

## Paracoccidioidomycosis en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

## Paracoccidioidomycosis in patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome

**Dr. Isidro Insfrán, Dra. Analía Penayo, Dra. Aurelia Taboada; Dr. Gustavo Benítez.** Servicio de Clínica Médica de Adultos. Instituto de Medicina Tropical

***Paracoccidioidomycosis is endemic in tropical and subtropical America. It is transmitted by inhalation of contaminated dust or dirt. Produces ulcerated mucosal lesions and / or skin, lymph node and / or lung. Can be generalized. Higher incidence was observed in men 30 to 50 years. The microbiological diagnosis is by biopsy. Case 1: Male, 30 years, Ya'u Yvy with AIDS. CD4: 8 cel./mm<sup>3</sup> Viral Load: 254.389, on antiretroviral therapy (HAART) with stavudine (d4T), Lamivunina (3TC), Nevirapine (NVP), with 3 months of fever, headache 1 month, 15 days of cough, progressive dysphagia. Weight loss (PP) of 15 kg. On admission: Stable Gb: 2600 Hb: 9.5 Hct: 29.2 Na: 128. Rx. Thorax: radio-opaque image in the right upper lung field. Sputum, BAL: Paracoccidioides brasiliensis. Transbronchial biopsy: Pneumocystis sp. Treatment: Amphotericin B and TMP / SMX. Case 2: male, 33, of San Pedro, with 6 months of progressive dyspnea intensifies 10 days before admission, 5 months of wet cough. 22 days of fever with profuse sweating, internal 10 days, treated with cefotaxime 4 g / day for pneumonia. 8 days before diarrhea. PP 7 kg at admission: FC: 110 x FR: 32 x T°: 39 ° C, pale polipneico, suprasternal retractions. Right lung syndrome, stroke, left lung. Spill base and mid range. Abdomen very painful in HD, without defense or irritation, RHA (+). Gb: 16300 Ne: Luke 90: 8 Urea: 87, FA: 625, VDRL: 1.2. Dx is made. AIDS, with CD4 of 12, started HAART with d4T, 3TC, NVP. Pleural fluid: 8800, PMN, glucose 14 mg / dl, LDH 2648 Gram-negative, Rivalta (+) Ph: 6.9. Negative culture. Was placed pleural drainage tube. 3 Sputum: (+) for Paracoccidioides brasiliensis, negative for AFB. Tto: amphotericin B, persistent recurrence of pleural effusion and fever, is interpreted as a loculated empyema pleural vs TBC is derived to John Max Boetner where tto begin. antibacilar with good results, now with antibacilares and itraconazole. Comment: This entity is rare even in AIDS patients admitted to the IMT, as well as in other endemic areas for a variety of***

**reasons still not well defined set. <50, for what could be included as a disease marker in endemic areas. In both patients, the CD4 count is <50, for what could be included as a disease marker in endemic areas**  
**Key words: Paracoccidioides, Male**

## Resumen

La paracoccidioidomicosis es endémica en zonas tropicales y subtropicales de América. Se trasmite por inhalación de tierra o polvo contaminado. Produce lesiones ulceradas en mucosas y/o piel, con compromiso ganglionar y/o pulmonar. Pueden generalizarse. Se observa mayor incidencia en varones de 30 a 50 años. El diagnóstico es microbiológico y por biopsia. **Caso 1:** Varón, 30 de años, de Yvy Ya'ú, con SIDA. CD4: 8 cel./mm<sup>3</sup> Carga Viral: 254389, en terapia antirretroviral (TARGA) con Estavudina (D4T), Lamivunina (3TC), Nevirapina (NVP); con 3 meses de fiebre; 1 mes de cefalea, 15 días de tos, disfagia progresiva. Pérdida de peso (PP) de 15 kg. Al ingreso: estable Gb: 2600 Hb: 9.5 Hto: 29.2 Na: 128. Rx. De Tórax: imagen radio opaca en campo pulmonar superior derecho. Esputo, BAL: Paracoccidioides brasiliensis. Biopsia Transbronquial: Pneumocystis sp. Tratamiento: Anfotericina B y TMX/SMX. **Caso 2:** varón de 33 años, de San Pedro, con 6 meses de disnea progresiva que se intensifica 10 días antes del ingreso, 5 meses de tos húmeda. 22 días de fiebre con sudoración profusa, 10 días se interna, tratado con cefotaxima 4 g/día por neumonía. 8 días antes diarrea. PP de 7 Kg. Al ingreso: FC: 110 x FR: 32 x T°: 39° C, pálido, polipneico, tiraje supraesternal. Pulmón derecho, síndrome de derrame, Pulmón izquierdo. Derrame en base y campo medio. Abdomen muy doloroso en HD, sin defensa ni irritación, RHA (+). Gb: 16300 Ne: 90 Lc: 8 Urea: 87, FA: 625, VDRL: 1.2. Se hace Dx. de SIDA, con CD4 de 12, se inicia TARGA con D4T, 3TC, NVP. Líquido pleural: 8800, PMN, Glucosa 14 mg/dl, LDH 2648 Gram negativo, Rivalta (+) Ph: 6.9. Cultivo negativo. Se colocó tubo de drenaje pleural. 3 Esputos: (+) para Paracoccidioides brasiliensis, negativos para BAAR. Tto: anfotericina B, persistencia del derrame pleural y reaparición de la fiebre, se interpreta como un empiema tabicados vs TBC pleural es derivado al Juan Max Boetner, donde inician tto. antibacilar con buena evolución; actualmente con antibacilares e itraconazol. **Comentario:** Esta entidad es aún muy poco frecuente en pacientes con SIDA internados en el IMT, así como en el resto de las zonas endémicas, por una serie de causas que aún no muy bien definidas definido. En ambos pacientes el CD4 es < a 50, por lo que podría incluirse como enfermedad marcadora en zonas endémicas. **Palabras claves:** paracoccidioidomicosis, varones

## Introducción

La paracoccidioidomicosis es una micosis profunda subaguda y crónica granulomatosa causada por el hongo dimorfo *Paracoccidioides brasiliensis*, de naturaleza geofílica, habita suelos ácidos y boscosos de climas húmedos con veranos lluviosos e inviernos cortos, similares a nuestro país (1).

Es una enfermedad endémica de zonas tropicales y subtropicales de América del Sur y en menor medida de América Central y México. Los trabajadores que están en contacto con tierra como los agricultores, peones y obreros de la construcción están particularmente expuestos al riesgo. La mayor incidencia se observa en pacientes masculinos de 30 a 50 años de edad. El modo de transmisión se realiza por inhalación de tierra o polvo contaminado. Es una antropozoonosis, pues se ve afectado el armadillo de nueve cintas (*Dasypus novemcinctus*). Pero no es habitual la transmisión de hombre a hombre ni de los animales al hombre. Es una micosis sistémica y a veces mortal que se caracteriza por la presencia de infiltrados pulmonares dispersos, lesiones ulcerada de la mucosa tanto oral, nasal, digestiva y lesiones en piel o ambas.

La linfadenopatía es frecuente. En los casos diseminados hasta pueden comprometer todas las vísceras, las glándulas suprarrenales son especialmente susceptibles.<sup>2, 3</sup> En los pacientes con SIDA se presenta como una enfermedad grave y diseminada, con un amplio espectro de manifestaciones clínicas. Los niveles de linfocitos T CD4 + son habitualmente <200 cél/mL (4).

## Presentación del caso

### Caso 1:

Paciente sexo masculino, de 30 de años de edad, procedente de Yvy Ya'ú, portador del VIH con diagnóstico desde noviembre de 2008, en estadio SIDA. Con CD4: 8 cel./mm<sup>3</sup> Carga Viral: 254389 del 04 de diciembre del 2008, con terapia antirretroviral (TARGA) con stavudina (D4T), lamivunina (3TC), nevirapina (NVP); consulta por historia de 3 meses de evolución de fiebre; 1 mes de cefalea hemisferica derecha, 15 días de tos seca, y disfagia progresiva al inicio a sólidos y luego a líquidos. Pérdida de peso (PP) de 15 kg desde el inicio del cuadro. Al ingreso: PA: 100/60 FC: 87x FR: 26x T°: 37,5C Piel y mucosa: hipocoloreada y húmeda.

Onicomiasis en manos y pies. Pitiriasis versicolor en cuello y tórax. MV rudo en región interescapular no rales. Resto del examen físico normal. Gb: 2600 Hb: 9.5 Hto: 29.2 Na: 128. Rx. De Tórax: imagen radio opaca en campo pulmonar superior derecho. Punción lumbar: Aspecto límpido sobrenadante incoloro; citología 1 elemento/mm<sup>3</sup>; hematíes no se observan; glucosa 59 ; albumina 68; tinta china: negativo. TAC de CRANEO: imagen hipodensa en región parietooccipital lado derecho Espuo y BAL: *Paracoccidioidomycosis braziliensis* en frotis y cultivo. Biopsia Transbronquial: *Pneumocystis sp.* Tratamiento: Anfotericina B por 28 días total 1400 mg y TMX/SMX, buena evolución. Actualmente en profilaxis secundaria para toxoplasmosis y pneumocistosis, mas itraconazol.

**Caso 2:**

Paciente sexo masculino de 33 años de edad, agricultor, procedente de San Pedro, consulta por cuadro de 6 meses de dificultad respiratoria progresiva a grandes esfuerzos, 5 meses de tos húmeda con escasa expectoración. 22 días antes presenta sensación febril sin escalofríos con sudoración profusa que cede sin medicación, 10 días antes se intensifica la dificultad respiratoria por lo que consulta en Centro Hospitalario quedando internado y recibe tratamiento con cefotaxima 4 g/día por Bronconeumonía.

8 días antes se agrega deposiciones líquidas amarillentas sin gleras, pus ni sangre, sin dolor abdominal. Refiere pérdida de peso de 7 Kg en un mes. Al ingreso PA: 90/60 FC: 110x FR: 32x Palidez marcada; Polipneico, Tirajes supraesternal, excursión poco con los movimientos respiratorios, Pulmón derecho con matidez en todo el campo. VV abolidas en base y campo medio Pulmón izquierdo con MV rudo en vértice.

Abdomen plano, simétrico, blando depresible, muy doloroso en hipocondrio derecho, RHA (+), no viceromegalia. Gb: 16300 Hb: 17.1 Plaquetas: 220000 Ne: 92 Linf: 8 Aninocitosis(+), Glicemia: 70 Urea: 87 Creat: 1,2 Crasis normal FA: 625 GOT: 41.3 GPT: 24.6 VDRL: 1.2 PT: 3.6 Albumina: 1.42 Líquido pleural: turbio, Citología 8800 Predominio 80 % PMN Glucosa 14 mg/dl LDH 2648. Gram no se observan gérmenes Rivalta (+) Ph: 6.9, Colesterol: 49 Cultivo (-) 3 Espudo y BAL positivos para *Paracoccidioides brasiliensis*, negativos para BAAR. Se hace Dx. de VIH confirmado por WB, con CD4 de 12 cel., se inicia TARGA con D4T, 3TC, NVP Se coloca tubo de drenaje pleural.

Recibe tratamiento con Anfotericina B, que completo 1500 mg, con persistencia del derrame pleural y reaparición de la fiebre, interpretándose el cuadro como un empiema tabicados vs TBC pleural por lo que es derivado al Juan Max Boetner para su mejor manejo, allí inician antibacilares con buena respuesta; actualmente con antibacilares e itraconazol, con buena evolución, desaparición de la fiebre y mejoría radiológica (Gráfico 1), sin derrame pleural.

**Gráfico 1. Radiografías del caso 2**

Una semana antes del ingreso



Al ingreso



Una semana después del ingreso



## Discusión

La inmunidad celular está implicada en la defensa eficaz frente a este hongo. Las respuestas de inmunidad mediada por células de tipo Th1 se asocian a infecciones asintomáticas o limitadas y los casos progresivos graves presentan altos niveles de citoquinas vinculadas a reacciones de tipo Th2.5. La variedad de formas clínicas está determinada por las características de la relación huésped-parásito. Son factores de parte del hongo: el número y el tipo de conidias infectantes.

Las blastoconidias son más virulentas que las artroconidias; los  $\delta$  1-3 glucanos de la pared celular aumentan la patogenicidad y algunos polisacáridos activan linfocitos CD8 capaces de inhibir la respuesta inmune. Los factores predisponentes del paciente son la depresión de la inmunidad celular, desnutrición, alcoholismo, factores hormonales (estrógenos son protectores) y genéticos (HLA-A9, HLA-B13, HLA-B40) (6).

En inmunocompetentes las defensas innatas o adquiridas eliminan al hongo o establecen un equilibrio entre éste y el huésped, dejando focos latentes de infección del hongo. La presencia de la paracoccidioidomicosis y el SIDA en un mismo hábitat hace suponer la coexistencia de ambas enfermedades como un evento común, tal y como sucede con otras micosis (7,8). Sin embargo, muy pocos casos han sido reportados a nivel internacional (menos de 50), en los 10 años siguientes a la descripción de los primeros pacientes, estimándose la incidencia de esta asociación en alrededor de 0,09%.<sup>3</sup>, los motivos podrían ser varios, como el uso del cotrimoxazol como profilaxis, el uso frecuente de compuestos azólicos, y en menor medida la alta prevalencia del VIH en las zonas urbanas, siendo el *P. brasiliensis* más común en áreas rurales. Sin embargo, no explican la mayoría de los casos de áreas endémicas pobres con pacientes VIH positivos que no consultan al médico, ni hacen tratamientos profilácticos (4-7), como ocurre muy frecuentemente en nuestro país en el que casi el 50% de los pacientes consultan por primera vez y se hace el diagnóstico de VIH en estadio SIDA (9), por lo que es poco claro cuál sería el verdadero motivo de esta situación. En Brasil, hasta diciembre de 1999 se habían comunicado 44 casos de asociación entre paracoccidioidomicosis y SIDA con una incidencia estimada un 0,02%, con relación al número casos de SIDA, demostrándose además que la histoplasmosis en SIDA en este país en el mismo período es 52,7 veces más frecuente que la paracoccidioidomicosis (5, 10, 11).

Ambos pacientes fueron varones como se reporta más frecuentemente, pero ninguno presentó compromiso ganglionar y al contrario de los casos registrados en Brasil (5) el compromiso fue pulmonar, aunque es difícil sacar una conclusión por el escaso número de pacientes. La asociación de patologías oportunistas en uno Pneumocystosis corroborada y en el otro la tuberculosis que si bien no fue evidenciada respondió al tratamiento, es de esperarse en estos pacientes inmunodeprimidos.

Podemos suponer que esta entidad es aún muy poco frecuente en pacientes con SIDA internados en el IMT, debido probablemente a que en nuestro país es exclusivamente rural y el VIH es mayoritariamente urbano, por lo que cabría esperar que a medida que el VIH se ruralice se presente un número mayor de casos. En ambos pacientes el CD4 es < a 50, por lo que podría incluirse a la paracoccidioidomicosis como enfermedad marcadora de SIDA en zonas endémicas.

## Referencias

1. Arenas R. Paracoccidioidomicosis. En: Micología médica ilustrada. Interamericana McGraw-Hill, México 2004: 173-9.
2. Enfermedades Infecciosas. Principio y Prácticas. Mandell, Benett, Dolin.. Tomo II. 5ta Edición. 2004
3. Jorge A. Benetucci. SIDA y enfermedades asociadas. Tomo 1. 3º Edición
4. Corti M; Villafañe M; Negroni R; Palmieri O; Paracoccidioidomicosis diseminada con peripleuritis en paciente con SIDA, Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo; volumen 46, número 1, páginas 47-50. Febrero 2004.
5. Ricardo Negroni, Micosis sistémicas tropicales asociadas al sida, Enf Emerg 2003;5(1):27-40 5.
6. Agüero F, Zaputovich L, et al, Paracoccidioidomicosis en pacientes HI +, Revista Española de Patología. Vol. 41, n.º 2, 2008
7. Dolande M, Reviákina V, Panizo M, Maldonado B. Diagnóstico inmunológico de las micosis sistémicas en pacientes con SIDA (1997-2001). Rev Soc Ven Microbiol 2002; 22: 51-6.
8. Birman E, Silveira F, Godoy L, Costa C. Kaposi's sarcoma in Brazilian AIDS patients: a study of 144 cases. Pesqui Odontol Bras. 2000; 14: 362-6.
9. Taboada A, Insfran I, Vicenti C, Benitez G, Kunzle C. en Enfermedades marcadoras más frecuentes y su relación cronológica con el diagnostico de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana en un hospital de referencia. Rev. Inst. Med. Trop. 2008. Vol. 2. Nº 1, 15-20
10. Marques SA, Robles AM, Tortorano AM, Tuculet MA, Negroni R, Mendes RP. Mycoses associated with AIDS in the Third World. *Medical Mycology* 2000;38(Suppl. 1):369-79.
11. Marques SA, Shikanai-Yasuda MA. Paracoccidioidomycosis associated with immunodepression, AIDS and Cancer. En: Franco M, Lacaz C. da S, Restrepo AM, Del Negro G. *Paracoccidioidomycosis*. Boca Raton, Fl: C.R.C. Press. Inc, 1994;393-405.

---

Solicitud de Sobretiros:

Dr. Gustavo Benítez  
Servicio de Clínica Médica  
Instituto de Medicina Tropical  
Asunción, Paraguay  
[gbenite@yahoo.com.ar](mailto:gbenite@yahoo.com.ar)