



María Ángeles Asencio Egea
Jean Carlos Méndez González
Jorge Gaitán Pitera
José María López-Pintor Huertas
Javier Sánchez López
María Huertas Vaquero

Micosis pulmonar crónica por *Paracoccidioides brasiliensis*

Laboratorio de Microbiología, Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan (Ciudad Real)

Article history

Received: 2 June 2022; Revision Requested: 13 July 2022; Revision Received: 2 August 2022; Accepted: 19 August 2022; Published: 19 October 2022

Estimado Editor: *Paracoccidioides brasiliensis* es un hongo dimórfico endémico de Centro y Sudamérica, responsable de una enfermedad multiorgánica con predominio pulmonar, que es la causa más importante de morbimortalidad [1]. En áreas no endémicas el tratamiento específico se ve demorado por la dificultad del diagnóstico debido a la baja sospecha de los casos (importados en su totalidad), la similitud con otras enfermedades infecciosas y no infecciosas, y el amplio margen de latencia entre la exposición y las manifestaciones clínicas [2,3].

Varón de 61 años trabajador de la construcción, natural de Argentina (viajó a Argentina en 2012 y a Brasil en 2013), que vive desde hace 30 años en España. Como antecedentes: exfumador con diabetes mellitus tipo 2, EPOC de alto riesgo (fenotipo mixto y bronquiectasias bilaterales) y sarcoma epitelioides estadio IV tratado en 2013 con quimioterapia, en remisión desde 2014. Presenta lesiones pulmonares consideradas como metástasis del sarcoma, con afectación en vidrio deslustrado bilateral y varios nódulos pulmonares sin cambios tras años de seguimiento (Figura 1A). Dado que esta circunstancia no se corresponde con un proceso tumoral, en junio de 2020 es diagnosticado de neumonía organizada criptogénica por signos radiológicos, tratada con corticoide sistémico, presentando franca mejoría inicial y posterior progresión de la enfermedad al reducir la dosis de corticoide. A partir de entonces presenta múltiples agudizaciones, aislándose *Klebsiella pneumoniae* en varios cultivos de esputo. En la analítica destaca una ligera anemia y leucocitosis, con incremento de los reactantes de fase aguda. Se realiza punción-aspiración de ganglio linfático, negativa para células malignas. En el PET-TAC se observan adenopatías hipercaptantes y cavitación de las lesiones (Figura 1B), incompatible con neumonía organizada, por

lo que se decide biopsiar, enviando muestras a anatomía patológica y microbiología.

El estudio histológico muestra necrosis y presencia de granulomas con células gigantes multinucleadas. Con la tinción de plata metenamina se observan formas redondeadas de diferente tamaño sugestivas de infección fúngica, mientras que con la tinción de Ziehl-Neelsen no se identifican bacilos ácido-alcohol resistentes. Dada la procedencia del paciente, se solicita serología para hongos endémicos (inmunodifusión de Ouchterlony) y PCR multiplex de neumonía fúngica (*Pneumocystis jiroveci*, *Cryptococcus neoformans* e *Histoplasma capsulatum*). Se detectaron anticuerpos frente a *P. brasiliensis*, por lo que se solicitó una PCR, con resultado positivo. El cultivo de hongos en agar Sabouraud fue negativo a los 30 días.

Hasta la obtención de los resultados el paciente fue tratado con fluconazol 21 días, con mejoría clínica, iniciándose posteriormente itraconazol 200 mg oral 6 meses y corticoides. El paciente respondió bien al tratamiento, con disminución del componente de partes blandas dentro de las lesiones cavitadas y negativización de la PCR, por lo que se suspende el itraconazol. Al año, el paciente sigue con mejoría clínica, sin disnea de esfuerzo y tos mínima con escasa expectoración.

Una revisión reciente muestra que de los 83 casos publicados en Europa en los últimos 40 años, 35 son españoles [3]. La infección crónica es más frecuente en adultos entre 30-60 años, con mayor prevalencia en hombres, probablemente porque los estrógenos inhiben el paso a la forma infectiva del hongo [4]. Puede considerarse una enfermedad ocupacional por afectar mayoritariamente a trabajadores del campo o de la construcción, que se infectan al inhalar conidias del suelo [5,6], con el antecedente de viaje a zona endémica, principalmente a Brasil, Colombia y Venezuela [2,3]. Como factores predisponentes de la infección se encuentran el tabaco, el alcohol y la malnutrición [7]. La quimioterapia recibida por el paciente pudo ser el desencadenante de la infección, confinada exclusivamente

Correspondencia
María Ángeles Asencio Egea
Microbiología, Hospital La Mancha Centro
Avenida de la Constitución 3. 13600 Alcázar de San Juan (Ciudad Real)
Tfn: 926 580567 / Fax: 926 546882
E-mail: marian_asencio@yahoo.es

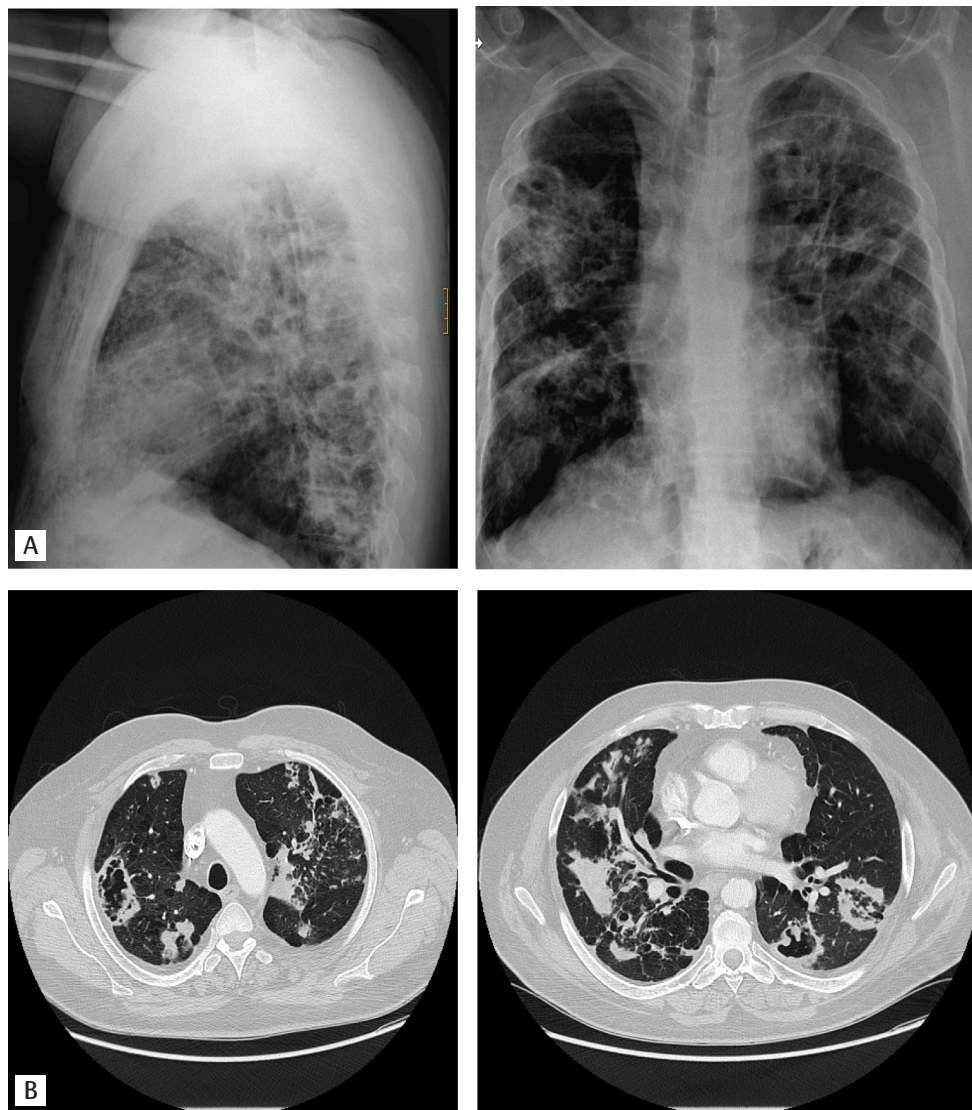


Figura 1 (A) Radiografía pulmonar anteroposterior y lateral y (B) TAC en paciente con paracoccidiomicosis pulmonar. Muestran extensas consolidaciones coalescentes bilaterales, muchas de ellas cavitadas, y múltiples nódulos redondeados dispersos por ambos hemitórax

en el pulmón. El tratamiento de elección en los casos leves-moderados es itraconazol al permitir la administración oral en ciclos cortos (3-6 meses), con pocos efectos adversos y menor tasa de recaídas que otros antifúngicos [8]. Anfotericina B, asociada o no con sulfonamidas, se administra como alternativa, siendo de elección en los casos graves [8].

Nuestro paciente fue erróneamente diagnosticado durante años debido a la baja sospecha clínica, siendo la combinación del examen histológico y la serología fundamentales para el diagnóstico. No obstante, el gold estándar sigue siendo el aislamiento del hongo en cultivo y la visualización directa de la

levadura multigemente, con su aspecto característico en rueda de timón, hallazgo considerado patognomónico de la infección [9]. Las técnicas de biología molecular presentan la ventaja de poder utilizarse en muestras clínicas tanto como método de diagnóstico precoz como de seguimiento de la respuesta al tratamiento, a ser posible a partir de muestras de calidad, de especial relevancia cuando el agente etiológico, como las levaduras, puede colonizar ciertas mucosas sin causar infección [10].

En conclusión, ponemos de manifiesto una infección crónica por *P. brasiliensis* en paciente argentino que recibió quimioterapia el mismo año que viajó a Brasil. La presencia de nó-

dulos pulmonares en pacientes procedentes de Latinoamérica requiere el diagnóstico diferencial con otros hongos endémicos, tuberculosis, sarcoidosis y carcinoma de células escamosas [2,10]. El estudio histológico y/o microbiológico de una muestra de calidad como la biopsia suele ser clave para el correcto diagnóstico y tratamiento de la infección.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran que no han recibido financiación para la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Coutinho ZF, Silva D, Lazera M, Petri V, Oliveira RM, Sabroza PC et al. Paracoccidioidomycosis mortality in Brazil (1980 –1995). *Cad Saude Publica* 2000;18(5):1441-54. doi: 10.1590/s0102-311x2002000500037
2. Brummer E, Castaneda E, Restrepo A. Paracoccidioidomycosis: an update. *Clin. Microbiol Rev.* 1993;6(2):89-117. doi: 10.1128/CMR.6.2.89
3. Wagner G, Moertl D, Glechner A, Mayr V, Klerings I, Zachariah C, et al. Paracoccidioidomycosis Diagnosed in Europe—A Systematic Literature Review. *J Fungi (Basel)*. 2021;7(2):157. doi: 10.3390/jof7020157.
4. Restrepo A, Salazar ME, Cano LE, Stover EP, Feldman D, Stevens DA. Estrogens inhibit mycelium-to-yeast transformation in the fungus *Paracoccidioides brasiliensis*: implications for resistance of females to paracoccidioidomycosis. *Infect Immun*. 1984;46(2):346-53. doi: 10.1128/jai.46.2.346-353.1984
5. Paniago AM, Aguiar JI, Aguiar ES, da Cunha RV, de Oliveira Leite Pereira GR, Londero AT, et al. Paracoccidioidomycosis: a clinical and epidemiological study of 422 cases observed in Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003; 36(4):455-9. doi: 10.1590/s0037-86822003000400004.
6. Franco M, Bagagli E, Scapolio S, Lacaz CS. A critical analysis of *Paracoccidioides brasiliensis* from soil. *Med Mycol*. 2000;38(3):185-91. doi: 10.1080/mmy.38.3.185.191
7. dos Santos WA, da Silva BM, Passos ED, Zandonade E, Falqueto A. Associação entre tabagismo e paracoccidioidomicose: um estudo de caso-controle no Estado do Espírito Santo, Brasil [Association between smoking and paracoccidioidomycosis: a case-control study in the State of Espírito Santo, Brazil]. *Cad Saude Publica*. 2003;19(1):245-53. doi: 10.1590/s0102-311x2003000100027
8. Restrepo A, Benard G, de Castro CC, Agudelo CA, Tobón AM. Pulmonary paracoccidioidomycosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2008;29(2):182-97. doi: 10.1055/s-2008-1063857
9. Colombo A, Queiroz-Telles F. Paracoccidioidomycosis. In: Mandell GD, Kauffman CA, editores. *Atlas of Infectious Diseases*. 2nd ed. Philadelphia: Current Medicine, 2007;p 53–70.
10. Buitrago MJ, Merino P, Puente S, Gomez-Lopez A, Arribi A, Zancopé-Oliveira RM, et al. Utility of real-time PCR for the detection of *Paracoccidioides brasiliensis* DNA in the diagnosis of imported paracoccidioidomycosis. *Med Mycol*. 2009;47(8):879-82. doi: 10.3109/1369378080271320