

**Revista del
Centro Dermatológico Pascua**

Volumen
Volume **14**

Número
Number **1**




Enero-Abril
January-April **2005**

Artículo:

**Criptococosis cutánea diseminada y
sarcoma de Kaposi en paciente con
SIDA. Reporte de un caso**

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Centro Dermatológico Pascua

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***

Criptococosis cutánea diseminada y sarcoma de Kaposi en paciente con SIDA. Reporte de un caso

Dra. Rosalía Cancela,* Dra. Patricia Mendez,** Dra. Ma. del Carmen Padilla,*** Dra. Josefa Novales Santa Coloma,*** Dra. Georgina González García,**** Dra. Edna González Solís*****

RESUMEN

Reportamos el caso de un paciente con VIH-SIDA con criptococosis cutánea diseminada y sarcoma de Kaposi (SK). El sarcoma de Kaposi es la neoplasia más frecuente en el SIDA. A pesar de que la criptococosis asociada a VIH afecta predominantemente a pacientes con inmunosupresión severa, el diagnóstico e inicio de tratamiento temprano puede ser exitoso.

Palabras clave: Infecciones oportunistas relacionadas a SIDA, síndrome de inmunodeficiencia humana, criptococosis, sarcoma de Kaposi.

ABSTRACT

*We report a case of disseminated cryptococcosis caused by *Cryptococcus neoformans* is presented in a male who had AIDS and Kaposi's sarcoma (KS). KS is the most frequent neoplasm in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Although AIDS associated cryptococcosis affects highly immunosuppressed people early diagnosis and treatment may be successful.*

Key words: AIDS-related opportunistic infections, acquired immunodeficiency syndrome, cryptococcosis, Kaposi's sarcoma.

Las manifestaciones cutáneas del VIH y SIDA son un tema muy interesante desde la primera descripción en los años ochenta; se han descrito infecciones oportunistas y diversos tipos de cáncer como complicaciones. Existen estudios que han establecido una asociación respecto al grado de inmunosupresión y lesiones dermatológicas encontradas (*Cuadro I*).

El SK sin duda es el cáncer que con mayor frecuencia se asocia a VIH. El riesgo de SK en pacientes con VIH es 20,000 veces más frecuente que en la población general; es más común en homosexuales que heterosexuales. Al inicio de la epidemia de SIDA el 50% de los pacientes presentaban la enfermedad, actualmente la incidencia es del 15%. En 1994 Chang y cols. identi-

can la presencia de fragmentos de DNA de un nuevo herpes virus en paciente con SIDA. En 1996 se obtiene la secuencia genómica del herpes virus asociado a sarcoma de Kaposi (VHSK o herpes virus tipo 8).^{1,2}

Se clasifica en clásico, endémico, iatrogénico y asociado a SIDA. Actualmente la forma asociada a SIDA es la más prevalente. La severidad y progresión de la enfermedad depende de la carga viral y la cuenta de CD4.

Se han postulado diversos mecanismos oncogénicos entre los que se encuentran: genes homólogos a proto-oncogenes, con capacidad para inducir tumores malignos, factores reguladores de interferón viral interfieren con p53, regulador de apoptosis, citocinas virales como IL-6 que tienen acción sobre células B con inducción de angiogénesis. Clínicamente las lesiones son multifocales, asintomáticas, de color rojo, violáceo o púrpura que progresan de manchas a placas o nódulos que pueden medir desde milímetros a centímetros de diámetro. La cara, tronco y brazos son los sitios que con mayor frecuencia se afectan; pueden complicarse con ulceraciones, sangrado o dolor.³ Diversos factores se han asociado al desarrollo de SK, como lo son inmu-

* Jefa del Servicio de ETS, Centro Dermatológico Pascua (CDP).

** Jefa del Servicio de Infectología del Hospital General de Zona No. 53 del IMSS.

*** Jefa del Servicio de Micología CDP.

**** Jefa del Departamento de Dermatopatología CDP.

***** Residente de Dermatología del CDP.

CUADRO I. ASOCIACIÓN DE LESIONES CUTÁNEAS Y CONTEO DE CD4.

Enfermedad asociada	Conteo de CD4 cel/mm ³
Infecciones virales	
Herpes simple	Cualquier
Varicela zoster	Cualquier
Epstein-Barr	Cualquier, sin embargo común < 200
Citomegalovirus	< 100
Molusco contagioso	< 100
Virus del papiloma	Cualquier, más común < 500
Infecciones bacterianas	
<i>Staphylococcus aureus</i>	Cualquier
Angiomatosis bacilar	< 500
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Cualquier, común en < 200
Micobacterias atípicas	< 50
Infecciones micóticas	
<i>Candida</i>	Cualquier, común en < 200
Histoplasmosis	< 100
Criptococosis	< 50
Coccidioidomicosis	< 100
Infecciones parasitarias	
Escabiasis	Cualquier
Pneumocistosis	< 200
Farmacodermias	Cualquier
Infecciones neoplásicas	
Sarcoma de Kaposi	Cualquier, común en < 200
Linfoma	Cualquier
Enfermedades no infecciosas	
Psoriasis	Cualquier
Foliculitis eosinofílica	< 200
Erupción pruriginosa papular	< 50
Dermatitis seborreica	Cualquier, más común < 200
Xerosis	Cualquier, más común < 200
Ictiosis adquirida	Cualquier, más común < 200
Dermatitis atópica	Cualquier, más común < 200

Tomado de Adv Skin wound Care, 2004, 17: 116-127

nidad, coexistencia de infecciones virales y genéticos. Los pacientes con cuentas de CD4 superiores a 300/mm³ y quienes no presentan otra infección oportunista tienen un mejor pronóstico.⁴ La regresión del SK se ha relacionado con los cambios del estado inmunológico y virológico, se ha sugerido que los inhibidores de proteasa inhiben la angiogénesis, por lo que la mayoría de

dermatólogos con experiencia en pacientes con VIH no recomiendan tratamiento específico para SK, excepto lesiones muy severas e iniciar de inmediato terapia altamente efectiva.⁵ Se han utilizado diversas clases de fármacos como retinoides sintéticos, inhibidores de las metaloproteinasas, talidomida, interleucina 12 para inducir la regresión del SK en una minoría de pacientes, sin embargo faltan más estudios que combinen dichas terapias y que demuestren una adecuada efectividad y seguridad.⁶

La criptococosis es la infección causada por el hongo encapsulado *Cryptococcus neoformans*. La infección primaria en pacientes con SIDA se presenta a nivel pulmonar y puede diseminarse por vía hematógena hacia la piel y el sistema nervioso central (SNC). Entre 10 y 15% de los pacientes con SIDA sin tratamiento desarrollan lesiones cutáneas. Las lesiones se localizan con mayor frecuencia en cara y cuello, aunque pueden aparecer en cualquier localización.^{3,7} *C. neoformans* tiene cuatro serotipos, A, B, C y D con dos variedades: *C. neoformans* variedad gatti y variedad neoformans (agente causal en pacientes con SIDA).^{8,9}

En humanos este hongo es patógeno bajo condiciones de inmunosupresión, como linfomas, leucemia, diabetes mellitus, uso de agentes citotóxicos, pacientes con trasplante renal y en pacientes VIH positivos.^{8,9}

Los pacientes con VIH presentan un defecto inmunológico por depleción de los linfocitos CD4 en donde se han involucrado a los linfocitos Th1 y Th2.¹⁰⁻¹² En etapas iniciales los pacientes con VIH tienen CD4 normales con poca carga viral, con TH-1 de forma dominante. A medida que progresa la infección disminuyen los CD4, aumenta la carga viral y predominan los Th2 ocasionando que un antígeno inocuo pueda ser patógeno.¹⁰

La vía de entrada es la inhalatoria; en pacientes inmunocompetentes generalmente produce únicamente una infección subclínica y se limita al pulmón; mientras que en aquellos pacientes inmunodeprimidos puede diseminarse por vía hematógena, pudiendo afectar la piel y el sistema nervioso central.^{10,13,14}

La afectación cutánea suele implicar enfermedad sistémica y puede preceder en su inicio a otras manifestaciones.^{15,17} La incidencia de compromiso cutáneo se encuentra entre 6-15%.¹⁶ Las lesiones mucocutáneas suelen ser polimorfas, entre las que se describen pápulas eritematosas, nódulos, pústulas, lesiones moluscoides y úlceras. Pueden simular la morfología de otras patologías como herpes virus, celulitis, molusco contagioso, púrpura palpable, pioderma gangrenoso, lesiones hipertróficas como rinofima y sarcoma de Kaposi.^{17,18}

Dimino y colaboradores describieron 7 pacientes con criptococosis diseminada con diversas manifestaciones cutáneas que incluyeron: nódulos verrugosos, lesiones de aspecto moluscoide y placas induradas.^{19,20}

En pacientes con lesiones cutáneas que no han recibido tratamiento debe investigarse compromiso del SNC ya que en pacientes con < 100 CD4 puede haber infección a este nivel en el 60% de los casos. Es de suma importancia el diagnóstico oportuno, debido a que la mortalidad es muy alta cuando no recibe tratamiento (entre 70 y 80%), que disminuye a un 56% con el tratamiento adecuado. Por esta razón los pacientes con diagnóstico de criptococosis por cultivo o por biopsia deben ser evaluados exhaustivamente para excluir enfermedad diseminada y determinar el estado de la inmunidad celular.

El diagnóstico se establece por la demostración de criptococo o su antígeno capsular en el LCR del paciente. La histología pone de manifiesto los criptococos, se describe como gelatinosa o granulomatosa. La primera muestra numerosos criptococos con una pobre reacción inflamatoria; mientras que en la reacción granulomatosa se observan pocos criptococos y una marcada reacción inflamatoria en la que se observan linfocitos, células mononucleares y células gigantes.²¹⁻²³

La elección del tratamiento dependerá de 2 factores: el sitio anatómico involucrado y el estado inmunológico del huésped. En pacientes con infección por VIH con enfermedad pulmonar aislada el manejo debe ser con fluconazol, de 200-400 mg/día. Si existe compromiso meníngeo se debe administrar anfotericina B a dosis de 0.7-1 mg/kg/día asociada a fluocitosina 100 mg/kg/d por 2 semanas, seguido de fluconazol 400 mg/d durante 10 semanas. Las formulaciones lipídicas de anfotericina B pueden utilizarse cuando la función renal está comprometida.²⁴

El tratamiento debe mantenerse durante seis semanas y en los pacientes con SIDA que presentan frecuentes recaídas debe emplearse indefinidamente.⁷

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un paciente del sexo masculino de 37 años de edad, soltero, heterosexual con diversas parejas sexuales sin protección.

Presentaba dos dermatosis, la primera era una dermatosis diseminada a cabeza, tronco y extremidades superiores de las que afectaba pabellones auriculares, y cara en toda su superficie, del tronco tórax anterior y posterior y de las extremidades superiores brazos y antebrazos en todas sus caras. Estaba constituida por múltiples lesiones eritematosas de aspecto moluscoide,

de, con centro necrótico, otras con costras hemáticas así como una úlcera en mejilla izquierda (*Figuras 1 y 2*).

La segunda dermatosis estaba localizada a la cabeza de la que afectaba la cara y de ésta la región frontal izquierda constituida por una neoformación eritematoviolácea de forma oval, superficie lisa (*Figura 3*).

En el resto de piel y anexos, presentaba leucoplaquia oral y onicomycosis (*Figura 4*).

Al interrogatorio refiere 4 meses previos con mal estado general, pérdida de peso, lesiones en cavidad oral por lo que acudió con médico quien diagnosticó *Candida* y realizó ELISA para VIH con resultado positivo, 2 meses después presentó lesiones en piel recibiendo manejo con antibiótico sistémico sin mejoría.

Acude a este centro y con los datos anteriores se hace el diagnóstico presuntivo de criptococosis y sarcoma de Kaposi, por lo que se realizó el siguiente protocolo de estudio: examen micológico directo con tinta china observándose levaduras encapsuladas (*Figura 5*).

Además se realizaron dos biopsias incisionales, la primera fue tomada de una lesión de mejilla y mostró histiocitos vacuolados con numerosos criptococos en el interior (*Figura 6*). La segunda de la lesión frontal que mostró en dermis superficial, media y profunda numerosos vasos neoformados de pequeño calibre, rodeados por células fusiformes, que fue diagnosticada como sarcoma de Kaposi (*Figura 7*).

Se solicitaron CD4 y carga viral: CD4 167 cel/mm³, CD8 565 cel/mm³, carga viral de 2,000,000 copias/mL. Exámenes complementarios destacando Hb 11.4, LT 3.700, 75%, PMN, resto dentro de parámetros normales. Evolucionó con fiebre de 38° C, cefalea pulsátil y astenia, por lo que fue hospitalizado en clínica del IMSS para su estudio, se realizó punción lumbar reportando: citoquímico LCR: incoloro, glucosa 46 mg, prot 5.9 g/dL, DHL 3, cel 0-2 leucos x campo, erit 2-3 campo y tinta china positiva por lo que iniciaron manejo con anfotericina B 0.5 mg/kg x 15 días, con mejoría del cuadro.

Se decidió iniciar tratamiento antirretroviral tipo HAART: Estavudina (d4T) 40 mg VO cada 12 horas, lamivudina (3TC) 150 mg VO c/12 horas y lopinavir 3 cápsulas c/12 h con buena tolerancia, desaparece la fiebre 1 semana después, el citoquímico y tinta china de control se reportó sin células y negativo respectivamente. El paciente fue egresado con antirretrovirales, fluconazol 200 mg/día.

Los diagnósticos finales fueron VIH (+) SIDA C3, criptococosis sistémica: cutánea/meningea bajo tratamiento, sarcoma de Kaposi. El seguimiento del paciente ha sido durante 2 años en los cuales no ha habido recidiva de las dermatosis, se mantiene con carga viral indetectable.



Figura 1. Lesión de aspecto moluscoide.



Figura 2. Úlcera con centro necrótico en mejilla izquierda.



Figura 3. Lesión violácea en región frontal.



Figura 4. Placa blanquecina en lengua.



Figura 5. Examen directo: Levaduras encapsuladas.

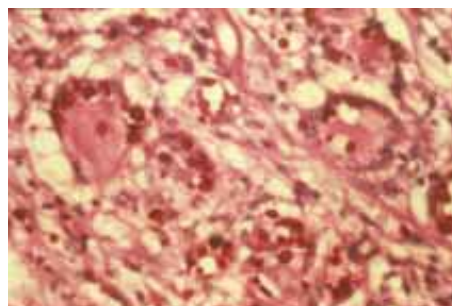


Figura 6. Numerosos criptococos 40X.

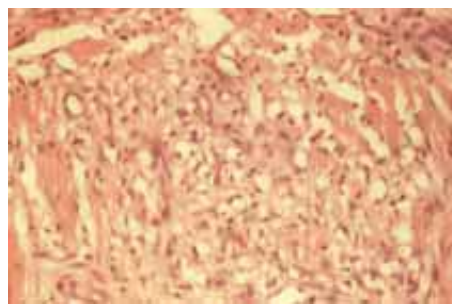


Figura 7. Células fusiformes alrededor de los vasos.

compromiso del Sistema Nervioso Central, como fue en este caso, en el cual se demostró en líquido cefalorraquídeo, ya que el tratamiento oportuno disminuye la mortalidad. Actualmente la terapia antirretroviral altamente activa (HAART) es efectiva para la remisión del SK y aumenta la sobrevida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martineli P, Tying SK. *Human herpesvirus 8 dermatologic clinics* 2002; 20.
2. Sarid R. Virology, Pathogenesis and associated Kaposi-sarcoma. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 941-49.
3. Garman ME, Tying SK. The cutaneous manifestations of HIV infection. *Dermatologic Clinics* 2002; 20.
4. Trent JT, Kirsner RS. Cutaneous manifestations of HIV: A primer. *Advances in Skin & Wound Care* 2004; 17: 116-127.

COMENTARIO

Presentamos el caso de un paciente del sexo masculino con criptococosis y sarcoma de Kaposi. Ante lesiones cutáneas por criptococo siempre se debe descartar

5. Costner M, Cockerell CJ. The changing spectrum of the cutaneous manifestations of HIV disease. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1290-1292.
6. Kwon, Therapy of AIDS-associated Kaposi's sarcoma: targeting pathogenetic mechanisms Hematology oncology. *Clinics of North America* 2003; 17.
7. Ochoa G, Catn L, Ortiz E et al. Criptococosis cutánea como forma de inicio de criptococosis diseminada. *Actas Dermo-Sifilográficas* 1990; 9: 561-62.
8. Saúl A, Lavalle P, Rodríguez G. Cutaneous cryptococcosis. *Inter Soc Trop Dermatol* 1980; 14: 457-60.
9. Durden F, Elewski B, Cleveland M. Cutaneous involvement with *Cryptococcus neoformans* in AIDS. *J Am Acad Dermatol* 1994; 5: 844-48.
10. Perfect J, Casadevall A. Cryptococcosis. *Infect Dis Clin N Am* 2002; 16.
11. Aguirre K, Havell EA, Gibson GW, Johnson LL. Role of tumor necrosis factor and gamma interferon in acquired resistance to *Cryptococcus neoformans* in the central nervous system of mice. *Infect Immunol* 1995; 63: 1725-31.
12. Kawakami K, Tohyama M, Teruya K. Contribution of interferon-gamma in protecting mice during pulmonary and disseminated infection with *Cryptococcus neoformans*. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1996; 13: 133-40.
13. Rodríguez F, Roson E, Pereiro M et al. Criptococosis cutánea en dos pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Actas Dermo-Sifilográficas* 1996; 87: 395-399.
14. Goonetilleke A, Krause K, Slater D et al. Primary cutaneous cryptococcosis in an immunocompromized pigeon Keeper. *Br J Dermatol* 1995; 133: 650-52.
15. Manfred R, Mazzoni A, Nenetti A et al. *Morphologic features and clinical significance of skin involvement in patients with AIDS-related cryptococcosis* 1996; 76: 72-74
16. Porras B, Costner M, Friedman A. Update on cutaneous manifestation of HIV infection. *Medical Clinics of North America* 1998; 82: 1033-79.
17. Azon A, González J, Pedrol E et al. Herpetiform and mollusca contagiosa-like cutaneous cryptococcosis in a patient with AIDS. *Arch Dermatol* 1988; 7: 665-67.
18. Sánchez B, Rodríguez J, Romero G, Alonso J, Iglesias L. Cryptococcal cellulitis in an immunocompetent host. *American Academy of Dermatology* 1997; 36: 109-115.
19. Dimino L, Gurevitch A. Cutaneous manifestations of disseminated cryptococcosis. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 844-850.
20. Rico M, Penneys N. Cutaneous cryptococcosis resembling molluscum contagiosum in a patient with AIDS. *Arch Dermatol* 1985; 121: 901-902.
21. Grant H, Armstrong D. Fungal infections in AIDS-cryptococcosis. *Infect Dis Clin North Am* 1988; 2: 457-62.
22. Hernández A. Cutaneous Cryptococcosis. *Dermatol Clin* 1989; 7: 269-74.
23. Elder D. *Lever Histopatología de la piel*. 8ª edición. Ed. Interamericana. Argentina 1999: 479-480.
24. Saag M, Graybill R, Larsen R et al. Practice guidelines for the management of cryptococcal disease. *Clin Infec Dis* 2000; 30: 715-33.