

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Paracoccidioidomicosis: análisis clínico-patológico de 16 casos 2005-2011

*Paracoccidioidomycosis: a clinical and pathologic analysis of 16 cases. 2005-2011.*

Lourdes González<sup>1</sup>, Beatriz Di Martino<sup>2</sup>, Lourdes Rodríguez<sup>1</sup>, Mirtha Rodríguez<sup>3</sup>, Oilda Knopfelmacher<sup>3</sup>, Lourdes Bolla<sup>3</sup>.

## RESUMEN

**Introducción:** la paracoccidioidomicosis (PCM) es una micosis profunda, sistémica y endémica en áreas rurales de Centro y Sudamérica, cuya fuente de infección es la tierra contaminada con el hongo; siendo por ello la población rural agricultora susceptible de adquirirla.

**Objetivos:** describir la frecuencia y características clínico-patológicas de los pacientes con PCM en la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción (FCM-UNA). Analizar el tratamiento recibido y la evolución de los pacientes.

**Materiales y métodos:** El presente trabajo es un estudio descriptivo de tipo serie de casos, de 68 306 consultas en la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas. FCM-UNA en el periodo 2005-2011.

**Resultados:** Se encontraron 36 casos de micosis profunda (0.05% de frecuencia) y de ellos 16 pacientes tenían diagnóstico de PCM (0.02% de frecuencia), representando el 44% de las micosis profundas. Los varones (15/16), agricultores (10/16) fueron los más frecuentemente afectados.

**Conclusión:** Las micosis profundas, y particularmente la PCM, constituyen patologías de consulta importante en la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas y debería considerarse su inclusión dentro de los programas de salud pública solventados por el estado paraguayo.

**Palabras clave:** Micosis profunda, Paracoccidioidomicosis.

## SUMMARY

**Background:** Paracoccidioidomycosis (PCM) is a deep mycosis, systemic and endemic in rural areas of Central and South America, which source of infection is the contaminated soil with the fungus, and therefore rural farmers are very susceptible to acquired it. Aims: to describe the frequency and clinic-pathological characteristics of patients with PCM in the Department of Dermatology at Clinicas Hospital. Faculty of Medical Sciences. National University of Asunción (FCM-UNA). To analyze their treatments and outcomes.

<sup>1</sup> Residente de dermatología. Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. Asunción-Paraguay.

<sup>2</sup> Médico dermatopatólogo. Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. Asunción-Paraguay.

<sup>3</sup> Profesor de dermatología. Cátedra de Dermatología. Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. Asunción-Paraguay.

Correspondencia: Beatriz Di Martino a [beatrizdimartino@gmail.com](mailto:beatrizdimartino@gmail.com)

**Methods:** descriptive study from 68 306 consultations at the Department of Dermatology, Clinicas Hospital in the period 2005-2011.

**Results:** there were 36 patients with deep mycosis (0.05% frequency), and of these 16 had the diagnosis of PCM (0.02% frequency), accounting for 44% of deep mycoses. Males (15/16) and farmers (10/16) were most frequently affected.

**Conclusion:** deep mycoses and particularly PCM are particular important reasons for consultation in the Department of Dermatology at Clinicas Hospital, FCM-UNA, and its inclusion in public health programs funded by the Paraguayan government should be considered.

**Keywords:** Deep mycosis, Paracoccidioidomycosis.

## INTRODUCCIÓN

La paracoccidioidomicosis (PCM) es una micosis profunda, subaguda y crónica, granulomatosa, causada por el hongo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*, el cual es adquirido por inhalación. Es de naturaleza geofílica, de suelos ácidos y boscosos, habitando climas húmedos de veranos lluviosos e inviernos cortos, características ambientales encontradas en Paraguay<sup>1,2</sup>.

Es endémica en Latinoamérica, desde México hasta Argentina, frecuente en adultos jóvenes de sexo masculino (relación hombre:mujer de 9:1) provenientes de áreas rurales, lo cual es atribuido a la mayor exposición laboral del hombre al hábitat del hongo y al papel protector de los estrógenos en las mujeres, ya que las hormonas femeninas inhiben la transición de la fase micelial a la levaduriforme patógena<sup>3</sup>.

Sus formas clínicas son PCM infección, que puede ser asintomática o subclínica o bien primaria sintomática; PCM enfermedad, aguda o crónica, que puede ser tipo infanto-juvenil o tipo adulto uni o multifocal; y las formas residuales. La forma clínica más frecuente es la crónica multifocal con afectación pulmonar y muco-cutánea<sup>4</sup>.

Las manifestaciones más frecuentes son las muco-cutáneas afectando a las mucosas (nasal, oral, faríngea y laríngea) de tres formas: 1) estomatitis moriforme de Aguiar Pupo; 2) labio trombiforme; y 3) lesiones infiltrativas, vegetantes o ulcerativas.

Las lesiones cutáneas pueden ser: papulosas, vegetantes pápulopustulosas, ulcerovegetantes, papulotuberosas con fondo mamilonado, punteado hemorrágico y aspecto moriforme. En la región nasal las lesiones ulcerocostrosas y destructivas del tabique pueden simular una leishmaniasis tegumentaria americana con la que hay que hacer el diagnóstico diferencial<sup>5-7</sup>.

Los objetivos del presente trabajo fueron describir la frecuencia y las características clínico-patológicas de los pacientes con PCM, que concurren a la consulta de la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas. FCM-UNA en el periodo 2005-2011; así como describir las patologías asociadas a morbilidad en los pacientes con

PCM y analizar el tratamiento impartido y la evolución de estos pacientes.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo en el que se revisaron datos de 68 306 consultas del archivo de la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas FCM-UNA en el periodo comprendido entre los años 2005 al 2011. Se incluyeron todos aquellos pacientes con diagnóstico clínico-patológico de PCM y se excluyeron aquellos pacientes que presentaron alguna otra micosis profunda.

Se estudiaron las siguientes variables: frecuencia de PCM, sexo, edad, profesión, procedencia, motivo de consulta, tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la consulta, afectación de piel y mucosas, número de lesiones, patologías asociadas, diagnóstico clínico, frotis y anatomía patológica, laboratorio y radiografía de tórax.

La gestión y análisis de datos se realizó en una planilla electrónica (Ms Excel 2010) y posteriormente se elaboraron tablas y gráficos con estadística descriptiva.

El estudio realizado garantizó la confidencialidad de la identidad de los pacientes y de sus resultados.

## RESULTADOS

De los 68 306 casos examinados, 36 pacientes (0.05%) presentaron alguna micosis profunda. Del total de 36 pacientes con micosis profunda, 16 correspondían a PCM (0.02%) lo que hace un 44% del total de casos con micosis profunda. Se encontró un predominio del sexo masculino con 15 pacientes (94%).

El país en estudio, Paraguay, está dividido en 17 departamentos y la población que más acudió a consulta por esta patología procede del departamento Central (situado a la margen derecha del río Paraguay) con seis pacientes (37%) y el resto estuvo distribuido en los demás departamentos con dos casos no consignados (NC) en las historias clínicas (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de los pacientes por departamentos. Cátedra de Dermatología-Hospital de Clínicas. FCM-UNA. 2005-2011.

Departamentos	N (%)
Central	6 (37%)
Alto Paraná	3 (19%)
Caaguazú	2 (13%)
Caazapá	1 (6%)
Canindeyú	1 (6%)
Guairá	1 (6%)
NC	2 (13%)
<b>Total</b>	<b>16/100</b>

No consignado

Se distribuyó a los pacientes en cuatro grupos etarios comprendidos entre 20-30 años con tres pacientes (19%); 31-40 años con cuatro (25%); 41-50 años con cinco (31%); y 51 o más años también con cuatro pacientes (25%). Hacemos notar en que no se presentaron casos en menores de 20 años. La mayor cantidad de casos se registró entre la cuarta y quinta décadas de la vida (Figura 1).

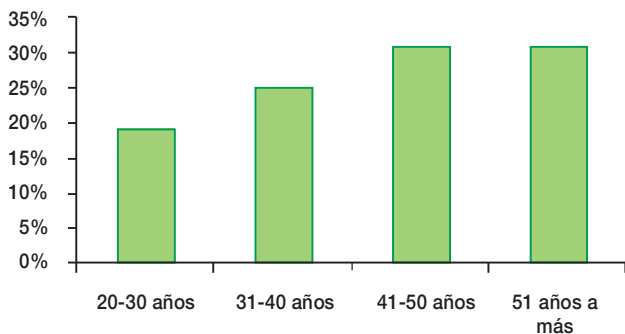


Figura 1. Distribución de los pacientes por estratos etarios. Cátedra de Dermatología-Hospital de Clínicas. FCM-UNA. 2005-2011.

En cuanto a las ocupaciones, los agricultores representaban el 44% de los casos (siete pacientes) y el resto se distribuían entre jornaleros, albañiles, carpinteros y varios oficios más. La única mujer de nuestra serie se dedicaba a los quehaceres domésticos, quien presentaba su lesión en labio superior.

En este estudio los motivos por los cuales los pacientes acudieron a la consulta dermatológica (lesión elemental dermatológica) fueron tres; la principal causa fueron las placas en 11 pacientes (69%); seguida de las úlceras en dos pacientes (12%) y tumor en un paciente (6%) (Tabla 2).

Tabla 2. Motivo de consulta de los pacientes. Cátedra de Dermatología. Hospital de Clínicas. FCM-UNA. 2005-2011.

Motivo de consulta	N (%)
Placas	11 (69%)
Úlceras	2 (12%)
Tumor	1 (6%)
No consigna	2 (13%)
<b>Total</b>	<b>16 (100%)</b>

Para medir el tiempo de evolución se tomaron tres franjas de tiempo comprendidas entre 0-3 meses con cinco pacientes (31%); 4-12 meses con ocho (50%); un paciente (6%) reportó más de 12 meses de enfermedad; y dato no consignado en la historia clínica de dos pacientes (13%). Como dato relevante la mayoría de los pacientes (13/16) consultaron dentro del año de aparición de sus síntomas, a diferencia de otras micosis profundas donde la consulta suele ser más tardía (Figura 2).

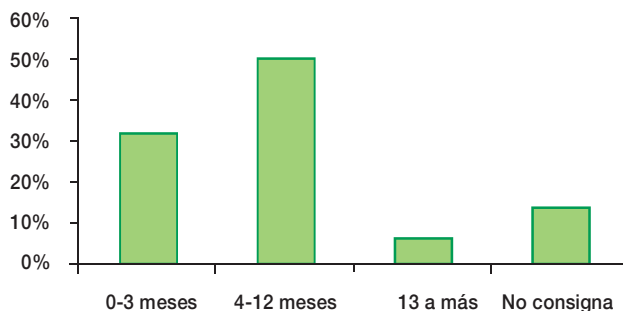


Figura 2. Tiempo de evolución de las lesiones. Cátedra de Dermatología-Hospital de Clínicas. FCM-UNA. 2005-2011.

La afectación de piel y mucosas se constató en cinco pacientes (35%), de mucosas solamente en seis pacientes (37%) y de piel solamente en tres pacientes (19%). En dos casos no contamos con estos datos. Los sitios cutáneos más comunes de afectación fueron la cara y los pies (Fotografías 1 y 2). La mucosa más frecuentemente comprometida fue la oral (incluyendo labial, gingival y palatina) y en segundo término la nasal (Tabla 3).



Fotografía 1. Placa mamelonada en paladar duro con punteado hemorrágico (estomatitis moriforme de Aguiar Pupo).



**Fotografía 2.** Placas eritematosas e infiltradas, de bordes irregulares cubierta por costra miceliérica.

**Tabla 3.** Afectación de piel y mucosas, número de lesiones y localizaciones. Cátedra de Dermatología. Hospital de Clínicas. FCM-UNA. 2005-2011.

Caso	Piel	Nº de lesiones en piel	Mucosa	Nº de lesiones en mucosa
1	NC	NC	NC	NC
2	Cara	2	Labio, nariz	2
3	NC	NC	NC	NC
4	Cara, brazo, abdomen, pierna	4	No	no
5	No	No	Labio sup. y paladar	2
6	No	No	Labio sup. e inf., paladar, muc. gingival	3
7	No	No	Labio sup., paladar, muc. gingival	2
8	No	No	Labio inf.	1
9	Cara	2	Paladar	1
10	Cara	1	Nariz	1
11	No	No	Labio	1
12	Pie	1	Labio sup. y paladar	2
13	Pie, mano, brazo	3	No	no
14	Pie, mano	2	Labio inf.	1
15	Tórax	3	No	no
16	No	No	Labio sup.	1

NC: No consigna; Sup.: superior; Inf.: inferior; Muc: mucosa.

De los 16 pacientes en estudio cinco (35%) tenían antecedente traumático, cuatro (25%) algún tipo de sintomatología asociada (tos, astenia, pérdida de peso) y cuatro (25%) adenopatía regional, además ocho (50%) presentaron afectación cutánea y 11 (69%) de mucosas (Tabla 4).

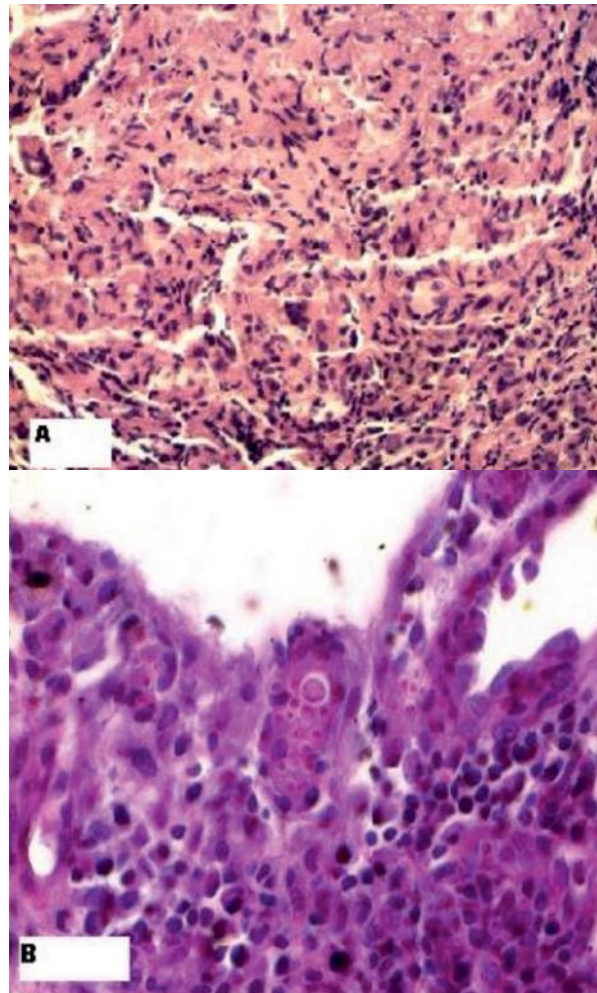
**Tabla 4.** Afectación cutáneo-mucosa-ganglionar. Cátedra de Dermatología. Hospital de Clínicas. FCM-UNA. 2005-2011.

	Cutánea N (%)	Mucosa N (%)	Ganglionar N (%)
Sin afectación	6 (37%)	3 (18%)	12 (75%)
Con afectación	8 (50%)	11 (69%)	4 (25%)
NC	2 (13%)	2 (13%)	0 (0%)

NC: No consigna

En cuanto a las patologías asociadas como tabaquismo, etilismo, hipertensión arterial y dislipidemia, entre otras, sólo seis pacientes (37%) tenían dichos antecedentes. Queremos hacer constar en este punto que uno de los pacientes era VIH positivo.

El diagnóstico se realizó por histopatología en 14 casos (88%) y en los dos restantes por frotis. De los 14 casos que se confirmaron histopatológicamente, cinco de ellos contaban también con un frotis positivo (Fotografía 3).



**Fotografía 3.** A. Dermis con intensa reacción granulomatosa. HE10X. B. Célula gigante conteniendo esporas con gemación superficial. PAS 40X.

Entre los exámenes auxiliares se encontró en ocho casos hallazgos patológicos en la radiografía de tórax, mostrando un infiltrado intersticial bilateral (50%). Los hallazgos más relevantes encontrados en el hemograma de rutina fueron anemia, hipereosinofilia y dislipidemia.

El tratamiento se realizó en 12 pacientes, diez de ellos (63%) recibieron itraconazol 200mg/día por seis meses, nueve con buena evolución y uno falleció debido a las comorbilidades asociadas. Un paciente recibió anfotericina B y otro tratamiento combinado de itraconazol con fluconazol y nistatina, ambos con buena evolución (Fotografías 4 y 5).



Fotografía 4. Control post tratamiento con itraconazol, luego de un mes, observándose reducción de tamaño y desaparición de punteado hemorrágico.



Fotografía 5. Cicatriz sobre comisura labial con borde eritematoso post tratamiento.

## DISCUSIÓN

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>1-4</sup>.

Epidemiológicamente se presenta en pacientes de sexo masculino que realizan trabajo rural. La proporción varón:mujer es aproximadamente 9:1. En las mujeres la infección se presenta antes de la menarca o después de la menopausia. *P. brasiliensis* tiene receptores para el 17- $\beta$ -estradiol en el citoplasma, hormona femenina que inhibe la transformación micelial a levadura, paso indispensable para que se establezca la infección. El rango de edades oscila desde los 15-24 años, hasta 65-74 años, donde puede alcanzar su mayor incidencia<sup>1-4</sup>. En nuestra serie también encontramos que la mayoría de casos de PCM se presentaban en varones jóvenes. Provieniendo el 100% de los pacientes de la región oriental del país, siendo los agricultores los más afectados.

Entre las formas clínicas, la más frecuente es la crónica multifocal con afectación pulmonar y mucocutánea. En pacientes con HIV/SIDA las características clínicas son las de la forma aguda juvenil, pero con lesiones mucosas granulomatosas y compromiso pulmonar difuso<sup>5-7</sup>. Las manifestaciones clínicas son múltiples produciendo síntomas generales, lesiones pulmonares, adenopáticas, óseas y de otros órganos (en orden de frecuencia aparato gastrointestinal, hígado, bazo y suprarrenales). Las adenopatías pueden supurar y necrosarse y dar lugar a fístulas similares a las que se observan en la tuberculosis<sup>5,6</sup>.

Al examen físico la mayoría presentó lesiones en placa en la mucosa oral de labios, gingiva o paladar (estomatitis de Aguiar Pupo) lo que coincide con lo descrito para esta enfermedad<sup>1,2</sup>.

El diagnóstico se basa en dos pilares, primero los datos epidemiológicos recogidos durante la realización de la historia clínica, y segundo la demostración y aislamiento de los elementos fúngicos por cualquier método (examen microscópico directo del exudado de las lesiones con hidróxido de potasio, Giemsa o Grocott, cultivo en agar Saboureaud o agar sangre y procedimientos histopatológicos que demuestren las estructuras en "rueda de timón" en el interior de las células gigantes multinucleadas o libres en las zonas supurativas). En nuestra serie la mayoría se presentó en varones, agricultores y tabaquistas, demostrándose en casi el 90% de los casos los elementos fúngicos en las biopsias.

El tratamiento de elección es el itraconazol de 200-400mg/día vía oral, con una duración de 6-12 meses para casos leves y de 12-18 meses para casos moderados. Los

casos severos se tratan con anfotericina B endovenosa<sup>6,7</sup>.

En nuestra serie de casos la mayoría de pacientes recibieron tratamiento convencional con itraconazol, siendo la evolución en casi todos favorable. Debemos tener en cuenta factores de riesgo y patologías asociadas que influyen en la morbi-mortalidad de estos pacientes, como en uno de los casos donde a pesar de la terapia impartida el paciente falleció debido a co-morbiidades asociadas, entre ellas desnutrición, consumo de drogas e infiltrado alveolar pulmonar bilateral.

Debemos decir también que la histopatología es una buena herramienta diagnóstica en esta micosis, con una alta tasa de positividad para el hongo, a diferencia de otras micosis profundas (como por ejemplo la esporotricosis) donde encontrar el agente causal es muy difícil.

## CONCLUSIONES

La PCM representa el 0.05% de los pacientes estudiados y 44% de las micosis profundas, siendo la forma crónica multifocal del adulto (100%) la variante clínica más común encontrada.

La naturaleza geofílica de este agente que habita en climas húmedos, característica ambiental muy frecuente en nuestro país, hace de ésta la micosis profunda más frecuentemente encontrada en nuestro medio.

Debido a que el tratamiento de elección se realiza por periodos prolongados, creemos oportuno que se considere su inclusión dentro de los programas de salud pública solventados por el estado paraguayo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NEGRONI R. Paracoccidioidomicosis. En Torres Rodríguez JM, editor. *Micología Médica*. Barcelona: Masson; c1993; p. 263-73.
2. ARENAS R. *Micología médica ilustrada*. México: Interamericana McGraw-Hill; c2004; p. 173-9.
3. MANNES BJ, BAYLIS BW, URBANSKI SJ, GIBB AP, RABIN HR. Paracoccidioidomycosis: case report and review. *Clin Infect Dis*. 1996;23(5):1026-32.
4. LUPI O, TYRING SK, MCGINNIS MR. Tropical dermatology: fungal tropical diseases. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53(6):931-51.
5. MARTÍNEZ R. Blastomicose Sul-Americana (Paracoccidioidomicose). En Veronesi R, editor. *Tratado de Infectología*. Sao Paulo: Atheneu; c1997; p. 1081-111.
6. DI MARTINO B, RODRÍGUEZ M, KNOPFLEMACHER O. Lesión infiltrada en el labio superior. *Actas Dermosifiliogr*. 2008;99(5):413-4.
7. AGÜERO F, CARDOZO L, DI MARTINO B, VALDOVINOS G, RODRÍGUEZ M, KNOPFELMACHER O, et al. Paracoccidioidomicosis en paciente HIV+. *Rev Esp Patol*. 2008;41(2):150-3.