

Criptococosis gingival en un paciente con SIDA

Delgado W, Meneses L, Gotuzzo E, Bustamante B. Criptococosis gingival en un paciente con SIDA. Rev Estomatol Herediana 2004;14(1-2) : 78 - 81.

RESUMEN

La criptococosis es una infección micótica que afecta a personas con o sin inmunosupresión. Se presenta principalmente como una infección pulmonar crónica. La mayoría de casos en mucosa oral han sido reportados en pacientes con SIDA que cursaban con la forma diseminada de la infección. Se presenta un paciente varón de 36 años con SIDA, cuyo diagnóstico de criptococosis se estableció por biopsias de las encías. El cuadro oral se caracterizó por agrandamientos gingivales del sector ántero superior e inferior y lesiones de aspecto tumoral ubicadas en la tuberosidad izquierda. La mucosa afectada además del agrandamiento, lucía eritematosa, edematosa, con textura granular y con microulceraciones cubiertas de secreción serosa semejando hiperplasias gingivales reactivas. La histopatología mostró una reacción inflamatoria crónica con abundantes histiocitos y la presencia de numerosas estructuras redondeadas con un halo claro. No se identificaron células gigantes multinucleadas. Las coloraciones de PAS y mucicarmín revelaron criptococos. Después del diagnóstico gingival se encontraron anticuerpos contra *Cryptococcus neoformans* en suero y en LCR, estableciéndose el diagnóstico definitivo de criptococosis gingival y meníngea. Se medicó con fluconazole y en el control de 18 meses los estudios de los tejidos gingivales fueron negativos para criptococosis. Reconociendo que los pacientes con SIDA pueden desarrollar una amplia variedad de infecciones en la mucosa oral, las biopsias de los tejidos comprometidos y su estudio histológico utilizando coloraciones especiales, es el arma más importante para establecer un correcto diagnóstico.

Palabras clave: CRIPTOCOCOSIS. diagnóstico / SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

Gingival cryptococosis in a patient with AIDS

ABSTRACT

Cryptococosis is a fungal infection that affects normal as well as immunosuppressed individuals. The disease is primarily a pulmonary chronic infection. The majority of oral cases have been reported in AIDS patients who had the disseminated form of disease. We present a 36-year-old AIDS male patient in which the diagnosis of cryptococosis was established by gum biopsies. Oral cryptococosis in this case was characterized by enlargement of the anterior upper and lower gingiva, and the presence of a tumor like lesion in the left tuberosity. The involved gingiva appeared erythematous with a granular texture, and micro-ulcerations covered with serous secretion. The lesions mimicked reactive gingival hyperplasia. Microscopic evaluation revealed a chronic inflammatory reaction with abundant histiocytes and the presence of numerous rounded structures with a clear halo. No giant cells were identified. PAS and mucicarmín stains disclosed cryptococcus. After the oral diagnosis, additional studies were performed, and the antibodies against *Cryptococcus neoformans* in spinal fluid were positive. This established the diagnosis of both meningeal and gum cryptococosis. Fluconazole was prescribed as treatment. After 18 months the biopsies of the gums were negative for cryptococcus, and on inspection displayed only reactive hyperplasia. AIDS patients develop many infections that involve the oral mucosa, therefore biopsies with use of special stains are mandatory to establish a correct diagnosis.

Keywords: CRYPTOCOCCOSIS. diagnosis / ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME

Wilson A. Delgado Azañero^{1,2}
Leopoldo Meneses Rivadeneyra^{1,2}
Eduardo Gotuzzo Herencia²
Beatriz Bustamante²

¹Docente del Departamento Académico de Medicina, Cirugía y Patología Oral. Facultad de Estomatología.

²Instituto de Medicina Tropical "Alexander von Humboldt".
Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Introducción

La criptococosis es una infección micótica crónica que afecta a pacientes inmunocompetentes, así como a inmunosuprimidos. La infección se adquiere por inhalación de las esporas del hongo, de allí que el órgano primariamente afectado sea el pulmón, a partir del cual se puede diseminar a otras partes del organismo, especialmente al sistema nervioso central y en forma ocasional a la piel y mucosa de la boca (1,2).

Este microorganismo fue aislado por primera vez, en forma independiente por Sanfelice en Italia y en Ale-

mania por Busse y Buschke, en 1894. El primer caso de meningitis criptococósica fue reportado por Von Hanseman en 1905.

De las 19 especies de *Cryptococcus*, el *C. neoformans* es el único patógeno para el ser humano. Esta especie tiene 2 subespecies: *C. neoformans* var. *neoformans* y *C. neoformans* var. *gattii*; la primera es de distribución mundial y puede infectar a individuos inmunocompetentes e inmunosuprimidos y la segunda se encuentra como micelio en el *Eucalyptus camaldulensis*, un árbol nativo de Australia, el cual causa neu-

monía severa y meningitis en pacientes inmunocompetentes y afecta rara vez a pacientes con SIDA. El *C. neoformans* tiene 4 serotipos denominados A, B, C y D, siendo el serotipo A el causante de la mayoría de criptococosis en pacientes con SIDA (1).

La incidencia de criptococosis se ha incrementado con la pandemia del SIDA y se considera a esta entidad como el factor predisponente del 80 al 90% de las infecciones criptococósicas. Otros individuos de alto riesgo para la infección son los que presentan defectos de la inmunidad celular por otras

causas como linfomas, leucemias crónicas, trasplante de órganos y pacientes con corticoterapias (1, 2).

La infección produce una variedad de síntomas como producción de esputo, tos, dolor torácico, disnea, fiebre, sudoración nocturna y malestar general. Cuando la infección está limitada a los pulmones se espera un buen pronóstico, sin embargo cuando el hongo se detecta en piel o en mucosas, se debe sospechar una diseminación hematogénea, ya que muy raramente corresponden a una lesión primaria (3, 4).

La presentación más común de la criptococosis diseminada es la meningoencefalitis (5), seguida de las lesiones de piel que aparecen en aproximadamente el 10% de los pacientes. Las lesiones en mucosa oral son extremadamente raras. Los casos con lesiones orales han sido reportados principalmente en paciente con SIDA (4, 6-9).

El propósito de este trabajo es presentar un caso de criptococosis gingival como primera manifestación de criptococosis sistémica diseminada.

Reporte de caso

Un paciente varón con diagnóstico de SIDA de 36 años de edad, fue referido al Servicio de Infectología Estomatológica del Instituto de Medicina Tropical "Alexander von Humboldt" de la Universidad Peruana Cayetano Heredia por presentar hiperplasias gingivales asintomáticas de varios meses de evolución y cefaleas persistentes controladas con analgésicos.

Al examen intraoral se observaron agrandamientos gingivales en los sectores ántero superior e inferior, que cubrían parcialmente las coronas de los dientes de la zona, semejando hiperplasias gingivales de tipo reactivo. También existía un agrandamiento de aspecto tumoral ubicado en la tuberosidad izquierda. La mucosa afectada lucía edematosa, eritematosa, con textura granular y con microulceraciones, cubierta de secreción serosa. Las lesiones no producían dolor espontáneo ni a la palpación, pero su exploración ocasionaba un ligero sangrado (Figs. 1-3).

Utilizando anestesia local infiltrativa

se tomaron biopsias incisoriales de las tres zonas comprometidas. El estudio histopatológico de los tejidos reveló marcada hiperplasia pseudoepiteliomatosa y la presencia de un infiltrado crónico granulomatoso con abundantes histiocitos y ausencia de células gigantes multinucleadas. También se detectó la presencia de numerosas estructuras de forma redonda circunscritas por un halo claro, ubicadas en el tejido conectivo. Las coloraciones con PAS y mucicarmín demostraron la típica forma encapsulada del criptococo, encontrándose abundante cantidad de estos microorganismos entre los clavos epiteliales hiperplásicos (Figs. 4-7)

Posterior al diagnóstico de las lesiones gingivales se realizaron estudios para detectar anticuerpos contra *Cryptococcus neoformans* en suero y líquido cefalorraquídeo, cuyos resultados fueron positivos, estableciéndose el diagnóstico definitivo de criptococosis meníngea y gingival.

El tratamiento consistió en la administración de 200 mg. de fluconazole tres veces al día por ocho semanas. Al final de la primera semana las cefaleas desaparecieron. Para prevenir la recurrencia de la meningitis criptocócica, el paciente continuó tomando 200 mg. de fluconazole una vez al día.

El control a los 18 meses del tratamiento mostraba una reducción significativa de los crecimientos gingivales, persistiendo un ligero agrandamiento gingival de tipo reactivo a placa bacteriana y mala higiene oral (Figs. 8-10). Se tomaron nuevas biopsias de la encía las cuales fueron informadas como negativas para infección por criptococo.

Discusión

El *Cryptococcus neoformans* es un hongo encapsulado que habita en el suelo y que se disemina principalmente a través del excremento de aves. El hombre adquiere la infección por inhalación de las esporas del microorganismo. Las formas más frecuentes de presentación son meningoencefalitis y neumonía focal, a partir de estos cuadros puede producirse formas diseminadas, las cuales usualmente son complicaciones de

una enfermedad sistémica subyacente como SIDA, linfoma terminal o cirrosis hepática.

Las defensas del huésped, la virulencia y el tamaño del inóculo son factores que determinan la posibilidad del desarrollo de la enfermedad. La depresión de la inmunidad celular es el mayor riesgo para desarrollar criptococosis (1). El incremento de casos diagnosticados, guarda estrecha relación con el número de casos de SIDA y probablemente sea esta entidad el factor predisponente más importante para el desarrollo de la infección. En pacientes con SIDA la criptococosis rara vez se cura y las expectativas de vida son limitadas por lo que los pacientes reciben tratamiento antimicótico de por vida.

Las lesiones orales de criptococosis son extremadamente raras y se han reportado mayormente en pacientes con SIDA que sufrían de criptococosis diseminada.

Lynch y Naftolin (6) reportaron en 1987 el primer caso de criptococosis de la cavidad oral en una persona con SIDA. La infección se manifestó como una úlcera de 1 cm. de diámetro marcadamente indurada con bordes elevados, ubicada en la porción lateral derecha de lengua. Adicionalmente, presentaba múltiples placas de sarcoma de Kaposi en el paladar y en piel. El paciente murió 44 días después de su admisión y la autopsia reveló una neumonía por *Pneumocystis carinii*, necrosis suprarrenal secundaria a infección por citomegalovirus y necrosis esplénica secundaria a infección por *C. neoformans*.

Glick et al. en 1987 (4), reportaron un caso de criptococosis oral en un paciente con criptococosis sistémica diseminada, cuyas lesiones intraorales se describieron como dos úlceras localizadas en la parte media posterior y en la parte media anterior del paladar duro, siendo ambas de bordes elevados, eritematosas e induradas. Adicionalmente, el paciente presentaba lesiones faciales correspondientes a criptococosis diseminada. Este paciente recibió tratamiento con anfotericina B en la fase aguda y en la fase de mantenimiento.

Dodson y colaboradores en 1989 (7),



Fig. 1. Agrandamientos gingivales eritematosos con textura granular y microulceraciones



Fig. 2. Criptocosis en la tuberosidad: lesión de aspecto tumoral.



Fig. 3. Criptocosis que compromete la encía inferior por vestibular y lingual.

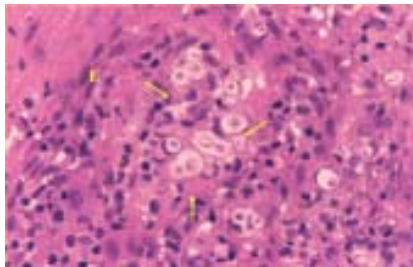


Fig. 4. Criptocosis: estructuras redondas de diferentes tamaños con halo claro (flechas) ubicadas debajo del epitelio hiperplásico (E). Reacción inflamatoria compuesta por histiocitos, linfocitos y PMN. H-E 200X.

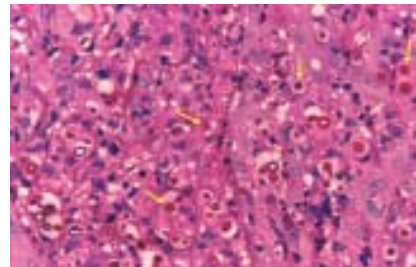


Fig.5. Criptocosis: Citoplasma del hongo teñido de color rojo (flechas). PAS 200X

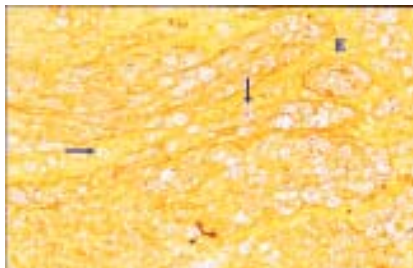


Fig.6. Numerosos criptococos (flechas) rodeados por hiperplasia pseudoepiteliomatosa (E). Mucicarmín 200X.

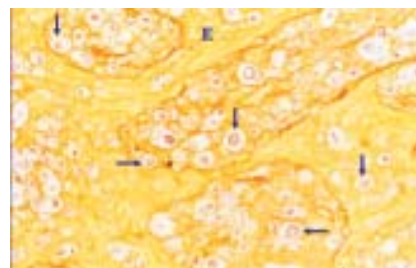


Fig.7. Numerosos criptococos (flechas) rodeados por hiperplasia pseudoepiteliomatosa (E). Mucicarmín 400X.



Fig. 8. Control 18 meses post-tratamiento. Notable reducción del crecimiento gingival.



Fig. 9. Control 18 meses post-tratamiento. Hiperplasia gingival residual.



Fig.10. Control 18 meses post-tratamiento. Hiperplasia gingival residual.

reportaron el caso de un paciente homosexual con una ulceración post exodoncia en el cuadrante superior derecho que no cicatrizaba. El paciente tenía antecedentes de Hepatitis A, sífilis, diarreas y proctitis. El diagnóstico de úlcera oral criptocócica condujo a la realización de estudios complementarios que concluyeron en el diagnóstico de SIDA.

Tzerbos y colaboradores en 1992, (8), reportaron una úlcera indurada en el paladar de un paciente con SIDA que resultó ser una criptococosis aparentemente de presentación sólo oral.

De la revisión realizada sobre criptococosis oral se puede colegir que todos los casos reportados en esta zona se presentaron como ulceraciones ubicadas en diferentes partes de la boca. En este artículo reportamos el primer caso de criptococosis que se manifestó como una hiperplasia gingival, en un paciente con SIDA. Además, es importante resaltar que en este caso las lesiones gingivales fueron el primer signo de la meningitis criptocócica que padecía el paciente, lo cual se comprobó posteriormente con el estudio del LCR y con la desaparición de las cefaleas después de la administración del fluconazole.

Está bien establecido que los pacientes con SIDA desarrollan diferentes infecciones a nivel de la mucosa oral, las cuales pueden presentarse como lesiones únicas o combinadas correspondientes a pápulas, placas, úlceras o agrandamientos de apariencia tumoral que pueden ser dolorosos o indoloros. Cuando estas lesiones presentan una textura granular y microulceraciones, se debe plantear en primera instancia una infección granulomatosa producida por hongos o bacterias específicas. En todos estos casos el diagnóstico correcto se debe basar en la toma de biopsias representativas para realizar un minucioso estudio microscópico utilizando además de la coloración

de H-E, tinciones especiales para identificar al microorganismo.

En cortes histológicos con H-E el criptococo casi siempre aparece incoloro y es difícil de identificar. Con la tinción de PAS el citoplasma del hongo aparece de color rojo brillante. La coloración de mucicarmín colorea la cápsula criptocócica de rojo o rosado, esta característica se considera patognomónica para el diagnóstico aún cuando el cultivo sea negativo. Con las coloraciones de plata y Gram la apariencia del hongo puede ser confundida con otros microorganismos (10).

Es importante señalar que las lesiones orales son el resultado de la diseminación hematogena del hongo, por lo tanto en todos los casos será siempre necesario realizar un examen de pulmones y del SNC, además de la determinación de anticuerpos contra antígenos polisacáridos capsulares del *C. neoformans*. El tratamiento en nuestro caso se hizo a través de la administración de fluconazol, pero existen otros esquemas de tratamiento como es la utilización de anfotericina B para cubrir el período de mayor riesgo, seguido de un tratamiento de mantenimiento de por vida utilizando 200mg/d de fluconazole.

El caso reportado es un excelente ejemplo de manifestación oral de una enfermedad sistémica en donde las biopsias de lesiones gingivales identificaron un cuadro de criptococosis, a partir del cual se estableció posteriormente al diagnóstico de meningoencefalitis criptocócica.

Referencias bibliográficas

1. Greemberg HB: Histoplasmosis, Blastomycosis, Coccidioidomycosis and Cryptococcosis. In Guerrant RL, Walker DH, Weller P. Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens, and Practice. 1st Ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 1999: 634-35.

2. Diamond R: *Cryptococcus neoformans*. In Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Enfermedades Infecciosas Principios y Práctica. 4ta Ed. Buenos Aires: Editorial Panamericana, 1997:2617-27.
3. Grant IH, Armstrong D. Fungal infections in AIDS. Cryptococcosis. Infect Dis Clin North Am 1988; 2(2):457-64.
4. Glick M, Cohen SG, Cheney RT, Crooks GW, Greenberg MS. Oral manifestations of disseminated *Cryptococcus neoformans* in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1987;64:454-9.
5. Bennett JE: Infections caused by higher bacteria and fungi. In Braunwald E, Isselbacher KJ, Adams RD. Harrison's Principles of Internal Medicine. 11 Ed. New York: McGraw-Hill, 1987:737-39.
6. Lynch DP, Naftolin LZ. Oral *Cryptococcus neoformans* infection in AIDS. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1987;64:449-53.
7. Dodson TB, Perrott DH, Leonard MS. Nonhealing Ulceration of Oral Mucosa. J Oral Maxillofac Surg 1989;47:849-52.
8. Tzerbos F, Kabani S, Booth D. Cryptococcosis as an Exclusive Oral Presentation. J Oral Maxillofacial Surg 1992;50:759-60.
9. Schmidt-Westhausen A, Grunewald T, Reichart PA, Pohle HD. Oral cryptococcosis in a patient with AIDS. A case report. Oral Dis 1995; 1(2): 77-9.
10. von Lichtenberg F. Pathology of infectious diseases. 1st Ed. New York: Raven Press, 1991:222.

Dirección de Correspondencia

Wilson A. Delgado Azañero
Honorio Delgado 430 Lima31-Perú
381-1950
wdelgado@upch.edu.pe