



Criptococosis diseminada en un paciente con SIDA

Disseminated cryptococcosis in an AIDS patient

Daysi Timaná-Palacios,^{*,†} Aldo Ramírez-Moya,^{*,‡}
 Jenny Valverde-López,^{*,‡,§} Angélica García-Tello^{*,§,||}

Palabras clave:
 Criptococosis, SIDA,
Cryptococcus
neoformans.

Key words:
 Cryptococcosis, AIDS,
Cryptococcus
neoformans.

RESUMEN

Cryptococcus neoformans es un hongo dimórfico ubicuo que puede ser potencialmente mortal, especialmente en huéspedes inmunocomprometidos. Comúnmente infecta el tracto respiratorio y el sistema nervioso central; sin embargo, las manifestaciones de la piel pueden ser un marcador de enfermedad grave y diseminada, por lo que un diagnóstico oportuno es crucial. Se presenta el caso de un varón de 34 años de edad con síndrome de inmunodeficiencia adquirida quien desarrolló lesiones cutáneas moluscoides en la cara y miembros superiores. Fue hospitalizado por cefalea y vómitos. El examen de piel y líquido cefalorraquídeo reveló numerosas levaduras encapsuladas identificadas como *Cryptococcus neoformans*.

ABSTRACT

Cryptococcus neoformans is a ubiquitous dimorphic fungus that can be life threatening, especially in immunocompromised hosts. It commonly infects the respiratory tract and central nervous system. However, skin manifestations may be a marker of severe and disseminated disease; therefore, early diagnosis is crucial. In this case we report a 34-year-old man with acquired immunodeficiency syndrome who developed molluscum contagiosum-like lesions on the face and upper limbs. He was hospitalized for headache and vomiting. Examination of the skin and cerebrospinal fluid revealed numerous encapsulated yeast identified as *Cryptococcus neoformans*.

INTRODUCCIÓN

Cryptococcus neoformans es un hongo dimórfico que puede ser potencialmente mortal, especialmente en personas inmunocomprometidas. Comúnmente infecta el tracto respiratorio y el sistema nervioso central; sin embargo, las manifestaciones en la piel pueden ser un marcador de enfermedad grave y diseminada, particularmente en individuos con mayor riesgo, como los pacientes con SIDA, cáncer, así como los receptores de trasplantes de órganos.^{1,2}

CASO CLÍNICO

Varón, 34 años de edad, procedente de Cartavio (costa norte Perú), con diagnóstico de infección por VIH desde hace siete años, en tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) desde hace un mes y medio con estavudina, lamivudina y efavirenz. Desde hace dos meses presenta cefalea cuya intensidad aumenta progresivamente. Dos semanas antes del ingreso aparecen lesiones asintomáticas en la cara, además de vómitos persistentes de cinco

días de evolución asociados a trastorno de conciencia. Es evaluado por el consultorio externo de medicina interna y luego hospitalizado. Comorbilidades: infección por hepatitis B.

Al examen físico, en la piel se aprecian pápulas umbilicadas color piel con costra central necrótica de aspecto moluscoide en la cara y miembros superiores (Figura 1). Al examen neurológico, se encuentra desorientado en tiempo, espacio y persona; no obedece órdenes.

En los estudios de imágenes, la radiografía de tórax no muestra alteraciones y la resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral no arroja hallazgos significativos.

En los exámenes auxiliares hematológicos, el hemograma completo muestra anemia severa, con valor de hemoglobina de 8.6 g/dL; la serie blanca, plaquetas sin alteraciones. El perfil hepático muestra hipoalbuminemia de 2.8 mg/dL. Función renal, con valor de creatinina sérica de 3.5 mg/dL. Recuento de CD4 de 28 células/mm³. Se le realiza examen de fondo de ojo, en el cual se encuentran lesiones blanquecinas retino-coroideas múltiples en mácula. Al examen directo con tinta china de las lesiones de la piel se observan abundantes levaduras

* Servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo. Trujillo-Perú.

† Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo-Perú.

§ Instituto de Medicina Tropical e Infectología Hernán Miranda Cueto de la Universidad Nacional de Trujillo. Jr. Salaverry 545, Trujillo-Perú.

|| Unidad de Atención Integral de Personas Viviendo con VIH/SIDA (PVVS) del Hospital Regional Docente de Trujillo. Trujillo-Perú.

Recibido:
 29/Septiembre/2014
 Aceptado:
 27/Octubre/2015



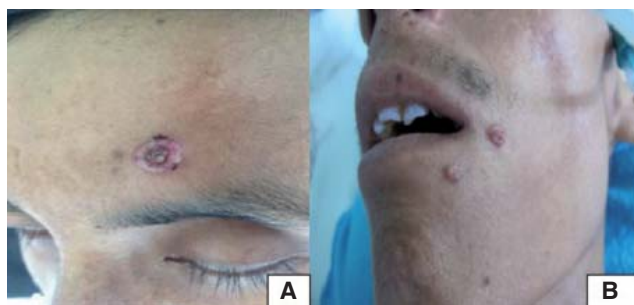


Figura 1. A) Placa de aspecto moluscoide en la frente. B) Pápulas múltiples color piel con depresión central en la cara.

esféricas con gemación marcada y encapsulada (Figura 2), y al cultivo para hongos, crecen estructuras levaduriformes, compatibles con *Cryptococcus neoformans* (Figura 3). A la tinción de tinta china del líquido cefalorraquídeo (LCR), se observa campo cubierto de blastoconidias, y en cultivo, crecimiento de colonias compatible con *Cryptococcus neoformans*.

Es así como se diagnostica criptococosis diseminada. Se inicia tratamiento con anfotericina B y fluconazol. El paciente fallece al quinto día de hospitalización.

DISCUSIÓN

La criptococosis diseminada es una micosis sistémica, de distribución universal, producida por *C. neoformans*, que afecta fundamentalmente a pacientes inmunodeprimidos, siendo el grupo de riesgo más importante los pacientes afectados de SIDA y trasplantados.^{3,4}

El criptococo en su variedad *neoformans* es el hongo encapsulado más frecuente en humanos. Puede causar infección pulmonar, meníngea o cutánea. Se conocen tres especies: *C. neoformans gatti*, *C. neoformans grubii* y *C. neoformans neoformans*. La variedad *gatti* es la que más se relaciona con individuos inmunocompetentes, y la *neoformans*, con inmunodeprimidos.⁵ Su hábitat natural son las heces de palomas y otras aves, y el suelo contaminado por ellas.^{6,7}

El organismo adquiere la infección a través de la inhalación de las esporas de la levadura; foco a partir del cual los microorganismos pueden diseminarse por vía hematológica a otros órganos. Después de entrar en el pulmón, *C. neoformans* debe enfrentar a los macrófagos alveolares. Varios estudios han mostrado que un importante factor de virulencia de *C. neoformans* es su capacidad de evitar la fagocitosis.⁸ Otro factor básico en la patogenia de esta micosis es la respuesta inmunológica del huésped. La resistencia es

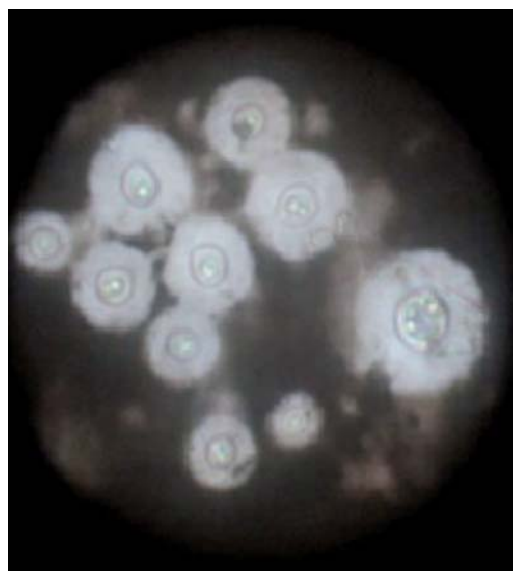


Figura 2. Examen directo con tinta china: levaduras esféricas encapsuladas con gemación.

tan importante que, muchas veces, la criptococosis puede ser la primera señal de inmunodepresión, siendo una de las principales enfermedades asociadas al SIDA.⁹

Con la llegada del SIDA, el número de casos de criptococosis ha aumentado. La incidencia de la infección por *Cryptococcus* en pacientes con SIDA depende de factores determinantes, en particular de los recuentos de células CD4 por debajo de 100 células/mL.⁸ El enfermo en este estudio presentaba niveles de CD4 de 28 células/mL. Es más frecuente en hombres (aproximadamente el 70% de los casos) y adultos (la mayoría, entre 30 y 60 años).⁹

La neurocriptococosis representa la segunda infección más común en el sistema nervioso central de los pacientes con SIDA, lo que ha elevado la mortalidad. Por otro lado, es la manifestación clínica más frecuente de la enfermedad (70-89.5%), presentando principalmente cefalea, fiebre, vómitos, rigidez de nuca y alteraciones mentales, con letargo o coma.¹⁰ Algunos de estos síntomas o signos se observaron en el paciente estudiado aquí, que mostró importantes problemas neurológicos.

Con menor frecuencia, la diseminación del hongo puede producir lesiones en la piel. Las manifestaciones cutáneas ocurren en sólo el 10-15% de los individuos con criptococosis diseminada.³ Es importante señalar el polimorfismo de la lesión cutánea. En su forma más generalizada, especialmente en sujetos que tienen SIDA, se



Figura 3. Cultivo en agar Sabouraud: estructuras levaduriformes, compatibles con *Cryptococcus neoformans*.

presenta como pápulas, nódulos, vesículas, úlceras, lesiones acneiformes. El hallazgo más común son las lesiones similares a molusco contagioso.^{11,12} Pueden localizarse en cualquier parte del cuerpo, siendo más frecuentes en la cabeza y el cuello.

Para obtener un diagnóstico de criptococosis es necesaria la investigación de *Cryptococcus neoformans* en material orgánico con tinciones especiales. Independien-

temente de la afectación cutánea, es precisa una punción lumbar en los pacientes con síntomas neurológicos o una enfermedad inmunosupresora subyacente con el fin de descartar meningoencefalitis. Se puede utilizar la tinta china para ayudar a identificar *C. neoformans* en LCR.¹³ Las guías clínicas de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas informan sobre el tratamiento de criptococosis diseminada, la cual debe ser tratada como una meningoencefalitis. El tratamiento para la infección criptocócica del sistema nervioso se divide en tres fases. La terapia de inducción debe durar un total de 14 días y consistir de anfotericina B intravenosa (0.7-1.0 mg/kg por día) más flucitosina oral (100 mg/kg por día) dividida en cuatro dosis, seguida de fluconazol oral (400 mg/día) durante ocho semanas en la fase de consolidación. La terapia de mantenimiento se compone de fluconazol oral (200 mg/día) por un mínimo de 12 meses, pero no hay pautas en lo que respecta a la duración del tratamiento, ya que depende del estado de inmunidad de cada persona.¹⁴

CONCLUSIÓN

Se presenta este caso de criptococosis diseminada, ya que es una patología de alta mortalidad cuyo diagnóstico oportuno es crucial para iniciar un tratamiento adecuado.

Correspondencia:

Aldo Augusto Ramírez Moya

Urbanización California

Calle Los Rosales 119, Departamento 302, Trujillo, La Libertad, Perú

Tel: +5144625312

+51952954165

E-mail: aldo_kc@hotmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Padilla M, Navarrete G, Pérez S, Villanueva T, Alfaro P. Criptococosis diseminada asociada con VIH. *Dermatol Rev Mex*. 2012; 56: 126-131.
2. Padilla M, Alonzo L, Novales J, Ramos-Garibay A, González G, Eng A. Criptococosis cutánea diseminada. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2004; 13: 13-20.
3. Patel NC, Ewanowski C, Kupiec-Banasikowska A. Disseminated *Cryptococcus neoformans*: case report and review of the literature. *Cutis*. 2009; 84: 93-96.
4. Singh N, Dromer F, Perfect JR, Lortholary O. Cryptococcosis in solid organ transplant recipients: current state of the science. *Clin Infect Dis*. 2008; 47: 1321-1327.
5. Enache-Angoulvant A, Chandenier J, Symoens F, Lacube P, Bolognini J, Douchet C et al. Molecular identification of *Cryptococcus neoformans* serotypes. *J Clin Microbiol*. 2007; 45: 1261-1265.
6. Latino GA, Gago E, Vidau P, Vivanco B. Criptococosis cutánea en un paciente que recibe hemodiálisis crónica. *Nefrología*. 2012; 32: 697-698.
7. Ellis DH, Pfeiffer TJ. Natural habitat of *Cryptococcus neoformans* var. *gattii*. *J Clin Microbiol*. 1990; 28: 1642-1644.
8. García-Rodas R, Zaragoza O. Catch me if you can: phagocytosis and killing avoidance by *Cryptococcus neoformans*. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2012; 64: 147-161.

9. Dinato S, Dinato M, Nakanishi C, Almeida J, Romiti N. Disseminated cutaneous cryptococcosis in a patient with AIDS. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 2006; 48: 353-358.
10. Zacharia A et al. A case of disseminated cryptococcosis with skin manifestations in a patient with newly diagnosed HIV. *J La State Med Soc*. 2013; 165: 171-174.
11. Moreno M, Cortez F, Quijano E, Serrano G, Carayhua D. Manifestaciones cutáneas de criptococosis diseminada asociada a VIH/SIDA. *Dermatol Peru*. 2007; 17: 184-192.
12. Bonifaz A. Criptococosis. En: Bonifaz TA. *Micología médica básica*. 4.ª edición. Mexico, DF: McGraw Hill; 2012. pp. 348-362.
13. Joshi S, Wattal C, Duggal L. *Cutaneous cryptococcosis*. *J Phycns India*. 2004; 52: 242-243.
14. Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010; 50: 291-322.

www.medigraphic.org.mx