



Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

www.revista.acorl.org.co



Reportes de caso

Paracoccidioidomicosis crónica multifocal con compromiso perioral y laríngeo en un paciente inmunocompetente: reporte de un caso

Chronic multifocal paracoccidioidomycosis with perioral and laryngeal involvement in an immunocompetent patient: case report

Wilson Galvis-Franco*, Camilo Ruiz-Mejía**, Diana Pérez-Villegas***.

* Médico especialista en Dermatología; docente, Universidad de Antioquia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1674-3506>

** Médico residente programa Dermatología, Universidad de Antioquia. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8151-0787>

*** Médica especialista en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Universidad de Antioquia.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9968-8495>

Forma de citar: Galvis-Franco W, Ruiz-Mejía C, Pérez-Villegas D. Paracoccidioidomicosis crónica multifocal con compromiso perioral y laríngeo en un paciente inmunocompetente: reporte de un caso. Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello. 2023;51(4) 310-315. DOI.10.37076/acorl.v51i4.698

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 21 de agosto de 2022

Evaluado: 10 de noviembre de 2023

Aceptado: 22 de noviembre de 2023

Palabras clave (DeCS):

Paracoccidioidomicosis, tuberculosis cutánea, tuberculosis laríngea.

RESUMEN

Introducción: la paracoccidioidomicosis es una micosis endémica en áreas tropicales de Suramérica y Centroamérica. 50 % de los pacientes tiene afectación de las membranas mucosas, y la mucosa laríngea se afecta en 22 %-43 % de los casos. **Caso clínico:** se presenta un caso ilustrativo de un paciente con paracoccidioidomicosis y afectación de la mucosa oral y laríngea con curso clínico sugestivo de tuberculosis diseminada. **Discusión:** el compromiso mucoso se presenta en 50 % pacientes con paracoccidioidomicosis, mientras que la afectación laríngea se da en 22 %-43 % de los pacientes. En la mayoría de los casos, las lesiones laríngeas se observan como masas granulomatosas con una superficie hemorrágica y se asocian con disfonía, por lo que son difíciles de diferenciar de una tuberculosis laríngea. **Conclusión:** la afectación laríngea en pacientes con paracoccidioidomicosis es frecuente y tiene curso clínico similar al de la tuberculosis, e implica un reto diagnóstico.

Correspondencia:

Camilo Ruiz-Mejía

E-mail: camilo.ruizm@udea.edu.co

Dirección: Calle 1B-sur # 38-30, Medellín, Colombia.

Teléfono: (+54) 300 645 61 01

ABSTRACT

Key words (MeSH):

Tuberculosis, cutaneous;
tuberculosis, laryngeal.

Introduction: Paracoccidioidomycosis is a mycosis endemic in tropical areas of South America and Central America. 50% of patients have mucous membrane involvement and the laryngeal mucosa is affected in 22-43% of cases. **Case report:** We present an illustrative case of a patient with Paracoccidioidomycosis with involvement of the oral and laryngeal mucosa with a clinical course suggestive of disseminated tuberculosis. **Discussion:** Mucosal involvement occurs in half of the patients with Paracoccidioidomycosis, while laryngeal involvement occurs in 22-43% of patients. In most cases, laryngeal lesions are observed as granulomatous masses with a hemorrhagic surface and are associated with dysphonia, making them difficult to differentiate from laryngeal tuberculosis. **Conclusion:** Laryngeal involvement in patients with Paracoccidioidomycosis is frequent and has a clinical course similar to that of tuberculosis, implying a diagnostic challenge.

Introducción

La paracoccidioidomycosis es una micosis sistémica producida por hongos dimórficos térmicos del género *Paracoccidioides spp* (Complejo *P. brasiliensis* o *P. lutzii*). Tiene un comportamiento endémico y la mayoría de los casos se reportan en áreas tropicales y subtropicales de Suramérica y Centroamérica (Brasil, Colombia, Venezuela, Ecuador, Perú y Argentina) (1-3). Casi todos los pacientes con paracoccidioidomycosis presentan compromiso pulmonar, no obstante, también puede encontrarse afectación de cualquier órgano o sistema. Se ha reportado que la mitad de los pacientes con paracoccidioidomycosis presentan lesiones en las membranas mucosas oral o respiratoria. Del mismo modo, se han documentado casos con compromiso laríngeo, el cual se caracteriza por disfonía y lesiones granulomatosas difíciles de diferenciar de una tuberculosis laríngea (2, 4). A continuación, se presenta un caso ilustrativo de un paciente con síntomas respiratorios crónicos, lesiones en la mucosa oral y afectación laríngea, en quien se confirmó el diagnóstico de paracoccidioidomycosis. Se resalta la importancia de recordar este diagnóstico diferencial en pacientes con lesiones

mucocutáneas, compromiso laríngeo y síntomas respiratorios crónicos.

Caso clínico

Hombre de 62 años, procedente del área rural de Antioquia, Colombia. En su juventud trabajó con ganado lechero y, previo al ingreso hospitalario, se encontraba en condición de habitante de calle. Consultó por una lesión dolorosa de cinco años de evolución localizada en la comisura labial derecha y la mucosa oral adyacente, que venía creciendo de forma progresiva. Además, refirió que, cuando trabajaba en el campo, se introducía con frecuencia ramas y material vegetal entre los dientes. En la revisión por sistemas, el paciente relató disfonía y disfagia de seis meses de evolución con requerimiento de alimentación por sonda nasogástrica. Dentro de sus antecedentes era relevante un diagnóstico clínico reciente de tuberculosis pulmonar con pobre adherencia a la terapia antituberculosa. En el examen físico se observó una placa eritematosa y granulomatosa localizada en la comisura labial derecha con una superficie hemorrágica “moriforme”, que infiltraba la mucosa oral ipsilateral (**Figura 1**). Del mis-



Figura 1. Lesiones en la mucosa oral. A y B. En la comisura labial derecha se aprecia una placa eritematosa granulomatosa, con una superficie erosionada y hemorragias puntiformes de apariencia “moriforme” (similar a una mora), que infiltraba la mucosa oral ipsilateral.

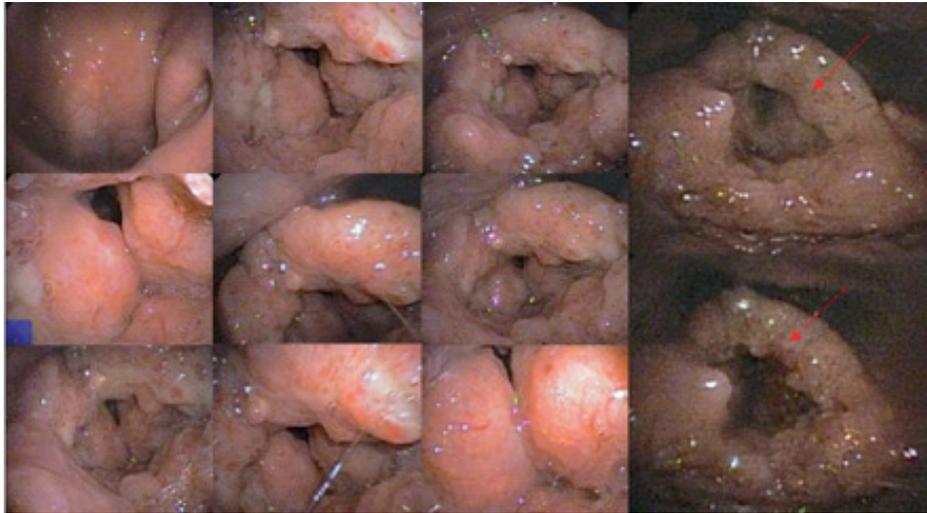


Figura 2. Lesiones laríngeas. Nasofibrolaringoscopia inicial que evidencia amputación de la epiglotis (flechas rojas) y lesiones de aspecto granulomatoso que comprometían la base de la lengua, las valéculas, la glotis, la supraglotis y los repliegues ariepiglóticos.

mo modo, también se evidenciaron hallazgos sugestivos de desnutrición proteico-calórica y requerimiento de oxígeno suplementario.

El paciente fue hospitalizado por los servicios de medicina interna y otorrinolaringología con sospecha de tuberculosis diseminada y compromiso laríngeo. Se solicitaron estudios de lavado broncoalveolar (LBA) y nasofibrolaringoscopia (NFL), y se tomaron muestras para estudios de histopatología y microbiología con esta impresión diagnóstica. Durante la evolución, el paciente presentó estridor y obstrucción grave de la vía aérea superior, por lo que requirió la realización de una traqueostomía y una gastrostomía. Fue valorado por dermatología por la lesión en la comisura labial y se tomaron biopsias de piel y muestras para cultivos por sospecha de tuberculosis periorificial o infección por *Paracoccidioides spp.*

Los estudios en el LBA para *M. tuberculosis* (baciloscopia, cultivo y pruebas moleculares) fueron negativos; en la nasofibrolaringoscopia (**Figura 2**) se observó la amputación de la epiglotis y lesiones de aspecto granulomatoso que comprometían la base de la lengua, las valéculas, la supraglotis, la glotis y los repliegues ariepiglóticos; los exámenes directos y los cultivos de muestras de piel y laringe fueron negativos (para microorganismos aerobios, hongos, bacterias y micobacterias).

Los estudios histopatológicos de la lesión del labio superior y de la laringe informaron una inflamación crónica granulomatosa (**Figura 3**), y en las coloraciones con plata metenamina se observaron levaduras con patrón de gemación múltiple compatible con infección por *Paracoccidioides spp* (**Figura 3**). Por esta razón, se estableció el diagnóstico

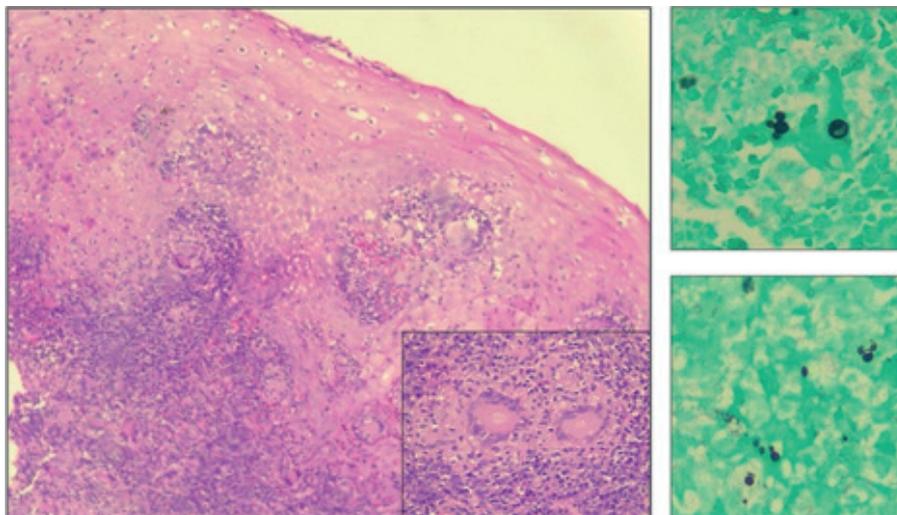


Figura 3. Hallazgos histopatológicos de muestra del labio superior. A. Coloración con hematoxilina-eosina en la cual se observa una hiperplasia pseudoepiteliomatosa (flecha roja). En la dermis se observa un infiltrado inflamatorio compuesto por histiocitos, linfocitos y plasmocitos con presencia de células gigantes multinucleadas (acercamiento y flechas negras). B y C. Se observan blastoconidias con un patrón de gemación múltiple "en timón de barco" compatibles con *Paracoccidioides spp* (flechas naranja).

de paracoccidioidomicosis crónica multifocal con compromiso en el labio, la mucosa oral y la laringe.

De acuerdo con los anteriores hallazgos histológicos, se dio un esquema de inducción con anfotericina B deoxicolato por siete días. Debido a las interacciones del itraconazol con la terapia antituberculosa, se optó por un esquema de segunda línea con trimetoprima/sulfametoxazol durante seis meses, y se obtuvo una excelente respuesta. Se logró decanular y retirar la gastrostomía y se observó la mejoría completa de las lesiones en la mucosa oral y la laringe (**Figuras 4 y 5**).



Figura 4. Evolución de las lesiones del labio después del tratamiento antifúngico. Se aprecia la resolución completa de las lesiones en la comisura labial izquierda.



Figura 5. Evolución de las lesiones laríngeas después del tratamiento antifúngico. Nasofibrolaringoscopia de control seis meses después del tratamiento con trimetoprima/sulfametoxazol, donde se logra evidenciar la resolución de las lesiones identificadas en el estudio previo.

Discusión

La paracoccidioidomicosis es una micosis sistémica producida por hongos dimórficos del género *Paracoccidioides spp*, la cual es endémica en zonas tropicales de Suramérica y Centroamérica (1-3). Se caracteriza por tener un comportamiento crónico, y las formas agudas/subagudas son poco frecuentes. A pesar de que el órgano afectado en la mayoría de los casos es el pulmón, puede afectar a cualquier órgano o sistema y tiene un amplio espectro de manifestaciones mucocutáneas (2, 4).

La enfermedad puede presentarse en cualquier grupo etario, sin embargo, afecta con mayor frecuencia a hombres adultos (agricultores o que residen en áreas rurales). Se cree que las mujeres están protegidas de la enfermedad debido a que los estrógenos inhiben la transformación de las formas micelares infectantes a estructuras levaduriformes patogénicas responsables de la enfermedad (5, 6).

La principal vía de entrada del hongo es la respiratoria mediante la inhalación de las formas micelares que habitan en los suelos contaminados con material vegetal. En las formas crónicas (más frecuente en los adultos) hay contención del hongo con la formación de granulomas, los cuales pueden reactivarse años después de la infección. Con menor frecuencia puede haber una rápida progresión sistémica posterior a la primoinfección pulmonar, lo que da lugar a las formas agudas o subagudas que son más frecuentes en niños y adolescentes (2, 7). Se han descrito otras puertas de entrada como la digestiva por ingestión del hongo o la traumática secundaria a lesiones en la piel o las mucosas, lo que puede causar infección en estos sitios con posterior diseminación a otros órganos y sistemas (2).

Clínicamente se distinguen dos formas de la enfermedad aguda/subaguda (o juvenil) y crónica. La paracoccidioidomicosis aguda (10 % de los casos) se caracteriza por su rápida progresión (15 a 90 días). Es más frecuente en la población pediátrica y se caracteriza por la presencia de fiebre, compromiso del estado general y linfadenopatías generalizadas (cervical, axilar e inguinal); puede haber compromiso cutáneo por diseminación hematogena con lesiones de aspecto acneiforme o similares a la escrofulodermia cuando hay diseminación por contigüidad (2, 7). Por otro lado, la paracoccidioidomicosis crónica es la presentación más común (90 %), se da por la reactivación de una infección pulmonar latente y puede ser unifocal con afectación de un solo órgano (principalmente pulmones), o más frecuentemente multifocal cuando hay compromiso de varios órganos (pulmones, piel, mucosa orofaríngea, laríngea, entre otros) (2, 6, 8).

En la presente revisión se describe un caso de un paciente con diagnóstico confirmado de paracoccidioidomicosis con compromiso grave de dos mucosas: oral y laríngea. El compromiso de las mucosas se ha descrito en el 50 % de los pacientes con paracoccidioidomicosis, y es el compromiso oral el más frecuente (2, 4). Las lesiones orales suelen presentarse como placas eritematosas, infiltrativas, friables y ulceradas con una superficie hemorrágica punteada conocida como *estomatitis moriforme* y las zonas que pueden verse afectadas incluyen la región peribucal, las encías, la lengua, el paladar o la mucosa yugal. El compromiso de la mucosa laríngea se ha reportado entre el 22 % y el 43 % de los pacientes. En la mayoría de los casos reportados de paracoccidioidomicosis laríngea se describe la presencia de disfonía asociada con lesiones granulomatosas, hemorrágicas y vegetantes en la nasofibrolaringoscopia (9-11), hallazgos similares a los descritos en la presente revisión.

Por otro lado, el compromiso cutáneo aislado en la paracoccidioidomicosis crónica es menos frecuente; suele presentarse

en la cara, las extremidades y el tronco como úlceras o placas vegetantes que pueden tener una superficie hemorrágica puntiforme similar a las lesiones descritas en las mucosas; la presentación verrugosa es poco frecuente (12-14).

El estándar de oro para el diagnóstico de la paracoccidiodomicosis se basa en la identificación del hongo a través de cultivos, sin embargo, no siempre es posible debido a las dificultades técnicas para obtener crecimiento (2). La identificación del hongo en el tejido bien sea a través de exámenes directos (tinción con cloruro de potasio [KOH]) de las lesiones o la evaluación histopatológica del tejido (hematoxilina-eosina, plata metenamina o ácido peryódico de Schiff) permite confirmar el diagnóstico. El hallazgo histopatológico de levaduras multigemantes en disposición de “timón de barco” se considera patognomónico de esta enfermedad. Por otro lado, las pruebas serológicas pueden ser útiles para evaluar la respuesta al tratamiento (que suele asociarse con disminución de los títulos de anticuerpos) (2).

El tratamiento se basa en medicamentos antifúngicos. Cuando se documente una enfermedad diseminada grave, se deben utilizar esquemas de inducción con anfotericina B, seguida de terapia de mantenimiento con otros antimicrobianos (2, 6). La primera línea en la terapia de mantenimiento es el itraconazol, que ha mostrado tasas de respuesta hasta del 91 % después de 6 meses de tratamiento; se recomienda extender el tratamiento por mínimo 9-12 meses (8). Una segunda alternativa que ha mostrado eficacia y es útil en pacientes que no pueden utilizar el itraconazol es trimetoprima/sulfametoxazol, sin embargo, suele requerir esquemas más prolongados (18-24 meses) y se asocia con menor respuesta en comparación con el itraconazol (respuesta de 84,6 % con itraconazol frente a 51,3 % con trimetoprima/sulfametoxazol). En el caso que se presenta en esta revisión se optó por un esquema de inducción con anfotericina B, seguido de trimetoprima/sulfametoxazol debido a las importantes interacciones del itraconazol con la isoniazida, la cual recibía el paciente por un diagnóstico clínico de tuberculosis pulmonar. Con este esquema se logró una excelente respuesta después de 6 meses de tratamiento, lo que evidencia la utilidad de este esquema en pacientes no candidatos al tratamiento de primera línea con itraconazol (2, 7).

Por otro lado, es importante recordar que el curso clínico de la tuberculosis es similar al de la paracoccidiodomicosis; de igual forma, se han documentado algunos casos de presentación simultánea de ambas condiciones. Amorim Pelliccioli y colaboradores en 2015 (15) reportaron un caso de paracoccidiodomicosis oral asociada con tuberculosis pulmonar en un hombre inmunocompetente de 70 años. Del mismo modo, Torres-Pereira y colaboradores en 2009 (16) reportaron un caso similar en un hombre de 47 años en Brasil, en quien también se documentó tuberculosis pulmonar y paracoccidiodomicosis en la mucosa oral.

En el presente caso una de las sospechas clínicas fue la coinfección por ambos agentes, aunque solo logró

confirmarse microbiológicamente el diagnóstico de paracoccidiodomicosis; no obstante, por el curso clínico y el contexto epidemiológico se decidió continuar la terapia antituberculosa de forma concomitante con la terapia antimicrobiana. No hay series de casos ni estudios prospectivos que evalúen la asociación entre estas dos entidades, y es posible que muchos casos pasen desapercibidos como tuberculosis aislada, ya que la paracoccidiodomicosis es una condición a menudo pasada por alto desde el punto de vista clínico; esto, sumado a la dificultad para aislar el hongo, puede llevar a un subdiagnóstico considerable. El presente caso resalta la importancia de sospechar micosis sistémicas en pacientes con cuadros pulmonares crónicos asociados con lesiones mucocutáneas.

Conclusiones

En conclusión, la paracoccidiodomicosis es una micosis sistémica con múltiples manifestaciones en piel y mucosas y un curso clínico respiratorio similar al de la tuberculosis, lo que implica un reto diagnóstico. De igual forma, es posible que muchos casos de tuberculosis pulmonar y paracoccidiodomicosis sincrónica pasen desapercibidos. Recalamos la importancia de tener un alto índice de sospecha clínica para lograr diagnosticar y diferenciar ambas condiciones.

Financiación

No requirió ningún tipo de financiación.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés en el desarrollo de esta publicación.

Declaración de autoría

Todos los autores participaron en todas las fases de la concepción, el diseño, la adquisición e interpretación de datos del artículo, así como la redacción, la revisión y la aprobación final del artículo.

Consideraciones éticas

La presente publicación se clasifica como una investigación sin riesgo, ya que corresponde a un reporte de caso retrospectivo. Del mismo modo, se tuvieron en cuenta los principios bioéticos de la declaración de Helsinki en la elaboración de este reporte de caso. Se obtuvo consentimiento informado escrito para la autorización de recolección y publicación de registro fotográfico, historia clínica y la información relevante presente en esta publicación.

REFERENCIAS

1. Alvares BA, Gracia CAL, Marques MEA, Marques SA. Paracoccidioidomycosis: an uncommon clinical presentation. *An Bras Dermatol.* 2020;95(6):740-42. doi: 10.1016/j.abd.2020.06.001
2. Mariaca Flórez CJ, Cardona Castro N. Paracoccidioidomycosis. *Med UPB.* 2015;34(2):126-37. doi: 10.18566/medupb.v34n2.a05
3. Benard G. Pathogenesis and Classification of Paracoccidioidomycosis: New Insights From Old Good Stuff. *Open Forum Infect Dis.* 2020;16;8(3):ofaa624. doi: 10.1093/ofid/ofaa624
4. Costa AFP, Dos Santos VM, Leite MR, de Farias Filho FT. A Brazilian male with typical oral and pulmonary paracoccidioidomycosis. *Med J Islam Repub Iran.* 2019;33:145. doi: 10.34171/mjiri.33.145
5. Arenas CM, Sánchez Tenorio L, Ballén Suárez J, Rodríguez Toro G. Síndrome verrugoso tropical. *Piel (Barc).* 2016;31(10):699-705. doi: 10.1016/j.piel.2016.02.011
6. Tirado-Sánchez A, González GM, Bonifaz A. Endemic mycoses: epidemiology and diagnostic strategies. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2020;18(11):1105-17. doi: 10.1080/14787210.2020.1792774
7. Queiroz-Telles F, Fahal AH, Falci DR, Caceres DH, Chiller T, Pasqualotto AC. Neglected endemic mycoses. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(11):e367-77. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30306-7
8. Thompson GR 3rd, Le T, Chindamporn A, Kauffman CA, Alastruey-Izquierdo A, Ampel NM, et al. Global guideline for the diagnosis and management of the endemic mycoses: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the International Society for Human and Animal Mycology. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(12):e364-74. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00191-2
9. Pissurno NSCA, Esteves LDM, Benedito JM, Giglio VP, de Carvalho LR, Mendes RP, et al. Impact of laryngeal sequelae on voice- and swallowing-related outcomes in paracoccidioidomycosis. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis.* 2020;26:e20200008. doi: 10.1590/1678-9199-JVATITD-2020-0008
10. Weber SA, Brasolotto A, Rodrigues L, Marcondes-Machado J, Padovani CR, Carvalho LR, et al. Dysphonia and laryngeal sequelae in paracoccidioidomycosis patients: a morphological and phoniatric study. *Med Mycol.* 2006;44(3):219-25. doi: 10.1080/13693780500340320
11. Sant'Anna GD, Mauri M, Arrarte JL, Camargo H Jr. Laryngeal manifestations of paracoccidioidomycosis (South American blastomycosis). *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999;125(12):1375-78.
12. Trindade AH, Meira HC, Pereira IF, de Lacerda JCT, de Mesquita RA, Santos VR. Oral paracoccidioidomycosis: Retrospective analysis of 55 Brazilian patients. *Mycoses.* 2017;60(8):521-25. doi: 10.1111/myc.12622
13. de Arruda JAA, Schuch LF, Abreu LG, Silva LVO, Mosconi C, Monteiro JLG, et al. A multicentre study of oral paracoccidioidomycosis: Analysis of 320 cases and literature review. *Oral Dis.* 2018;24(8):1492-502. doi: 10.1111/odi.12925
14. Souza RL, Bonan PR, Pinto MB, Prado JD, de Castro JF, Carvalho EA, et al. Oral paracoccidioidomycosis in a non-endemic region from Brazil: A short case series. *J Clin Exp Dent.* 2019;11(10):e865-70. doi: 10.4317/jced.56199
15. Amorim Pelliccioli AC, Neves-Silva R, Santos-Silva AR, Vargas PA, Lopes MA. Synchronous oral paracoccidioidomycosis and pulmonary tuberculosis in an immunocompetent patient. *Mycopathologia.* 2015;179(5-6):459-64. doi: 10.1007/s11046-015-9868-3
16. Torres-Pereira C, Giovanini AF, Stramandinoli RT, Amenabar JM, Piazzetta CM. Oral paracoccidioidomycosis and pulmonary tuberculosis co-infection: relevance of oral biopsy in establishing the diagnosis and therapeutic approach. *Int J Infect Dis.* 2009;13(1):114-6. doi: 10.1016/j.ijid.2008.04.008