

# GRANULOMA NASAL POR *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* EN UN CANINO. PRIMER REPORTE EN COLOMBIA

CRYPTOCOCCAL NASAL GRANULOMA IN A DOG. FIRST REPORT IN COLOMBIA

Fernando Botero B. <sup>1</sup>

Gloria Ferreira de A. <sup>1</sup>

Fabio Orrego A. <sup>1</sup>

## RESUMEN

Se reporta por primera vez en Colombia un caso de granuloma nasal canino por *Cryptococcus neoformans* mediante examen histopatológico, pruebas microbiológicas, de patogenicidad y de inmunofluorescencia.

## ABSTRACT

The finding of canine cryptococcal nasal granuloma by histopathological study, microbiological test, patogenicity and immunofluorescence test is reported by the first time in Colombia for *Cryptococcus neoformans*.

## INTRODUCCION

*Cryptococcus neoformans* es una levadura distribuida ampliamente, la cual se ha aislado del suelo, la leche, las excretas de palomas, los insectos y de la piel y el tracto gastrointestinal de personas. A pesar de esto la incidencia de infecciones por *Cryptococcus neoformans* en los animales y en el hombre ha sido escasamente reportada (Sutton, 1981). La enfermedad se ha identificado en vacas con mastitis (González *et al.*, 1979), en equinos con procesos de meningitis y de abscesos pulmonares (Barclay y de Lahunta, 1979; Steckel *et al.*, 1982; Hilbert *et al.*, 1980; Pearson *et al.*, 1983) y en lesiones orales y nasales particularmente en gatos (González *et al.*, 1979; Moore, 1982; Ryer y Ryer, 1981). En aves la infección por *Cryptococcus* ha sido reportada muy raramente, especialmente en palomas (Ensley *et al.*, 1979; Clipsham y Britt, 1983).

El primer caso reportado en perros fue dado por Stubbs en 1952 en Estados Unidos y casi todos los casos siguientes también se han reportado en ese país; otros lo han sido en Canadá, Suráfrica, Australia, Italia, Uruguay y Japón. De 21 casos caninos presentados en la literatura, en 13 la enfermedad afectó al sistema nervioso central (SNC), cuatro cursaron con descarga nasal, dos con cojera; uno con tonsilitis y el restante estuvo asociado con otra enfermedad (Sutton, 1981).

Usualmente la criptococosis constituye una infección sistémica, siendo el tracto respiratorio anterior (TRA) y la cavidad oral los sitios de entrada más probables. Woodbury (1974, citado por Sutton 1981) reportó el aislamiento de *Cryptococcus neoformans* de un perro

con infección localizada en el TRA. Particularmente en gatos se han descrito alteraciones nasales que semejan neoplasmas con difusión pulmonar, de curso variable, llegando a desarrollarse diseminación general meningoencefálica principalmente. A pesar de ello, la incidencia se considera relativamente rara (González *et al.*, 1979).

Es nuestro interés describir el estudio de un caso de criptococosis nasal canina comprobada mediante los exámenes histopatológicos, micológicos, de inmunofluorescencia y por prueba biológica.

## MATERIALES, METODOS Y RESULTADOS

### Presentación del caso

El presente caso correspondió a un canino macho de dos años de edad, de la raza Cocker Spaniel, que fue llevado al Consultorio de Pequeños Animales de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia de la Universidad de Antioquia, por presentar disnea post-ejercicio y frecuentes estornudos nocturnos. Con el examen clínico se encontró una masa de aspecto neoplásico localizada en la submucosa vestibular de la fosa nasal derecha en posición dorsal, parcialmente adherida al tabique, encapsulada y de forma oval (1 cm de largo por 0.5 cm de diámetro central). Esta masa se extirpó quirúrgicamente y se fijó en formol al 10% para el estudio histopatológico.

Las placas radiográficas tomadas en el momento del examen clínico revelaron una zona radioopaca correspondiente al nódulo hallado y una completa normalidad pulmonar.

<sup>1</sup> Profesores, Fac. de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Univ. de Antioquia, Medellín, Colombia.

## Aspecto histopatológico

Correspondió a una reacción granulomatosa caracterizada por la presencia de macrófagos, células epitelioideas y polimorfonucleares neutrófilos sobre una trama conectiva bien vascularizada (fig. 1). La reacción inflamatoria se estableció por la aparición de estructuras redondeadas eosinófilas de tamaño variable entre 5 y 20  $\mu$  y de tipo levaduriforme, que presentan una amplia

cápsula clara y que frecuentemente se localizan en el interior de los macrófagos (fig. 2).

Las coloraciones de plata metenamina y PAS mostraron gemaciones simples y dobles en algunas levaduras, en tanto que la coloración de mucicarmin tiñó de rojo intenso la cápsula (figs 3 y 4). Los hallazgos anteriores indican que el agente etiológico involucrado es *Cryptococcus neoformans*.

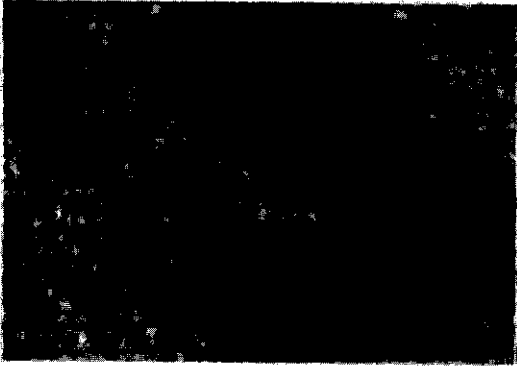


Fig. 1. Proceso granulomatoso y múltiples áreas claras correspondientes a las estructuras levaduriformes encapsuladas (H & E. 100 X).

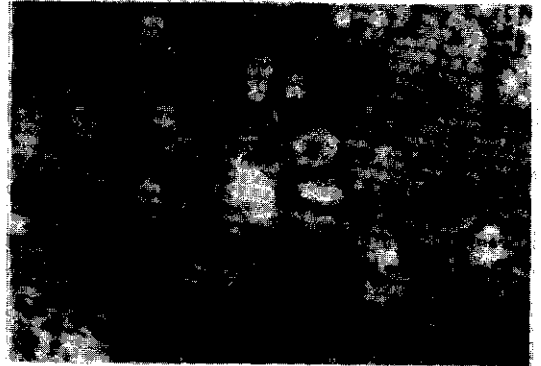


Fig. 2. Estructuras levaduriformes en el interior de los macrófagos (H & E. 400 X).

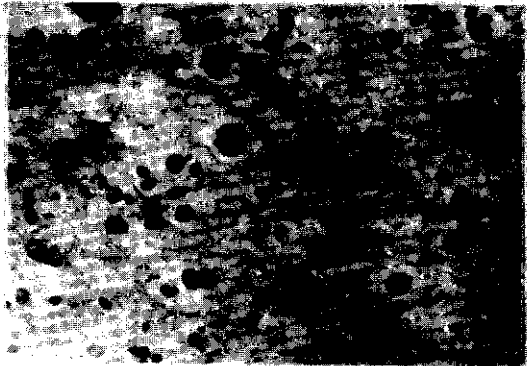


Fig. 3. Estructuras levaduriformes rodeadas de amplia cápsula, con gemaciones simples o dobles (GMS. 400 X).

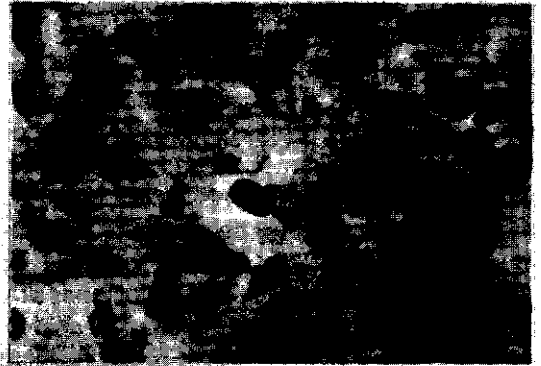


Fig. 4. Estructuras levaduriformes rodeadas de amplia cápsula, con gemaciones simples (GMS. 1000 X).

## Aspecto microbiológico

Se obtuvo material por raspado de la cavidad nasal en solución salina fisiológica estéril. Parte del material clínico obtenido se sembró en medio de saboureaud con cloranfenicol y se incubó a 25 y a 37°C. A las 72 h se obtuvieron colonias de apariencia de levadura, las cuales confirmaron ser de criptococos mediante el examen directo con tinta china, demostrándose la existencia de cápsulas bien definidas alrededor de los microorganismos y su capacidad para producir ureasa.

## Prueba de patogenicidad

De las colonias obtenidas en el cultivo se hizo una suspensión con solución salina fisiológica estéril y se inocularon dos ratones lactantes intracerebralmente con 0.4 cm<sup>3</sup> de la suspensión. A las dos semanas se

sacrificaron los ratones y en cámara de luz ultravioleta se les extrajo el cerebro para ser enriquecido en BHI por 24 h, al cabo de las cuales se hizo la siembra en agar sangre y saboureaud modificado. Se observaron colonias blandas mucoides a los cinco días a 25°C y a los ocho días a 37°C, las cuales hidrolizaron la urea con la aparición de un color rojo intenso. De esta forma se confirmó la especie patógena *Cryptococcus neoformans*.

## Prueba de inmunofluorescencia directa

Se remitieron placas histopatológicas sin colorear al laboratorio histopatológico del Centro de Enfermedades Transmisibles (CDC), de Atlanta (Georgia), para el examen de inmunofluorescencia directa, el cual resultó positivo para *Cryptococcus neoformans*.

## DISCUSION

La literatura mundial muestra una mayor incidencia de criptococosis felina como puede deducirse de 19 casos diagnosticados en el Hospital de Enseñanza Médico-Veterinaria de la Universidad de California en el periodo comprendido entre 1964 y 1978, lo que se constituye en la micosis sistémica más frecuente en gatos (Madewell *et al.*, 1979). Otros casos en felinos reportan la criptococosis localizada en nódulos linfoides submandibulares (Moore, 1982; Sisk y Chandler, 1982) y piel (Gamble *et al.*, 1984). El TRA es el sitio primario de infección por criptococosis más frecuente reportado en el gato (Madewell *et al.*, 1979). En los caninos las lesiones en el TRA se han visto asociadas simultáneamente a lesiones en pulmones, ojos y SNC, lo cual indica que la lesión se origina probablemente a partir de los pasajes nasales (Jergens *et al.*, 1986). Se han reportado otras presen-

taciones en cavidad nasal, aunque muy esporádicamente, en el caballo. Estos casos han tenido un curso muy crónico y los animales han permanecido en buenas condiciones por más de dos años (Roberts *et al.*, 1981), sin tener ningún tratamiento. En el presente estudio el perro se trató sintomatológicamente con celestone cronodose durante un mes, obteniéndose una respuesta favorable. Luego de la extirpación de la masa la sintomatología cesó completamente y las radiografías de control revelaron aspecto normal de las regiones nasal y pulmonar. Después de varios meses de evolución el animal se encuentra en perfecto estado.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la señora Ofelia Arroyave de Z. por su colaboración en las pruebas microbiológicas.

## LITERATURA CITADA

- Barclay, W.P. y A. de Lahunta. 1979. Cryptococcal meningitis in a horse. *J.A.V.M.A.* 1974 (11): 1236-1238.
- Cliphsham, R.C. y J.O. Britt, Jr. 1983. Disseminated cryptococcosis in a macaw. *J.A.V.M.A.* 183 (11): 1303-1305.
- Ensley, P. K., C.E. Davis, W. Dickinson, M. P. Anderson y K.C. Fletcher. 1979. Cryptococcosis in a male beccar's crowned pigeon. *J.A.V.M.A.* 175(9): 992-994.
- Gamble, S.L., S.E. Wilson y D.H. Mckelvie. 1984. Diagnostic exercise. *Lab. An. Sci.* 34(3): 253-254.
- González, H., V. Cubillos y H. Rloseco. 1979. Diagnóstico histopatológico de la criptococosis felina. Primera comunicación en Chile. *Arch. Med.* 11(1): 37-39.
- Hilbert, B.J., C.R. Huxtable y S.E. Pawley. 1980. Cryptococcal pneumonia in a horse. *J. Aust. Veterin.* 56(8): 391-392.
- Jergens, A.E., C.A. Wheeler y L.L. Collier. 1986. Cryptococcosis involving the eye and central nervous system of a dog. *J.A.V.M.A.* 189(3): 302-304.
- Madewell, B.R., C.A. Holmberg y N. Ackerman. 1979. Lymphosarcoma and cryptococcosis in a cat. *J.A.V.M.A.* 175(1): 65-68.
- Moore, R. 1982. Treatment of feline nasal cryptococcosis with 5 fluxy-toxine. *J.A.V.M.A.* 181(8): 816-817.
- Pearson, E.G., B. Watrous., J.A. Schimitz y R.J. Sonn. 1983. Cryptococcal pneumonia in a horse. *J.A.V.M.A.* 1983(5): 577-579.
- Roberts, M.C., R.H. Sutton y D.K. Lovell. 1981. A pretracted case of cryptococcal nasal granuloma in a stallion. *J. Aus. Veterin.* 57(6): 287-291.
- Ryer, K. y J. Ryer. 1981. A case of feline mycotic rhinitis caused by *Cryptococcus neoformans*. *V.M.S.A.* 76(8): 1150-1151.
- Sisk, D.B. y F.W. Chandler. 1982. Phaeohyphomycosis and cryptococcosis in a cat. *Veterin. Pathol.* 19(5): 554-556.
- Steckel, R.R., S.B. Adams, G.G. Long y A.H. Rebard. 1982. Antemortem diagnosis and treatment of cryptococcal meningitis in a horse. *J.A.V.M.A.* 180(9): 1085-1089.
- Sutton, R.H. 1981. Cryptococcosis in dogs: Report on 6 cases. *J. Aust. Veterin.* 57(12): 558-563.