

Problemas clínicos en Micología Médica: problema nº3

Ricardo Negroni y Silvia Helou

Unidad Micología, Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz, Buenos Aires, Argentina

H. P. de 55 años de edad, sexo masculino, de profesión militar, estaba destinado en Posadas, provincia de Misiones, nordeste de la República Argentina en el límite con la República del Paraguay. Con anterioridad había vivido en Tartagal, Provincia de Salta, en el noroeste de Argentina, próxima al límite con la República de Bolivia. Ambas regiones poseen un clima subtropical húmedo.

Como antecedentes patológicos refirió un tabaquismo importante, gastritis y úlcera duodenal diagnosticadas por fibroendoscopia y fiebre tifoidea 15 años antes del episodio actual.

La enfermedad que motivó la consulta había comenzado un mes antes con disartria que cedió espontáneamente para reiterarse unos días después, en esta oportunidad fue acompañada por hemiparesia facio-braquio-crural derecha.

En el examen físico inicial se comprobó un paciente en buen estado general, afebril, normotenso, con signos vitales dentro de los límites normales. En la piel se observaron lesiones tubérculo ulceradas, eritematosas y cubiertas por costras serohemáticas, de 1,5 a 2 cm de diámetro, ubicadas en la ingle derecha y en la cara anterior del brazo derecho que tenían tres meses de evolución. A la palpación se comprobó orquiepididimitis crónica del testículo derecho, con nódulos de consistencia dura. El examen neurológico mostró una hemiparesia facio-braquio-crural derecha leve y la auscultación pulmonar permitió detectar estertores subcrepitantes bibasales.

Radiografía de tórax. Aumento de tamaño de los hilios pulmonares, infiltrados reticulonodulillares parahiliares bilaterales, más densos en el hemitórax izquierdo.

Ecografía abdominal. Hepatomegalia con aumento difuso de la ecogenicidad, compatible con infiltración grasa o hepatopatía crónica.

Ecografía cervical. Aumento difuso del tamaño de la glándula tiroides, sin nódulos, ni aumento de la ecogenicidad. No se comprobaron adenomegalias.

Exámenes complementarios de laboratorio. Eritrosedimentación 20 mm en la primera hora, hematíes $4,8 \times 10^6/\mu\text{l}$, hematocrito 42%, hemoglobina 13,5 g%, fórmula leucocitaria: neutrófilos 71%, eosinófilos 0%, basófilos 0%, linfocitos 18% y monocitos 1%, uremia 28 mg/dl, glucemia 116 mg/dl, ácido úrico 6,1 mg/dl, creatinemia 0,88 mg/dl, bilirrubina total 0,40 mg/dl, bilirrubina directa 0,12 mg/dl, transaminasa glutámico-oxalacética 22 U/l, transaminasa glutámico-pirúvica 63 U/l, fosfatasa alcalina 263 U/l, láctico-dehidrogenasa 555 U/l.

Resonancia magnética nuclear de cerebro. Lesiones focales múltiples bilaterales, de forma anular y con intenso edema perilesional. Los focos tienen 1 a 2 cm de diámetro, se sitúan en las regiones frontal izquierda, ténporo-parietal izquierda y occipital derecha, producen efecto de masa y leve desplazamiento de la línea media, con colapso parcial del ventrículo lateral derecho. El contraste, refuerza en forma anular todas las lesiones (Figuras 1 y 2).

Tomografía axial computarizada de tórax. Aumento difuso y bilateral del espesor del intersticio pulmonar, con algunas imágenes anulares a nivel del lóbulo superior izquierdo y subpleurales del segmento superior del lóbulo inferior derecho. Se observan un foco de condensación en el segmento apical del lóbulo inferior izquierdo y otro de aspecto nodular con atelectasia subsegmentaria por detrás de la lesión anterior y en íntimo contacto con el bronquio intermedio derecho.

Ecografía testicular. Forma, tamaño y ecoestructura conservada de ambos testículos, epididimo derecho aumentado de tamaño a expensas de la cabeza y cola, con ecoestructura heterogénea. Con la técnica de Doppler calor se detecta un aumento de la vascularización compatible con un proceso inflamatorio; hidrocele bilateral.

Biopsia de la piel. Estudio histopatológico: epiteloma espinocelular bien diferenciado.

Biopsia estereotáxica de cerebro. Estudio histopatológico: proceso inflamatorio con granuloma epitelioides con infiltrados de polimorfonucleares neutrófilos; se observan elementos esféricos a 8 a 20 μm de diámetro, con brotes múltiples, que toman el color rojo con la coloración de PAS y el marrón oscuro con la metenamina de plata de Grocott (Figura 3).

Se efectuó una fibrobroncoscopia que no acusó lesiones del árbol traqueobronquial. Se obtuvieron secreciones purulentas que fueron sometidas a estudios citológicos y microbiológicos.

Dirección para correspondencia:

Dr. Ricardo Negroni.
Juncal 3475 - 4º C
1425 Buenos Aires.
Argentina
Tel./Fax: +54 11 4822 8150
Email: ricardox@janssen.com.ar

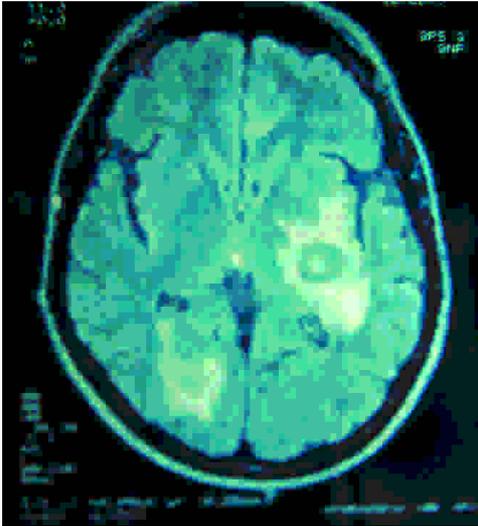


Figura 1. Resonancia Magnética Nuclear con gadolinio del cerebro del paciente donde se observan lesiones focales en regiones temporo-parietal izquierda y occipital derecha.

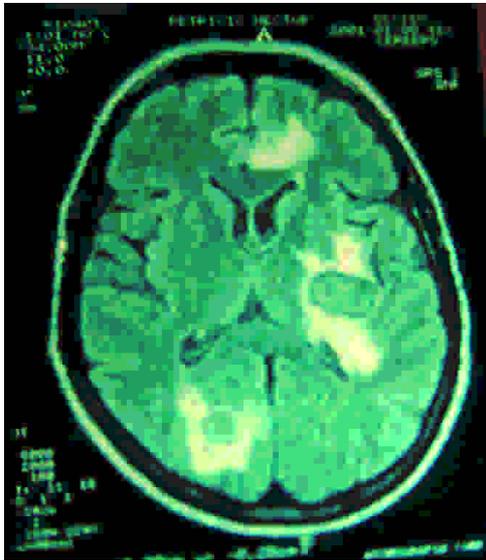


Figura 2. RMN otro corte: con lesiones focales en región frontal izquierda, temporo-parietal izquierda y occipital derecha.



Figura 3. Biopsia estereotáxica de cerebro teñida con tinción de Grocott (metenamina de plata), 200x, mostrando levaduras multibrotantes.

Preguntas:

- 1) ¿Cuál es la afección que tiene el paciente?
- 2) ¿Qué antecedentes considera de importancia epidemiológica para orientar este diagnóstico?
- 3) ¿Considera que todas las lesiones son producidas por la misma enfermedad?
- 4) ¿Con qué afecciones habría que hacer el diagnóstico diferencial?
- 5) ¿Qué hallazgos supone Ud. que se observaron en las secreciones bronquiales?
- 6) ¿Pediría Ud. estudio serológico y pruebas cutáneas específicas para acompañar el curso de esta afección?
- 7) ¿Qué supone Ud. que ocurrió con las lesiones cutáneas?
- 8) ¿Qué tratamiento hubiese Ud. instaurado en este paciente?

Respuestas:

- 1) El diagnóstico de este enfermo fue de paracoccidioidomycosis, basado en los hallazgos histopatológicos de la biopsia estereotáxica de cerebro. Esta enfermedad explica la mayor parte de las lesiones que acusaba. La incidencia de lesiones del sistema nervioso central en los enfermos con formas diseminadas crónicas tipo adulto de paracoccidioidomycosis, es de aproximadamente el 10 %. Esta forma clínica es precisamente la que presentó este paciente. Debe tenerse en cuenta que muchas lesiones cerebrales asientan en zonas mudas y que, debido a la pobreza que aflige a muchas de las regiones endémicas, no se practican sistemáticamente estudios tales como TAC o RNM en estos casos.
- 2) El paciente es un varón adulto, que vive en una zona endémica de paracoccidioidomycosis y había residido en otra área igualmente afectada por esta micosis. La paracoccidioidomycosis de tipo adulto afecta predominantemente a varones de más de 35 años, que viven o han vivido en áreas endémicas. Aunque la mayoría son trabajadores rurales, también se observan casos que tienen otras profesiones.
- 3) La mayoría de las lesiones comprobadas en este enfermo pueden corresponder a una paracoccidioidomycosis diseminada crónica, tales como las pulmonares, las cerebrales, las cutáneas y la epididimitis crónica. Genera algunas dudas el aumento de tamaño de la glándula tiroides, ya que el paciente residió en Salta, provincia que presenta bocio endémico por falta de yodo. Las lesiones cutáneas serán objeto de un comentario posterior. La hepatomegalia puede estar vinculada a degeneración grasa, ya que el paciente omitió dar antecedentes de etilismo que sí tenía.
- 4) El diagnóstico diferencial de las lesiones del sistema nervioso central, debe hacerse principalmente con las metástasis de procesos carcinomatosos. Dado que estas lesiones fueron las que originaron la consulta del paciente, este diagnóstico presuntivo era inicialmente bastante lógico, teniendo en cuenta la coexistencia de lesiones pulmonares y cerebrales y los antecedentes de tabaquismo importante. En contra del carcinoma pulmonar metastásico, estaban la existencia de lesiones pulmonares bilaterales y el buen estado general del paciente. Otros procesos granulomatosos y abscedados del cerebro pueden ser ocasionados por la tuberculosis, las infecciones por *Nocardia asteroides* y también otras micosis.
- 5) El estudio citológico permitió observar abundantes neutrófilos, macrófagos alveolares, linfocitos, plasmocitos, células gigantes y elementos esféricos multibrotantes compatibles con *Paracoccidioides brasiliensis*. El examen microbiológico demostró también la presencia de *P. brasiliensis*, no se observaron bacilos ácidoalcoholresistentes y los cultivos para micobacterias fueron negativos. Estas comprobaciones son importantes porque, según las áreas endémicas, en el 10% al 20% de los casos, la paracoccidioidomycosis se asocia a tuberculosis activa
- 6) En la paracoccidioidomycosis se realizan habitualmente pruebas serológicas y cutáneas para reconocer el estado inmunitario del paciente. En este caso se comprobaron los siguientes resultados: prueba de fijación de complemento con paracoccidioidina positiva 1/1024; inmunodifusión en gel de agar con el mismo antígeno positiva 1/32; intradermorreacciones con el antígeno polisacárido de Fava Netto y con paracoccidioidina celular 1/50 dieron resultados negativos. Estos hallazgos, son comunes en las formas graves de paracoccidioidomycosis. Cuando el tratamiento es exitoso los títulos de las pruebas serológicas caen lentamente y las pruebas cutáneas se positivizan.
- 7) Las lesiones cutáneas no tenían clínicamente el aspecto de epitelomas espinocelulares, por esta razón fueron nuevamente biopsiadas y el estudio micológico acusó la presencia de *P. brasiliensis*. Luego, con el tratamiento, estas lesiones curaron. Lo que puede haber sucedido es que la toma de muestra de la primer biopsia fue muy superficial y el patólogo confundió la hiperplasia pseudoepiteliomatosa, que es un hallazgo frecuente en esta micosis, con un epiteloma verdadero.
- 8) El tratamiento de elección de la paracoccidioidomycosis crónica tipo adulto es el itraconazol por vía oral. Sin embargo esta droga no debe ser utilizada en este caso, debido a su reducido pasaje a través de la barrera hemato-encefálica y a que es necesario emplear fenitoina como anticonvulsivante, dado que las lesiones cerebrales hacen efecto de masa. La fenitoina disminuye la biodisponibilidad del itraconazol. Por esta razón se indicó anfotericina B por vía intravenosa, en dosis crecientes de 0,25 a 0,70 mg/kg/día, hasta completar 1500 mg en total. Con el propósito de disminuir los peligros de convulsiones o enclavamiento bulbar se le indicó dexametazona 16 mg/día, furosemida 40 mg/día, omeprazol un comprimido cada 12 h (para neutralizar la acidez gástrica) y fenitoina un comprimido cada 8 h (como anticonvulsivante). La evolución fue buena, las lesiones cutáneas desaparecieron, las pulmonares y cerebrales mejoraron mucho y el paciente pudo movilizarse sin problemas. Luego prosiguió con sulfametoxazol 800 mg con trimetoprima 160 mg cada 12 h. Continuó evolucionando favorablemente, actualmente está asintomático, pero la RNM de cerebro aún muestra lesiones que refuerzan en anillo con la sustancia de contraste.