoitos de *Giardia Lamblia*, larvas de *Strongyloides stercoralis*. Colonoscopia: múltiples úlceras a nivel de recto y sigmoides de distintos tamaños y formas. El resultado anatomopatológico de las biopsias informó tejido de granulación con numerosas células gigantes y eosinófilos. Dentro de las células gigantes y fuera de ellas se

encontraron estructuras ovoides pequeñas compatibles con elementos micóticos. Con la tinción de Gomori-Grocott se pudo identificar microorganismos con forma de "timón de barco" compatibles con *Paracoccidioides brasiliensis*. Recibió tratamiento con Anfotericina B y al alta continuó tratamiento con Itraconazol. Evolución favorable. Figura 1.

Caso clínico 2

Varón de 24 años procedente del departamento de San Martín, agricultor, sin antecedentes de importancia. Presenta cuadro de 3 meses de evolución, caracterizado por disnea al esfuerzo progresiva, fatiga, mareos, debilidad generalizada, diarrea crónica con moco, sin sangre y disminución de 7 kg de peso. Al examen físico mal estado general, pálido, abdomen plano, blando con RHA incrementados en intensidad y frecuencia. Datos de laboratorio mostraron anemia severa microcítica-hipocrómica. Al examen de heces reacción inflamatoria 3 cruces positivo. La colonoscopia reveló múltiples úlceras proliferativas, estenosantes en ileon distal y colon, sin afectación de recto ni sigmoides. El resultado de la biopsia mostró *Paracoccidioides brasiliensis*. Recibió tratamiento con Anfotericina B durante hospitalización y continuó tratamiento con Itraconazol, al alta. Evolución favorable. Figura 2.

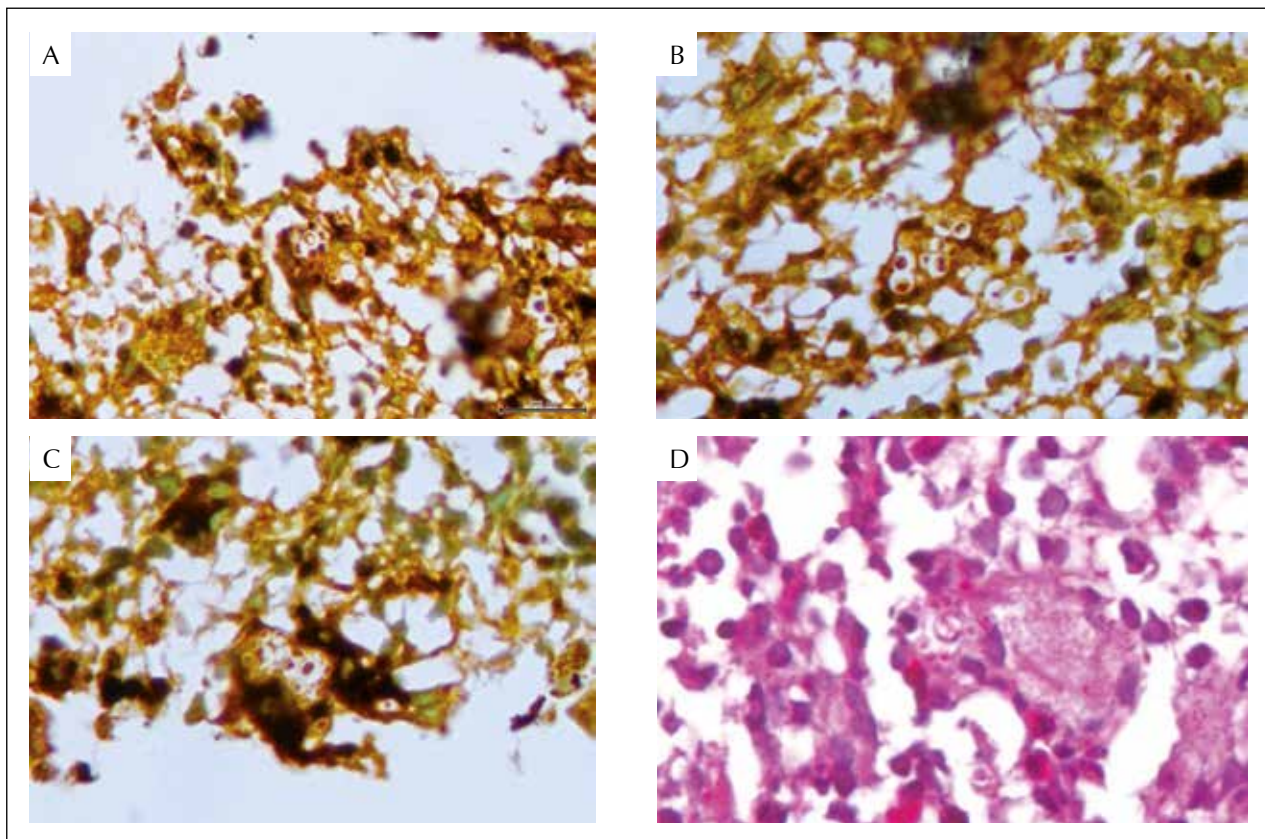


Figura 1. A,B,C: Biopsia de lecho de úlcera (100x) con tinción Gomori-Grocott donde se aprecia elementos ovoideos en forma de "timón de barco" compatible con *Paracoccidioides brasiliensis*. D: Tinción con PAS (40x) donde se aprecia célula gigante multinucleada con levaduras de este hongo en su interior.

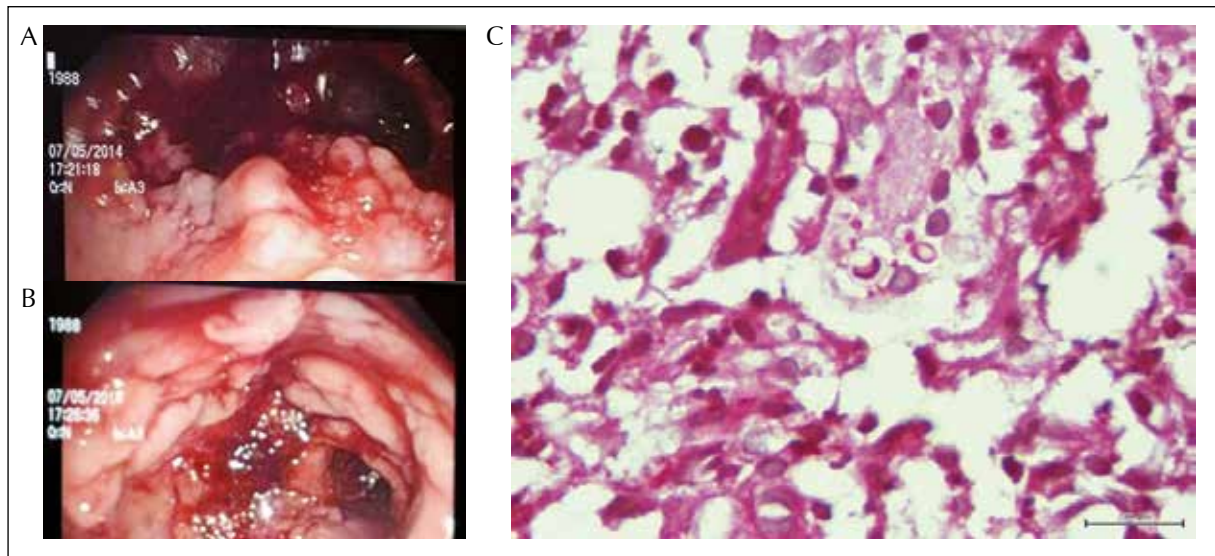


Figura 2. A,B: En colon transverso lesiones en aspecto de empedrado con estenosis de 90% de la luz. C: Resultado de biopsia mostró microorganismos en “timón de barco”.

Caso clínico 3

Varón de 29 años procedente de Cuzco, soltero, ocupación: mecánico, con antecedente de tuberculosis pulmonar hace 10 años con tratamiento completo. Acude con tiempo de enfermedad de 2 meses de dolor abdominal tipo cólico, diarrea con moco, sin sangre, disminución de peso de 8 kg y anemia severa que requirió transfusión de un paquete globular. La colonoscopia informó múltiples úlceras en colon izquierdo (a partir de 40 cm del margen anal hasta ángulo esplénico, no se avanzó más porque una lesión ulcerada estenosante impedía el pasaje del colonoscopio). La biopsia reveló colitis crónica granulomatosa con células gigantes multinucleadas que fagocitan levaduras en timón de barco compatible con *Paracoccidioides brasiliensis*. BK negativo. Recibió como tratamiento Itraconazol 100 mg cada 24 horas asociado a TMP/SMZ 160/800 mg cada 8 horas por un año. Evolución favorable.

Caso clínico 4

Varón de 36 años, natural de Hualal y procedente de Lima, con viajes esporádicos a ceja de Selva, de ocupación carpintero. Ingresó por un cuadro de 6 meses de evolución caracterizado por dolor tipo hincada en fosa iliaca derecha, que irradia a región lumbar derecha, incrementándose con los movimientos. Presentó alza térmica no cuantificada, baja de peso significativa y 3 meses antes de su ingreso, tumoración dolorosa en fosa iliaca derecha. Al examen clínico: funciones vitales estables, afebril, adelgazado. No adenopatías, no signología respiratoria ni cardiovascular. En fosa iliaca derecha, tumoración de 4x2 cm, de consistencia dura, dolorosa y adherida a planos profundos. En región perianal, fisura anal crónica. Los hallazgos de

laboratorio importantes fueron: Hb 7,5 g%, creatinina 0,83, vsg 52, proteínas totales 6,57 g (albúmina 4,04 g). La colonoscopia demostró una lesión ileocecal mamelonada, infiltrativa y ulcerada; así como otras de aspecto proliferativo y ulcerado en colon transverso. El estudio histológico fue compatible con Blastomicosis sudamericana, siendo confirmado por cultivo. Se inició tratamiento con Itraconazol 400 mg/d por cerca de 3 meses, en forma irregular, que abandona al sentirse mejorado. Figura 3.

Resumen de casos

La edad media de los pacientes fue 29 años, la mayoría de sexo masculino. Asimismo 2 casos tenían procedencia de la selva y uno de ellos el antecedente de viajes a ceja de selva. La mitad de los pacientes tuvo como antecedente tuberculosis pulmonar. Todos los casos se presentaron con anemia, dolor abdominal, disminución de peso. La colonoscopia mostró presencia de múltiples úlceras en colon, en dos casos afectó también íleon distal. La biopsia de colon reveló el hongo, pero fue necesario además complementar este estudio con la tinción de Gomori. Se usó Anfotericina B durante hospitalización en la mayoría de pacientes y al alta todos continuaron con Itraconazol a dosis de 100 mg por día. Todos los casos evolucionaron favorablemente. Tabla 1.

DISCUSIÓN

La PCM es una enfermedad que se restringe a zonas húmedas de Latinoamérica. Se sitúa entre los 30° de latitud Sur y 34° Norte, con precipitaciones fluviales de 500 a 2000 mm, temperatura de 14 a 30°C, altitud de 500 a 2 000 msnm. La mayor incidencia se

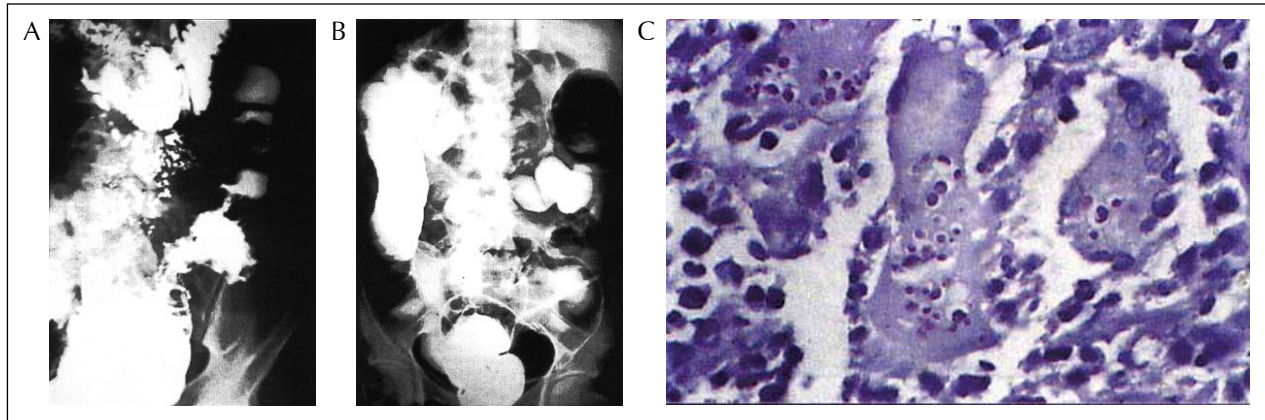


Figura 3. A,B: Radiografía de colon doble contraste que muestra proceso proliferativo e infiltrante en ciego y colon ascendente. C: Resultado de biopsia de colon con coloración PAS que permite identificar estructura en forma de “timón de barco” dentro de una célula gigante.

reporta en Brasil, Venezuela, Colombia y Argentina donde es endémica. También han sido reportadas en Ecuador, Paraguay, Perú, Uruguay, Guatemala, México, Honduras, Costa Rica, Guayana Francesa y Bolivia ^(4,5). En el Perú la distribución de esta enfermedad se limita a zonas tropicales de la ceja de selva y selva baja amazónica. La mayor incidencia se ha reportado en los departamentos de Junín, Huánuco, Loreto, Cerro de Pasco y San Martín ⁽⁶⁾.

El principal factor de riesgo de esta enfermedad es trabajar en áreas agrícolas; además los pacientes con PCM suelen cursar con enfermedades crónicas como Tuberculosis, desnutrición, alcoholismo y la infección por VIH. La prevalencia estimada de PCM entre personas infectadas con el VIH en algunos estados de Brasil es relativamente baja comparada con otras micosis como histoplasmosis y criptococosis. Hasta marzo del 2003 en Brasil fueron publicados 104 casos de PCM en pacientes con VIH/SIDA, lo cual contrasta con los 2 500 casos de SIDA e histoplasmosis ⁽⁷⁾.

La fuente de infección es debatida, se acepta que el hongo se encuentra en suelo y detritos vegetales donde viviría como saprofito. La infección se adquiere al inhalar las conidias producidas por el micelios y posteriormente se disemina vía hematológica a otros órganos adoptando la forma levaduriforme ^{(8) (9)}. Se han propuesto diversas

clasificaciones para describir esta enfermedad de acuerdo a criterios clínicos, topográficos, forma de presentación y resultado de pruebas serológicas. A juicio de los autores la clasificación más práctica es la clínica la cual comprende la forma mucocutánea, linfática, visceral y mixta ⁽¹⁰⁾. La revisión de mayor número de casos en nuestro país la realizó Burstein con un total de 111 pacientes con PCM encontrando como forma clínica predominante la mucocutánea (36%) y mucocutánea-linfática-visceral (26%). Más raro fue hallar la forma linfática-visceral (6%) ⁽¹²⁾. La afectación gastrointestinal en nuestro medio es poco común y cuando aparece origina lesiones ulcerativas granulomatosas, formación de abscesos y diseminación linfática regional. Más frecuentemente se afecta el área ileocecal, apéndice y región anorrectal ocasionando la clínica de dolor abdominal, distensión, diarrea y/o fiebre ⁽¹¹⁻¹³⁾.

Se describieron 4 casos de pacientes provenientes de zona endémica quienes acudieron con una historia de dolor abdominal, disminución de peso, anemia, diarrea y adenopatías inguinales. Al realizar la colonoscopia se apreciaron múltiples úlceras en colon e íleon distal. En la anatomía patológica se apreció elementos conglomerados ovoides en forma de “timón de barco” compatible con *Paracoccidioides brasiliensis*. Se investigó factores de inmunodepresión

Tabla 1. Características clínicas, tratamiento y evolución de los pacientes.

Caso	Sexo	Edad	Comorbilidad	Órganos afectados	Forma de Diagnóstico	Tratamiento recibido	Evolución
1	Femenino	29	VIH	Colon, linfático	Colonoscopia y biopsia	Anfotericina B, Itraconazol	Favorable
2	Masculino	24	Ninguno	Colon, linfático	Colonoscopia y biopsia	Anfotericina B, Itraconazol	Favorable
3	Masculino	29	Ninguno	Colon	Colonoscopia y biopsia	Itraconazol, TMP/SMZ	Favorable
4	Masculino	36	Ninguno	Colon	Colonoscopia y biopsia	Itraconazol	Favorable

encontrando serología positiva para VIH y antecedente de tuberculosis pulmonar. En este tipo de pacientes es importante reconocer el hallazgo de afección ganglionar y pérdida de proteínas ya que esto suele sugerir compromiso intestinal. El diagnóstico puede hacerse por examen directo de muestras de esputo, exudado o pus, preparado con hidróxido de potasio, lo que permite revelar la presencia del hongo en el 85% de pacientes. En el caso de biopsias se recomienda la tinción con la técnica de Gomori-Grocott; la reacción histológica corresponde a un granuloma micótico con neutrófilos, células epiteloides y células gigantes multinucleadas. En el interior de estas últimas se puede detectar la presencia del hongo, y fibrosis en la mayoría de los casos⁽¹⁴⁾. Respecto al tratamiento, el medicamento de elección para las formas diseminadas severas (aplica a pacientes con pérdida de peso mayor a 10%, compromiso del estado general, insuficiencia respiratoria, compromiso de glándula suprarrenal) es la Anfotericina B a dosis de 1 mg/kg/día hasta mejoría clínica, momento en el cual debe administrar Itraconazol 200 mg/día por 6 a 24 meses. Los criterios de curación incluyen ausencia de síntomas, desaparición de lesiones y negativización de la inmunodifusión o la estabilización de los títulos bajos⁽¹⁵⁾. Aún si cumpliera todos estos criterios el microorganismo no puede ser erradicado completamente, por lo que existe el riesgo de una reactivación post tratamiento. Debido a que algunos de nuestros pacientes presentaron disminución de peso mayor a 10%, además de haberlos encontrados en mal estado general se decidió iniciar tratamiento con Anfotericina B 1 mg/kg/d. Para concluir, esta enfermedad debe sospecharse en un paciente que acude de zona endémica quien presenta afectación mucocutánea, linfática y /o visceral en quien debe descartarse otras enfermedades más comunes como tuberculosis, histoplasmosis, leishmaniosis y neoplasias como la enfermedad de Hodgkin.

Conclusión

La Paracoccidiodomicosis es una enfermedad que se adquiere en pacientes que provienen de clima cálido, suele afectar a personas jóvenes entre 20 y 30 años que trabajan como agricultores y se asocia a comorbilidades como VIH. La afectación intestinal cursa con dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso y anemia. El diagnóstico se realiza con biopsia, utilizando la tinción de Gomori y el tratamiento de elección en la forma sistémica es Anfotericina B.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Caseiro MM, Etzel A, Soares MCB, Costa SOP. Septicemia caused by *Paracoccidioides brasiliensis* (Lutz, 1908) as the cause of death of an aids patient from Santos, São Paulo State, Brazil a nonendemic area. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 2005;47(4):209-11.
2. Zurita Macalupú S. Esporotricosis y paracoccidiodomicosis en Perú: experiencias en prevención y control. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2014;31(2):352-7.
3. Verona R, Gamarra J, Nava E, Chávez M, Perez J, Valdivia M. Paracoccidiodomicosis colónica: reporte de un caso. *Rev Gastroenterol Peru*. 1998;18(3):285-91.
4. Bravo EA, Zegarra AJ, Piscocoya A, Pinto JL, de Los Ríos RE, Prochazka RA, et al. Dimorphic fungal coinfection as a cause of chronic diarrhea and pancolitis. *Case Rep Med*. 2011;2011:960638.
5. Bravo EA, Zegarra AJ, Piscocoya A, Pinto JL, de Los Ríos RE, Prochazka RA, et al. Chronic diarrhea and pancolitis caused by paracoccidiodomycosis: a case report. *Case Rep Med*. 2010;2010:140505.
6. Hay R.J. Micosis profundas. En: Fitzpatrick TB. *Dermatología en Medicina General*. 5ta Ed. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana; 2001. p. 2512-30.
7. Greer DL, Restrepo A. La epidemiología de la paracoccidiodomicosis. *Bol Oficina Sanit Panam*. 1977;82(5):420-43.
8. Casquero J, Demarini J, Castillo M, Candella J, Zurita S. Nuevos casos de paracoccidiodomicosis. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 1998;15(1-2):35-8.
9. Brunaldi MO, Rezende RE, Zucoloto S, Garcia SB, Módena JL, Machado AA. Co-infection with paracoccidiodomycosis and human immunodeficiency virus: report of a case with esophageal involvement. *Am J Trop Med Hyg*. 2010;82(6):1099-101.
10. Bonifaz A. Paracoccidiodomicosis. En: *Micología Médica básica*. 2da. ed. México: Mendez Editores; 2002. p. 275-89.
11. Sánchez L, Galarza C, Matos R. Infecciones micóticas sistémicas o profundas: paracoccidiodomicosis. *Rev Dermatol Peru*. 2010;20(1):139-52.
12. Burstein Alva Z. Aspectos clínicos de la Blastomicosis sudamericana (*Paracoccidiodomicosis*) en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2002;19(1):43-7.
13. Martínez R, Módena J, Barbieri-Neto J, Fiorillo A. Avaliação endoscópica do comprometimento de esôfago, estômago e duodeno neparacoccidiodomicose humana. *Arq Gastroenterol São Paulo*. 1986;23(1):21-5.
14. Martínez R, Meneghelli U, Oliveira Dantas R, Fiorillo A. O comprometimento gastrointestinal nblastomicose sul-americana (paracoccidiodomicose) I. Estudo clínico, radiológico e histopatológico. *Rev Ass Med Brasil*. 1979;25(5):31-4.
15. Muñoz Urribarrí A, Chaparro Dammert E, Ferrufino Llach J, Vasquez Flores L. Apendicitis por *Paracoccidioides brasiliensis*. *Rev Med Hered*. 2006;17(1):58-60.

Correspondencia:

Christian Alcántara Figueroa
E-mail: christian378@hotmail.com