

REPORTE DE CASO

Medicina

Paracoccidioidomicosis suprarrenal con presentación atípica y desenlace fatal

Nelly Gómez Larrosa¹, Vivian Gayoso Álvarez¹, Fabiana Giménez Chamorro¹, Isamar Fabiola Ferreira¹, Zara Escobar Benítez¹

¹Carrera de Medicina, Facultad de la Universidad del Norte en Pedro Juan Caballero, Paraguay.

Enviado: 15 de diciembre de 2023

Aceptado: 14 de marzo de 2024

Publicado: 16 de abril de 2024

DOI: [10.5281/zenodo.21896069](https://doi.org/10.5281/zenodo.21896069)



Licencia Creative Commons Atribución 4.0
Internacional (CC-BY)

RESUMEN

Introducción: La paracoccidioidomicosis suprarrenal afecta con mayor frecuencia a varones de 30 a 60 años, agricultores o trabajadores rurales, y puede simular clínica y radiológicamente una neoplasia primaria de la glándula suprarrenal. **Objetivo:** Describir un caso de paracoccidioidomicosis con afectación suprarrenal bilateral, inicialmente interpretada como un posible adenoma adrenal, con evolución hacia insuficiencia suprarrenal grave y desenlace fatal. **Presentación del caso:** Se presenta el caso de un varón de 44 años, tabaquista crónico y agricultor, sin patología médica de base, con un cuadro de tres años de evolución de náuseas y vómitos posprandiales persistentes, pérdida de peso de 30 kg y debilidad generalizada, que había requerido una hospitalización previa de 34 días. Una tomografía computarizada de abdomen con contraste y una ecografía mostraron una lesión hipodensa bilateral en las glándulas suprarrenales, con sospecha inicial de adenoma adrenal bilateral. La biopsia guiada confirmó paracoccidioidomicosis. El paciente inició tratamiento con anfotericina B, con dos suspensiones sucesivas por reacción adversa medicamentosa, deterioro de la función renal e intolerancia gastrointestinal. Ante la persistencia de hallazgos imagenológicos sugestivos, se solicitó evaluación por oncología para descartar un adenoma suprarrenal hipersecretor de ACTH, con un valor de ACTH de 550,0 pg/ml. El paciente presentó deterioro clínico y de

Autor correspondiente: Zara Escobar Benítez. Carrera de Medicina, Facultad de la Universidad del Norte en Pedro Juan Caballero, Paraguay
Correo electrónico: zara.escobar.105@docentes.uninorte.edu.py

Financiación: Este artículo fue presentado para la Convocatoria 2023 del Programa de Iniciación Científica e Incentivo a la Investigación (PRICILA) de la Universidad del Norte (ARTI-23-044-PJC-MED). Los fondos para PRICILA fueron provistos por el Banco SUDAMERIS y el Rectorado de la Universidad del Norte.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés financieros, personales, profesionales, institucionales ni de otra índole relacionados con este trabajo.

laboratorio progresivo, con inestabilidad hemodinámica que requirió ingreso a la unidad de cuidados intensivos y hemodiálisis de rescate de urgencia. La evolución posterior incluyó deterioro hemodinámico sostenido, desequilibrio electrolítico y acidosis metabólica grave, con desenlace fatal. **Conclusiones:** Este caso ilustra una forma grave y poco frecuente de paracoccidioidomicosis suprarrenal, en la que la coexistencia de hallazgos sugestivos de un proceso hipersecretor de ACTH no pudo descartarse debido al desenlace fatal del paciente, y subraya la importancia del diagnóstico diferencial temprano entre infección fúngica y neoplasia primaria en lesiones suprarrenales bilaterales.

Palabras clave: paracoccidioidomicosis, glándulas suprarrenales, insuficiencia suprarrenal, hormona adrenocorticotrópica, anfotericina B, reporte de caso

INTRODUCCIÓN

La paracoccidioidomicosis es una micosis sistémica endémica de América Latina, causada por hongos dimórficos del género *Paracoccidioides*, con la mayor carga de casos concentrada en Brasil, Colombia, Venezuela, Argentina y Ecuador (1). La infección se adquiere por inhalación de conidios presentes en el suelo, predomina en varones adultos dedicados a labores agrícolas y guarda una asociación consistente con el tabaquismo y la exposición ocupacional prolongada al ambiente rural (1). En Paraguay, series de laboratorio de referencia han documentado un patrón epidemiológico similar, con un franco predominio masculino y edades comprendidas mayoritariamente entre los 30 y los 70 años entre los casos detectados en la última década (2).

Entre las causas infecciosas reconocidas de insuficiencia suprarrenal primaria se incluyen, además de la tuberculosis, diversas micosis endémicas, entre ellas la paracoccidioidomicosis (3). La forma crónica del adulto, responsable de la gran mayoría de los casos sintomáticos, afecta preferentemente pulmones, mucosa oral y piel, pero puede diseminarse a las glándulas suprarrenales, con compromiso documentado en hasta el 85–90 % de los casos en series de necropsia (4). Estudios de imagen en pacientes con las formas aguda y crónica de la enfermedad han corroborado esta tendencia, con afectación suprarrenal identificable por tomografía o ecografía en aproximadamente el 17 % de los casos evaluados (5). Sin embargo, la insuficiencia suprarrenal clínicamente manifiesta se reconoce con menor frecuencia que el compromiso histológico, con cifras que oscilan entre el 2,9 % y el 48 % según el método diagnóstico empleado, lo que sugiere que la destrucción glandular progresiva

puede evolucionar de forma silente durante años antes de manifestarse clínicamente (4,6).

Cuando la afectación suprarrenal se presenta como una lesión bilateral aislada, sin manifestaciones pulmonares o mucocutáneas floridas que orienten el diagnóstico, la confirmación histopatológica mediante biopsia dirigida resulta indispensable, ya que el hongo puede identificarse directamente en el tejido glandular incluso en ausencia de otros focos evidentes de la enfermedad (7). Este mismo cuadro puede confundirse clínica y radiológicamente con un adenoma suprarrenal, un proceso hipersecretor autónomo o una metástasis de un tumor primario extraadrenal, siendo el pulmón el origen más frecuente de metástasis suprarrenal (8,9). Esta superposición diagnóstica exige un abordaje sistemático de la lesión suprarrenal incidental, dado que ni la tomografía ni la ecografía permiten diferenciar con certeza estas entidades sin biopsia (10).

El tratamiento de elección de la paracoccidioidomicosis diseminada se basa en derivados azólicos y, en casos graves o con compromiso sistémico significativo, en anfotericina B, cuya utilidad clínica está limitada por una elevada frecuencia de toxicidad renal e infusional (11). La coexistencia de insuficiencia suprarrenal no reconocida añade un riesgo adicional de descompensación hemodinámica durante el tratamiento antifúngico, particularmente cuando concurren otras complicaciones sistémicas propias de infecciones fúngicas invasoras (12).

Se presenta el caso de un varón de 44 años con una lesión suprarrenal bilateral inicialmente interpretada como un posible adenoma adrenal, en quien la biopsia confirmó paracoccidioidomicosis, con evolución hacia

insuficiencia suprarrenal grave, inestabilidad hemodinámica y desenlace fatal, con el objetivo de ilustrar esta presentación atípica y sus implicaciones diagnósticas y terapéuticas.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un varón de 44 años, tabaquista crónico y agricultor, sin patología médica de base conocida. El paciente refería un cuadro de tres años de evolución caracterizado por náuseas y vómitos posprandiales persistentes, acompañado de una pérdida de peso de 30 kg y debilidad generalizada progresiva. Dentro de este período, había presentado un episodio similar que requirió una hospitalización de 34 días; al alta de dicho ingreso recibió el diagnóstico de una lesión tumoral en la glándula suprarrenal, de etiología aún por determinar.

Ante la persistencia y progresión de los síntomas, el paciente fue evaluado nuevamente y seguido por el servicio de cirugía general. Una tomografía computarizada de abdomen con contraste identificó una lesión hipodensa bilateral en las glándulas suprarrenales, hallazgo corroborado por ecografía, con sospecha inicial de un adenoma adrenal bilateral. Se realizó una biopsia guiada de la lesión, cuyo estudio histopatológico confirmó el diagnóstico de paracoccidioidomicosis.

El paciente fue ingresado al servicio de clínica médica para iniciar tratamiento con anfotericina B. Al ingreso, el hemograma mostró 4 030 000 glóbulos rojos/mm³, hemoglobina de 11,2 g/dl, hematocrito de 35 %, 6100 glóbulos blancos/mm³ con 55 % de neutrófilos segmentados, 38 % de linfocitos y 4 % de eosinófilos, y 297 000 plaquetas/mm³. La glucemia fue de 68 mg/dl. La función renal inicial mostró una urea de 50 mg/dl y una creatinina de 1,29 mg/dl. El perfil lipídico evidenció un colesterol total de 185 mg/dl, HDL de 33 mg/dl, LDL de 112 mg/dl, VLDL de 40 mg/dl y triglicéridos de 198 mg/dl.

El tratamiento con anfotericina B fue inicialmente bien tolerado, pero debió suspenderse por una reacción adversa medicamentosa asociada a un aumento de los parámetros renales. Tras una mejoría de la función renal, se reinició la anfotericina B, que debió suspenderse nuevamente ante una intolerancia gastrointestinal significativa acompañada de alteración hemodinámica. Debido a la persistencia de hallazgos imagenológicos sugestivos de un proceso hipersecretor, se solicitó evaluación por el servicio de oncología para descartar un

adenoma suprarrenal hipersecretor de ACTH; el dosaje hormonal mostró un valor de ACTH de 550,0 pg/ml.

En los días siguientes, el paciente presentó un deterioro clínico y de laboratorio progresivo, con elevación sostenida de la urea y la creatinina, hipopotasemia persistente y proteinuria de 24 horas de 1144 mg. La gasometría arterial evidenció acidosis con hipoxemia asociada. Ante el compromiso general y la inestabilidad hemodinámica, el paciente fue trasladado a la unidad de cuidados intensivos, donde requirió una hemodiálisis de rescate de urgencia. Pese a las intervenciones terapéuticas implementadas, el paciente continuó presentando deterioro hemodinámico, desequilibrio electrolítico y acidosis metabólica grave, evolucionando hacia el deceso.

DISCUSIÓN

Este caso ilustra una presentación infrecuente de paracoccidioidomicosis suprarrenal, en la que la lesión bilateral de la glándula fue inicialmente interpretada como un probable adenoma adrenal antes de que la biopsia estableciera el diagnóstico micótico definitivo. Esta superposición diagnóstica es consistente con lo descrito en la literatura, en la que la afectación suprarrenal aislada por *Paracoccidioides* spp. puede simular clínica y radiológicamente tanto neoplasias primarias como procesos hipersecretorios de la glándula, dado que ni la tomografía ni la ecografía permiten diferenciar con certeza estas entidades sin confirmación histopatológica (8,10).

El perfil demográfico del paciente —varón de mediana edad, tabaquista crónico y agricultor— coincide con el patrón epidemiológico consistentemente descrito para la paracoccidioidomicosis en la región, incluidas series paraguayas que documentan un franco predominio masculino y una concentración de casos en la quinta y sexta décadas de la vida entre trabajadores rurales (1,2). Este perfil ocupacional refuerza la relevancia de mantener un alto índice de sospecha de micosis endémica ante lesiones suprarrenales atípicas en pacientes procedentes de zonas rurales de países endémicos.

La afectación suprarrenal por paracoccidioidomicosis es considerablemente más frecuente de lo que sugiere su reconocimiento clínico: series de necropsia han documentado infiltración glandular en hasta el 85–90 % de los casos, mientras que la insuficiencia suprarrenal manifiesta se identifica en una proporción mucho menor (4,12). Esta disociación entre el compromiso histológico

y la expresión clínica explica por qué la disfunción suprarrenal puede permanecer subclínica durante años, como probablemente ocurrió en este paciente antes del ingreso índice, un patrón bien ilustrado por reportes de casos crónicos de paracoccidioidomicosis con compromiso suprarrenal diagnosticados tardíamente por su similitud con otras enfermedades granulomatosas, como la tuberculosis (13).

La evolución tórpida del paciente, con dos suspensiones sucesivas de anfotericina B por toxicidad renal e intolerancia gastrointestinal, es coherente con el perfil de seguridad ampliamente descrito para esta droga, cuya utilidad clínica está limitada por una elevada frecuencia de nefrotoxicidad y reacciones infusionales, particularmente en su formulación convencional (11,12). Estas limitaciones terapéuticas cobran especial relevancia en presencia de compromiso renal preexistente o insuficiencia suprarrenal concomitante, dado que ambas condiciones reducen el margen de tolerancia hemodinámica del paciente ante un evento adverso.

La solicitud de evaluación oncológica para descartar un adenoma suprarrenal hipersecretor de ACTH, motivada por hallazgos imagenológicos sugestivos y un valor de ACTH marcadamente elevado, refleja adecuadamente la necesidad de mantener el diagnóstico diferencial abierto ante una lesión suprarrenal bilateral de comportamiento agresivo, incluso después de establecido el diagnóstico micótico (9,14). Cabe considerar que valores elevados de ACTH en este contexto pueden corresponder tanto a una respuesta compensatoria del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal ante la destrucción glandular progresiva por la infección, como a un proceso hipersecretor concurrente; el desenlace fatal del paciente impidió completar el estudio funcional necesario para distinguir entre ambas posibilidades.

El deterioro hemodinámico progresivo, con desequilibrio electrolítico y acidosis metabólica grave que culminó en la necesidad de hemodiálisis de rescate y, finalmente, en el deceso del paciente, contrasta con la evolución habitualmente favorable descrita en otras series de paracoccidioidomicosis con compromiso suprarrenal tratadas de forma oportuna con reemplazo hormonal y terapia antifúngica sostenida (15,16). Esta divergencia sugiere que la combinación de insuficiencia suprarrenal no reconocida tempranamente, toxicidad renal acumulada por el tratamiento antifúngico y posible compromiso hipersecretor concurrente configuró un

escenario de descompensación multifactorial de difícil manejo.

Este reporte tiene las limitaciones inherentes a la descripción de un caso único, que no permite establecer conclusiones generalizables sobre el pronóstico de la paracoccidioidomicosis suprarrenal con presentación bilateral atípica. Además, la prevalencia de disfunción suprarrenal descrita en la literatura varía sustancialmente según el método diagnóstico y el grupo etario estudiado, lo que limita la comparabilidad directa entre series y refuerza la necesidad de estudios prospectivos con criterios diagnósticos homogéneos (17). No fue posible completar los estudios funcionales necesarios para establecer con certeza si el paciente cursaba, además de la infección fúngica, con un proceso hipersecretor de ACTH concurrente, lo que constituye una limitación diagnóstica relevante que no pudo resolverse debido al desenlace fatal. En conclusión, este caso resalta la necesidad de mantener un alto índice de sospecha de paracoccidioidomicosis suprarrenal ante lesiones bilaterales de la glándula en pacientes procedentes de zonas endémicas, así como la importancia de un abordaje diagnóstico y terapéutico temprano que permita anticipar y prevenir la descompensación hemodinámica asociada a la insuficiencia suprarrenal no reconocida.

REFERENCIAS

1. Martínez R. New trends in paracoccidioidomycosis epidemiology. *J Fungi* (Basel). 2017;3(1):1. <https://doi.org/10.3390/jof3010001>
2. Araujo P, Aguilar G, Arce N, Martínez M. Paracoccidioidomicosis detectados en el período 2004-2013 en el Laboratorio Central de Salud Pública de Asunción-Paraguay. *Rev Nac* (Itauguá). 2016;8(2):62-71. <https://doi.org/10.18004/rdn2016.0008.02.062-071>
3. Upadhyay J, Sudhindra P, Abraham GM. Tuberculosis of the adrenal gland: a case report and review of the literature of infections of the adrenal gland. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:876037. <https://doi.org/10.1155/2014/876037>
4. Tobón AM, Agudelo CA, Restrepo A, Sarmiento MC, Restrepo A. Adrenal function status in patients with paracoccidioidomycosis after prolonged post-therapy follow-up. *Am J Trop Med Hyg*. 2010;83(1):111-114. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2010.09-0634>
5. de Paula IB, Pedroso ERP, Ferreira CS, et al. The contribution of ultrasonography and computed tomography in the evaluation of abdominal involvement in paracoccidioidomycosis. *Rev Med Minas Gerais*. 2014;24(1). <https://doi.org/10.5935/2238-3182.20140010>

6. Oñate J, Tobón AM, Restrepo A. Insuficiencia suprarrenal secundaria a paracoccidioidomicosis. *Biomédica*. 2002;22(3):280-286. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v22i3.1165>
7. Agudelo CA, Muñoz-Grajales C, Ramírez A, Restrepo A, Tobón AM, Cano LE. Identification of *Paracoccidioides brasiliensis* in adrenal glands biopsies of two patients with paracoccidioidomycosis and adrenal insufficiency. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2009;51(1):45-48. <https://doi.org/10.1590/S0036-46652009000100008>
8. Cataño JC, Porras J. Adrenal paracoccidioidomycosis. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;103(3):935-936. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0083>
9. Lin CT, Shao IH, Chuang CK, Pang ST, Wu CT, Chung HJ, et al. Isolated synchronous adrenal lesions in patients with newly diagnosed extra-adrenal malignancies. *Int Surg*. 2018;103(3-4):207-213. <https://doi.org/10.9738/intsurg-d-18-00019.1>
10. Alturki MT, Naem M, Al Zehefa I. Prevalence, diagnosis and management of adrenal incidentalomas. *J Healthc Sci*. 2023;3(4):154-160. <https://doi.org/10.52533/johs.2023.30503>
11. Falci DR, Pires dos Santos R, Wirth F, Goldani LZ. Continuous infusion of amphotericin B deoxycholate: an innovative, low-cost strategy in antifungal treatment. *Mycoses*. 2011;54(2):91-98. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0507.2009.01805.x>
12. Lionakis MS, Samonis G, Kontoyiannis DP. Endocrine and metabolic manifestations of invasive fungal infections and systemic antifungal treatment. *Mayo Clin Proc*. 2008;83(9):1046-1060. <https://doi.org/10.4065/83.9.1046>
13. Wagner G, Moertl D, Eckhardt A. Chronic paracoccidioidomycosis with adrenal involvement mimicking tuberculosis — a case report from Austria. *Med Mycol Case Rep*. 2016;14:12-16. <https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2016.12.002>
14. Falhammar H, Calissendorff J, Höybye C. Frequency of Cushing's syndrome due to ACTH-secreting adrenal medullary lesions: a retrospective study over 10 years from a single center. *Endocrine*. 2016;55(1):296-302. <https://doi.org/10.1007/s12020-016-1127-y>
15. Oliveira FM, Fragoso MCBV, Meneses AF, et al. Adrenal insufficiency caused by paracoccidioidomycosis: three case reports and review. *AACE Clin Case Rep*. 2019;5(4):e238-e243. <https://doi.org/10.4158/accr-2018-0632>
16. Gaspar GG, Cocio TA, Guioti-Puga F, et al. Paracoccidioidomycosis due to *Paracoccidioides lutzii* complicated with adrenal injury and pulmonary arterial hypertension. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2020;62:e89. <https://doi.org/10.1590/S1678-9946202062089>
17. Pereira R, Guerra-Júnior G, Tresoldi AT, et al. Adrenal function in 23 children with paracoccidioidomycosis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2006;48(6):333-336. <https://doi.org/10.1590/S0036-46652006000600006>