

CASOS CLÍNICOS

Paracoccidioidomicosis crónica multifocal

Chronic multifocal paracoccidioidomycosis

Mayled María Delgado¹, Eliana Maribel Gerez², Florencia Dauria², Gabriela Laura Arena³ y María Roxana Maradeo⁴

RESUMEN

La paracoccidioidomicosis (PCM) es una micosis profunda sistémica, endémica de zonas rurales de América Central y del Sur, causada por hongos termodimórficos del género *Paracoccidioides spp.* La morfología de las lesiones mucocutáneas es variable, y depende del estado de inmunidad del huésped y de la virulencia del hongo. En la forma crónica, más del 50% de los pacientes presenta compromiso de las

mucosas, en contraste con el compromiso cutáneo que se observa en el 25% de los casos. Se presenta el caso de una paciente con PCM atendida en nuestro servicio.

Palabras clave: micosis profunda, *Paracoccidioides spp.*, paracoccidioidomicosis.

Dermatol. Argent. 2024; 30(2): 89-91

ABSTRACT

Paracoccidioidomycosis (PCM) is a deep systemic mycosis, endemic to rural areas of Central and South America, caused by thermomorphic fungi of the genus Paracoccidioides spp. The morphology of the mucocutaneous lesions is variable and depends on the state of immunity of the host and the virulence of the fungus. In the chronic form, more

than 50% of patients exhibit mucosal involvement, contrasting with skin involvement observed in 25% of cases. We present the case of a patient with PCM who was treated in our service.

Keywords: deep mycosis, *Paracoccidioides spp.*, paracoccidioidomycosis.
Dermatol. Argent. 2024; 30(2): 89-91

¹ Residente de Dermatología

² Médicas de Planta

³ Jefa de Sala, Servicio de Dermatología

⁴ Jefa del Servicio de Dermatología
Hospital Interzonal General de Agudos San Martín de La Plata,
La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Mayled María Delgado

E-mail: mayled.dm@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 8/9/2023

Fecha de trabajo aceptado: 12/1 2024

Conflicto de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

CASO CLINICO

Una paciente de 59 años, oriunda de Misiones, con antecedentes personales de tabaquismo, fue derivada del Servicio de Otorrinolaringología por lesión en el labio inferior de 2 meses de evolución. Al examen físico presentaba placa eritematoescamosa, infiltrada, de 3 x 2 cm localizada en la región mentoniana izquierda, que comprometía el labio inferior ipsilateral y lesiones de similares características en la nariz derecha (Foto 1). Se asociaba a una úlcera en la mucosa del carrillo izquierdo, de fondo granulante, con puntos hemorrágicos en su superficie (Foto 2). Al interrogatorio refirió que las lesiones eran levemente dolorosas y que se acompañaban de tos productiva y hemoptisis.

Con diagnóstico presuntivo de PCM crónica y carcinoma espinocelular, se solicitó laboratorio general con serologías para micosis profundas, virus hepatotropos, VIH y VDRL, que resultaron negativos. A su vez, se realizó escarificación de la lesión, cultivo micológico, estudio histopatológico y tomografía axial computada (TAC) de macizo facial, tórax y abdomen.

En el examen directo se observaron imágenes levduriformes esféricas extracelulares de pared gruesa, con gemaciones múltiples que adoptaban la disposición en "Ratón Mickey", compatible con *Paracoccidioides spp.* (Foto 3).

El estudio histopatológico informó un proceso inflamatorio crónico activo granulomatoso, con técnica de PAS positiva para elementos levaduriformes (Foto 4). El cultivo fue positivo para *Paracoccidioides brasiliensis*.

En la TAC se observaron adenopatías cervicales y múltiples imágenes nodulares bilaterales, algunas

de ellas cavitadas, que comprometían el parénquima pulmonar.

Con diagnóstico definitivo de PCM crónica multifocal, se inició tratamiento con anfotericina B liposomal 3 mg/kg/día endovenoso durante 10 días, y luego por buena evolución clínica se rotó a itraconazol 200 mg/día vía oral por 6 meses.



FOTO 1: Placa infiltrada en la región mentoniana con extensión al labio inferior.



FOTO 2: Úlcera en la mucosa del carrillo izquierdo.

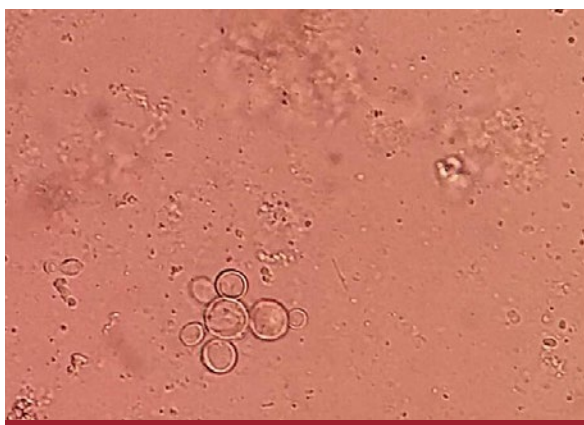


FOTO 3: Al examen directo se observan levaduras con múltiples gemaciones, con morfología de "Ratón Mickey".

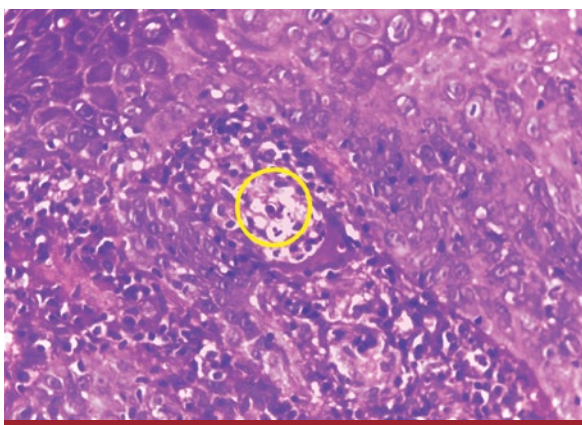


FOTO 4: Proceso inflamatorio crónico con presencia de elementos micóticos (PAS 40X).

COMENTARIOS

La PCM es una micosis sistémica profunda causada por hongos termodimórficos del género *Paracoccidioides spp.* En la actualidad el género *Paracoccidioides* se clasifica en cinco especies filogenéticas: *P. brasiliensis* (S1), *P. americana* (PS2), *P. restrepiensis* (PS3), *P. venezuelensis* (PS4) y *P. lutzii*. En nuestro medio se encuentra predominantemente la especie *P. brasiliensis*^{1,2}. En la Argentina, el área endémica abarca las provincias del noreste (Chaco, Corrientes, Formosa y Misiones), sitio de donde proviene nuestra paciente, y las provincias del noroeste (Tucumán, Salta y Jujuy)^{1,3,4}.

La infección ocurre a través de la inhalación de conidios del hongo suspendidos en el aire y puede localizarse en el aparato respiratorio o diseminarse a la mucosa buconasofaríngea, el sistema reticuloendotelial, la piel, los huesos y las vísceras^{1,4}.

Existen dos formas clínicas de presentación: aguda/subaguda y crónica. La forma aguda/subaguda representa el 5-25% de los casos y se manifiesta con compromiso del estado general, pérdida de peso, fiebre, hepatoesplenomegalia y poliadenopatías^{4,5}. Por su parte, la PCM crónica corresponde al 74-96% de los casos.

Se presenta en adultos de entre 30 y 60 años, y es más frecuente en hombres, con una proporción 9:1. Esta distribución se debe en parte al efecto protector de los estrógenos en las mujeres. Los receptores 17- β -estradiol en el hongo interactúan con la hormona femenina lo que inhibe la transformación de la forma micelial a levadura. En mujeres posmenopáusicas, como en nuestra paciente, aumenta la incidencia por la disminución de los estrógenos. El predominio en pacientes de sexo masculino se asociaría a la mayor exposición de los mismos a actividades laborales como la agricultura, la jardinería y el transporte de productos vegetales^{1,2,4,6}.

La PCM se denomina multifocal cuando compromete más de un órgano. Los más afectados son el pulmón, la mucosa aerodigestiva superior y la piel, entre otros^{4,5}.

Las manifestaciones orofaríngeas se observan en el 50% de los casos, y suelen presentarse como úlceras dolorosas de fondo granulante y puntos sangrantes en su superficie, conocida como estomatitis moriforme. La infiltración de labios se evidencia como macroquelia, lo que se denomina “boca de tapir”. Las lesiones cutáneas representan el 25%, y pueden manifestarse como nódulos, pápulas o placas eritematovioláceas de base infiltrada, como el caso presentado^{4,7,8,9}.

El diagnóstico se basa en la observación directa de elementos fúngicos en la escarificación o en el estudio histopatológico, y se confirma con el aislamiento del hongo por medio del cultivo^{2,4,5}.

En el examen directo con hidróxido de potasio al 10%, se identifican levaduras extracelulares de pared

gruesa con múltiples brotes que se disponen en “rueda de timón” o “Ratón Mickey”^{1,5}. En el estudio histopatológico se observa un infiltrado inflamatorio granulomatoso con presencia de células gigantes multinucleadas. Las tinciones de Grocott, PAS o Gomori permiten visualizar las levaduras de doble pared con gemaciones periféricas intra y extracelulares, como lo hallado en nuestra paciente^{2,4,8}.

La inmunodifusión doble es la prueba serológica actualmente más utilizada, con alta sensibilidad y especificidad. Los títulos de anticuerpos se correlacionan con la gravedad de la infección⁵.

Dentro de los diagnósticos diferenciales se incluyen: trastornos linfoproliferativos, leishmaniasis, carcinoma espinocelular y síndrome de Merkelsson-Rosenthal, entre otros^{4,5,8}.

El tratamiento de primera línea en los casos leves es itraconazol 200 mg/día durante 12 meses. En casos severos se recomienda anfotericina B liposomal endovenosa a dosis de 3-5 mg/kg/día durante 10-14 días para después continuar el mantenimiento con itraconazol 200 mg/día por un período de 6 a 12 meses^{3,4}. Esta última fue la terapéutica aplicada con nuestra paciente debido a la extensión de las lesiones y por presentar síntomas respiratorios.

La tasa de mortalidad es baja, sin embargo la morbilidad es alta, especialmente en casos con compromiso pulmonar severo^{7,9}. Actualmente la paciente del caso se encuentra en seguimiento hace un año por nuestro Servicio y por el de Neumonología, sin evidencia de complicaciones clínicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Canteros C. Paracoccidioidomicosis: crónica de una enfermedad olvidada. *Medicina (B. Aires)* 2018;78:180-184.
2. Brummer E, Castaneda E, Restrepo A. Paracoccidioidomycosis: an update. *Clin Microbiol Rev.* 1993;6:89-117.
3. Di Martino B, Rodríguez ML, Rodríguez M. Chronic multifocal paracoccidioidomycosis in an immunocompetent adult. *Actas Dermosifiligr.* 2012;103:645-646.
4. Olivares S, Dauría F, Ramallo C, Gómez MA, et al. Paracoccidioidomycosis. *Educandonos.* 2021;7:22-30.
5. Shikanai MA, Mendes RP, Colombo AL, Queiroz F, et al. Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidioidomycosis. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2017;50:715-740.
6. Tracogna MF, Fernández S, Gariboglio ML, Fernández MS, et al. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes con paracoccidioidomycosis diagnosticados en un hospital de Resistencia, Chaco. *Rev Argent Microbiol.* 2019;51:144-147.
7. Cordova LA, Torres J. Paracoccidioidomycosis. StatPearls; 19 de septiembre de 2022. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563188/. [Consultado junio de 2023].
8. Souza RL, Bonan PR, Pinto MB, Prado JD, et al. Oral paracoccidioidomycosis in a non-endemic region from Brazil: a short case series. *J Clin Exp Dent.* 2019;11:865-870.
9. Basterreix KP, Michelena MA, Garritano MV, Arena GL, et al. A propósito de un caso. *Arch Argent Dermatol.* 2016;66:53-57.