





## Paracoccidioidomicosis: Reporte de tres casos de afectación facial

## Paracoccidioidomycosis: Report of three cases of facial involvement

<sup>a</sup>María Lorena Re Domínguez<sup>1</sup> , <sup>b</sup>José Pereira Brunelli<sup>1</sup> , <sup>c</sup>Olga Aldama<sup>1</sup> ,  
<sup>d</sup>Camila Montoya Bueno<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro de Especialidades Dermatológicas, Programa Nacional de Control de la Lepra. Paraguay

<sup>2</sup>Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección de Anatomía Patológica. Paraguay

### RESUMEN

La paracoccidioidomicosis (PCM) es una micosis sistémica causada por el hongo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis* (*P. brasiliensis*), que habita en suelos y en plantas de áreas tropicales y subtropicales. Es endémica de América del Sur, y es la micosis profunda más frecuente en Paraguay. El 90% de los casos corresponde a la forma de presentación crónica, la cual afecta característicamente a agricultores de sexo masculino, de entre 30 y 65 años. Se presenta el caso de 3 pacientes masculinos con diagnóstico de PCM crónica con afectación cutáneo mucosa facial.

**Palabras clave:** Paracoccidioidomicosis, micosis profunda, lesiones faciales

### ABSTRACT

Paracoccidioidomycosis (PCM) is a systemic mycosis caused by the dimorphic fungus *Paracoccidioides brasiliensis* (*P. brasiliensis*), which lives in soils and plants in tropical and subtropical areas. It is endemic to South America, and is the most common deep mycosis in Paraguay. 90% of the cases correspond to the chronic form of presentation, which characteristically affects male farmers, between 30 and 65 years old. The case of 3 male patients diagnosed with chronic PCM with facial mucosal skin involvement is presented.

**Keywords:** Paracoccidioidomycosis, deep mycosis, facial injuries

<sup>a</sup>Dermatóloga

<sup>b</sup>Bioquímico

<sup>c</sup>Dermatóloga y Directora General

<sup>d</sup>Anatomopatóloga

**Autor correspondiente:**

Dra. María Lorena Re Domínguez

Email: lorere@gmail.com



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

## INTRODUCCIÓN

La Paracoccidioidomicosis es una micosis profunda, granulomatosa, sistémica, causada por el hongo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*, que puede tener una presentación aguda, subaguda o crónica, y en ocasiones puede tener incluso un desenlace fatal <sup>(1,2)</sup>. Es de naturaleza geofílica, de suelos ácidos y boscosos, habitando climas húmedos tropicales y subtropicales, como los encontrados en Paraguay. Es una de las micosis sistémicas más importantes de América Latina <sup>(1,2)</sup>.

Predomina en varones con una proporción de 9:1 <sup>(3)</sup>. En condiciones naturales su único huésped es el hombre, siendo su reservorio los armadillos de nueve bandas *Dasypus novemcinctus* y *Cabassus centralis*. La fuente de infección es la tierra contaminada con el hongo y la puerta de entrada más habitual es la pulmonar, produciendo una primoinfección muchas veces asintomática, sobre todo en jóvenes. Desde aquí se produce una diseminación hematogena y linfática, afectando piel, mucosas, ganglios y otros órganos. Más del 70% de los pacientes son agricultores <sup>(2)</sup> de entre 30 y 65 años, siendo la forma más frecuente, la crónica con afectación multiorgánica, con asociación cutáneo- mucosa y pulmonar. <sup>(4)</sup>. Esta distribución preferencial en hombres podría estar asociada al efecto inhibitorio, observado in vitro, que ejercen los estrógenos sobre la transición de micelio a levadura <sup>(4)</sup>. El tratamiento con Itraconazol 200-400 mg/ día vía oral por 12-18 meses sigue siendo de elección en estos casos.

## CASO O CASOS CLÍNICOS

**Caso clínico 1:** Paciente masculino de 65 años, agricultor, procedente de medio rural del Paraguay, refiere 7 meses de lesión en fosa nasal izquierda y mejilla izquierda, que inicia como pápula eritematosa asintomática que evoluciona a placa y se ulcera. Al examen físico presentaba placas induradas cubiertas de costras hemáticas. (Figura 1). Niega síntomas sistémicos.



**Figura 1.** Placa indurada de bordes regulares, límites netos, con erosión central, cubierta por costra hemática, asienta en base de fosas nasales y mejilla izquierda

**Caso 2:** Paciente masculino de 66 años, agricultor, procedente de medio rural del Paraguay, tabaquista por 30 años, ex etilista; refiere 6 meses de lesión tipo pápula en labio inferior de la boca que aumenta de tamaño y presenta costras. Niega síntomas constitucionales. Examen: placa indurada con costras hemáticas en labio inferior de la boca, y afectación del paladar duro consistente en estomatitis moriforme (Figura 2).



**Figura 2.** A: Vista panorámica del rostro donde se observa la afectación del labio. B: Placa infiltrada de 1,5cm de bordes regulares y límites difusos a nivel de la comisura labial izquierda de la boca (óvalo azul). C: Vista detallada de la placa en la comisura labial izquierda.

Afectación del paladar duro consistente en estomatitis moriforme (círculo verde). C: Placa indurada de 3 x 2 cm eritematosa de bordes regulares límites difusos, con costras hemáticas en labio inferior de la boca.

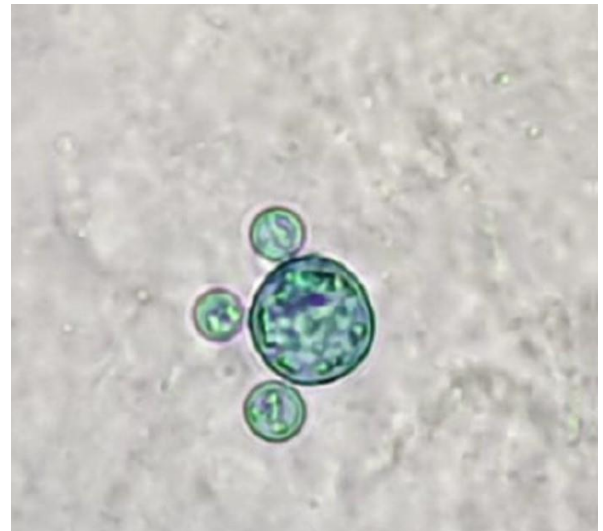
**Caso 3:** Paciente masculino de 58 años, agricultor, procedente de medio rural del Paraguay, refiere 4 meses de lesiones que inician como pápulas eritematosas ligeramente descamativas que aumentan de tamaño en región centro facial. Refiere aumento de tamaño de labios. Niega síntomas sistémicos. Ex etilista, tabaquista desde hace 30 años. Examen físico: placas eritematodescamativas a nivel centro facial. Impresiona boca de tapir (Figura 3).



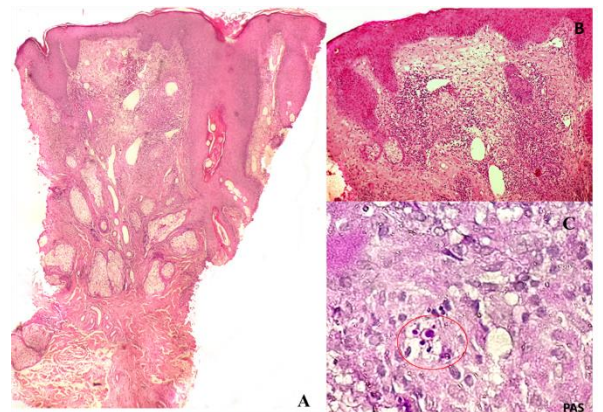
**Figura 3.** Placas eritematodescamativas de bordes regulares y límites netos que asientan a nivel centro facial. Impresiona boca de tapir.

En los 3 casos se plantearon los diagnósticos de Leishmaniasis, Paracoccidioidomicosis, y carcinoma espinocelular. En el examen directo con hidróxido de potasio de los tres pacientes se pudo observar esporos micóticos con gemaciones múltiples (Figura 4). La histopatología de los tres pacientes presentaba hallazgos similares, consistente en un infiltrado dérmico linfoplasmocitario y de tipo granulomatoso,

observándose en la coloración de PAS, escasas levaduras de entre 5 y 15 micrómetros con exosporulaciones múltiples (Figura 5). Estos hallazgos fueron compatibles con Paracoccidioidomicosis. Se solicitó radiografía de tórax a los tres pacientes, en las cuales se constataron infiltrados de tipo intersticial difuso bilateral (Figura 6). Diagnóstico: Paracoccidioidomicosis (PCM) crónica multifocal. Los tres pacientes realizaron tratamiento con itraconazol 200mg vía oral por 12 meses, con buena respuesta clínica, sin complicaciones ni reacciones adversas a la medicación.

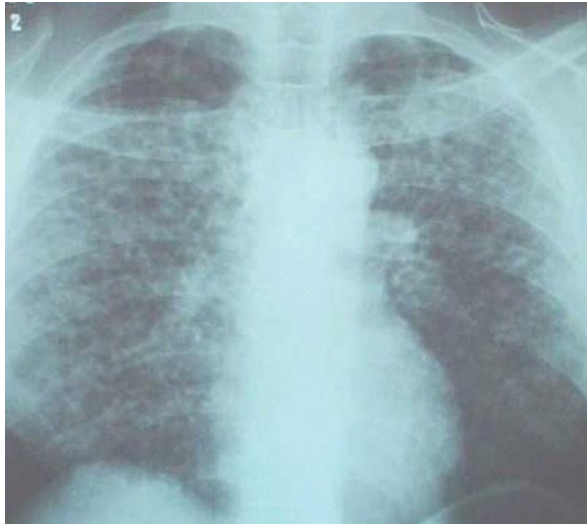


**Figura 4.** Examen directo con hidróxido de potasio: esporos micóticos con gemaciones múltiples. Cortesía Bqco. Dr. José Pereira Brunelli



**Figura 5.** Histopatología. A: tinción con Hematoxilina y Eosina: Epidermis con acantosis e hiperqueratosis. B: H-E: dermis con infiltrado linfoplasmocitario y de tipo granulomatoso con escasas células gigantes

multinucleadas de tipo langhans. C: coloración de PAS con escasas levaduras que miden entre 5 y 15 micrómetros con esporulaciones múltiples (círculo rojo). Cortesía Dra. Camila Montoya.



**Figura 6.** Radiografía de tórax del caso 2: infiltrado intersticial difuso bilateral

#### COMENTARIOS

La paracoccidioidomicosis es una micosis profunda, sistémica y endémica en áreas rurales de Centro y Sudamérica, causada por el *Paracoccidioides brasiliensis*, hongo con dimorfismo térmico, que a 37°C crece en forma de levadura y a 25°C en forma micelial. En condiciones naturales su único huésped es el hombre. La fuente de infección es la tierra contaminada con el hongo y la puerta de entrada más habitual es la pulmonar, produciendo una primoinfección muchas veces asintomática, sobre todo en jóvenes. Desde aquí se produce una diseminación hematogena y linfática, afectando piel, mucosas, ganglios y otros órganos<sup>(3)</sup>.

En cuanto a la clasificación clínica se presenta<sup>(1)</sup>:

PCM infección que corresponde al paciente sin síntomas de la enfermedad, pero con reacción positiva a la prueba cutánea de paracoccidioidina, y a diferencia de la histoplasmosis, no hay imagen de calcificación pulmonar. Puede pasar desapercibida, regresar espontáneamente, o evolucionar a la enfermedad de acuerdo con la

virulencia del hongo y al estado inmunitario del huésped.

PCM enfermedad, que se divide en dos grupos:

- 1) Forma agudo-subaguda: suele afectar a pacientes menores de 30 años, con tropismo por el sistema monocítico-macrofágico. Corresponde al 3 a 5% de los casos. Afecta a personas jóvenes, de sexo masculino y femenino en igual proporción, en quienes la función inmune mediada por células se encuentra severamente deprimida. Existe un compromiso del estado general, fiebre alta, poli adenopatías, afectación del aparato digestivo y osteoarticular, hepatoesplenomegalia, escaso compromiso pulmonar y compromiso cutáneo variado desde lesiones tipo molusco hasta úlceras y abscesos.
- 2) Forma crónica: se presenta en adultos y puede ser unifocal (un órgano o sistema) o multifocal (mixto);
- 3) PCM asociado a inmunosupresión
- 4) Secuelas: particularmente enfermedad pulmonar obstructiva crónica, estenosis y obstrucción de las vías respiratorias superiores e insuficiencia suprarrenal.

Manifestaciones clínicas<sup>(5,6)</sup>: Los pulmones se ven afectados en casi todos los pacientes adultos. La afectación pulmonar es consecuencia de la progresión del complejo primario o reactivación de un foco latente. En primer lugar, la infección es silenciosa y luego se desarrolla como una infección con tos seca o tos productiva y disnea. Los estudios de tomografía muestran un infiltrado reticulonodular generalmente en los dos tercios superiores de los pulmones. La función pulmonar suele verse afectada con un patrón obstructivo. La radiografía de tórax clásicamente evidencia un infiltrado intersticial o mixto (alveolo intersticial), que suele ser bilateral y simétrico<sup>(7)</sup>.

Los tejidos de la mucosa oral, faríngea y laríngea están afectados en hasta el 70% de los pacientes adultos<sup>(5)</sup>, siendo las formas más frecuentes de

presentación la estomatitis moriforme de Aguiar Pupo, el labio trombiforme, y las lesiones infiltrativas, vegetantes o ulcerativas <sup>(6)</sup>.

La paracoccidioidomicosis ataca con frecuencia la piel. Las lesiones cutáneas pueden originarse a partir de lesiones contiguas, por diseminación hematógena o, en raras ocasiones, por vía directa. Las lesiones cutáneas que se originan por contigüidad provienen de lesiones en mucosas adyacentes o por la formación de fístulas a partir de ganglios linfáticos o de un foco de osteomielitis <sup>(5,6)</sup>. Las lesiones cutáneas pueden ser: papulosas, vegetantes pápulo-pustulosas, úlcero-vegetantes, pápulo-tuberosas con fondo mamilonado con punteado hemorrágico y aspecto moriforme <sup>(8)</sup>.

La cara es un sitio común de lesiones, particularmente alrededor de la boca y la nariz. Afecta el labio superior, con progresión hacia el vestíbulo nasal y suelo de la nariz. Lesiones cutáneas en la cara o el cuero cabelludo también puede ser causada por diseminación hematógena del hongo desde los pulmones. En estas circunstancias, hay lesiones múltiples que tienden a ser monomorfas, inicialmente papuloacneiformes y posteriormente ulcerosas o incluso verrugosas <sup>(5)</sup>.

Lesiones cutáneas causadas por la inoculación directa de *P. brasiliensis* son muy raras. Se han determinado los siguientes criterios para el diagnóstico de una lesión cutánea primaria en micosis profunda <sup>(5)</sup>:

- la lesión debe corresponder al sitio de un traumatismo lesión,
- debe haber adenopatía regional,
- el período de incubación debe ser de 1 a 3 semanas
- la ausencia de afectación pulmonar debe ser documentado.
- Un criterio adicional podría ser una fuerte positividad con la prueba cutánea específica y un

título negativo o bajo con una prueba serológica específica.

El diagnóstico diferencial de una lesión cutánea debe plantearse con histoplasmosis, leishmaniasis, cromoblastomicosis, esporo-tricosis y carcinoma de células escamosas <sup>(5)</sup>.

El estándar de oro para el diagnóstico se basa en la correcta identificación de *P. brasiliensis* en muestras clínicas o en tejido <sup>(5,6)</sup> por cualquier método, ya sea examen microscópico directo del exudado de las lesiones con hidróxido de potasio, Giemsa, o Grocott, cultivo en agar Saboureaud o agar sangre y/o procedimientos histopatológicos que demuestren las estructuras en «rueda de timón» en el interior de las células gigantes multinucleadas o libres en las zonas supurativas <sup>(6,8)</sup>. Otros recursos son la inmunodifusión en Agar con 90% de especificidad y 85% de sensibilidad, la inmunofluorescencia indirecta, ELISA e inmunoblot (sensibilidad 85-100%) <sup>(9)</sup>. La afectación pulmonar debe investigarse en todos los casos utilizando diferentes técnicas de imagen <sup>(5)</sup>.

El diagnóstico de la PCM es un desafío tanto en áreas endémicas como no endémicas, dado su polimorfismo clínico, y la variedad de diagnósticos diferenciales que plantea, tanto de tipo infeccioso, como inflamatorio e incluso neoplásico <sup>(10)</sup>.

#### Tratamiento <sup>(5,6,11)</sup>

El itraconazol se considera la mejor opción para los casos leves a moderados. La dosis recomendada es de 200 mg al día durante 6 a 9 meses para enfermedad leve y durante 12 a 18 meses para enfermedad moderada. El sulfametoxazol-trimetoprima es una opción útil. La dosis recomendada es de 2400 mg más 480 mg al día durante 12 meses para los casos leves y durante 24 meses en los casos clínicos moderados. Para casos severos, la anfotericina B es el fármaco de elección, administrada a una

dosis de 0,75 mg/kg al día; la dosis total acumulada debe ser equivalente a 30 mg/kg, o, idealmente, por menor toxicidad e igual efectividad, anfotericina liposomal 3-5mg/kg/día, en ambos casos completando con tratamiento oral 12 meses <sup>(4)</sup>.

Paracoccidioidomicosis del sistema nervioso central deben tratarse con fluconazol, 400 mg al día durante 3 a 6 meses, con una dosis de mantenimiento de 100 a 200 mg al día durante 6 a 12 meses. El voriconazol también es eficaz y se puede utilizar para casos leves a moderados en una dosis de 400 mg diariamente durante 6 meses <sup>(5)</sup>.

La respuesta al tratamiento se valora según criterios clínicos, inmunológicos y radiológicos, esperando la estabilización del peso, cicatrización de las lesiones tegumentales a los 30 días de iniciado el tratamiento, involución de las linfadenopatías entre los 45 y 90 días de iniciado el mismo, estabilización o involución de las imágenes radiológicas luego de 6 meses de iniciado el tratamiento; en cuanto a los criterios inmunológicos se espera una negativización de los títulos de anticuerpos o su estabilización en valores bajos (suero no diluido o en la dilución 1:2). Se debe hacer un seguimiento serológico cada 6 meses; y la negatividad del examen micológico directo en muestra clínicas fáciles de acceder no siendo necesario volver a biopsiar al paciente <sup>(12)</sup>.

Los pacientes de nuestra serie acudieron a consultar por presentar lesiones en el rostro, donde la morfología de éstas obligó a plantear varios diagnósticos diferenciales. Cabe destacar el estudio micológico directo con hidróxido de potasio, como método sensible, rápido y económico para la confirmación del diagnóstico en nuestros tres casos, ya que se observaron esporos micóticos con gemación múltiple, típicas del Paracoccidioides. Una vez confirmado el diagnóstico cutáneo mucoso de PCM, se procedió

a investigar el daño pulmonar observándose la presencia de un infiltrado pulmonar atribuible a la enfermedad. Nuestros tres casos se clasificaron como PCM crónica multifocal.

## CONCLUSIONES

Paracoccidioidomicosis es la micosis profunda más frecuente en Paraguay. Dado su polimorfismo, debe formar parte de los diagnósticos diferenciales a considerar en áreas endémicas. Cabe destacar el valor de la clínica dermatológica, así como del examen directo y de la histopatología, para la realización correcta y oportuna del diagnóstico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Marques A. Paracoccidioidomycosis: epidemiological, clinical, diagnostic and treatment up-dating. *An Bras Dermatol.* 2013;88(5):700-11.
- 2) Da Silva J, De Oliveira H, Assato P, Almeida A, Mendes-Giannini M. Advances and challenges in paracoccidioidomycosis serology caused by Paracoccidioides species complex: an update, *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease.* *Front. Microbiol.* 2015; 6:1319. Doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2015.06.004
- 3) González L, Di Martino B, Rodríguez L, Rodríguez M, Knopfmacher O, Bolla L. Paracoccidioidomicosis: análisis clínico-patológico de 16 casos 2005-2011. *Folia dermatol. Peru* 2011; 22 (1): 11-16.
- 4) Vázquez C, Orlova M, Zarba M, Catanzariti M, Christiansen S, Dalurzo M, et al. Diagnóstico Oportuno De Paracoccidioidomicosis Diseminada En Un Adulto Inmunocompetente. *MEDICINA.* 2018; 78: 199-202
- 5) Marques A. Paracoccidioidomycosis. *Clinics in Dermatology.* 2012;30:610–615.
- 6) Peçanha P, Peçanha-Pietrobon P, Grão-Velloso T, Rosa M, Falqueto A, & Gonçalves S. Paracoccidioidomycosis: What We Know and What Is New in Epidemiology, Diagnosis, and

- Treatment. *J. Fungi.* 2022; 8, (10), 1098. <https://doi.org/10.3390/jof8101098>
- 7) Peçanha-Pietro P, Tirado-Sánchez A, Gonçalves S, Bonifaz A, & Colombo A. Diagnosis and Treatment of Pulmonary Coccidioidomycosis and Paracoccidioidomycosis. *J. Fungi.* 2023; 9 (2), 218. <https://doi.org/10.3390/jof9020218>
- 8) Di Martino B, Rodríguez-Oviedo ML, Rodríguez-Masi M. Paracoccidioidomycosis crónica multifocal de tipo adulto en paciente inmunocompetente. *Actas Dermosifiliogr.* 2012; 103:645-6.
- 9) Aldama O, Aldama A, Martínez M, Rivelli V, Pereira J, Alvarenga M, et al. Paracoccidioidomycosis: localización podal única manifestación mucocutánea. A propósito de cuatro casos. *Dermatología CMQ.* 2017; 15(4):246-251.
- 10) Wagner G, Moertl D, Glechner A, Mayr V, Klerings I, Zachariah C, Van den Nest M, Gartlehner G, & Willinger B. Paracoccidioidomycosis Diagnosed in Europe-A Systematic Literature Review. *J. Fungi.* 2021; 7(2), 157. <https://doi.org/10.3390/jof7020157>
- 11) Barrera S, Hurtado M, Vanegas G, Villa P. Síndrome destructivo de línea media secundario a infección por Paracoccidioides sp. Reporte de un caso. *Iatreia.* 2022;35(3):361-7. DOI 10.17533/udea.iatreia.160.
- 12) Ureta L, Ordoñez J, Lequini N, Acuña A, Perendones M. Paracoccidioidomycosis: reporte de un caso clínico. *Rev. urug. med. interna.* 2019; 3: 41-49. DOI: 10.26445/04.03.5