

Presentación de caso

Paracoccidioidomicosis diseminada con insuficiencia suprarrenal: reporte de un caso de autopsia

*Julio César Mantilla Hernández**

*Ana Milena Angarita Africano***

*Mayerly Cárdenas Guevara***

RESUMEN

La paracoccidioidomicosis producida por el *Paracoccidioides brasiliensis* es una micosis sistémica que afecta principalmente los pulmones y puede comprometer mucosas, piel, sistema reticuloendotelial, hueso y glándulas suprarrenales. Esta enfermedad es una importante causa de insuficiencia suprarrenal en Brasil y en estudios *posmortem* se encuentra compromiso de estas hasta en el 80% de los casos.

Se presenta el caso de un campesino, con masa de seis centímetros de diámetro en ojo izquierdo, hospitalizado por alteración del estado de conciencia, deshidratación e hipotensión. Las pruebas de laboratorio indican alteración electrolítica. Recibe manejo con líquidos endovenosos sin mejoría y posteriormente fallece. El estudio de autopsia evidencia compromiso pulmonar, linfático y suprarrenal por *Paracoccidioides brasiliensis*.

PALABRAS CLAVE: Paracoccidioidomicosis. Insuficiencia suprarrenal. *Paracoccidioides brasiliensis*. Autopsia.

INTRODUCCIÓN

La paracoccidioidomicosis o blastomicosis suramericana es una infección micótica endémica de frecuente observación en América Latina^{1,2,3}, es producida por el hongo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*, microorganismo que compromete de manera preferencial a los pulmones, pero que puede diseminarse a otros

órganos, con particular tropismo por mucosa oral, glándulas suprarrenales, sistema reticuloendotelial, piel y huesos⁴.

La enfermedad tiene curso crónico, con un largo período de latencia entre el momento en que se adquiere la infección y la aparición de las manifestaciones clínicas y afecta casi de manera exclusiva a individuos de género masculino^{5,6}. El hongo dimórfico crece en los tejidos del huésped y en cultivos a 36-37°C como una levadura, pero a temperaturas inferiores a 28 grados se desarrolla como un moho de crecimiento lento. Las colonias de estos hongos aparecen a la semana de incubación a temperaturas entre 28 y 36°C, desde el punto de vista microscópico se caracteriza por la presencia de levaduras de forma redonda u ovalada, cuyo diámetro oscila entre 4 y 35 micras, que se reproducen por gemación múltiple y alrededor de una célula

*MD Patólogo. Director del departamento de patología. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Colombia.

**Estudiante de Medicina. VIII semestre. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Colombia.

Correspondencia: Dr. Mantilla email: rasek99@hotmail.com

Recibido el 1 de diciembre de 2007 y aceptado para publicación el 31 de octubre de 2008.

madre de forma redondeada de mayor tamaño, aparecen levaduras pequeñas, adoptando la imagen en timón de barco⁶. La enfermedad fue descrita en Brasil, en 1908 por Adolfo Lutz, quien identificó el hongo en dos pacientes con extensas lesiones ulceradas en nasofaringe y múltiples adenopatías cervicales⁷. Entre los años 1908 y 1912 Splendore describió con las características clínicas y morfológicas de las lesiones y posteriormente entre 1927 y 1930 Almeida caracteriza de manera precisa al agente etiológico, al que nombra como *Paracoccidioides brasiliensis*, razón por la cual este padecimiento se conoce como enfermedad de Lutz-Splendore-Almeida^{8,9}.

La Paracoccidioidomicosis cursa con un amplio espectro de manifestaciones, por lo que existen diversas clasificaciones de las formas clínicas de la enfermedad, así por ejemplo Connant, asumiendo los criterios de De Almeida y otros investigadores sudamericanos, describe cuatro formas: mucocutánea, linfagítica, visceral y tipo mixto, mientras que Negróni y Rubinstein, basados en la aceptación de la primoinfección respiratoria, reconoce seis formas: asintomática o subclínica, primoinfección pulmonar aguda, pulmonar crónica, diseminada aguda, diseminada crónica y fibrosa residual¹⁰. Por su sencillez se prefiere la clasificación que reconoce dos formas clínicas, la aguda o subaguda (tipo juvenil) y la crónica (tipo adulto). La forma aguda es rara y afecta principalmente a niños, en ellos progresa rápido, con extenso compromiso del sistema reticuloendotelial, con linfadenopatía generalizada, hepatoesplenomegalia, disfunción de la médula ósea y síntomas gastrointestinales¹¹. En contraste la forma crónica es frecuente, correspondiéndole más del 90% de los casos y se diagnostica en adultos. La enfermedad se inicia en los pulmones, desde allí se propaga a los ganglios vecinos, y dependiendo de la respuesta inmune, la infección puede ser eliminada, permanecer latente o mantener actividad¹².

En las formas crónicas, la enfermedad progresa lentamente y en la mayoría de los casos se mantiene confinada al pulmón, con

grados variables de lesión parenquimatosa, y tendencia a la fibrosis, aunque también tiende a formar nódulos e incluso pequeñas cavernas de pared delgada. Sin embargo la enfermedad respeta los vértices, no forma complejo primario, ni calcificaciones y en ella, el compromiso pleural es mínimo y el enfisema buloso un hallazgo constante. Estos rasgos patológicos facilitan el diagnóstico diferencial con otras enfermedades granulomatosas, especialmente la tuberculosis, con la que frecuentemente se confunde⁵. En algunos individuos, el microorganismo se disemina por vía broncogénica, hematogénica o linfática, y da lugar a la forma crónica multifocal, con compromiso ganglionar, superficies mucocutáneas, bazo, hígado, glándulas suprarrenales, huesos y sistema nervioso central¹³.

A continuación se presenta un caso clínico de paracoccidioidomicosis con desenlace fatal, cuyo diagnóstico se realiza mediante necropsia.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Hombre de 63 años de edad, residente y procedente del área rural del municipio de Lebrija (Santander, Colombia), con historia de seis meses de evolución caracterizada por la presencia de masa en ojo izquierdo de crecimiento progresivo, por lo cual acude a hospital local, desde allí es remitido al Hospital Universitario de Santander, a donde ingresa en malas condiciones generales, con deterioro del estado de conciencia, estuporoso, sin respuesta verbal, palidez mucocutánea generalizada, deshidratado, caquético, frío al tacto, con tensión arterial de 70/40 mmHg, frecuencia respiratoria de 13 por minuto y frecuencia cardíaca de 92 por minuto, ruidos cardíacos rítmicos velados, hipoventilación generalizada. Con estos hallazgos se hace diagnóstico de: choque hipovolémico, deshidratación grado III, hipertensión endocraneana y desnutrición crónica. Se realiza TAC cerebral que muestra leve dilatación ventricular y lesiones hipodensas frontales bilaterales correspondientes a zonas de encefalomalacia. Se realizan pruebas de laboratorio: Glicemia:

108 mg/dl, creatinina: 1,6 mg/dl, BUN: 43 mg/dL, sodio: 133 meq, potasio: 5,5 meq. Hemograma: hemoglobina 13 gr/dL, hematocrito: 40%, leucocitos 9100 por mm³, segmentados 39%, linfocitos: 39%, monocitos: 7%, eosinófilos: 16%. Valoración por medicina interna considera diagnóstico de insuficiencia renal aguda pre renal, neurocirugía conceptúa que presenta exoftalmos izquierdo secundario a tumor de órbita, que no requiere manejo neuroquirúrgico y solicita evaluación por oftalmología. El paciente persiste con deshidratación a pesar del manejo con líquidos endovenosos, fallece por trastorno hidroelectrolítico. Se solicita autopsia.

HALLAZGOS DE AUTOPSIA:

Al examen externo se encuentra cara deforme con amplia depresión en región frontal, en ojo izquierdo masa redondeada de 7 cm de diámetro de consistencia blanda renitente, la cual depende del párpado superior, y al ser movilizada permite reconocer hendidura palpebral, con globo ocular comprimido en su interior. Al examen interno, en cráneo falta el hueso frontal, retirado durante cirugía anterior por trauma, la duramadre se introduce por el agujero esfenoidal izquierdo y da origen a lesión quística que ocupa la órbita y sale de ésta para formar una masa quística revestida por la piel del párpado superior, que contiene líquido achocolatado; el encéfalo, exhibe en polos frontales, múltiples quistes de contenido líquido claro, secuelas de lesión traumática

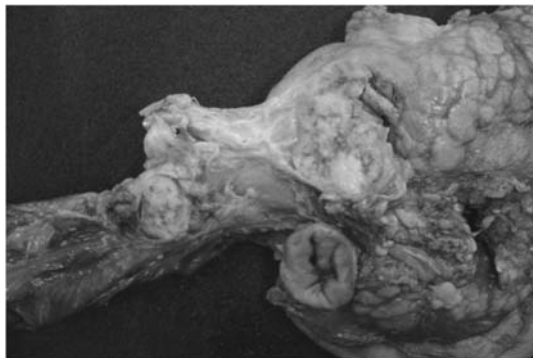


Figura 1. Adenomegalias peripancreáticas de tamaño aproximado entre 1,3 y 2,2 cms de diámetro



Figura 2. Glándula suprarrenal aumentada de tamaño mide 7 x 3,5 cm.

antigua. Los pulmones con antracosis difusa subpleural, al corte, hay zonas de fibrosis y enfisema en los lóbulos superiores, con áreas amarillentas de consolidación en lóbulos medio derecho y en la porción superior de los lóbulos inferiores. Hay adenomegalias color blanco amarillento, en cadenas cervicales, mediastino, mesenterio, retroperitoneo, sobre la curvatura menor del estómago y alrededor del páncreas, con diámetros entre 2,2 y 1,3 cm, al corte de color blanco amarillento (Figura 1). Las glándulas suprarrenales aumentadas de tamaño, consistencia cauchosa, al corte sin diferenciación corticomedular, con nódulos color blanco-amarillentos. (Figura 2).

El examen histológico muestra en pulmón enfisema, fibrosis y lesión inflamatoria crónica granulomatosa con células gigantes multinucleadas tipo Langhans, en cuyo

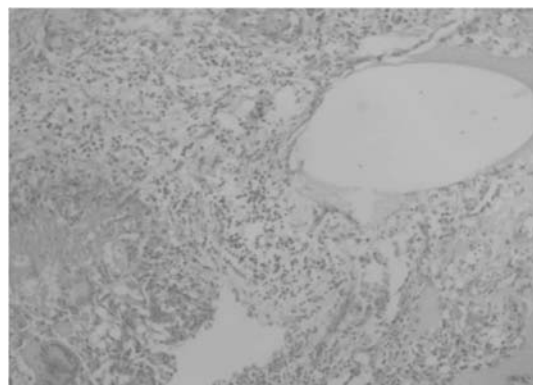


Figura 3. Corte histológico de pulmón con ruptura septos alveolares y granulomas con abundantes células tipo Langhans.

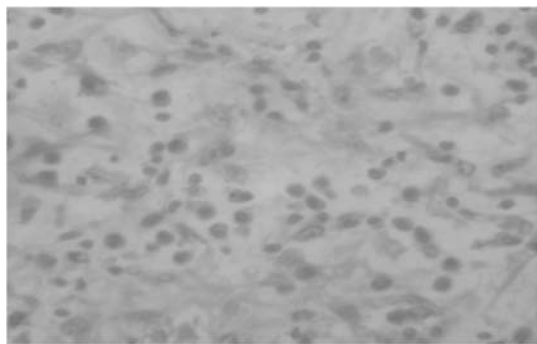


Figura 4. Corte histológico de Pulmón. Tinción PAS. Se aprecian estructuras redondas algunas en gemación múltiple que corresponden a *Paracoccidioides brasiliensis*.

citoplasma se encuentran estructuras redondeadas que poseen una cubierta bi refringente, con diámetro entre 15 y 40 μ , algunas de las cuales presentan gemación múltiple, la coloración de P.A.S. permite una mejor caracterización de sus rasgos morfológicos y afirmar que corresponden a *Paracoccidioides brasiliensis* (Figura 3, 4).

Los ganglios linfáticos muestran inflamación granulomatosa, con células gigantes multinucleadas tipo Langhans, en el interior de las cuales se identifican estructuras micóticas ya descritas en pulmón (Figura 5, 6). Las glándulas suprarrenales exhiben pérdida total de su arquitectura, reemplazada por incontables granulomas de morfología ya citada, en cuyo interior se identifican hongos con las características del *Paracoccidioides brasiliensis* (Figura 7, 8). Teniendo en cuenta

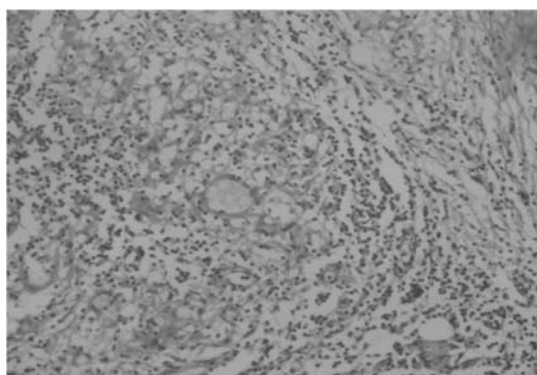


Figura 5. Corte histológico de ganglio Linfático. Se aprecian lesiones inflamatorias granulomatosas, con abundantes células gigantes multinucleadas tipo Langhans.

los hallazgos macroscópicos del examen externo e interno, así como las alteraciones histopatológicas de las muestras tomadas durante la necropsia y correlacionando estos con la información aportada por la historia clínica, se concluye que la muerte del paciente ocurrió a consecuencia de trastorno hidroelectrolítico severo secundario a paracoccidioidomicosis generalizada con insuficiencia suprarrenal por inflamación crónica granulomatosa

REVISIÓN DE TEMA

La paracoccidioidomicosis es endémica en Suramérica (excepto Chile) y en Centroamérica (excepto Belize y Nicaragua). Los estudios en Colombia demuestran que las zonas de Santander aledañas al río Suárez, el Suroeste de Antioquia, las estribaciones de la Sierra Nevada de Santa Marta y el Valle del Cauca son los sitios de donde provienen la mayoría de los casos. Las características generales de estos municipios son: altitud entre 1000 y 1500 m sobre el nivel del mar, con precipitación de lluvia de 2000 a 3000 mm^{14, 15}.

La paracoccidioidomicosis se adquiere por inhalación de la forma miceliar del hongo, la cual se encuentra en forma saprofita en el suelo, el agua y las plantas, una vez ingresa a los pulmones y gracias a la temperatura del cuerpo se diferencia hacia las formas patógenas, que se multiplican en el parénquima, donde inducen respuesta inflamatoria con formación

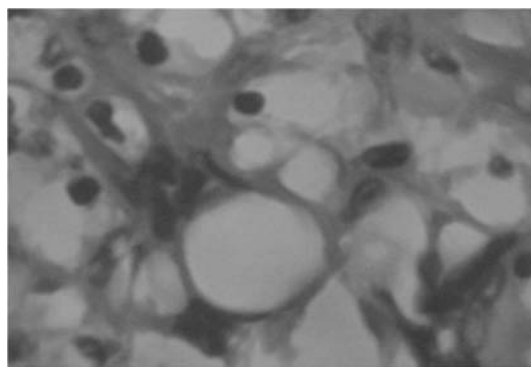


Figura 6. Corte histológico de ganglio linfático. Se aprecian estructuras redondas algunas en gemación múltiple que corresponden a *paracoccidioides brasiliensis*

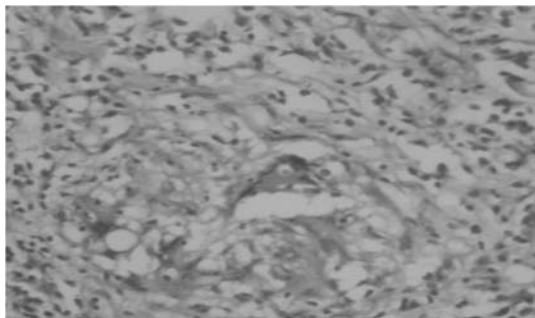


Figura 7. Corte histológico de Gándula suprarrenal. En la que se aprecia la forma "Mickey mouse" del hongo.

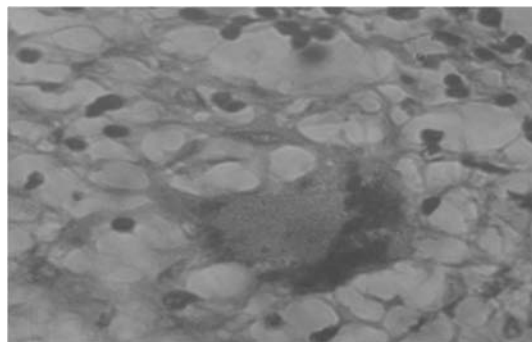


Figura 8. Corte histológico de Gándula suprarrenal. Con pérdida total de la arquitectura, reemplazada por abundantes granulomas con estructuras características de *Paracoccidioides brasiliensis*.

de granulomas, que pueden permanecer inactivos durante mucho tiempo, dependiendo de la respuesta inmune del huésped, esto explica la alta proporción de lesiones pulmonares como única manifestación de la enfermedad. Debido a la alta frecuencia de lesiones mucocutáneas en la región oral y perianal, se pensaba que el hongo entraba al organismo por inoculación directa a partir de elementos vegetales contaminados, como hojas, espinas o astillas de madera, teoría que se descartó al demostrar que las lesiones mucocutáneas aparecían tiempo después de la existencia de lesiones pulmonares. La enfermedad no es contagiosa de persona a persona, aunque se ha demostrado una mayor incidencia de positividad a la prueba intradérmica de la paracoccidioidina en las esposas de los pacientes con la enfermedad. Los hombres que laboran en actividades del campo, constituyen la población de mayor riesgo y aunque las mujeres de las áreas endémicas se exponen de igual manera al hongo, desarrollan la enfermedad con mucha menor frecuencia, con una relación de 13-14 hombres por cada mujer infectada, en la mayoría de reportes analizados, pero en Colombia y Venezuela, esta es de 70/1^{16,17,18}. Al parecer los estrógenos inhiben la transición de la forma de micelio a la forma de levadura del *Paracoccidioides brasiliensis*, esencial para el desarrollo de la infección, una vez que el hongo ingresa al pulmón del huésped^{19,20}.

La enfermedad pulmonar es la manifestación más común de la paracoccidioidomicosis. La eventual diseminación broncogena, hematogena

o linfática, es responsable del compromiso generalizado, con amplias lesiones en pulmones, mucosa nasofaríngea, ganglios linfáticos, piel, glándulas suprarrenales y sistema nervioso central. En los niños y adolescentes es frecuente encontrar linfadenopatía generalizada, siendo los ganglios cervicales, los más afectados, los ganglios ubicados en el mesenterio pueden alcanzar un gran tamaño y simular lesión neoplásica, lo que hace necesario el estudio histopatológico de estas lesiones. En los casos característicos se observa lesión inflamatoria con denso infiltrado linfocitocitario, algunos leucocitos PMN, eosinófilos y abundantes células gigantes multinucleadas tipo Langhans, en cuyo citoplasma se identifica el *Paracoccidioides brasiliensis*²¹.

Las glándulas suprarrenales se ven afectadas hasta en un 40% de los casos, pero en cerca del 10% de los mismos, el daño de las glándulas es de tal magnitud que las manifestaciones clínicas de la enfermedad corresponden a la de una insuficiencia suprarrenal³.

El diagnóstico de la paracoccidioidomicosis resulta difícil en la medida que el examinador no piense en la enfermedad pero cada vez que un médico encuentre a un paciente con úlceras infiltradas de bordes mal definidos en cualquier parte de la mucosa oral o en la piel circundante, con adenopatías en regiones cervical, preauricular o submandibular o en cualquier otra localización, o con enfermedad respiratoria crónica inespecífica acompañada de tos,

expectoración, disnea, hemoptisis, dolor torácico, pérdida de peso, astenia, adinamia y con estudio radiológico de tórax que muestre infiltrados bilaterales de localización preferencial en la parte media de los pulmones, con respeto de los vértices, o fibrosis e imágenes que sugieran cavernas, debe incluir en el diagnóstico diferencial al grupo de las enfermedades infecciosas granulomatosas y proceder a tomar las muestras que conduzcan al diagnóstico etiológico. Así por ejemplo en las úlceras de mucosa oral o de la piel, debe realizar raspado de la lesión y preparar extendidos para examen directo, y además tomar biopsia profunda de la misma, la cual debe ser lo suficientemente representativa, e incluir en ella parte de la úlcera y del tejido sano adyacente. Las biopsias superficiales, por lo general no resultan de mucha ayuda, ya que en ellas sólo se reconoce el epitelio escamoso con cambios reactivos reparativos e hiperplasia pseudoepiteliomatosa, que puede simular lesión neoplásica y al no poseer dermis profunda, no es posible evaluar la reacción inflamatoria granulomatosa, ni la presencia de los microorganismos.

En los casos de adenopatías superficiales palpables y de fácil abordaje quirúrgico, se debe realizar escisión de la misma, luego cortarla de manera simétrica, realizar varias improntas en láminas portaobjetos y remitir una parte en formol al 10% al laboratorio de patología y la porción restante en solución salina al laboratorio clínico para realizar las pruebas microbiológicas correspondientes. En los pacientes respiratorios sintomáticos, resulta de mucha utilidad el examen microscópico del esputo, del cual se deben tomar tres muestras en días diferentes. Los extendidos en fresco o las preparaciones con KOH, permiten reconocer el hongo, gracias a la refringencia de la doble pared de su levadura, pero sobre todo por la presencia de gemación múltiple, en la que las gemas aparecen conectadas a la célula madre por cortos puentes, adoptando la clásica imagen en timón de barco.

Es importante tener en cuenta que el diagnóstico definitivo no puede hacerse a menos que se observe una célula madre con

más de una gema. El tamaño variable de las levaduras, desde 10 a 40 micras, que se observa en los extendidos es una característica que lo diferencia de las levaduras del criptococo y del histoplasma. En las biopsias se reconoce el patrón de inflamación granulomatosa con células gigantes multinucleadas tipo Langhans y las levaduras con gemación múltiple, algunas en el interior de macrófagos y de las células gigantes, es frecuente observar en los granulomas, o en su periferia acúmulos de leucocitos PMN. Las coloraciones de P.A.S y de Plata metenamina (Gomori), permiten un mejor reconocimiento de los microorganismos^{22,23}.

Aunque el *Paracoccidioides brasiliensis* es de crecimiento lento, es posible aislar el microorganismo mediante cultivo hasta en un 60-80% de los casos, para lo cual se recomienda incubar las muestras libres de bacterias a 36°C de temperatura en el medio de Saboraud modificado (agar mycocel), condiciones bajo las cuales, al cabo de 10 días se observan las pequeñas colonias blanquecinas. Si las muestras son contaminadas, las colonias aparecen a las 3-4 semanas²⁴. Los métodos indirectos también resultan de ayuda en el diagnóstico de la paracoccidioidomicosis, entre ellos sobresalen la fijación de complemento, la inmunodifusión en gel de agar y la prueba intradérmica con paracoccidioidina.

Las pruebas serológicas son muy sensibles especialmente para la detección de anticuerpos y resultan de utilidad no sólo para el diagnóstico sino para los estudios de seguimiento; en los pacientes infectados predominan los anticuerpos de las clases IgG e IgM. La positividad de este tipo de pruebas oscila entre el 70 y el 95% dependiendo de la técnica utilizada y la severidad de la enfermedad²⁵.

La prueba de inmunodifusión en gel de agar, demuestra anticuerpos circulantes y en ella la presencia de precipitinas se considera diagnóstica, tiene la desventaja que no proporciona una idea sobre la actividad del proceso ya que los anticuerpos se pueden detectar años después de un tratamiento aparentemente exitoso. Sólo los pacientes crónicos con diseminación limitada presentan

ausencia de anticuerpos después de un año de seguimiento mientras que aquellos con formas severas necesitan hasta dos años para la desaparición de los anticuerpos. La fijación del complemento, es cuantitativa y sirve para evaluar la respuesta del paciente al tratamiento, tiene la desventaja que presenta reacción cruzada con antígenos de *Histoplasma capsulatum*. Otras pruebas diagnósticas que pueden ser utilizadas, son la inmunofluorescencia, la contraelectroforesis, la inmunotransferencia en puntos (*dot-blot*) y ensayo inmunoabsorbente enzimático.

La prueba cutánea como método diagnóstico no es confiable porque muchos casos activos (del 35 al 50%) no son reactivos al momento del diagnóstico. Sin embargo durante el tratamiento la conversión de una prueba cutánea no reactiva a una reactiva supone un buen pronóstico.

DISCUSIÓN

El caso descrito muestra las características clínicas y patológicas de la paracoccidioidomicosis. En primer lugar se trata de un hombre adulto campesino, que reside en la zona rural de un municipio como Lebrija, ubicado en el departamento de Santander a 1050 mts sobre el nivel del mar con extensas áreas de bosque tropical y con un régimen de lluvias que fluctúa entre los 800 mm y los 2400 mm año, con un cuadro clínico caracterizado por deshidratación, e hipotensión sostenida a pesar de administración continua de líquidos y electrolitos por vía endovenosa durante casi 48 horas, quien fallece a consecuencia de trastorno hidroelectrolítico severo, con hiponatremia e hiperpotasemia (Sodio 133 meq, Potasio 5,5 meq). En la autopsia se encuentran pulmones con amplias zonas de fibrosis, enfisema en los lóbulos superiores y áreas de consolidación de color blanco amarillento distribuidas de manera difusa en ambos órganos, con respeto de los ápices, hay además adenomegalias en las diferentes cadenas ganglionares y glándulas suprarrenales aumentadas de tamaño, de consistencia cauchosa, al corte de color blancoamarillento

de aspecto nodular, el estudio histológico revela en pulmón, ganglios linfáticos y glándulas suprarrenales fibrosis y denso depósito de matriz colágena extracelular e importante reacción inflamatoria representada por acúmulos de linfocitos, histiocitos y abundantes granulomas con células gigantes multinucleadas tipo Langhans, en el citoplasma de algunas de ellas se identifican levaduras ovoides o redondeadas, con gemación múltiple en la periferia, muy pocas de las cuales adoptan la clásica imagen de timón de barco, es más frecuente la imagen de la levadura madre redondeada, con dos o tres gemaciones en la periferia, que recuerdan la silueta de *Mickey Mouse*, las estructuras micóticas se visualizan mejor con las coloraciones de P.A.S y de plata metenamina.

Haciendo referencia de manera concreta a la causa de muerte, ésta se produce por el profundo desequilibrio hidroelectrolítico derivado de la insuficiencia suprarrenal. La enfermedad de Addison corresponde a la insuficiencia de la corteza suprarrenal por daño de la misma. Los síntomas de la enfermedad se desarrollan cuando entre el 80 al 90% de la corteza de ambas glándulas suprarrenales han sido destruidas. Constituye una enfermedad rara y muy poco diagnosticada, lo que hace que tenga una alta morbimortalidad. Los síntomas de la enfermedad de Addison son con frecuencia inespecíficos, e incluyen debilidad, fatiga, hipoglicemia, pérdida de peso, hipotensión, hiponatremia, hiperpotasemia e hiperpigmentación generalizada de la piel^{1,26}. En los países desarrollados, las enfermedades autoinmunes constituyen la causa predominante de la enfermedad de Addison, sin embargo existen otras causas como la amiloidosis, la sarcoidosis, la enfermedad de Wilson, la hemorragia o el infarto, la hipoplasia suprarrenal congénita y la mediada por algunos medicamentos²⁷. En los países subdesarrollados, la insuficiencia suprarrenal provocada por agentes infecciosos es mucho más frecuente pero su diagnóstico es muy pocas veces tenido en cuenta. Entre los agentes infecciosos que pueden llevar a insuficiencia suprarrenal se encuentran el *Mycobacterium tuberculosis* que ocupa un lugar sobresaliente, notándose en los últimos

años un notable aumento de la enfermedad en aquellos pacientes con SIDA y tuberculosis²⁸. Entre los hongos que pueden causar la enfermedad tenemos al *Histoplasma capsulatum*, un hongo dimórfico, endémico en algunas zonas de Estados Unidos, en casos de enfermedad grave, las glándulas suprarrenales se ven comprometidas hasta en el 80% de los casos y entre un 5 a 10% desarrollan síntomas de insuficiencia suprarrenal²⁹. La paracoccidiodomicosis constituye una importante causa de enfermedad de Addison, especialmente en Brasil y países vecinos y en estudios postmortem se encuentran alteraciones en las glándulas suprarrenales hasta en el 80% de los casos^{30,31}.

CONCLUSIONES

La paracoccidiodomicosis en nuestro medio es una enfermedad de incidencia no calculada exactamente, de la cual se reconocen casos esporádicos caracterizados por compromiso cutáneo mucoso, pulmonar o sistémico. El presente caso corresponde a una forma crónica generalizada de la enfermedad con compromiso pulmonar, de ganglios linfáticos y de las glándulas suprarrenales e ilustra lo difícil que es llegar al diagnóstico debido a la variedad de las manifestaciones presentes al destruir el hongo este último órgano, entre las que se destacan shock hipovolémico, anorexia, pérdida de peso, depresión, hipotensión ortostática, apatía, hiperpigmentación de la piel y mucosas, hiponatremia, hiperpotasemia, hipoglicemia, linfocitosis, eosinofilia, acidosis y alteración de las enzimas hepáticas. Por lo tanto es importante tener en cuenta la asociación de esta infección con la alteración del funcionamiento de la glándula suprarrenal ya que constituye una enfermedad rara y de alta morbimortalidad.

SUMMARY

Disseminated Paracoccidiodomycosis with adrenal insufficiency: case report of an autopsy

Paracoccidiodomycosis causes a systemic infection that primarily affects the lungs, but can also target mucous membranes, skin, reticuloendothelial system, bone, and adrenal glands.

This disease constitutes an important cause of adrenal insufficiency in Brazil and studies postmortem show that the adrenal glands are compromised in as many as 80% of cases.

This is the case of a farmer who presented with a mass of 6 cms in diameter in his left eye. He was hospitalized for altered state of consciousness, dehydration, and hypotension. Laboratory tests indicated electrolytes disturbance. He received management with intravenous fluids without improvement and subsequently died. The autopsy evidenced lung, lymphatic, and adrenal compromise by *Paracoccidiodomycosis brasiliensis*.

KEY WORDS: Paracoccidiodomycosis. Adrenal insufficiency. Paracoccidiodomycosis brasiliensis. Autopsy.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Murray HW, Littman ML, Roberts RB. Disseminated Paracoccidiodomycosis (South American Blastomycosis) in the United States. *Am J Med* 1974; 56:209-20.
- Leal AM, Bellucci AD, Muglia VF, Lucchesi FR. Unique Adrenal gland imaging features in Addison's disease caused by Paracoccidiodomycosis. *American Journal of Roentgenology*. 2003 Nov;181(5):1433-4.
- Pereira CM, Silva SR, Priscila Spaziane Camargo, Andrea Mantesso, Rodrigo Calado Nunes Souza. Addison's disease associated to Paracoccidiodomycosis. *Brazilian Journal Of Oral Sciences*. 2004;3(9):475-8.
- Scully C, Almeida OP. Orofacial manifestations of the systemic mycosis. *J Oral Pathol Med* 1992;21:289-94
- Restrepo A, Robledo J, Leiderman E, Restrepo M, Botero D, Bedoya V. Enfermedades Infecciosas. Edición 6ª. Editorial Corporación para Investigaciones biológicas Medellín, Colombia. 2003. p.327-37
- Restrepo A. paracoccidiodomycosis brasiliensis. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Enfermedades infecciosas, principios y práctica. Edición 5ª. Editorial Panamericana. 2002 .p.3346-9.
- Bethlem, Newton, Lemle A, Bethlem E, Wanke B. Paracoccidiodomycosis. *Seminars in Respiratory Medicine*. 1991;2.
- Franco M, Da Silva C, Restrepo A, Del Negro G. Paracoccidiodomycosis. 1994. BY CRC. Pag 1-10.
- Ajello J. Paracoccidiodomycosis: A History Review. *Pan American Health Organization Sci. Publication* 1972;254:3-10.
- Zuno B.A. Aspectos clínicos de la blastomycosis sudamericana (paracoccidiodomycosis) en el Perú. *Rev. Peru Med Exp Salud Pública* 2002; 19(1):43-7.
- Pereira RM, Guerra-Junior G, Tresoldi AT. Adrenal function in 23 children with paracoccidiodomycosis. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* 2006;48(6):333-6.

11. Franco M. Host-parasite relationship in Paracoccidioidomycosis. *J. Med and Vet. Mycology* 1986;25:5-18.
12. Borges-Walmsley I, Chen D, Shu X, Walmsley A. The pathobiology of Paracoccidioides brasiliensis. *TRENDS in Microbiology* Vol.10 No.2 February 2002.
13. Restrepo A. Coccidioides immitis rixford et gilchrist 1895, y Paracoccidioides brasiliensis (splendore 1912) almeida 1930: dos hongos patógenos restringidos al Continente Americano. *Rev Acad Colomb Cienc* 2006;30(116): 367-86.
14. Calle D, Rosero DS, Orozco LC, et al. Paracoccidioidomycosis in Colombia: an ecological study. *Epidemiology and Infection*. 2001;126:309-15.
15. Torrado E, Castañeda E, De la Hoz F, Restrepo A. Paracoccidioidomycosis: Definición de las áreas endémicas de Colombia. *Biomedica* 2000;20: 327-34.
16. Franco ME, Montenegro MR. Paracoccidioidomycosis. In: Brasileiro Filho G, Pittella JEH, Pereira FEL, Bambirra EA, Barbosa AJA, eds. *Bogliolo Pathologia*. 5th ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, pp. 1174-85, 1994.
17. San-Blas G. Paracoccidioidomycosis and its etiologic agent paracoccidioides brasiliensis. *J Med Vet Mycol* 1993;31:99-113.
18. Angela Restrepo Moreno – paracoccidioidomycosis – capítulo 21. In *Clinical Mycology*. Dismukes WE, Pappas PG., Sobel J.D. Oxford 2003.
19. 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: 346-53.
20. Salazar ME, Restrepo A, Stevens DA. Inhibition by estrogens of conidium-to-yeast conversion in the fungus Paracoccidioides brasiliensis. *Infect Immun* 1988;56:711-13.
21. Brummer E, Castañeda E, Restrepo A. Paracoccidioidomycosis: an update. *Clin Microbiol Rev* 1993;6(2):89-117.
22. Castillo J, Ordóñez N, López S, Castañeda E. Paracoccidioidomycosis: Diagnóstico por el laboratorio de 333 casos. *Biomédica* 1991;14:230-9.
23. Gonzalez A, Cano LE. Participación del polimorfonuclear neutrófilo en la respuesta inmune contra Paracoccidioides brasiliensis. Revisión de tema. *Biomédica* 2001;21:264-74.
24. Lacaz CS, Porto E, Martins JEC, Heins-Vaccari E, de Melo NT. Paracoccidioidomycosis. In: Lacaz C S, Porto E, Martins J E C, eds. *Tratado de Micología Médica*. Lacaz. São Paulo: Sarvier Publishers, 639-729, 2002.
25. Del Negro GMB, Pereira CN, Andrade HF, Palacios SA, Vidal MM, Chartrel C, Benard G. Evaluation of tests for antibody response in the follow-up of patients with acute and chronic forms of paracoccidioidomycosis. *J Med Microbiol* 2002;49:37-46.
26. Orth DN. Adrenal insufficiency. *Curr Ther Endocrinol Metab* 1994; 5: 124-30.
27. Ten S, New M, Maclaren N. Clinical review 130: Addison's disease 2001. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 2909-22.
28. Guenther EE, Rabinow SL, Van Niel A, Naftilan A, Dluhy RG. Primary Addison's disease in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1984; 100: 847-8.
29. Wong P, Houston S, Power B, et al. A case of Histoplasma capsulatum causing granulomatous liver disease and Addisonian crisis. *Can J Gastroenterol* 2001; 15: 687-91.
30. Lynette K Nieman, MD, Causes of primary adrenal insufficiency (Addison's disease) http://www.uptodateonline.com/utd/content/topic.do?topicKey=adrenal/7188&selectdTtitle=1~7&source=search_result
31. Do Valle AC, Guimaraes MR, Cuba J, et al. Recovery of adrenal function after treatment of paracoccidioidomycosis. *Am J Trop Med Hyg* 1993;48:626-9.