

CASOS CLÍNICOS

Paracoccidioidomicosis diseminada juvenil

Juvenil disseminated paracoccidioidomicosis

César Ramos¹, Edward Alca¹, Cinthya Melgarejo¹, Patricia Álvarez², Lucie Puell², Martín Salomón², Francisco Bravo², Manuel del Solar².

RESUMEN

Paracoccidioidomicosis es una micosis profunda, ocasionada por un hongo dimórfico, con una presentación clínica variada de acuerdo al grupo etario y estado inmunológico del paciente. Reportamos el caso de un varón de 21 años, con lesiones tipo molusco generalizadas, lesiones tipo verruga plantar, además de compromiso reticuloendotelial, compromiso pulmonar leve y gran compromiso del estado general. Estos rasgos clínicos importantes obligan a plantear diagnósticos diferenciales así como a considerar la posibilidad de coinfección de *M. tuberculosis* y *P. brasiliensis*. Esta comorbilidad ha sido reportada en la literatura. Con respecto al tratamiento revisiones sistemáticas no pueden arribar a una conclusión acerca del mejor esquema de tratamiento.

Palabras clave: Paracoccidioidomicosis, Hongo dimórfico, Hongo timón de barco. Molusco-like

SUMMARY

Paracoccidioidomicosis is a deep mycosis, caused by a dimorphic fungus, with a clinical presentation varied according to the age group and immunological state. We reported the case of a patient of 21 years, with injuries type molusco (molusco-like) generalized, injuries type plantar wart, reticuloendotelial commitment, slight pulmonary commitment and great commitment of the general state. These important clinical characteristics force to raise diagnoses differentials as well as to consider the possibility of co-infection of tuberculosis and *P. brasiliensis*. This comorbidity has been reported in the literature. With respect to the treatment systematic revisions they cannot arrive at a conclusion about the best scheme of treatment.

Key Words: Paracoccidioidomycosis, dimorphic fungus, "molusco-like", ship wheel.

INTRODUCCIÓN

La paracoccidioidomicosis (PCM) o blastomicosis sudamericana es una micosis profunda cuyo agente etiológico, el *Paracoccidioides brasiliensis* fue estudiado por primera vez en 1908 por Adolfo Lutz (Brasil). En 1930, Floriano de Almeida establece un nuevo género para este hongo, denominándolo *Paracoccidioides*. En el Perú Weiss y Zavaleta 1937 describen un caso de linfogranulomatosis mucósica por *P. brasiliensis* encontrado en Lima.

Paracoccidioides brasiliensis es un hongo dimórfico, caracterizado por tener múltiples gemaciones y con una base de división muy angosta, denominado "timón de barco" o "sombrero Mickey Mouse"; este detalle es importante para hacer diferencia con otros agentes etiológicos de micosis profundas.

La enfermedad se puede presentar en forma diseminada, mucocutánea o pulmonar. En la histopatología se observan hiperplasia pseudocarcinomatosa con formación de granulomas, focos de supuración donde se pueden observar pequeña y grandes levaduras, algunas con múltiples gemaciones.

El diagnóstico puede hacerse mediante el cuadro clínico sugerente, con el frotis, por la biopsia o por serología con pruebas inmunológicas, siendo necesaria la confirmación por cultivo.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 21 años, procedente de Quillabamba (distrito de Santa Ana, capital de la provincia de La Convención al norte del Cuzco, con clima subtropical y ubicada a 950 msnm) de ocupación agricultor, con antecedente de baja

¹ Médico Residente de Dermatología - Universidad Peruana Cayetano Heredia - Hospital Cayetano Heredia.

² Médico Asistente - Servicio de Dermatología - Hospital Cayetano Heredia.

Correo electrónico: dermacces@yahoo.es

de peso de 8kg en seis meses. Tos esporádica leve. Presenta un tiempo de enfermedad de nueve meses caracterizado por lesiones papulares en su inicio, localizadas en cara, que luego se extienden a miembros superiores e inferiores y que son dolorosas a la palpación. Asimismo refiere presentar lesiones tipo verruga en planta del pie siendo múltiples y asintomáticas.

Ocho meses antes del ingreso, refiere presentar nódulos cervicales dolorosos, que comprometen posteriormente las regiones axilar e inguinal y drenan material purulento, constituyéndose luego en lesiones ulceradas. Por esta razón acude al establecimiento de salud de Quillabamba, donde luego de una serie de estudios diagnostican tuberculosis ganglionar, con BK positivo, ingresando al programa de TBC con inicio de tratamiento en el esquema I que concluye seis meses después, tal como se constata en el formato de tratamiento entregado por el programa de control de tuberculosis.

A pesar del tratamiento el paciente no presenta mejoría, por el contrario, un mes antes del ingreso a nuestro servicio nota incremento de lesiones dérmicas y fistulización de nódulos con aumento del dolor, a lo que se agrega mal olor, malestar general y fiebre, por lo que decide acudir al Hospital Nacional Cayetano Heredia donde se decide su hospitalización.

Al examen físico encontramos al paciente febril (38°C), taquicárdico, consuntivo, con lesiones faciales pápulares con centro deprimido tipo molusco (molusco-like) (**Fotografía 1**), algunas de las cuales están cubiertas con placas costrosas, de distribución difusa. Además, en la planta de los pies se observan lesiones papulares verrucosas, múltiples, menores de 1cm. tipo verruga vulgar (**Fotografía 2**), adenopatías fluctuantes en región cervical, axilar e inguinal, la mayoría ulceradas y algunas fistulizadas, con eliminación de secreción seropurulenta, mal olor y dolorosas a la palpación (**Fotografías 3, 4 y 5**).



Fotografía 2. Lesiones plantares de aspecto verrucoso (tipo verruga vulgar).



Fotografía 3. Lesiones cervicales ulceradas y fistulizadas.



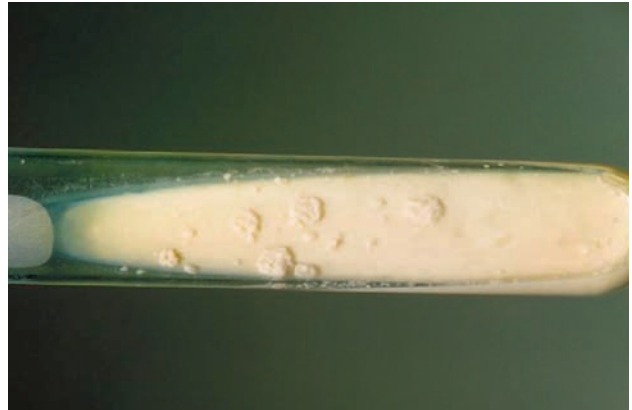
Fotografía 1. Lesiones papulares, centro umbilicado "molusco-like", algunas cubiertas con placas costrosas.



Fotografía 4. Nódulos ulcerados de bordes definidos, que drenan material seropurulento.



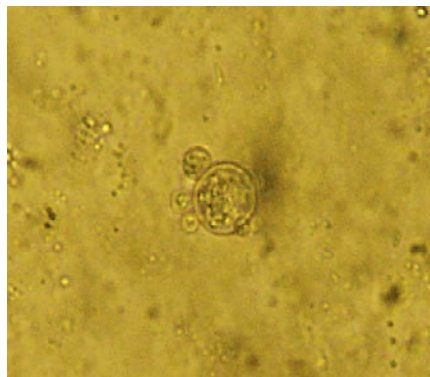
Fotografía 5. Ulceras inguinales de bordes bien definidos, con drenaje seropurulento y material fibrinoso en la superficie



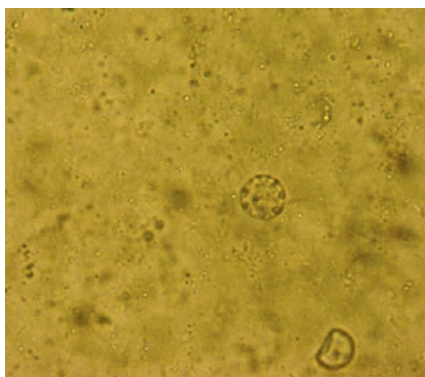
Fotografía 7. Cultivo de Paracoccidioides brasiliensis

El abdomen era doloroso a la palpación, con hepatoesplenomegalia, el examen del sistema nervioso no mostró signos meníngeos ni de focalización. Se procedió al plan de trabajo considerando como primer paso el examen directo de secreción ganglionar (KOH) por accesible y de bajo costo (**Fotografía 6 A**). Paralelamente se solicitaron pruebas de KOH de esputo (**Fotografía 6 B**), BK de esputo y de secreción ganglionar, cultivos para micobacterias y micosis profundas (**Fotografía 7**).

Se procedió al estudio radiográfico de tórax (**Fotografía 8**), ecografía abdominal, biopsia cutánea (**Fotografías 9, 10 y 11**), así como hematología, bioquímica sanguínea y examen de orina, cuyos resultados se muestran en el **Cuadro 1**, además de pruebas de ELISA para VIH y VDRL.



(A)

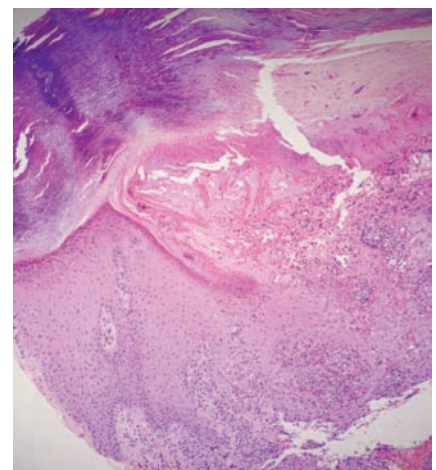


(B)

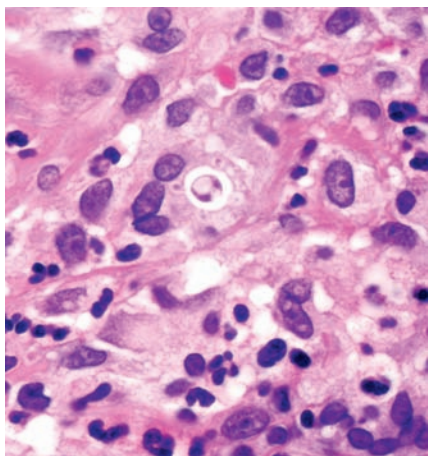
Fotografía 6. Examen directo (KOH) de secreción ganglionar (A) y esputo (B) donde se observan levaduras con múltiples divisiones, la base de la gemación es angosta para diferenciar de otros tipos de micosis como (blastomicosis norteamericana, lobomicosis).



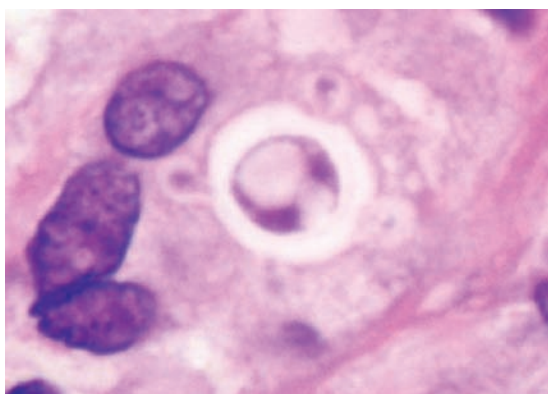
Fotografía 8. Radiografía de tórax donde se muestra pequeña lesión secuelar apical izquierda.



Fotografía 9. Biopsia de piel que muestra hiperplasia pseudocarcinomatosa con infiltrado granulomatoso en dermis. HE 10X.



Fotografía 10. A mayor aumento el infiltrado granulomatoso muestra formas levaduriformes con gemación múltiple (timón de barco). HE 40X.



Fotografía 11. Detalle ampliado de levadura con múltiples gemaciones (Timón de barco). HE 80X.

Cuadro 1. Resultados de exámenes auxiliares

Hcto	21%	Glucosa	79
Leucocitos	16600	Urea	56
Plaquetas	716 000	Creatinina	1.1
Reticulocitos	1.9%	Na	133
MCV	84.4	K	3.6
HCM	28.8	Cl	105
INR	1.29	FA	150
Albumina	1.9	TGO	90
BT	0.6	TGP	35

Considerando las características clínicas, los hallazgos histopatológicos y con la identificación del agente etiológico en el cultivo, se llega al diagnóstico de paracoccidioidomycosis diseminada juvenil.

El paciente recibió tratamiento endovenoso con anfotericin B (0,7mg/kg dosis) hasta completar 1gr de dosis acumulada, continuó con itraconazol 200mg/día por un mes, durante su hospitalización y luego ketoconazol 200mg/día completando 12 meses en Quillabamba, con controles

bioquímicos de transaminasas en su establecimiento de salud. Se observó buena respuesta clínica, con mejoría de lesiones dérmicas y sintomatología. Los estudios de control, incluyeron exámenes directos de KOH en esputo y orina, los cuales fueron negativos. La radiografía de tórax de control no mostró variación, con respecto a la placa inicial.

DISCUSIÓN

La paracoccidioidomycosis o blastomicosis sudamericana, es una micosis profunda cuyo agente etiológico, el *Paracoccidioides brasiliensis* fue estudiado por primera vez en 1908, por Adolfo Lutz (Brasil), quien describe los dos primeros casos, denominándolo "Granuloma Pseudococcidium" e identifica el agente infeccioso. Años después Splendore describió nuevos casos con más detalle, estudió su morfología y la diferencia de la blastomicosis norteamericana, denominándolo *Zymonema brasiliense*. Entre 1927 y 1930, Floriano de Almeida continuó los estudios hasta establecer un nuevo género para este hongo, *paracoccidioides*. En el Perú, Weiss y Zavaleta, en 1937 describen un caso de linfogranulomatosis mucósica por *P. brasiliensis* en Lima^{1,2}.

Paracoccidioides brasiliensis es un hongo termalmente dimórfico (25°C filamento y 35-37°C levadura), caracterizado por tener múltiples gemaciones que cubren la superficie de la célula madre, denominados timón de barco o sombrero Mickey Mouse. Es una micosis profunda que produce una enfermedad granulomatosa aguda, subaguda o crónica. La enfermedad se puede presentar en forma diseminada, mucocutánea o pulmonar. En la histopatología se observan hiperplasia pseudocarcinomatosa superpuesta a un infiltrado celular inflamatorio agudo y crónico de la dermis. Hay formación de granulomas con focos de supuración. El rasgo característico es la presencia de pequeñas y grandes levaduras pudiéndose ver algunas de ellas con múltiples gemaciones, midiendo entre 5 y 60µm de diámetro. El diagnóstico puede hacerse mediante frotis o biopsia, siendo necesaria la confirmación por cultivo²⁻⁴.

En América Latina es endémica, ocurre entre México (20° N) y Argentina (35° S) con muchos casos publicados en Brasil, Venezuela y Colombia. Se han descrito casos en las Islas del Caribe, Trinidad, Granda y Guadalupe^{2,3}. Se desconoce en Nicaragua, Surinam, Guyana, Guayana Francesa, Chile y el sur alejado de Argentina⁵.

El nicho ecológico definido se desconoce, pero se encuentra en su gran mayoría en aéreas húmedas, en materia vegetal en descomposición a lo largo de márgenes de ríos y riachuelos, distinto al comportamiento del *H. capsulatum*².

Las regiones de ceja de selva y selva baja amazónica (clima tropical), reúnen las condiciones ecológicas apropiadas para la supervivencia de la vida saprofítica del *Paracoccidioides brasiliensis*, que es la forma infectante⁶.

Teniendo en cuenta que el grupo etario más comprometido se encuentra entre los 30 y 50 años de edad, que el 90% de los casos corresponden al sexo masculino y que los individuos comprometidos por esta micosis usualmente se encuentran en la fase productiva de la vida, se comprende que constituya un problema de salud que tiene un impacto social y económico importante^{6,7}.

Se realiza una revisión sistemática de esta entidad por tener una gran relevancia clínica en la especialidad, ya que partimos de la morfología de una lesión tipo molusco (molusco-like), en la que se llegan a plantear diagnósticos diferenciales que obligan a realizar un buen plan de trabajo^{8,9,15}. El examen directo de secreción (accesible y de bajo costo), los cultivos, biopsias de piel y estudios de imágenes, fueron necesarios para la confirmación diagnóstica del caso presentado. Además se incluye la descripción clínica de lesiones tipo verruga vulgar¹⁶ en región plantar, que se presentan en el contexto del paciente y son parte de la misma infección.

Es importante considerar dentro de las causas infecciosas con lesiones molusco-like a la criptococosis, histoplasmosis, molusco contagioso, paracoccidiodomicosis, esporotricosis, enfermedad de Hansen, peniciliosis (*Penicillium marneffeii* en China y sureste de Asia), micobacteriosis (*M. avium* complex), estos últimos en el contexto de un paciente inmunosuprimido, mientras que fuera del continente considerar infección por *Blastomyces dermatitidis* (Chicago Disease) y por *Coccidioides immitis* (California Disases)^{8,9,15}.

La PCM se adquiere por inhalación de conidias infectantes, principalmente por individuos con depresión de la inmunidad mediada por células, siendo la modificación de esta condición de un enorme valor pronóstico para Negroni, quien además demostró la existencia de formas clínicas inmunológicas polares, con una amplia gama de formas intermedias, tal como existe en la lepra^{2,10}.

El principal antígeno es una glicoproteína llamada 43-Kda (gp43), que cuando se expone a individuos sanos sensibilizados estos producen niveles importantes de IFN γ , IL2 e IL10, reflejando un buen balance de la respuesta inmune efectiva. Por el contrario pacientes enfermos producen niveles bajos de IL2, IFN γ y TNF α , pero importantes cantidades de IL10¹¹. En ratones por ejemplo, la resistencia está dada por un incremento en los niveles de IFN γ e IL2 y la susceptibilidad está asociada con niveles bajos de estas citoquinas. Se sabe que el IFN γ activa al macrófago para producir óxido nítrico y así inhibir la transformación de conidia a levadura. La formación de anticuerpos no tiene rol protector¹¹.

La forma juvenil representa aproximadamente el 3 a 5 % de todos los casos. Se caracteriza por el rápido curso (semanas a meses), con un marcado compromiso del sistema reticuloendotelial (bazo, hígado, ganglios y médula ósea), una función inmune mediada por células severamente deprimida y más frecuente en niños y adultos jóvenes. En esta forma

particular de presentación, los pulmones son rara vez el foco primario ya que no hay una clínica especial o manifestaciones radiológicas importantes. Aun así, el estudio es usualmente positivo en las secreciones pulmonares. El patrón radiológico es variable, con hipertrofia ganglionar hilar e infiltrados predominantemente basales^{3,6,7,10}. Por otro lado la forma adulta ocurre en más del 90% de los pacientes, varones en su mayoría.

La enfermedad progresa en forma lenta y puede tomar desde meses hasta años para estar plenamente establecida. A diferencia de los síntomas del tipo juvenil, las manifestaciones, en la mayoría, involucra a la cavidad oral, los lugares afectados con más frecuencia son la encía y la mucosa de los rebordes alveolares que tiene un aspecto granulomatoso purpúrico, asimismo las lesiones pulmonares son más evidentes en el 90% de los adultos. En aproximadamente 25% de los casos, el pulmón es el único órgano clínicamente afectado. Los síntomas respiratorios suelen ser no específicos, como tos, expectoración, sensación de falta de aire. La pérdida de peso, fiebre y anorexia son también algunos de los síntomas que refieren los pacientes^{3,6,7,10}.

Las lesiones observadas en la radiología presentarán un patrón intersticial retículo nodular; patrón mixto (reticular y alveolar) y un patrón en alas de mariposa. Asimismo imágenes cavitarias múltiples, con pared regular y delgada se pueden ver en 90% de los casos. Los síntomas respiratorios son de menor proporción en relación a la extensión y compromiso de las lesiones observadas en los rayos X^{3,5,10}.

Por lo general, la PCM cura, pero deja fibrosis. Las secuelas correspondientes pueden interferir en el bienestar del paciente y ser incapacitantes, produciendo lesiones diversas, entre ellos cor pulmonale, disnea y restricción cardiopulmonar en el 60 a 80% de los pacientes. Disfonía, microstomía y estenosis de la glotis y tráquea son otros de los daños ocasionados por esta micosis profunda^{5,7,13}.

La combinación de paracoccidiodomicosis y tuberculosis ha sido documentada. Pueden ocurrir simultáneamente o en forma secuencial, esta coexistencia fluctúa en el rango de 5,5 a 19% de los casos^{7,12,13}. Menos frecuentemente ha sido asociado a SIDA, leishmaniasis, micosis (dermatofitosis, candidiasis, cromoblastomicosis, esporotricosis, histoplasmosis clásica y criptococosis), enfermedad de Hansen, Lúes y Enfermedad de Chagas. Dentro de las causas no infecciosas hay reporte de casos asociados a enfermedad de Hodgkin y carcinomas. Es importante considerar todas estas posibilidades cuando exista una respuesta insatisfactoria clínica a la medicación antifúngica^{3,5,7,12}.

La PCM asociada a SIDA tiene una presentación con características de la forma aguda además de la crónica. Considerar además que PCM es rural y SIDA urbana, por esta razón son pocos los casos reportados en la literatura. Una de las manifestaciones clínicas más comunes es fiebre prolongada además de baja de peso importante, compromiso

sistémico y daño neurológico. En pacientes con infección de PCM y HIV se presentan niveles de linfocitos menores a 200 células/ml y los anticuerpos anti *P. brasiliensis* están presentes alrededor de 60% de casos^{5,7,12}.

En la forma crónica multifocal, los síntomas son variables y se refieren a más de un órgano o sistema. Las lesiones ocurren en la cavidad oral y mucosa nasal, piel, ganglios y glándulas suprarrenales. Con menor frecuencia ocurre el compromiso ocular, así como del sistema nervioso central, destrucción ósea, patología del sistema vascular o lesiones genitales.

El desarrollo de métodos que detectan antígenos y anticuerpos es paralelo al progreso de técnicas micológicas para el diagnóstico de la PCM^{5,7}. La visualización directa del hongo al examen microscópico con KOH tiene una sensibilidad del 82% y una especificidad del 90%. La biopsia cutánea, la inmunofluorescencia, además del aislamiento en cultivo para su tipificación, son pruebas necesarias para el soporte diagnóstico, pero los extendidos de secreciones cutáneas, ganglionares y de esputo resultan ser buenas muestras para el diagnóstico etiológico^{5,7}. Las pruebas de inmunodifusión doble en gel de agar con un 90% de especificidad y 85% de sensibilidad resultan también importantes para el diagnóstico. Se cuenta además con otras pruebas serológicas, como inmunofluorescencia indirecta (IFI), ELISA, e inmunoblot, llegando a una sensibilidad entre 85 y 100%⁷.

La base de datos Cochrane evalúa los fármacos utilizados para el tratamiento de la PCM, el cual por lo general dura entre uno y dos años y se asocia con complicaciones y recaídas. La tasa de curación depende del tipo de fármaco utilizado, la dosificación y el momento de su empleo^{5,7,14}.

El índice de cura de las sulfonamidas en casos de PCM es del 70% pero asociado a un 30% de recaídas. Su ventaja es el bajo costo y posología, mejorando su adherencia al tratamiento. Se debe tener en cuenta su toxicidad, con supresión medular, trombocitopenia y leucopenia^{5,7,14}. La anfotericina B es el fármaco de elección en caso de infección grave con compromiso de dos o más sistemas. Aunque el 60% de personas tratadas se cura, la alta frecuencia de efectos adversos (cardiovasculares y renales) es mayor del 20%, lo que en algunos casos limita su uso^{5,7,14}. Existen nuevas formulaciones de anfotericina B liposomal, de complejos lipídicos y coloidal, que podrían indicarse por ser menos tóxicos pero resultan más costosos^{5,7,14}. Los derivados azólicos son también considerados de elección en el tratamiento de PCM, principalmente por su baja toxicidad y menor índice de recaídas. En cuanto al ketoconazol las tasas de curación y/o mejoría oscilaron entre 65% y 100%. El itraconazol, en tres estudios, alcanzó tasas de curación que oscilaron entre 88% y 100%^{5,7,14}.

En la base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas, al evaluar que droga es la mejor en el tratamiento de la PCM, debido al reducido número de participantes con muy pocos

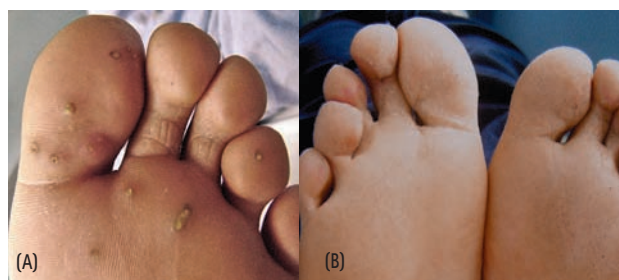
datos y el breve periodo de seguimiento en el único ensayo controlado aleatorizado encontrado, impidieron extraer conclusiones definitivas, sugiriendo que se necesita más investigación^{5,7,14}.

A pesar de las limitaciones de información con respecto al manejo de la PCM y reconociendo que es un problema de salud pública por su alto potencial incapacitante, todavía se desconoce el fármaco y las dosis ideales para lograr una curación completa con eventos adversos mínimos. Como existen un gran número de programas terapéuticos para tratar la misma enfermedad, el grupo de consultores confeccionó una guía de manejo en la que sugieren directrices para el tratamiento. Se plantea como droga de primera elección al itraconazol en dosis de 200mg/día por seis a nueve meses en los casos leves y 12 a 18 meses en los casos moderados. Para los niños se recomienda una dosis de 5-10mg/kg/día para aquellos con menos de 30kg de peso⁷. En caso de niños con pobre adherencia así como dificultad para deglutir las cápsulas, podría usarse cotrimoxazol a dosis de 40-50mg/kg de peso de sulfametoxazol y 8-10mg/kg de peso de trimetoprim, en adultos por la facilidad en su adherencia 160 a 240mg de sulfa y 800 a 1200mg de trimetoprim cada 12 horas por 12 meses en casos leves y 12 a 18 meses en los moderados⁷.

En las **Fotografías 12 y 13** podemos observar la mejoría del paciente con el tratamiento recibido.



Fotografía 12. Lesiones en rostro al inicio de tratamiento (A) y al año de tratamiento (B).



Fotografía 13. Lesiones tipo verruga vulgar plantar al inicio del tratamiento (A) y desaparición de las mismas al año de tratamiento (B).

CONCLUSIONES

El presente caso clínico es relevante porque pone énfasis en las diferentes lesiones clínicas observables en PCM, en especial la presentación tipo molusco. Además realza la importancia de un plan de trabajo que incluya como primer paso el examen directo con KOH, prueba de fácil acceso y bajo costo, con alta sensibilidad y especificidad.

Con respecto a la asociación con tuberculosis, en este caso no se puede descartar por completo la posibilidad de una coinfección, es interesante mencionar esta situación ya que PCM se confunde con frecuencia con procesos específicos tanto por el compromiso pulmonar como por el sistémico, siendo esto subrayado en las revisiones realizadas en la literatura médica. Esta confusión puede retardar el

diagnóstico y tratamiento, aumentando la posibilidad de complicaciones tardías de la enfermedad.

Ante el gran número de esquemas terapéuticos para tratar la misma enfermedad, se realizó una revisión sistemática de la literatura, incluyendo las guías de tratamiento usadas en países endémicos. Para considerar una respuesta favorable al tratamiento se debe repetir evaluaciones periódicas, que deben incluir criterios, como el criterio clínico (desaparición de la sintomatología en los primeros meses), criterio micológico (ausencia del hongo en los especímenes que eran inicialmente positivos), criterio radiológico (estabilización de las imágenes en radiografías tomadas en un intervalo de tres meses consecutivos) y criterio inmunológico (tres a cuatro meses consecutivos de pruebas negativas de inmunodifusión y fijación de complemento).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- WEISSP, ZVALETAT. Sobre un caso de linfogranulomatosis mucosica por *P. brasiliensis* encontrado en Lima. *Act Med Per.* 1937;11:442-54.
- 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):367-386.
- BETHLEM EP, CAPONE D, MARANHÃO B, CARVALHO CR, WANKE B. Paracoccidioidomycosis (Interstitial lung disease). *Curr Op Pulm Med.* 1999 Sep;5(5):319-25.
- WEEDON D, editor. *Skin Pathology.* Marban; 2002. p. 566.
- BRUMMER E, CASTANEDA E, RESTREPO A. Paracoccidioidomycosis: an update. *Clin Microbiol Rev.* 1993 Apr;6(2):89-117.
- Z. BURSTEIN. Aspectos clínicos de la blastomicosis Sudamericana (Paracoccidioidomycosis) en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2002;19(1):43-7.
- BASTA C, COIMBRA JUNIOR C, ESCOBAR AL, SANTOS R. Aspectos epidemiológicos da tuberculose na população indígena Suruí, Amazônia, Brasil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* [serial on the Internet]. 2004 Aug [cited 2008 July 24] ; 37(4): 338-342. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822004000400010&lng=en&nr=iso.
- KURUVILA M, PAIL GS, PRASAD AJ, RAJAGOPAL N. Molluscum contagiosum-like lesions in lepromatous leprosy. *Indian J Lepr.* 2003 Jul-Sep;75(3):265
- LAXMISHA C, THAPPA DM, JAISANKAR TJ. Clinical profile of molluscum contagiosum in children versus adults. *Dermatol Online J.* 2003 Dec; 9(5):1.
- BORGES-WALMSLEY MI, CHEN D, SHU X, WALMSLEY AR. The pathobiology of *Paracoccidioides brasiliensis*. *Trends Microbiol.* 2002 Feb;10(2):80-7.
- QUAGLIATO JÚNIOR R, GRANGEIA TDE A, MASSUCIO RA, DE CAPITANI EM, REZENDE SDE M, BALTHAZAR AB. Association between paracoccidioidomycosis and tuberculosis: reality and misdiagnosis. *J Bras Pneumol.* 2007 Jun;33(3):295-300
- PANIAGO AM, AGUIAR JI, AGUIAR ES, DA CUNHA RV, PEREIRA GR, LONDERO AT, et al. Paracoccidioidomycosis - A clinical and epidemiological study of 422 cases observed in Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003; 36(4):455-9. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003 Jul-Aug;36(4):455-9. Epub 2003 Aug 13.
- MENEZES VM, SOARES BG, FONTES CJ. Drugs for treating paracoccidioidomycosis. *The Cochrane Library, Issue 4, 2007.* Oxford: Update Software.
- JIMENEZ-ACOSTA F, ASADO M, BORBUJO J , et al. Cutaneous cryptococcosis mimicking molluscum contagiosum in a haemophiliac with AIDS. *Clin Exp Dermatol.* 1987;12:446-50.
- BRAVO F. In: HALL J, editor. *Sauer's Manual of Skin Diseases.* Lippincot Williams & Wilkins. 9th ed. 2006. Chapter 35.