

## TRATAMIENTO DE LA PARACOCCIDIOIDOMICOSIS CON KETOCONAZOL (Primer caso en Costa Rica.)

Eddy Astorga S.\*

Walter Mora\*\*

Alex Rodríguez\*\*\*

### INTRODUCCION:

En Argentina, Brasil y Colombia hay muchos trabajos; mas de cien pacientes hasta 1983; sobre el tratamiento de la Paracoccidioidomycosis con ketoconazol. Hay grupos, como el de Medellín, que tienen una experiencia de mas de 4 años con sus pacientes y han obtenido resultados excelentes con este fármaco. (1,4) Nosotros solo hemos tenido la oportunidad de ensayarlo en un solo caso; habiendo observado una curación rápida, espectacular de su lesión ulcerada en dorso de la lengua; también de su compromiso pulmonar; y así como un mejoramiento físico del enfermo. El ketoconazol pertenece también al grupo de los imidazolicos donde se encuentran el miconazol, econazol, terconazol; habiéndose obtenido excelentes resultados en el tratamiento de las micosis superficiales y también en las micosis profundas. Este presenta mayor actividad en vivo; tiene mejor absorción dándolo por vía oral y da menos reacciones de intolerancia. Ya en concentraciones bajas de 10ng/ml produce alteraciones de la pared celular; aumento del volumen celular y en su división también presenta anormalidades. (1,2,3.) A mayores concentraciones (50ng/ml) hay deformación celular por reducción de la resistencia osmótica; también puede encontrarse una necrosis celular completa. A nivel bioquímico, el ketoconazol afecta la célula fúngica produciendo un trastorno en el metabolismo de los esteroides —inhibe su síntesis— y también en los ácidos grasos. Tiene su efecto sobre los sistemas oxidativos y peroxidativos en los cuales su acumulación daría una reacción de tipo tóxico dentro de la célula. (3) En oportunidades se ha hablado que puede incrementar la respuesta inmunológica del huésped que padece la enfermedad micótica.

### MATERIAL Y METODOS.

Se trata de un varón, OFM, agricultor, de 62 años, vecino de la Suiza referido el 29 de febrero 1984 a nuestro hospital, por presentar una ulceración en dorso de la lengua de 2x1x0.5 cm. de diámetro; con tos, disnea, anorexia, pérdida de peso; adenopatías submaxilares, cuello y una imagen radiográfica compatible con TBP.

Cuadro con una evolución de cinco meses. En su internamiento se la practicaron exámenes de: Hb12; Hto:40; plaquetas: 300000; TGO:23; TGP:43; VS:2; L:10100; Seg:78; Linf:20; E:1; B:1; band:1; Glicemia:108; F.A.: normal; UN:11.7; Cret:0.7; Cret:0.7; VDRL: no reactivo; FTA: negativo; clesLE: negt; FAN: negativo; Na: 137; K:5.8; ECG: normal. Heces: no parásitos; orina: normal. Espudo por BK: negativo; jugo gástrico por Bk: negativo. La radiología mostraba infiltrados algodonosos de distribución lateral y una zona de condensación en base derecha.

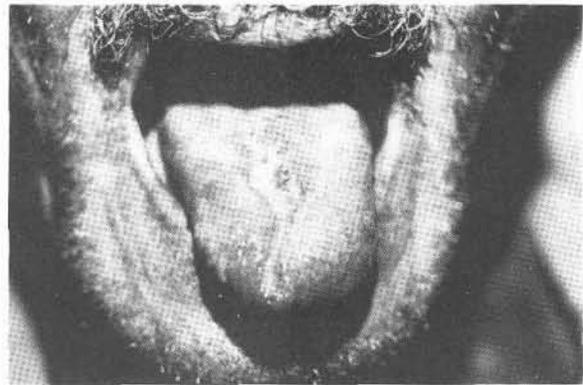


Figura 1.— OFM. Lesión ulcerada dorso lengua.



Figura 2.— RX de ingreso muestra infiltrados algodonosos y zona condensación base derecha.

\* Servicio de Dermatología Hospital Max Peralta.

\*\* Servicio de Anatomía Patológica H. Max Peralta.

\*\*\* Departamento Microbiología Hosp. Max Peralta. Cartago, Costa Rica.

El diagnóstico fue establecido por frotis, cultivo,

biopsia y broncoaspirado donde se pudo demostrar la presencia del *P. brasiliensis*. Desde el punto de vista espirográfico (Espirometría) presentó una restricción de moderada a leve; sin alteración importante del factor obstructivo como consecuencia de la fibrosis que el proceso ha desarrollado (5). La Fibro broncoscopia-vía nasal fue normal; lo mismo que en el árbol bronquial izquierdo. En el árbol bronquial derecho; el bronquio principal es normal; lo mismo que el bronquio del lóbulo superior. Pero en el bronquio del lóbulo inferior; se encuentra ligeramente disminuido de calibre por el edema de la pared. Hay también cambios inflamatorios crónicos de la pared bronquial. Además, se tomaron dos biopsias del lóbulo inferior y septo posterior donde radiológicamente había signos de condensación parenquimatosa. Las demás pruebas de la función pulmonar estuvieron dentro de los límites de la normalidad.

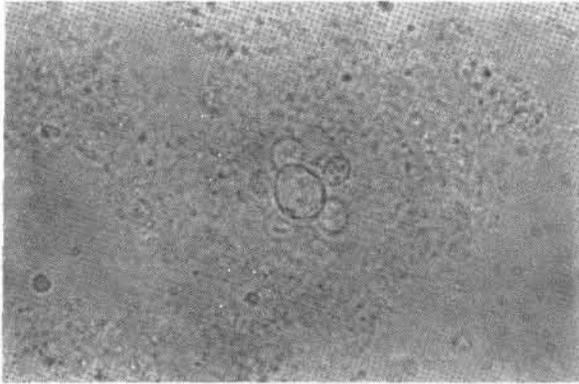


Figura 3.— Observación directa del hongo. Célula grande con brotes múltiples.

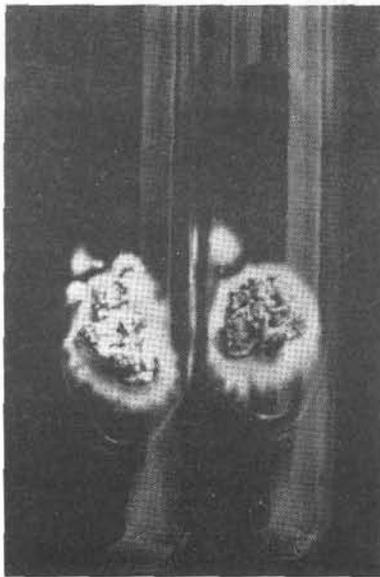


Figura 4.— Cultivo. La colonia color crema, polvorienta. Clamidosporas redondas.

El tratamiento consistió —por vía oral— 400 miligramos de ketoconazol diarios repartidos en dos tomas dos horas después de las comidas por espacio de nueve meses. Luego se bajo la dosis a 200 miligramos diarios por tres meses más.

## RESULTADOS.

El tratamiento se inició el 8 de marzo de 1984; estando el enfermo hospitalizado durante cinco semanas; se le dieron por vía oral 400 miligramos de ketoconazol repartidos en dos tomas dos horas después de las comidas. (3). Además se le dió B12 y fumarato ferroso y una dieta adecuada. Observamos que al mes ya la ulceración de la lengua había cerrado en un 75%. Había disnea y cansancio. No hubo ningún tipo de intolerancia a la medicación. Los exámenes de laboratorio (hemograma, Fla. blanca, creatinina; UN; pruebas de función hepática, etc....) estuvieron siempre normales. La imagen radiográfica no tenía cambios significativos. Se le dió de alta y se cito cada mes en la consulta externa. Tres meses y medio después la ulceración estaba completamente cerrada. No había adenopatías; discreta disnea; no disfagia ni tos; había aumento de peso. Buen aspecto general. En la imagen radiográfica se aprecia una disminución del infiltrado pero no así de su fibrosis. Al llegar al noveno mes de tratamiento se le redujo la dosis de ketoconazole a 200 miligramos diarios por un tiempo de tres meses más para suspenderlo. Siempre se le hicieron exámenes de laboratorio mensuales estando siempre normales. En la radiología hubo cambios importantes tanto en el infiltrado como en su proceso de fibrosis. Tampoco reportó intolerancia al medicamento. Después de 8 meses de haber suspendido el tratamiento nuestro paciente fue evaluado nuevamente encontrando mas mejoría de su imagen radiológica y exámenes de laboratorio normales.



Figura 5.— 22 días de tratamiento con ketoconazol.

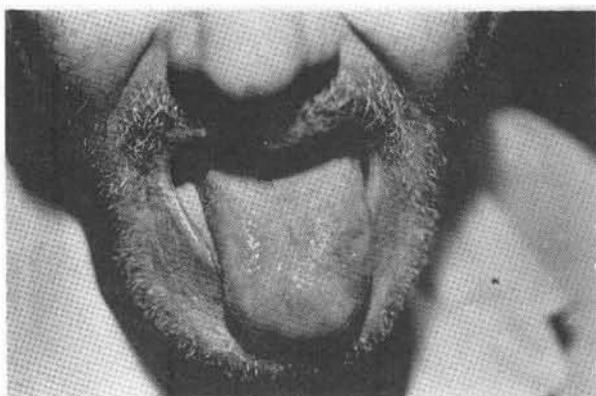


Figura 6.— Ulceración cerrada. 50 días de tratamiento.

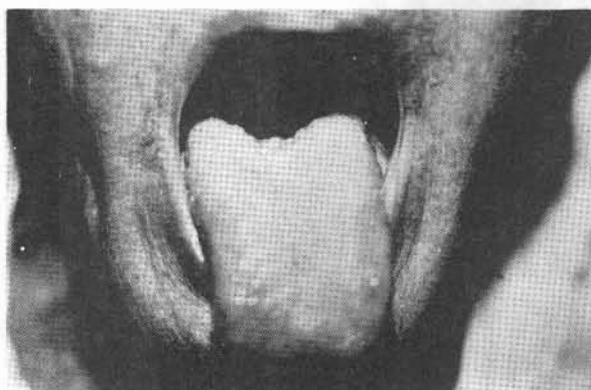


Figura 7.— Ocho meses después de haber suspendido tratamiento.

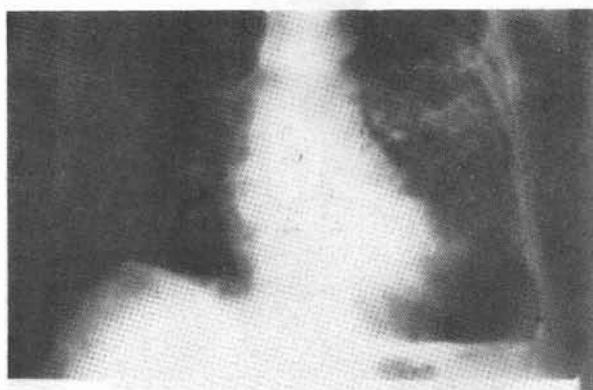


Figura 8.— Imagen radiológica 8 meses después de suspendido el tratamiento.

#### COMENTARIO

Este es el primer caso de Paracoccidiodomicosis tratado en Costa Rica con Ketoconazol; demostrando al

igual que estudios reportados de los grupos de Argentina (1979), Brasil y Medellín (1980); que el medicamento es muy efectivo y que administrado por vía oral es prácticamente inocuo y muy superior a las sulfonamidas, cuya administración es muy prolongada y a la Anfotericina B, cuya marcada toxicidad es de todos conocida.

#### RESUMEN.

Primer caso de Paracoccidiodomicosis tratado con Ketoconazol en Costa Rica en abril de 1984. Demostrando el producto su gran eficacia, excelente tolerancia e inocuidad al igual que las comunicaciones de Argentina, Brasil y Medellín.

#### RESUME.

Premier cas traité de Paracoccidiodomicosis avec ketoconazol au Costa Rica en Auvril de 1984. Le produit a démontré son gran efficacité, sa bonne tolérance et sa innocuité, égleament que les communications d' Argentine, Brésil et Médellin. (Colombia).

#### SUMMARY

The first case treaty of Paracoccidiodomycosis with Ketoconazole in Costa Rica on April 1984. This product showed a big efficacy, excellent toleration and innocuity; the same as the communications of Argentina, Brazil and Medellín (Colombia).

#### BIBLIOGRAFIA.

- 1.— *Borger, M; Van den Bossche; De Brander, M. —The mechanism of action of the antimycotic ketoconazole. —The American Journal of medicine. —Technical Publishing. 1983. pag. 1-7.*
- 2.— *Guimaraes, N. —"Revaliacao do Tratamento a Paracoccdiomicose". Arch. Argent, Dermat. T. XXXI pag. 249-255. 1981.*
- 3.— *Hell, R; Brogden, A; Carminen, P; Morley, T. —"Ketoconazol: Revisión de su eficacia terapéuticas en las infecciones micóticas superficiales y sistémicas. —Drugs. 1982.— Vol. 23 pag. 1-36. Adis Press.*
- 4.— *Restrepo, A; Gomez, I; Cano, M; Robledo, M.— Treatment of Paracoccidiodomycosis with ketoconazole: a three year experience, "The Journal of medicine. 1983, pag. 48-52.*
- 5.— *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo.— "Funcao Pulmonar na Paracoccidiodomycose.— Vol, 21, No. 6 Nov./Dic. 1979.—*