

Casos Clínicos:

**MANIFESTACIÓN BUCAL DE PARACOCCIDIOIDOMICOSIS ASOCIADA A ASPERGILOSIS.
PRESENTACIÓN DE CASO**

- **Evanice Menezes Marçal Vieira.** Doctor en Estomatología. Profesora de Patología Bucal de la Universidad de Cuiabá MT - UNIC/Grupo Kroton - Brazil.
- **Adriana Demathé.** Cirujana-dentista, Alumna de Doctorado en Odontología/Estomatología de la Facultad de Odontología de la UNESP de Araçatuba-SP. Brazil.
- **Ana Claudia Okamoto.** Profesora de Microbiología de la Facultad de Odontología de Araçatuba-UNESP. Brazil.
- **Marcelo Macedo Crivelini.** Profesor Adjunto. Departamento de Patología y Propedéutica Clínica de la Facultad de Odontología de Araçatuba-UNESP. Brazil.
- **Glauco Issamu Miyahara.** Profesor Adjunto, disciplina de Estomatología de la Facultad de Odontología de Araçatuba-UNESP. Brazil.

Autor de correspondencia: Evanice Menezes Marçal Vieira

Dirección: Avenida Itália, Quadra 6 casa 2. Cuiabá - Mato Grosso - Brazil. Código postal 78065158. Teléfono: 55-65-36349326. e-mail: evanice_mmv@yahoo.com.br

RESUMEN

Paracoccidiodomicosis y Aspergilosis son micosis causadas respectivamente por los hongos *Paracoccidioides brasiliensis* y *Aspergillus fumigatus*, que afectan con mayor frecuencia los pulmones y posteriormente se propagan para otras regiones del cuerpo. La asociación de estas dos micosis en pacientes que no presentaban inmunosupresión es poco común. Descripción de caso clínico resaltadas: Paciente de sexo masculino de 49 años, presentó lesión en el paladar, orofaringe y región retromolar. Los exámenes histológicos, citopatológicos y microbiológicos confirmaron el diagnóstico de paracoccidiodomicosis asociada a aspergilosis. Históricamente los hongos se han considerado como la causa de infecciones de relativa significancia; sin embargo, en los últimos años se ha visto un aumento importante de las enfermedades que causan. El reconocimiento del agente etiológico en cultivos es importante para poder implementar el tratamiento adecuado, ya que éstos pueden producir daños irreversibles o llevar a la muerte del paciente. El objetivo de este trabajo fue mostrar por medio del caso clínico de un paciente que presentaba las dos mucosis asociadas em mucosa bucal y orofaringe la necesidad de exámenes complementares para el diagnóstico de las enfermedades bucales cuando los exámenes de laboratorio de rutina indican la presencia de enfermedades asociadas.

Palabras claves: Paracoccidiodomicosis, Boca, Aspergilosis

ABSTRACT

Paracoccidiodomycosis and aspergillosis are, respectively, mycosis caused by *Paracoccidioides brasiliensis* and *Aspergillus fumigatus* fungi, which, most frequently, attack the lungs and later spread to other body regions. The association between both mycosis is rare in patients that do not present immunosuppression. A 49-year-old man presented with oral lesion, besides lesions on palatum, retromolar and oropharyngeal regions. Histopathological and microbiological exams confirmed the diagnosis of paracoccidiodomycosis associated to aspergillosis. Historically, fungi have been considered as the cause of relatively important infections, but, in the last years, a significant increase of diseases caused by fungi is evidenced. The recognition of the etiological agent in culture is important for the

suitable treatment, once these fungi can cause irreversible damages or even death. The purpose of this study was to demonstrate, through the case of a patient who presented both mycosis associated, the need of complementary exams for the diagnosis of oral diseases, when routine laboratorial exams indicate the presence of another disease associated.

Keywords: Paracoccidioidomycosis, Mouth, Aspergilloses.

INTRODUCCIÓN

La Paracoccidioidomycosis es una micosis sistémica, causada por el hongo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*, que afecta predominantemente a las poblaciones rurales de América central y América del Sur ^{1,2,3}.

Los órganos comúnmente afectados son: pulmón, piel y mucosas; en relación a la mucosa, podemos mencionar la mucosa de revestimiento bucal, donde la enfermedad puede presentar síntomas como: sialorrea, sangrado en el lugar de la lesión, movilidad dental en consecuencia de lesión periodontal, dolor, ardor y en caso de comprometimiento labial, tumefacción difusa en la región ^{4,5}.

Varios autores relatan que la Paracoccidioidomycosis ocurre con mayor frecuencia en individuos del sexo masculino y el grupo etario más acometido varía de acuerdo con algunos autores, siendo el promedio de 50 años ^{2,4,6}.

Básicamente el diagnóstico micológico de la Paracoccidioidomycosis se establece a través de su agente etiológico al examen microscópico ^{3,7}, en el cultivo y/o exámenes serológicos ^{7,8}, que detectan anticuerpos, siendo estos de gran valor diagnóstico (8). Los exámenes basados en la biología molecular, como el PCR (Reacción en Cadena de la polimerasa), son actualmente considerados de gran valor en la identificación del hongo en espécime clínico para confirmación diagnóstica ⁹.

El tratamiento para esta enfermedad es sistémico, pues el hongo, después de infectar al huésped por las vías respiratorias, es capaz de diseminarse en el organismo ⁵. Durante mucho tiempo, varias drogas han sido utilizadas para el tratamiento de la enfermedad, como el cetoconazol ^{2,6,10}.

La aspergilosis representa un grupo de enfermedades provocadas por el mismo agente etiológico, denominado *Aspergillus*. Entre las especies conocidas, el *Aspergillus fumigatus* frecuentemente se vuelve patógeno para el hombre ¹¹. Este es un microorganismo saprófito de las vías respiratorias, siendo esta infección más dependiente de la inmunidad del huésped que de la virulencia o de la patogénesis del hongo ¹¹.

Sabemos que en la práctica odontológica pocos Odontólogos generales están aptos para identificar dos enfermedades asociadas; es por eso que, la propuesta del presente trabajo, fue despertar en los profesionales que examinan la cavidad oral, la posibilidad de diagnosticar dos enfermedades con características clínicas semejantes y que sin embargo, requieren de tratamientos diferenciados.

RELATO DEL CASO

Paciente de 48 años, sexo masculino, blanco, fumador, pescador, acudió al consultorio odontológico para realizar rehabilitación protética o protésica. El odontólogo observó alteración de tejido significativo en la cavidad bucal y encaminó al paciente para evaluación de la lesión en la Facultad de Odontología de la Universidad Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho" UNESP campo Araçatuba. Ninguna otra enfermedad actual y con antecedente sistémico fue identificada por medio de la anamnesia y el paciente se encontraba en buen estado general.

Todos los ganglios linfáticos regionales fueron examinados, siendo que apenas los nódulos linfáticos submandibulares presentaron aumento de volumen (aproximadamente 1 cm) y dolor a la palpación, por presentar lesiones granulomatosas en la cavidad bucal desde hace aproximadamente 2 meses.

En el examen clínico intra-bucal, se observó una lesión ulcerada con puntos rojizos en la superficie de la lesión, con aproximadamente 3 cm en su diámetro mayor, localizada en el paladar blando y duro extendiéndose hacia la región retromolar derecha y orofaringe, con límites mal definidos y endurecimiento de la base (Figura 1).



Figura 1
Lesión bucal

Con base en estas informaciones, fue hecho el diagnóstico diferencial entre paracoccidioidomicosis y carcinoma de células escamosas.

Se realizó una biopsia incisional y citología exfoliativa. La citología exfoliativa fue realizada a partir del frotamiento con una espátula metálica estéril, raspándose firmemente las regiones con lesiones bucales clínicamente detectables.

La coloración histoquímica de metanamina plata evidenció células levaduriformes con brotes múltiples, semejantes al círculo de Leme, claramente visibles en los colores negro y marrón, y algunas veces con birrefringencia muy evidente, característica de lo *Paracoccidioides brasiliensis*.

En algunos campos puede observarse algunas hifas con la coloración hematoxilina-eosina (HE) el tejido reveló inflamación crónica difusa del tipo granulomatosa (Figura 2). Eventuales focos de hongos filamentosos también fueron observados en la coloración HE y metanamina-plata (Figura 3), e identificados posteriormente como *Aspergillus* spp. por medio del examen microbiológico.

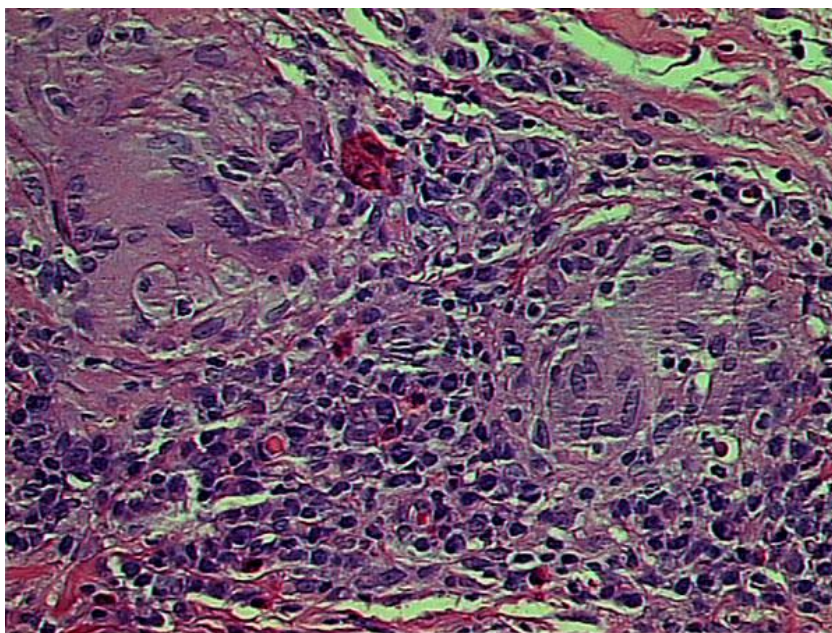


Figura 2

Histopatología de la lesión bucal exhibiendo granulomas típicos con células gigantes multinucleares e infiltrado inflamatorio crónico. HE X400

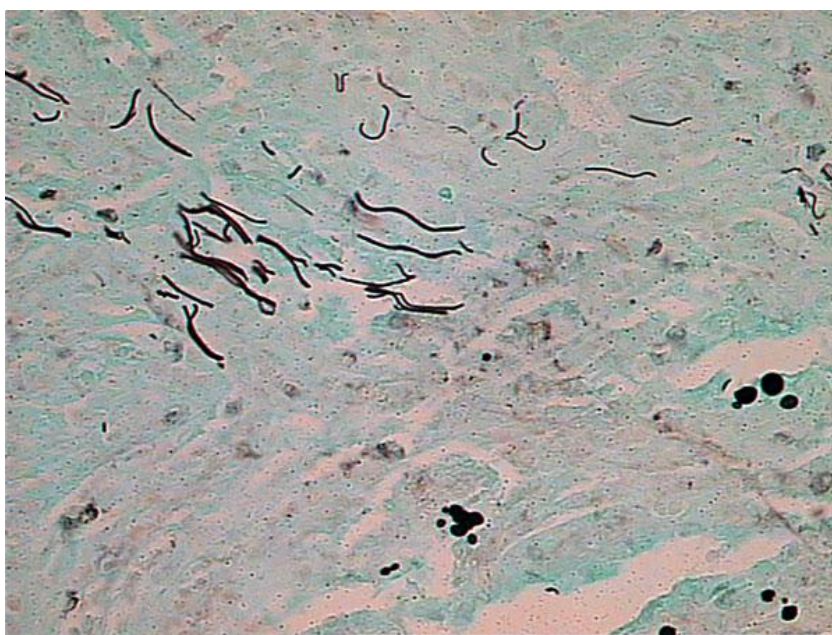


Figura 3

Presencia de hongos filamentosos y de *paracoccidioides brasiliensis* en el material biopsiado, evidenciado por la coloración especial. Metamina-plata X400

El medio de cultivo utilizado para el aislamiento del hongo fue el agar Dextrose de Sabouraud, donde hubo crecimiento predominantemente de *Aspergillus* spp, como muestra la figura 4. En otras placas de

agar Dextrose de Sabouraud se puede verificar el crecimiento discreto de *Candida* spp., correspondiendo a la propia microbiota residente de la cavidad bucal.



Figura 4

Medio de cultivo agar Dextrose de Sabouraud, con crecimiento predominantemente de *Aspergillus* spp

Considerando la hipótesis de paracoccidioidomicosis, fue realizado un examen radiográfico del tórax, con el propósito de identificar la lesión primaria lo cual no reveló presencia de la enfermedad en los pulmones (Figura 5).



Figura 5

Ausencia de lesión pulmonar

Después de confirmar la existencia de dos enfermedades asociadas en la cavidad bucal, el paciente se sometió al tratamiento sistémico por vía oral con Itraconazol 200mg/día durante dos meses y 100 mg/día durante ocho meses. Luego en los primeros meses de tratamiento hubo regresión de las manifestaciones bucales sin reaparecimiento de las mismas durante el acompañamiento del caso, mismo después de terminar el tratamiento (Figura 6)



Figura 6
Ausencia de lesión intrabucal después del tratamiento

DISCUSIÓN

En la forma aguda de paracoccidioidomicosis avanza rápidamente, diseminándose por vía linfática y sanguínea, afectando principalmente los órganos del sistema fagocitario mononuclear (6). Las características clínicas de la lesión y en la palpación de los linfonódulos regionales, se observó que los nódulos submandibulares presentaron aumento de volumen, lo que permitió mantener la sospecha inicial de un carcinoma de células escamosas, lo cual puede ser considerado diagnóstico diferencial para esta micosis¹². La asociación de estas dos enfermedades también pueden ocurrir¹³.

Las lesiones de la mucosa oral de paracoccidioidomicosis son muy comunes, y con frecuencia son motivo de consulta al dentista o al médico general¹, en este caso el paciente no sabía de la existencia de la lesión hasta haber sido informado por el dentista que lo atendería apenas para rehabilitación protética. El cirujano dentista considerándose imposibilitado de identificar la enfermedad direccionó al paciente a la Universidad para el diagnóstico de la enfermedad. El profesional dentista debe estar atento a las alteraciones de tejidos presentes en la mucosa bucal de sus pacientes, antes y durante de cualquier procedimiento odontológico y tomar medidas necesarias para el diagnóstico precoz de la enfermedad existente.

Las regiones bucales de mayor incidencia de paracoccidioidomicosis son el paladar, encía y lengua¹⁴. Vieira y Borsato-Galera⁴, 2006, analizando 20 pacientes con lesiones en la boca, encontraron una mayor frecuencia de casos, en la mucosa yugal y reborde alveolar, siendo las mismas localizaciones encontradas en el paciente de este caso. Siendo así, la encía y posteriormente el periodonto pueden ser comprometidos por esta enfermedad y presentar problemas periodontales graves, como lo identificado en el paciente del presente caso¹⁵.

En un estudio de 3 casos de paracoccidioidomicosis, en Brasil, con compromiso de la mucosa bucal, se

observó que no todos los pacientes presentaban lesión pulmonar, pues en uno de los casos, el resultado del examen radiográfico del pulmón fue negativo, aunque la lesión intrabucal hubiera provocado destrucción de la tuberosidad maxilar ¹⁶. Imágenes radiográficas del tórax son importantes para observar si hay compromiso pulmonar, aunque se tenga confirmación del diagnóstico de la lesión intrabucal.

Es conocido que los aspectos radiográficos de las lesiones iniciales pueden no ser visibles en los pulmones, sin embargo, tanto la paracoccidioidomycosis como la aspergilosis, son enfermedades que poseen la capacidad de instalarse en los pulmones y diseminarse para otros órganos, incluyendo a las mucosas, por la vía sanguínea y/o linfática ¹⁷.

En el presente caso el paciente exhibía una lesión extensa en la mucosa bucal y la imagen radiográfica del tórax reveló ausencia de la enfermedad, siendo que esta es una condición incomun considerando que los pulmones constituyen el órgano primario para la implantación del paracoccidioidomycosis brasiliensis por vía inalatoria. Caso semejante se encuentra registrado en la literatura de paracoccidioidomycosis bucal sin comprometimiento pulmonar ¹⁸.

En la mucosa bucal, la enfermedad se manifiesta clínicamente de forma edematosa, lesiones múltiples, ulceradas y con puntillado eritematoso en la superficie, lo que caracteriza el aspecto "de mora" ¹⁴. Estos hallazgos también fueron identificados en la lesión presente en la cavidad bucal del paciente. El hecho de detectar una lesión única, aunque extensa, contribuyó a la sospecha clínica de lesión maligna, descartada posteriormente por los exámenes citológicos y microscópicos.

Las evidencias demuestran que las alteraciones histopatológicas de la paracoccidioidomycosis siguen los padrones observados en las micosis profundas y, de modo general, no difieren esencialmente de lo encontrado en otras enfermedades granulomatosas, en relación a la presencia del granuloma. En este caso, el granuloma observado en el espécimen fue formado por células epitelioideas y gran cantidad de células gigantes multinucleares, de tamaño variable, del tipo cuerpo extraño o de Langhans, algunas de ellas, conteniendo hongos en su interior ⁷.

La enfermedad Aspergilosis fue diagnosticada a través del examen microbiológico (medio de cultura) después de la identificación de otra infección asociada en el raspaje de la lesión, cuyo agente etiológico se presenta en forma de filamentos manchados de color ennegrecidos por el método metamina plata.

La identificación de *Aspergillus* juntamente con *Paracoccidioides brasiliensis*, en la lesión de la mucosa bucal del paciente relatado en este caso, refuerza los hallazgos contenidos en la literatura de la asociación de paracoccidioidomycosis con otras enfermedades oportunistas, ocasionalmente en pacientes inmuno-suprimidos ^{2,19,20,21}, no obstante en este caso, el paciente no se encuadraba en esta condición, pues exámenes de laboratorio fueron realizados confirmando la ausencia de cualquier otra enfermedad de comprometimiento inmune grave. La asociación de la paracoccidioidomycosis con carcinoma puede estar presente en un mismo paciente, con ubicación en órganos diferentes ²².

Varios son los medicamentos utilizados para el tratamiento de micosis sistémicas. El uso del Itraconazol se mostró eficiente en el caso relatado, pues en pocos meses de tratamiento ya se observó regresión significativa de las lesiones bucales y desaparición de las mismas durante el periodo de acompañamiento del caso (Figura 6). El tratamiento se vuelve más efectivo cuando hay un diagnóstico preciso de las dos enfermedades existentes.

CONCLUSIÓN

En la sospecha de enfermedades sistémicas asociadas, el cirujano-dentista debe estar siempre dispuesto a buscar métodos de diagnóstico complementares, que contribuyan a elucidar rápida y eficazmente la patología oral presente. De esta manera la terapéutica aplicada posteriormente será más eficaz.

REFERENCIAS

1. Blotta MH, Mamoni RL, Oliveira SJ, Nouér SA, Papaiordanou PM, Goveia A, Camargo ZP. Endemic regions of Paracoccidioidomycosis in Brazil: a clinical and epidemiologic study of 584 cases in the Southeast region. *Am J Trop Med Hyg.* 1999;61(3):390-4.
2. Almeida OP, Jacks JJr, Scully C. Paracoccidioidomycosis of the mouth: an emerging deep mycosis. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2003;14(5):377-83.
3. Talhari C, Souza JV, Parreira VJ, Reinel D, Talhari S. Oral exfoliative cytology as a rapid diagnostic tool for paracoccidioidomycosis. *Mycoses.* 2008 Mar;51(2):177-8.
4. Vieira EMM, Borsatto-Galera B. Manifestações clínicas bucais da paracoccidioidomicose. *Rev de Patologia Tropical* 2006 Jan-Abr;35(1):23-30.
5. Verli FD, Marinho AS, Souza SC, Figueiredo MA, Yurgel LS. Clinical-epidemiologic profile of paracoccidioidomycosis at the Stomatology Department of São Lucas Hospital, Pontifícia Universidade Católica of Rio Grande do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2005 May-jun;38(3):234-7.
6. Bisinelli J, Marzola C, Ferreira MLS, Toledo Filho JL. Manifestações Estomatológicas da Paracoccidioidomicose (Paracoccidioides brasiliensis ou Enfermidade de Lutz-Splendore-Almeida). Considerações Gerais e Apresentação de Casos. *Rev Fac Odont. Bauru-USP* 1998 Jan-Mar;6(1):1-11.
7. Samaranayake LP, Cheung LK, Samaranayake YH. Candidiasis and other fungal diseases of the mouth. *Dermatol Therapy* 2002 Sept;15(3):251-69.
8. Bialek R, Ibricevic A, Fothergill A, Begerow D. Small subunit ribosomal DNA sequence shows Paracoccidioides brasiliensis closely related to Blastomyces dermatitidis. *J Clin Microbiol.* 2000 Sept;38(9):3190-3.
9. Gomes GM, Cisalpino PS, Taborde CP, Zoilo PC. PCR for Diagnosis of Paracoccidioidomycosis. *Journal of Clinical Microbiology* 2000 Sept;38 (9):3478-3480.
10. Tarumoto N, Maesaki S. Oral antifungal agents. *Nippon Rinsho.* 2008 Dec;66(12):2373-7.
11. Speth C, Rambach G, Lass-Flörl C, Dierich MP, Würzner R. The role of complement in invasive fungal infections. *Mycoses* 2004 Apr;47:93-103.
12. Kaminagakura E, Graner E, de Almeida OP, Di Hipolito Júnior O, Lopes MA. Oral paracoccidioidomycosis or squamous cell carcinoma? *Gen Dent.* 2004 Jan-Feb;52(1):48-50.
13. Maymó Argañaraz M, Luque AG, Tosello ME, Perez J. Paracoccidioidomycosis and larynx carcinoma. *Mycoses.* 2003 Jun;46(5-6):229-32.
14. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot EJ. *Patologia Oral & Maxilofacial.* 2ª edição, Rio de Janeiro, ed. Guanabara. 2004.
15. Silva CO, Almeida AS, Pereira AA, Sallum AW, Hanemann JA, Tatakis DN. Gingival involvement in oral paracoccidioidomycosis. *J Periodontol.* 2007 Jul;78(7):1229-34.
16. Almeida OP, Scully C. Oral lesions in the systemic mycoses. *Curr Opin Dent.* 1991 Aug;1(4): 423-

8.

17. Peixinho P, Sabino T, Duarte C, Cruz T, Bragança N. Aspergilose Pulmonar invasiva. Acta Médica Portuguesa 2003;16:97-9.
18. Andrade MG, Medrado AP, de Brito IC, de Almeida Reis SR. Oral paracoccidioidomycosis: a case without lung manifestations. J Contemp Dent Pract. 2007 July 1;8(5):92-8.
19. Wheat L. Antigen detection, serology, and molecular diagnosis of invasive mycoses in the immunocompromised host. Transpl Infect Dis 2006 Aug;8(3):128-39.
20. Scully C, Almeida OP. Orofacial manifestations of the systemic mycoses. J Oral Pathol Med. 1992 Aug;21(7):289-94.
21. Casbarro Arriaga R, Jiménez CC, Tinoco PJ, Machado E. Paracoccidioidomycosis sistémica con implicación de la cavidad bucal: Reporte de un caso en paciente venezolano. Acta Odontol Venez 2001 Apr;39(2):50-54.
22. Shikanai-Yasuda MA, Conceição YM, Kono A, Rivitti E, Campos AF, Campos SV. Neoplasia and paracoccidioidomycosis. Mycopathologia. 2008;165(4-5):303-12.