

copias/mm³, presentaban lesiones por *Candida* en el 20,4%, y los pacientes con carga viral superior a 10.000 copias/mm³, en un 46,9%. Estos dos últimos trabajos, fueron estudios piloto, con una muestra pequeña de enfermos. La xerostomía es responsable en gran medida, de la aparición de ciertas lesiones orales, especialmente de las lesiones periodontales y las candidiasis que presentan estos enfermos. Con la aplicación de la medicación antirretroviral altamente activa, Ceballos y cols, en un trabajo piloto y en comunicaciones posteriores, describieron una disminución de la xerostomía, acompañada en algunos casos, de un aumento del tamaño de las glándulas parótidas, debido a un infiltrado graso de origen yatrogénico (18,19,20,21). A partir de la introducción de los inhibidores de la proteasa a la terapia antirretroviral y el establecimiento de terapias combinadas y terapia antirretroviral altamente activa, se ha comunicado que esta terapia combinada produce una disminución de la carga viral en sujetos con enfermedad avanzada por infección por VIH. Tanto es así, que la literatura muestra que a partir de 1997 existe una disminución de infecciones oportunistas en los sujetos con SIDA, así como un aumento en la supervivencia de estos pacientes, mayor si fueron diagnosticados entre 1996 y 1997 (22). Pretendemos en esta ponencia exponer la evolución, en este amplio periodo de tiempo, de las lesiones por *Candida* en la cavidad oral en los pacientes infectados por VIH, valorando tanto su prevalencia, como las modificaciones en las variedades clínicas encontradas, así como en su localización; y por otra, los posibles cambios en la presencia de cultivos positivos a *Candida*.

Referencias bibliográficas

- Gottlieb MS, Schanker HM, Fan PT, Saxon A, Weisman JO, Polzalski. Pneumocystis pneumonia-Los Angeles. MMWR 1981; 30: 250-1.
- Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, et al. Pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. N Engl J Med 1984; 311: 354.
- Katz MH, Greenspan D, Westenhouse J, et al. Progression to AIDS in HIV-infected homosexual and bisexual men with hairy leukoplakia and oral candidiasis. AIDS 1992; 6: 95-100.
- Selwyn PA, Alcabes P, Hartel D, et al. Clinical manifestations and predictors of disease progression in drug users with human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1992; 327: 1697.
- Moss AR, Bacchetti P, Osmond D, et al. Seropositivity for HIV and the development of AIDS or AIDS-related condition: three year follow-up of the San Francisco General Hospital cohort. BMJ 1988; 296: 745-50.
- Klein RS, Harris CA, Small CB, Moll B, Lesser M, Friedlan GH. Oral candidiasis in high-risk patients as the initial manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1984; 311: 354.
- Melnick SL, Engel D, Truelove E, et al. Oral mucosal lesions: association with the presence of antibodies to the human immunodeficiency virus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1989; 68: 37-43.
- Feigal DW, Katz MH, Greenspan D, et al. The prevalence of oral lesions in HIV-infected homosexual and bisexual men: three San Francisco epidemiological cohorts. AIDS 1991; 5: 519-25.
- Scully C, Laskaris G, Porter SR. Oral manifestations of HIV infection and their management. More common lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991; 71: 158-66.
- Anonimo. Orofacial manifestations of HIV infection. Lancet 1988; 30: 976-7.
- EEC Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV Infection and WHO Collaborating Centre on Oral Manifestations of the Immunodeficiency Virus. Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. J Oral Pathol Med 1993; 22: 289-91.
- Holmstrup P, Axell T. Classification and clinical manifestations of oral yeasts infections. Act Odont Scand 1990; 48: 57-61.
- Ceballos A, Aguirre JM, Bagán JV. Oral manifestations associated with human immunodeficiency virus infection in a Spanish population. J Oral Pathol Med 1996; 25: 523-6.
- Ceballos A, Aguirre JM, Bagán JV. Alteraciones orales en pacientes infectados por el VIH con menos de 200 linfocitos CD4. Avances Odontostomatol 1997; 13: 119-28.
- Ceballos A, Olea D, Aguirre JM, Quindós G, Orihuela F, Castaño M. Candidiasis bucal en pacientes infectados por el VIH. Aspectos clínicos y microbiológicos. Actualidad Obstetrico-Ginecológica 1998; 2: 85-90.
- Ceballos A, Antunez JM, Bagán JV, Aguirre JM, Ceballos L. Lesiones orales asociadas a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en una población de 510 enfermos. Medicina Oral. 1998; 3: 199-206.
- Ceballos L, Quindós G, Ceballos A. Prevalencia de las lesiones orales asociadas a la infección por el VIH en una población homosexual. Medicina Oral 1999; 4: 470-8.
- Ceballos A, Ceballos L. Influencia de los inhibidores de la proteasa del VIH, asociados a otros antirretrovirales, en la aparición de las lesiones orales asociadas al sida. evolución de las mismas. Archivos Odontostomatol 1998; 14: 284-9.
- Ceballos A, Gaitán LA, Ruesga MT, Ceballos L, Quindós G. Prevalencia de lesiones orales por *Candida* en una población con sida sometida a terapia antirretroviral altamente activa. Rev Iberoam Micol 1998;15:141-5.
- Ceballos A, Ruiz-Miranda M, Rodríguez-Archilla A, Ceballos G, Urquía M. Posibles cambios cualitativos y cuantitativos en la saliva de una población drogodependiente. Avances Odontostomatol 1993; 1: 61-6.
- Ceballos A, Urbano B, Planells E, Ceballos L. Medición de electrolitos en saliva de pacientes VIH+. Archivos Odontostomatol 1996; 12: 698-704.
- Ceballos A, Gaitán Cepeda LA, Monzón V, Bagán JV, Ceballos L. Valores de Na y K en saliva en un grupo de enfermos de SIDA, sometidos a medicación antirretroviral altamente activa. (abstrac 72-I) III Congreso de la Academia Iberoamericana de Patología y Medicina Bucal, Lima (Peru), 1999: pag: 36.
- Pezzotti P, Napoli PA, Acciai S, Boros S, Urciuoli R, Lazzeri , Rezza G. Increasing survival time after AIDS in Italy: the role of new combination antiretroviral therapies. AIDS 1999; 13: 249-55.

S2.4 Micosis orales profundas: Paracoccidioidomicosis

S2.4 Deep oral mycosis: Paracoccidioidomycosis

Prof. Delgado W

Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima. Perú

La paracoccidioidomicosis es la micosis sistémica más frecuente de Latinoamérica causada por el hongo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*. Los pulmones son los sitios de la infección primaria pero, aunque no está probado, es posible que la infección se inicie en las mucosas, especialmente en la mucosa oral a través de la inoculación directa del hongo en estos tejidos. Las lesiones secundarias aparecen en las mucosas, en los ganglios linfáticos, en la piel y en las glándulas suprarrenales. Muchos pacientes son

diagnosticados por las lesiones orales, de allí su importancia en la patología de cabeza y cuello.

Esta entidad también recibe el nombre de enfermedad de Lutz-Splendore-Almeida en honor a la contribución que en diferentes épocas hicieron estos investigadores brasileños. El término blastomicosis sudamericana, utilizado hasta 1971 se considera actualmente incorrecto.

Una de las características más resaltantes de la paracoccidioidomicosis es su distribución geográfica. Restringida a

Latinoamérica, se le encuentra desde México (23º N) hasta Argentina (34º S) aunque existen varias áreas donde la micosis no ha sido reportada, tales como las islas del Caribe, las Guayanas, Surinam, Chile, Belize y Nicaragua. Los países que registran el mayor número de casos son Brasil, Colombia y Venezuela. Los casos de Paracoccidioidomicosis reportados en Europa, Asia y Africa se consideran no autóctonos y todos han sido encontrados en pacientes que previamente habían vivido en zonas endémicas de Sudamérica.

Es importante señalar que el tiempo transcurrido desde que el individuo estuvo en una región endémica y la aparición de las lesiones es muy prolongado habiéndose estimado una duración media de 15.3 años, lo que indica que el *P. brasiliensis* permanece latente por períodos muy largos.

En los países donde la enfermedad es endémica los pacientes provienen de área consideradas tropicales y subtropicales. Las condiciones ambientales predominantes son temperatura de 17 a 24°C, lluvias frecuentes (900 a 1810 mm/año), abundante vegetación, muchos arroyos con plantas silvestres, inviernos cortos y veranos lluviosos. Los estudios con paracoccidioidina realizados en piel permiten sostener que la infección se adquiere a una edad temprana con un pico de incidencia en la segunda década de la vida sin diferencia de sexo; sin embargo la forma progresiva es más prevalente en hombres con una relación de 45:1 en Colombia y 81:1 en Brasil.

La infección activa es rara en niños y adultos jóvenes, diagnosticándose con mayor frecuencia en hombres entre 30-60 años. El paciente típico corresponde a un varón adulto desnutrido, agricultor de ocupación, que vive en estrecho contacto con el suelo y vegetales. En los últimos años se han reportado varios casos en pacientes con SIDA, todos pertenecientes a Brasil.

La patogénesis de la Paracoccidioidomicosis no está bien definida, sin embargo sobre la base de experimentación en animales y de datos clínicos se acepta que la lesión primaria se adquiere por la inhalación de conidias presentes en el aire, causando el complejo pulmonar primario. La conidia inhaladas rápidamente se transforman en levaduras que crecen en el parénquima pulmonar, produciendo una enfermedad progresiva que se disemina a órganos extrapulmonares. La diseminación hematogena a otros órganos puede coincidir con el compromiso ganglionar primario.

Formas clínicas

Hay evidencia que la paracoccidioidomicosis existe como infección subclínica, habiéndose encontrado el hongo en individuos que estaban siendo evaluados por otras enfermedades. Desde el punto de vista de la enfermedad clínica se distinguen dos formas: la forma juvenil aguda o subaguda y la forma crónica del adulto. La primera es severa y de curso rápido en comparación con la forma crónica, sin embargo en ambos casos la función del sistema inmunológico dependiente de los linfocitos T es anormal y en ausencia de una terapia adecuada, la mortalidad es alta. En las dos formas se pueden presentar lesiones a niveles de la cavidad oral, manifestándose con más frecuencia en la forma crónica del adulto.

Manifestaciones orales

La mucosa oral es el sitio más frecuente de localización de las lesiones extrapulmonares de la paracoccidioidomicosis, encontrándose entre 51.5% al 79.2% de lesiones, por otro lado, las lesiones de la mucosa oral pueden ser la primera manifestación clínica de la enfermedad. Se caracterizan por presentarse como úlceras superficiales eritematosas, microgranulomatosas, que sangran con facilidad y que presentan un exudado blanco amarillento. Comprometen

usualmente las encías, cuando son pequeñas no producen sintomatología, sin embargo, si el compromiso es extenso puede haber dolor y sangrado.

Dependiendo de la extensión y duración de las lesiones gingivales se puede producir destrucción del hueso alveolar, lo que conduce a severa movilidad de dientes dando cuadros que pueden ser confundidos con enfermedad periodontal avanzada. Si bien las encías son los sitios más comprometidos, también es posible encontrar compromiso generalizado de toda la mucosa oral incluyendo rebordes alveolares edéntulos, la lengua, piso de boca y paladar blando y duro. Debido a que las lesiones orales son raras en la parte media del paladar y más bien son muy frecuentes a nivel de las encías, se ha hipotetizado que las lesiones gingivales pueden ser el resultado de la inoculación directa del hongo por el uso de palitos infectados utilizados como mondadientes y que a partir de las lesiones gingivales se compromete el resto de la mucosa oral. Esta hipótesis es contradictoria con los resultados de los estudios en animales de experimentación que ha demostrado que el microorganismo entra por inhalación.

El hecho de que el compromiso oral es un hallazgo frecuente en los casos de paracoccidioidomicosis hace suponer que son las condiciones de humedad y temperatura de la boca las que permiten que el hongo se localice y prolifere en esta zona anatómica a partir de la diseminación hematogena proveniente de los pulmones. Es interesante señalar que también se ha identificado al Paracoccidioides en granulomas apicales, en tales casos se puede interpretar como infección sobreagregada de lesiones apicales a donde el hongo ha llegado por vía hematogena o más probablemente por invasión a través de una caries que ha producido necrosis pulpar.

Las secuelas más importantes a nivel de la boca son la pérdida de dientes y severa fibrosis de la mucosa oral que impide abrir la boca y por ende dificulta la alimentación.

Histopatología

Las lesiones orales de paracoccidioidomicosis se caracterizan por presentar a nivel de la lámina propia una reacción inflamatoria crónica granulomatosa, con células epitelioides y numerosas células gigantes tipo Langhans y a cuerpo extraño.

También se observa un infiltrado de polimorfonucleares y algunos eosinófilos entremezclados con linfocitos, histiocitos y células plasmáticas. Dentro del citoplasma de las células gigantes, en el intersticio y en áreas de acúmulos de PMN, se encuentra el hongo, el cual aparece como una estructura de 10 a 40 micras de tamaño, de forma redonda u ovalada con doble membrana y con gemación periférica que le da la apariencia de un timón de barco. Esta morfología puede ser fácilmente destacada empleando tinciones de Grocott, Gomori y PAS. El epitelio puede presentar ulceración además de zonas de hiperplasia pseudoepiteliomatosa, edema intercelular (espongiosis), microabscesos y células acantolíticas. A nivel del epitelio el paracoccidioides puede encontrarse en las áreas espongióticas y en los microabscesos.

El hongo también puede ser identificado mediante examen directo. En algunos casos el cultivo y la inoculación en animales es útil. La serología es útil para el diagnóstico y para evaluar la respuesta al tratamiento.

Tratamiento

El tratamiento de la paracoccidioidomicosis se hace con sulfonamidas, anfotericina B, ketaconazol, itraconazol y flucanazol.

El tratamiento de las secuelas a nivel de la boca se realiza utilizando colgajos mucocutáneos y autoinjertos de piel.