

# FORMA NO HABITUAL DE PARACOCIDIIDOMICOSIS ORAL

(An unusual form of oral paracoccidioidomycosis)

Ramos L, Borghi A, López C, Luque A.

CEREMIC (Centro de Referencia de Micología)

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas

Universidad Nacional de Rosario.

Suipacha 531 Rosario República Argentina.

**Palabras clave:** Paracoccidioidomycosis oral, maxilofacial.

**Key words:** Oral paracoccidioidomycosis, maxillofacial.

## RESUMEN

Comunicamos el primer hallazgo de paracoccidioidomycosis con localización ósea de la cavidad oral de evolución crónica.

En el material obtenido por biopsia se observan elementos levaduriformes compatibles con *Paracoccidioides brasiliensis*, aislandose en los cultivos a 37°C en su fase levaduriforme.

La reacción serológica de inmunodifusión para la búsqueda de anticuerpos contra *P. brasiliensis* fue negativa.

Se destaca el buen resultado obtenido con la terapia utilizada.

## INTRODUCCION

La paracoccidioidomycosis es una enfermedad granulomatosa y crónica que de manera característica produce enfermedad pulmonar primaria, a menudo asintomática; después se disemina para formar un granuloma ulcerativo en la mucosa bucal, nasal, y en ocasiones, la gastrointestinal. En forma común están afectados los ganglios linfáticos y en algunas ocasiones se extiende al tejido cutáneo o se vuelve generalizada afectando múltiples sistemas orgánicos (1).

La paracoccidioidomycosis es la micosis sistémica más frecuente en América Latina siendo confinada geográficamente a una amplia zona tropical y subtropical boscosa y húmeda. En nuestro país, Argentina, comprende las provincias del Chaco, Misiones, Corrientes, Formosa, Norte de Santa Fe y Norte de Entre Ríos.

El ser humano es aparentemente el único huésped susceptible a la infección natural producida por este hongo dimórfico termal, el *Paracoccidioides brasiliensis*, su agen-

## SUMMARY

We are reporting the first finding, in our Reference Center, of evolutionary chronic paracoccidioidomycosis with osseous localization in the triaxillofacial cavity.

Yeast-shaped elements were observed in the material obtained through biopsy. These elements were compatible with *Paracoccidioides brasiliensis*, and were isolated in culture at 37°C in their yeast-shaped phase.

In the serological immunodiffusion reaction, the search for antibodies to counteract the effect of *P. brasiliensis* was negative.

We have to emphasize the excellent results obtained with the therapy used.

teológico (2). Este se propaga como una levadura (L) a la temperatura del cuerpo y como micelio (M) a bajas temperaturas (3).

El hombre se infecta por la vía inhalatoria dando diversas formas clínicas de paracoccidioidomycosis, por ejemplo, la forma aguda o subaguda (forma juvenil) y la forma crónica (tipo adulto) (2,4).

Para establecer la verdadera prevalencia de la paracoccidioidomycosis (la enfermedad como la infección), el diagnóstico clínico y los test serológicos ayudan a establecer un diagnóstico correcto. El primero requiere la demostración de las células levaduriformes multibrotantes, características en fluidos biológicos o secciones de tejidos; el último requiere la existencia de anticuerpos específicos (5,6). Sin embargo, las células multibrotantes características de *P. brasiliensis* son poco frecuentes en el tejido, predominando células no brotantes o con brotación simple (7,8). Las lesiones en huesos son relativamente raras en esta micosis y cuando se encuentran, por lo regular están

en áreas en las que hay buen riego sanguíneo. En general constan de focos osteolíticos aislados o rara vez de osteomielitis difusa, ésta a menudo invade los tejidos blandos cercanos y produce abscesos subcutáneos (1).

El objetivo de este trabajo es comunicar el aislamiento e identificación de *Pbrasiliensis* en una localización oral no habitual.

## Caso Clínico

Paciente de sexo masculino de 42 años de edad que presenta al examen peribucal una asimetría en el lado derecho con pérdida del surco nasofaríngeo, el cual presenta temperatura elevada. Los ganglios submaxilares son móviles, no dolorosos y no están adheridos a los planos profundos. Al examen endobucal presenta una lesión necrótica ósea expuesta hacia la cavidad bucal con deformación del paladar óseo externo y de la bóveda palatina (Fig. 1 y 2).

El examen radiológico muestra zonas radiolúcidas y radioopacas de formas amorfas que comprometen el seno maxilar. La tomografía axial computarizada, muestra la presencia de una masa tumoral de gran tamaño de diferente capacidad de captación que ocupa totalmente el seno derecho (Fig. 3).

Con respecto a otros antecedentes el paciente es fumador importante, no es diabético y no presenta otras enfermedades de base. Habita en la zona de Rosario y relata que hace 15 años estuvo durante una semana en Misiones (Argentina), Paraguay y Brasil.

## Estudio anatomopatológico:

Se diagnosticó un sarcoma poco diferenciado con áreas mixoides, telangiectásicas y osteoides poco calcificadas, sugestivas de corresponder a osteosarcoma.

Un segundo estudio realizado con material obtenido del maxilar superior derecho, bajo anestesia general, arroja el diagnóstico de osteomielitis crónica acompañada de marcada hiperplasia fibroepitelial reactiva de la mucosa gingival y oral, descartándose neoplasia, motivo por el cual se efectúan estudios micológicos.

## Estudio micológico

Se recibió un trozo de tejido óseo cubierto por una mucosa densa, homogénea y blanquecina, correspondiente a una toma bajo anestesia de las lesiones descritas.

El examen directo se efectuó con K(OH) al 20 % y azul de lactofenol. Se observaron elementos levaduriformes, brotantes, compatibles con *Pbrasiliensis* (Fig. 4). Se efectuaron extendidos que fueron coloreados por las técnicas de Gram-Nicollé, Giemsa y Gomori-Grocott. Allí también se observaron elementos similares a los descritos en el exa-

men directo.

El material se sembró en los medios de Sabouraud-glucosa; Sabouraud - glucosa-cloramfenicol, Mycosel y agar-cerebro-corazón 28 y 37 °C durante 30 días. Al cabo de 20 días en los cultivos a 37°C se observó desarrollo de colonias levaduriformes, cremosas, cerebriformes que micromorfológicamente fueron identificadas como correspondientes a *Pbrasiliensis* (Fig. 5).

Dada la dificultad en el aislamiento de este hongo debido a la contaminación bacteriana se pidió una nueva toma de muestra obteniendo los mismos resultados que con la primera biopsia. Se efectuó la reacción de inmunodifusión según la técnica de Outchertony con antígeno específico de *Pbrasiliensis* con resultado negativo.

## DISCUSION

La mucosa oral es el sitio más frecuente de localización de las lesiones extrapulmonares de la paracoccidioidomycosis; a su vez, éstas pueden ser la primera manifestación clínica de la enfermedad. Se caracterizan por presentar lesiones ulceradas, proliferativas, crónicas y de aspecto moriforme (9). Comprometen usualmente las encías aunque también es posible encontrar compromiso generalizado de toda la mucosa oral incluyendo los rebordes alveolares, la lengua, piso de la boca, paladar blando y duro. Dependiendo de la extensión y duración de las lesiones gingivales, se puede producir destrucción del hueso alveolar (10).

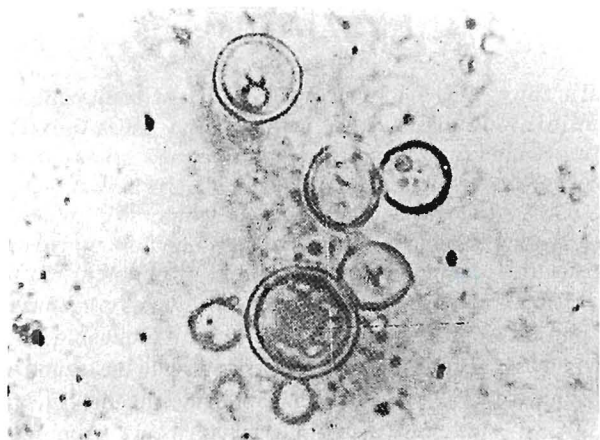
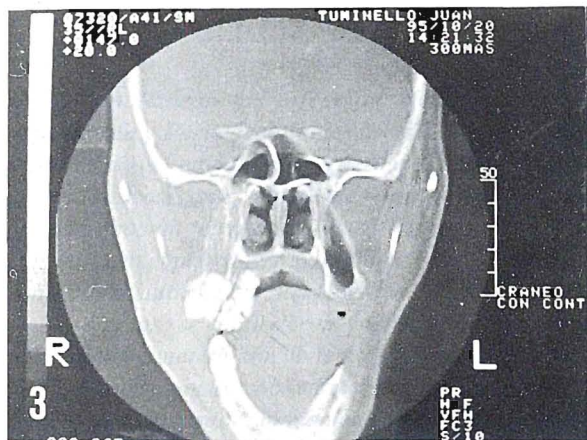
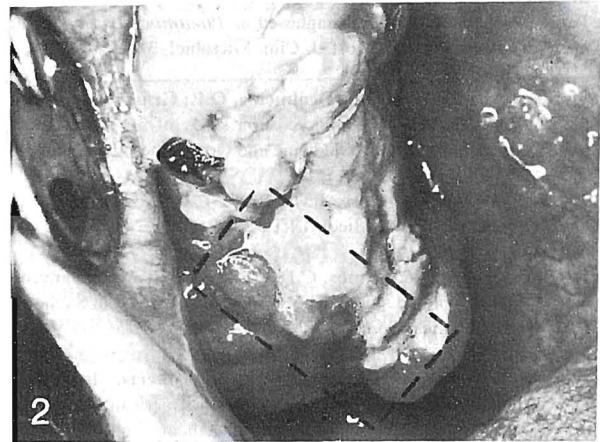
Las lesiones osteolíticas, osteomielíticas y de las articulaciones debidas a *P. brasiliensis*, son generalmente inusuales. La literatura relata que solo en un paciente estaba involucrada la médula ósea y ninguno tenía osteomielitis o enfermedad articular (11,12). En otro trabajo, las radiografías revelaban una extensa enfermedad ósea lítica que abarcaba el fémur, la pelvis y la clavícula (13).

Castañeda *et al.* (14), describieron un caso de infección articular con destrucción cartilaginosa. En nuestro paciente las lesiones orales no tenían las manifestaciones clínicas típicas descritas por los autores citados anteriormente.

Por lo tanto el hallazgo del *Pbrasiliensis* en una lesión ósea de la cavidad maxilofacial de evolución crónica, es poco frecuente, siendo el primer caso con estas características ocurrido en nuestro Centro de Referencia.

A pesar de que el test de inmunodifusión tiene alta especificidad y gran sensibilidad para el diagnóstico de la paracoccidioidomycosis, en ciertos casos, se han producido resultados negativos en pacientes con evolución crónica de la enfermedad (15,16). La serología negativa y la





Fotos. 1-2.- Aspectos de la lesión oral. 3.- Tomografía axial computarizada de craneo. 4.- *P.brasiliensis*, cultivo en agar corazón corazón a 37°C.

dificultad en el aislamiento hicieron difícil el hallazgo del mismo, pero se puede concluir que la afección ósea por *P. brasiliensis* puede ser más frecuente de lo que se piensa.

El paciente se trató con una dosis diaria de 200 mg de ketoconazol y evolucionó favorablemente en el tiempo.

## REFERENCIAS

- 1.- Rippon, J.W. (1990). Micología Médica Hongos y Actinomicetos patógenos. 3ª Edición. Interamericana. Mc Graw-Hill. pp. 547-573
- 2.- Franco, M. (1987). Host-parasite relationships in paracoccidioidomycosis. J. Med. Vet. Mycol. 25:5-18
- 3.- Restrepo, A. (1988). Immune responses to *Paracoccidioides brasiliensis* in human and animal host. In: McGinnis M, de Current Topics in Medical Mycology. Vol 2 New York: Spring-Verlag. pp.239-277
- 4.- Balestra, D.J.; Hemmigan, S. H. & Ross, G. S. (1992). Clinical pre-diction of *Pneumocystis pneumoniae*. Arch. inter. Med. 152: 623-624
- 5.- San Blas, G. & San Blas, F. (1997). Immune and Chemical responses to Paracoccidioidomycosis. Fungal Disease Biology, Immunology, and Diagnosis. Ed. by P. Jacobs, L. Nall. pp. 219-235
- 6.- San Blas, G. (1993). Paracoccidioidomycosis and its etiologic agent *Paracoccidioides brasiliensis*. J. Med. Vet. Mycol. 31:99-113
- 7.- Chandier, F.W. & Watts, J.C. (1987). Paracoccidioidomycosis. In Pathologic diagnosis of fungal infections. ASCP Press, Chicago,

pp. 177-183

- 8.- Siletti, R.P.; Glezerov, V. & Schwartz, I.S. (1996). Pulmonary Paracoccidioidomycosis Misdiagnosed as *Pneumocystis* Pneumonia in an Immunocompromised Host. J. Clin. Microbiol. 34:2328-2330
- 9.- Sposto, M.R.; Scully, C.; Dealmeida, O.P.; Graner, J.J.; Bozzo, L. (1993). Oral Paracoccidioidomycosis a study of 26 South-American patients. Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology. 75:461-465
- 10.- Delgado, W. & Aguirre, J.M. (1997). Las micosis orales en la era del SIDA. Rev. Iberoam. Micol. 14:14-22
- 11.- Londero, A.T. & Ramos, C.D. (1972). Paracoccidioidomycosis: a clinical and mycologic study of forty-one caso observed in Santa Maria, R.S. Brazil. American Journal of Medicine. 52:771-775
- 12.- Murray, H.W.; Littman, M.L. & Roberts, R.B. (1974). Disseminated paracoccidioidomycosis (South American blastomycosis) in the United States. American Journal of Medicine. 56:209-220
- 13.- Kwon-Chung, K.D. & Bennett, J.E. (1992). Paracoccidioidomycosis. In Medical Mycology. Lea and Febiger, Philadelphia. pp. 594-619
- 14.- Castañeda, O.J.; Alarcón, G.S.; García, M.T.; Lumberras, H. (1985). *Paracoccidioides brasiliensis* arthritis: report of a case and review of the literature. J. Med. Vet. Mycol. 31:99-113
- 15.- Deinegro, G.M.B.; García, N.M.; Rodrigues, E.G.; Cano, M.N.; Deagular, M.S.M.; Linio, V.D.; Lacaz, C.D. (1991). The sensitivity, specificity and efficiency values of some serological tests used in the diagnosis of paracoccidioidomycosis. Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo 33:277-280
- 16.- Deinegro, G.M.B.; Bernard, G.; Deassis, C.M.; Vidal, M.S.M.; García N.M.; Otani, C.; Shikanaiyasuda, M. A.; Lacaz, C.D.S. (1995). Lack of reactivity of paracoccidioidomycosis sera in the double in immunodiffusion test whit the gp 43 antigen: Report of two cases. J. Med.Vet. Mycol. 33:113-116