

## **Paracoccidioidomycosis: micosis que mimetiza neoplasias Reporte de un caso**

## **Paracoccidioidomycosis: Mycosis that mimics neoplasms A case report**

Greivin Rodríguez-Rojas<sup>1</sup> Allan Ignacio Valverde-Vindas<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>) Médico especialista en Patología, Hospital Calderón Guardia, Departamento de Anatomía Patológica, CCSS

(<sup>2</sup>) Microbiólogo Químico Clínico. Especialista Micología Médica. Laboratorios Labin. Clínica Solón Núñez, CCSS.

Artículo recibido el 20/07/2018

Aceptado para su publicación el 20/11/018

Correspondencia: [greivinrr@gmail.com](mailto:greivinrr@gmail.com)

### **Resumen**

La paracoccidioidomycosis es una micosis granulomatosa potencialmente letal, endémica en América Latina, causada por los hongos *Paracoccidioides brasiliensis* y *Paracoccidioides lutzii*. Se reporta un caso de un paciente costarricense que inicialmente fue catalogado como sospecha de carcinoma epidermoide con lesiones metastásicas. Se realiza un diagnóstico histopatológico al observar las formas fúngicas en la biopsia. Se prescribe tratamiento con itraconazol y el paciente se recupera oportunamente sin indicios de recaídas.

**Palabras clave:** Paracoccidioidomycosis, *Paracoccidioides*, neoplasia, carcinoma epidermoide.

### **Abstract**

Paracoccidioidomycosis is a potentially lethal granulomatous mycosis, endemic in Latin America, caused by *Paracoccidioides brasiliensis* and *Paracoccidioides lutzii*. A case of a Costa Rican patient who were initially confused with squamous cell carcinoma with suspected metastatic lesions is reported. A histopathological diagnosis is made by observing the fungal forms in the biopsy. Treatment with itraconazole was prescribed and the patient recovers promptly without signs of relapse.

**Keywords:** Paracoccidioidomycosis, *Paracoccidioides*, neoplasm, squamous cell carcinoma

## Introducción

La paracoccidiodomicosis es una infección fúngica sistémica causada por dos especies de hongos dimórficos del orden *Onygenales*: *Paracoccidioides brasiliensis* y *P. lutzi*. Esta enfermedad es endémica en ciertos países de Sur y Centroamérica, siendo el de mayor prevalencia Brasil con aproximadamente un 80% de los casos <sup>(1)</sup>, lo cual hace que la enfermedad se manifieste únicamente en pacientes que han viajado o que viven en estas zonas endémicas <sup>(2)</sup>.

Las personas que trabajan en labores agrícolas y viven en áreas rurales se encuentran sometidos particularmente a un riesgo mayor de contraer la enfermedad <sup>(3)</sup>.

El hongo se encuentra en la naturaleza como micelio y en el hospedador en forma de levadura; esta transición de micelio a levadura se desencadena por efecto de la temperatura, y este evento es esencial para el establecimiento de la infección <sup>(4)</sup>.

La infección inicia con la inhalación de propágulos fúngicos que alcanzan el epitelio alveolar, donde se diferencian a la forma parasitaria. Al igual que otras infecciones fúngicas sistémicas, la mayoría de las formas clínicas de la enfermedad son asintomáticas. *Paracoccidioides* spp puede afectar muchos órganos provocando infecciones severas y progresivas que pueden involucrar tejidos pulmonares y extrapulmonares (piel, nódulos linfáticos, mucosa orofaríngea, glándulas adrenales y el sistema nervioso central). Como resultado de la diseminación de la infección a través de la ruta linfo-hematógena, se instalan focos quiescentes en diferentes órganos, permitiendo una futura reactivación del patógeno en cualquier lugar donde se haya establecido <sup>(5)</sup> presentándose con morfologías sugestivas de neoplasias que tienden a confundir el diagnóstico.

Dada la baja incidencia de esta micosis en nuestro país, generalmente el diagnóstico se realiza de forma tardía y se corre el riesgo de retrasar el tratamiento adecuado, lo que repercute en el mal pronóstico que tiene esta infección. Es muy importante contar con personal hospitalario que cuente con un alto índice de sospecha de infecciones fúngicas con presentaciones atípicas para que en conjunto se realice el diagnóstico precoz y se logre prescribir el tratamiento antifúngico pertinente que preserve la vida del paciente.

## Reporte de caso

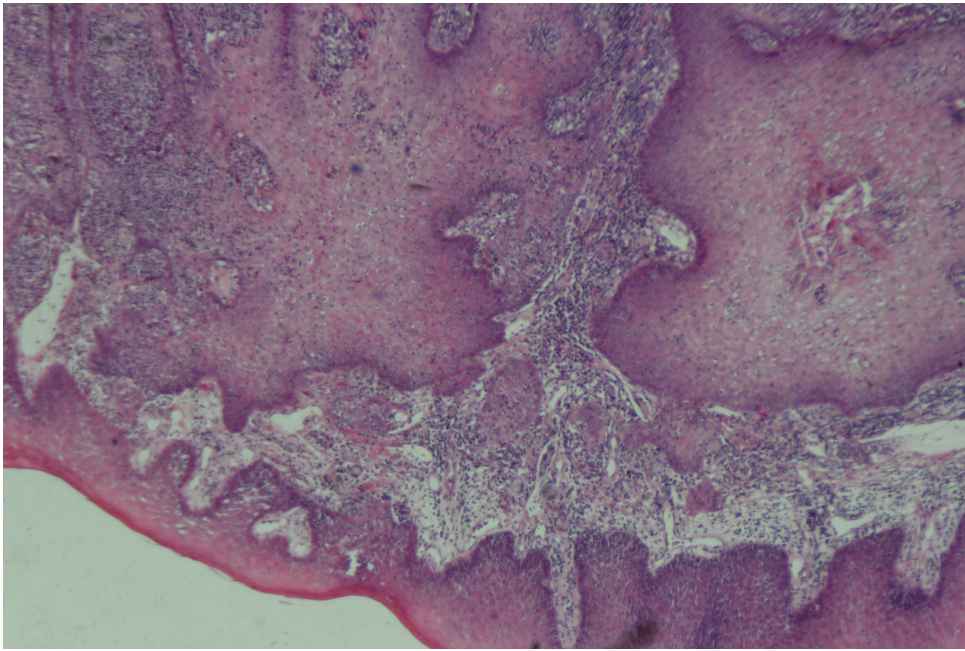
Paciente masculino de 60 años de edad, tabaquista y etilista ocasional, chofer de autobús es atendido en la consulta de maxilofacial y cirugía oncológica por una masa en cavidad oral de varios meses de evolución. Se documenta una lesión de paladar

blando y trígono molar sugestiva de carcinoma epidermoide con presencia de adenopatías en cuello de hasta 2 cm de diámetro. Se realiza radiografía de tórax y tomografía axial computarizada (TAC), donde se documentan múltiples focalizaciones hiperdensas, redondeadas, espiculadas, dos a nivel del lóbulo superior derecho, así como tres en el lóbulo inferior derecho, en donde se ubica la mayor de estas, la cual alcanza los 2cm de diámetro y se proyecta hacia segmento posterior de dicho lóbulo. En el lóbulo superior izquierdo también se observan lesiones no mayores a 7 mm que son sospechosas de lesiones metastásicas. (Figura 1)

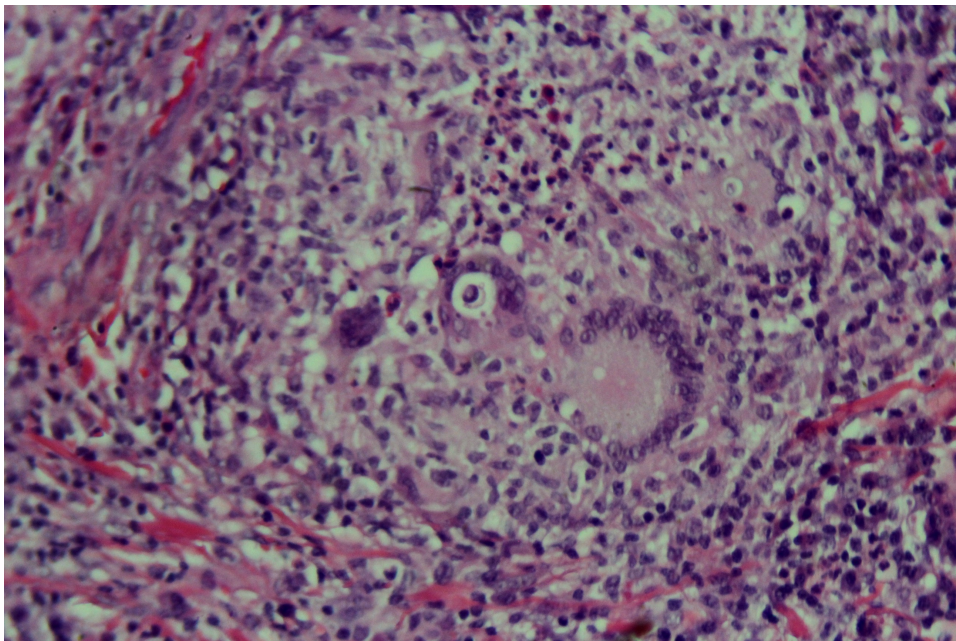
El TAC de cuello evidenció múltiples pequeñas imágenes en niveles 2a y 3 bilaterales. Se realiza biopsia por aspiración de dichas adenopatías la cuál es informada negativa por malignidad o metástasis. En la biopsia de paladar blando, con la tinción de hematoxilina y eosina se observó hiperplasia pseudoepiteliomatosa (Figura 2) con abundante reacción granulomatosa no caseosa y células gigantes multinucleadas de tipo Touton y Langhans en relación con estructuras ovoides no teñidas sugestivas de esporas, de variabilidad en tamaño y forma; algunas dentro de las células gigantes. (Figura 3).



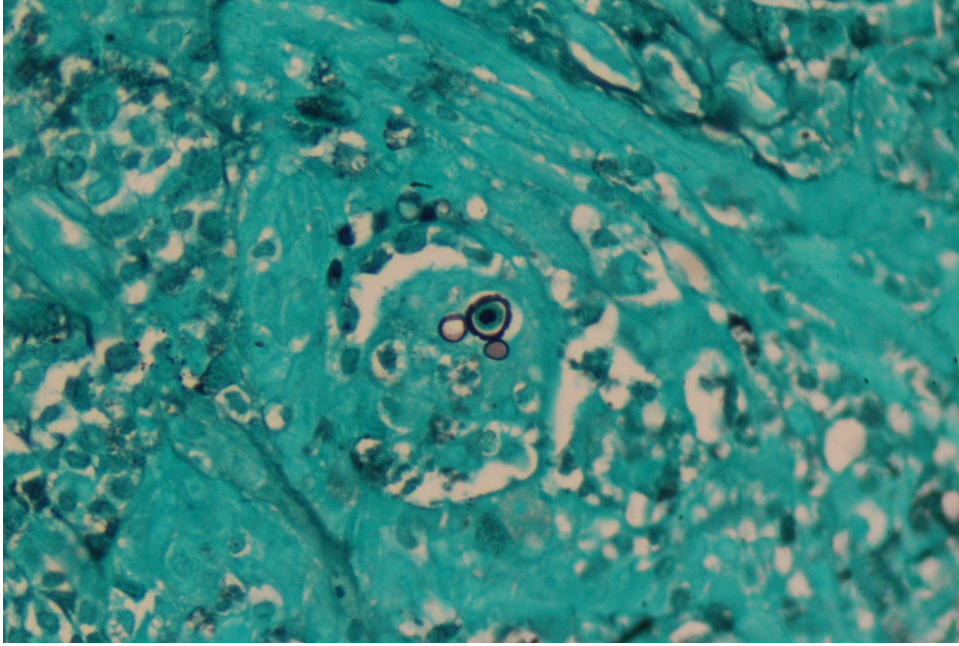
**Figura 1. Tomografía axial computarizada de tórax en donde se observan las lesiones en pulmón**



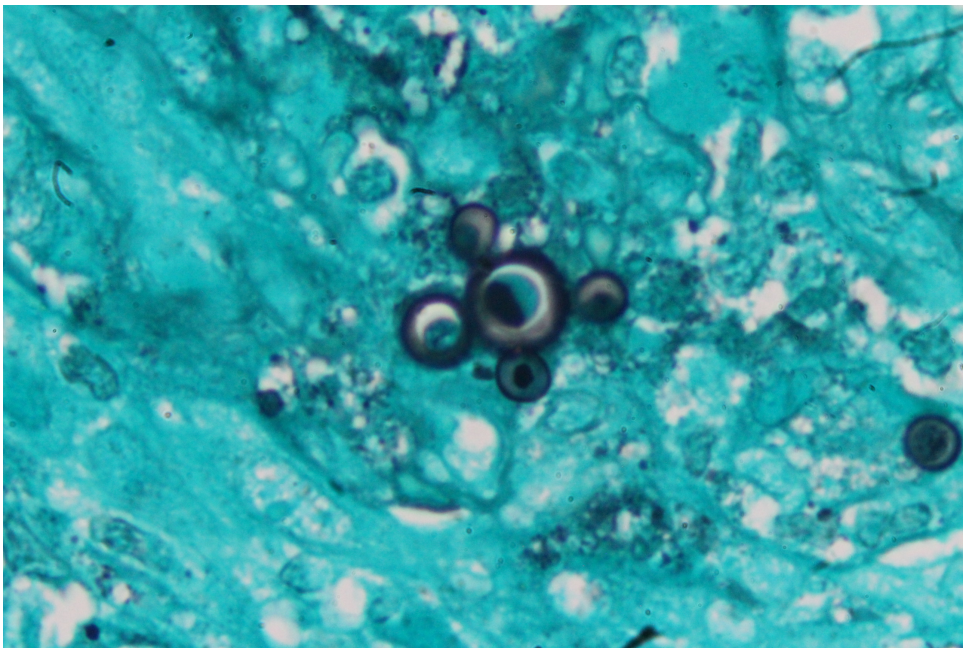
**Figura 2. Obsérvese la hiperplasia pseudoepiteliomatosa de la epidermis. 4X. Tinción de hematoxilina y eosina.**



**Figura 3. Células gigantes multinucleadas algunas con estructuras sugestivas de esporas con supuración acompañante. 40X. Tinción de hematoxilina y eosina.**



**Figura 4. Obsérvese la espora madre con dos gemaciones. 40X. Tinción de Grocott**



**Figura 5. Célula madre con gemaciones circundantes en rueda de “timón”. 100X. Tinción de Grocott**

## Discusión

Con respecto al diagnóstico histopatológico, hay que señalar la gran importancia que reviste resaltar las células multigemantes, en especial con tinciones de PAS y Grocott que en muchos laboratorios de patología han caído en desuso. Estas tinciones adquieren una mayor importancia al considerar que la imagen histológica depende en gran medida de la variante clínica del padecimiento pues en los casos cutáneos es común observar hiperplasia pseudoepiteliomatosa e hiperqueratosis en la epidermis; en dermis se pueden apreciar granulomas supurativos formados por células tipo Langhans, Touton y cuerpo extraño, linfocitos y microabscesos; a este nivel se encuentran los elementos fúngicos (células multigemantes). En los casos pulmonares se presentan sobre todo granulomas tuberculoideos y en los casos provenientes de la forma aguda, existe infiltrado linfocitario, sin formación de verdaderos granulomas <sup>(6)</sup>.

Además de los estudios histológicos siempre debe realizarse en el laboratorio el estudio micológico, que comprende el examen directo en KOH al 20% y el cultivo de la biopsia sin formalinizar en Agar Sabouraud Glucosado. En el examen directo se pueden observar microscópicamente las formas levaduriformes y se confirman los hallazgos microscópicos al recuperar las formas saprófitas del hongo en cultivo (micelio hialino septado con clamidosporas intercalares y pocas microaleuriasporas piriformes, sésiles o pedunculadas de pared lisa a lo largo de la hifa). Este hongo tiene periodos variables de incubación, que van desde las 3 semanas hasta los 3 meses y a partir de los cuales es posible demostrar el dimorfismo al incubarlos a 37°C en agar sangre o chocolate <sup>(7)</sup>.

Existen pruebas inmunológicas basadas en dos exoantígenos del hongo, una glucoproteína de 43kDa y otra de 27kDa, que se encuentran en proceso de investigación, ya que las reacciones cruzadas de estos antígenos generan muchos falsos positivos.

Todo este proceso se debe realizar con fines de brindar al paciente un diagnóstico precoz de la infección que permita la elección adecuada del tratamiento y asegure un mejor pronóstico de la enfermedad <sup>(8)</sup>.

*Paracoccidioides* spp es sensible a la mayoría de los agentes antifúngicos, incluida la anfotericina B, los azoles (ketoconazol, fluconazol, itraconazol, voriconazol y posaconazol), la terbinafina y hasta las sulfonamidas. De estos agentes, el itraconazol se ha estudiado más extensamente y se usa con más frecuencia. Las sulfonamidas, como el trimetoprim-sulfametoxazol, se usan en algunos casos, pero requieren una terapia prolongada para prevenir la recaída y la anfotericina B está reservada para pacientes con enfermedad grave <sup>(9)</sup>.

A pesar de que la paracoccidioidomicosis no es infrecuente en América Central y del Sur, se han realizado pocos estudios para definir su tratamiento óptimo. Solo se han publicado dos ensayos aleatorizados, ninguno de los cuales tiene poder suficiente para evaluar las tasas de respuesta a la terapia administrada o curación. Las guías

brasileñas para el manejo de la paracoccidioidomicosis consideran al itraconazol como el tratamiento de elección administrándose durante dos a tres meses a dosis de 200 a 300 mg por día, y luego reducir a 100 mg por día por un mínimo de seis a ocho meses, pues se trata de uno de los azoles con mejores resultados y menor cantidad de efectos secundarios <sup>(10)</sup>.

## Referencias

1. Wagner, G., Moertl, D., Eckhardt, A., Sagel, U., Wrba, F., Dam, K. and Willinger, B. (2016). Chronic Paracoccidioidomycosis with adrenal involvement mimicking tuberculosis – A case report from Austria. *Medical Mycology Case Reports*, 14, pp.12-16
2. Colombo, A., Tobón, A., Restrepo, A., Queiroz-Telles, F. and Nucci, M. (2011). Epidemiology of endemic systemic fungal infections in Latin America. *Medical Mycology*, pp.1-14
3. Ameen, M., Talhari, C. and Talhari, S. (2009). Advances in paracoccidioidomycosis. *Clinical and Experimental Dermatology*, 35(6), pp.576-580
4. Pigosso, L., Parente, A., Coelho, A., Silva, L., Borges, C., Bailão, A. and Soares, C. (2013). Comparative proteomics in the genus Paracoccidioides. *Fungal Genetics and Biology*, 60, pp.87-100
5. Rocha-Silva, F., Guimarães, C., de Oliveira Júnior, E., de Figueiredo, S. and Caligorne, R. (2018). Disseminated paracoccidioidomycosis prediagnosed as neoplasm: An important challenge in diagnosis using rt-PCR. *Medical Mycology Case Reports*, 19, pp.1-5
6. Bonifaz Trujillo, A. (2015). *Micología médica básica (5a. ed.)*. Distrito Federal: McGraw-Hill Interamericana
7. Arenas Guzmán, R. (2014). *Micología médica ilustrada*. México, D.F.: McGraw-Hill Interamericana
8. da Silva, J., de Oliveira, H., Marcos, C., Assato, P., Fusco-Almeida, A. and Mendes-Giannini, M. (2016). Advances and challenges in paracoccidioidomycosis serology caused by Paracoccidioides species complex: an update. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 84(1), pp.87-94
9. Shikanai-Yasuda, M. (2015). Paracoccidioidomycosis Treatment. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 57(suppl 19), pp.31-37
10. Erratum: Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidioidomycosis. (2017). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 50(5), pp.744-744