

Criptococcosis diseminada en SIDA

Disseminated cryptococcosis in AIDS

Libia Martínez* Dora Montiel** Gloria Mendoza*** Arnaldo Aldama****

*Residente de Dermatología **Jefe de Sala de Medicina Interna ***Dermatopatóloga ****Jefe de Servicio de Dermatología Hospital Nacional

Resumen:

Se presenta el caso de un varón joven que consulta por cuadriplejía, acompañada de lesiones de piel polimorfas y síntomas constitucionales, de 1 mes de evolución. Mediante el estudio histológico se pudo diagnosticar criptococcosis como causa de estos trastornos y llegar al diagnóstico de SIDA que el paciente desconocía. La criptococcosis es una infección oportunista frecuente en pacientes inmunodeprimidos, siendo marcadora del SIDA.

Palabras Claves: Criptococcosis, Criptococcosis diseminada, Criptococcosis en SIDA.

Summary:

It is presents the case of a young male who complains of quadriplegia, accompanied by polymorphic skin lesions and constitutional symptoms, 1 month of evolution.

By histologic examination could diagnose cryptococcosis as a cause of these disorders and get the diagnosis of AIDS, which the patient was unaware.

Cryptococcosis is a common opportunistic infection in immunocompromised patients, being AIDS marker.

Keywords: Cryptococcosis, Cryptococcosis disseminated, AIDS cryptococcosis.

Introducción:

La criptococcosis, también llamada torulosis, blastomycosis europea o enfermedad de Busse-Buschke es una enfermedad sistémica, causada por el *Cryptococcus neoformans*. Se han reportado dos variedades y cinco serotipos biológicamente distintas de este hongo cosmopolita: *C. neoformans* variedades *neoformans A, D y AD* y *gattii B y C*.¹⁻³

El *C. neoformans* variedad *neoformans* serotipo D y especialmente el serotipo A son las especies involucradas en la infección de pacientes inmunocomprometidos, como los afectados por el VIH, cáncer, receptores de trasplantes de órganos o tratados durante un largo periodo de tiempo con esteroides y/o inmunosupresores. Recientemente se ha considerado al *C. gattii*, como especie emergente en el noroeste de Norteamérica, afectando principalmente a pacientes inmunocompetentes.^{1,4}

La enfermedad se adquiere por inhalación de las esporas, afectando en primer lugar al pulmón y luego se disemina por vía hematogena a otros órganos y sistemas.^{1,5}

Es un hongo levaduriforme cuya característica morfológica sobresaliente es la cápsula. Sin embargo para el

proceso de instalación en los alveolos pulmonares no presenta cápsula. El hongo mide de 4 a 20 micras de diámetro. La cápsula está compuesta por polisacáridos y su grosor puede ser el doble del diámetro de la célula. En el huésped constituye un factor de virulencia porque inhibe pasivamente la fagocitosis por los macrófagos.

La formación de la cápsula se produce luego que la levadura infecta los tejidos.^{1,2,6}

En los pacientes inmunocompetentes, habitualmente la infección se limita a los pulmones, en forma asintomática y en algunos casos con sintomatología y traducción radiológica escasa generalmente con resolución espontánea. En los pacientes con inmunosupresión celular la primoinfección o más frecuentemente la reactivación de una infección latente puede diseminarse afectando principalmente el sistema nervioso central y la piel.⁷⁻⁸

Presentamos el caso clínico de una criptococcosis diseminada en un paciente que hasta entonces no se conocía enfermo de SIDA y la micosis fue reveladora de la inmunodepresión.

Caso clínico:

Varón de 30 años, vendedor, procedente de medio urbano, internado en el Servicio de Clínica Médica por debilidad en miembros, fiebre y lesiones en piel, todas de 1 mes de evolución

Las lesiones en piel se inician como pequeña pústula, que luego se ulcera, en región frontal, y en pocos días se disemina en todo el cuerpo con lesiones polimorfas.

APP: hace 10 meses accidente de moto. Requirió transfusión de 5 volúmenes de sangre.

Examen físico:

Ulcera de 2 por 3 cm de tamaño, borde eritematoso, sobreelevado, de forma irregular, con fondo cubierto por fibrina y costra hemática en región frontal (Figura 1). Lesiones diseminadas múltiples, polimorfas: papulosas, ulcerosas, ulcero-costrosas (Figura 1, 2), moluscoideas, varioliformes (Figura 3), queratósicas, verrucosas y placas descamativas con pápulas eritematosas costrosas satélite (Figura 4).



Lesión ulcerosa en frente. Pápulas color piel y otras eritemato costrosas en la zona.



Lesión ulcero-costrosa en brazo



Lesiones varioliformes en abdomen.



Placa descamativa y pápulas en pie.

Al examen general: Importante adenopatía cervical (Figura 5) e inguinal, cuadriplejía y trastornos esfinterianos.



Adenopatía cervical y lesión - ulcero costrosa en concha de la oreja.

Exámenes complementarios:

Hemograma y química sanguínea: sin alteraciones
Test de Elisa positivo para HIV con WB positivo, CD4 27UI/ML y carga viral de 350.000 copias
Cultivo de piel para hongos: negativo
LCR: pleocitosis leve, tinta china: (-), Látex para criptococos negativo. Citomegalovirus y herpes simple ambos con IgG(+), IgM (-), Toxoplasma IgG e IgM: negativo,
- Radiografía de tórax: infiltrado retículo nodulillar bilateral.
- Resonancia magnética de columna vertebral: en todos los niveles medulares se observan cambios compatibles con mielitis. Nódulo intramedular, de 8 mm de diámetro a nivel de D8 a D10.

Con los diagnósticos presuntivos de: criptococosis, paracoccidiodomicosis, tuberculosis o histoplasmosis, se realiza biopsia de piel confirmando el diagnóstico de criptococosis al observarse granulomas y el agente etiológico (Figura 6-7). En aspiración de los ganglios linfáticos también se observan elementos micóticos.

Confirmado el diagnóstico de criptococosis diseminada, se trata con anfotericina B 50 mg/día a una dosis

total de 1,5 g, con mejoría de las lesiones de piel y recuperación de gran parte de la función motora, consolidando el tratamiento con fluconazol 200 mg/día.

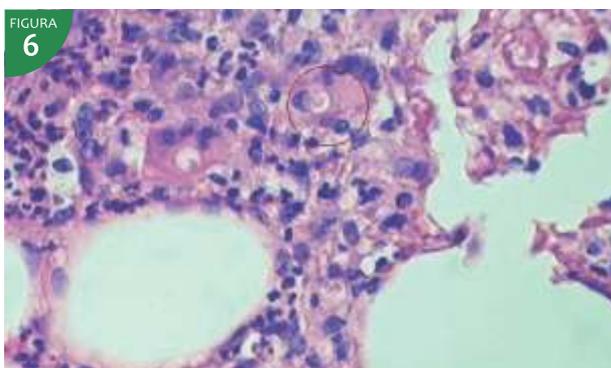


FIGURA 6
Anatomía patológica. HE. Denso infiltrado inflamatorio, observándose agente etiológico.

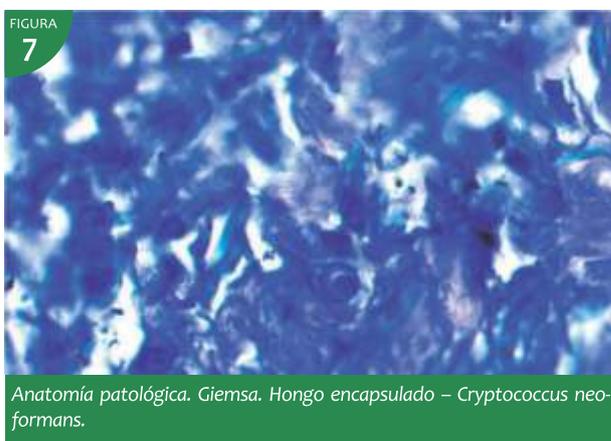


FIGURA 7
Anatomía patológica. Giemsa. Hongo encapsulado – *Cryptococcus neoformans*.

Comentarios:

La criptococosis es una de las micosis sistémica más frecuente en los pacientes con SIDA, presente hasta en el 50% de estos enfermos, en ciertas regiones del mundo.^{1,3}

El *Cryptococcus neoformans* es el único hongo encapsulado dimorfo que infecta a humanos. Crece a 25° y a 37° en agar-Saboraud y agar-sangre, y se encuentra en el suelo, vegetales descompuestos, excremento de aves y murciélagos. El agente es capaz de sobrevivir varios años en ambiente oscuro y húmedo, y puede transportarse por el polvo.^{1,3}

En Europa, *C. neoformans* es causante del 20% de las infecciones oportunistas en pacientes VIH/SIDA. En África es la infección inicial en el 20-50% de los pacientes y causa el 20-40% de la mortalidad atribuible al SIDA.

La criptococosis extrapulmonar se considera una infección que define al SIDA. Se detecta aproximadamente en el 4,3% de los casos de SIDA y se presenta con frecuencia en la piel, la próstata y los ojos. La meningitis por criptococo es más frecuente en pacientes con recuento de CD4 menor a 100 células.^{7,8}

Las manifestaciones clínicas de la criptococosis son polimórficas, y la variabilidad de estas va asociada con el grado de inmunosupresión; por lo cual puede haber dificultades en el diagnóstico clínico de la misma, cuyas consecuencias estarían relacionadas con un retardo en el comienzo de un tratamiento adecuado y con el pronóstico de la enfermedad.⁹

Las lesiones cutáneas aparecen entre el 10 y el 20 % de los casos de criptococosis diseminada en pacientes con SIDA, y se conoce como criptococosis cutánea secundaria. La afectación cutánea primaria, es localizada y poco común y resulta de la inoculación directa del hongo en la piel.¹⁰

El diagnóstico de la criptococosis se realiza habitualmente mediante la visualización del agente causal. Ante la sospecha de una criptococosis sistémica, la toma de muestras para cultivo a partir de las lesiones cutáneas puede tener un gran valor. Los exudados, raspados cutáneos y el pus pueden tratarse con la técnica de Tzanck, teñidos con tinta china, Wright o Gram para un diagnóstico presuntivo que luego será confirmado mediante los cultivos en medios adecuados. La prueba de tinta china se puede realizar en cualquier fluido corporal observándose al hongo rodeado de una cápsula mucoide que no se tiñe. Esta prueba es rápida y específica, pero es poco sensible, ya que solo en el 50% de los casos es positiva.^{10,14}

Las lesiones cutáneas deben ser biopsiadas y enviadas para estudios microbiológicos e histopatológico. La reacción histopatológica cutánea a la infección por *C. neoformans* puede ser de dos tipos, y ambas pueden hallarse en la misma muestra. La reacción gelatinosa se caracteriza por la abundancia de esporas y la escasa reacción inflamatoria acompañante. La reacción granulomatosa, se caracteriza por un número escaso de organismos distribuidos en el seno de zonas de dermis necrótica, rodeadas de una empalizada de células epitelioideas y multinucleadas como se presentó en nuestro caso. El diagnóstico diferencial histopatológico con otras micosis profundas como blastomicosis o histoplasmosis es difícil, aunque sólo *C. neoformans* se tiñe de negro con la tinción de Fontana-Masson.^{13,15}

La presencia de anticuerpos anti-criptocócicos tiene poco valor diagnóstico ya que están presentes en un alto porcentaje de la población sana y son con frecuencia negativos en los pacientes con criptococosis.¹³

En nuestro caso el diagnóstico se confirmó con la observación de las estructuras micóticas en el examen histopatológico pues llamativamente el cultivo y los estudios serológicos fueron negativos.

El tratamiento depende, principalmente, de dos factores: el sitio anatómico involucrado y el estado inmunológico del huésped. Se recomienda el tratamiento con anfotericina B a dosis de 0,3-0,5 mg/kg/día por vía intravenosa y 5-fluorocitosina (150-200 mg/kg/día en cuatro tomas). Mientras dure el tratamiento ha de vigilarse, estrechamente, la toxicidad renal de la anfotericina B y la toxicidad medular de la 5-fluorocitosina. El tiempo adecuado de tratamiento con este esquema es de 16 semanas en la forma diseminada. La recurrencia se presenta en el 16% de los pacientes; por lo se aconseja la terapia de mantenimiento con fluconazol 400 mg/día por a 12 meses y después seguir con 200 mg/día.^{13,16}

En conclusión presentamos un paciente joven con una criptococosis diseminada con afectación polimorfa de la piel, con intensa afectación neurológica en el contexto de un síndrome de inmunodepresión por SIDA, con buena respuesta al tratamiento instaurado.

Bibliografía

1. Arenas R. Micología médica ilustrada. 4a ed. México: Interamericana. McGrawHill; 2011.

2. Roderick J. Enfermedades micóticas profundas. En: Wolff K, Goldsmith L, Katz S. Gilchrist B, Paller A, Lefell D. Fitzpatrick. Dermatología en Medicina General. 7a Ed. Buenos Aires: Panamericana 2010; p. 1831-1844.

3. Moreno-Sánchez M, Cortez-Franco F, Quijano-Gomero E, Serrano-Guillén G, Carayhua-Pérez D. Manifestaciones cutáneas de criptococosis diseminada asociada a VIH/SIDA. Dermatol. Peru. v.17 n.3 Lima sep dic. 2007

4. Bonifaz A, Vázquez-González D, Perusquía-Ortiz AM. Endemic systemic mycoses: coccidioidomycosis, histoplasmosis, paracoccidioidomycosis and blastomycosis. J Dtsch dermatol Ges. 2011; 9:705-14.

5. De Kok E, Cirocco A, Ruiz A. Criptococosis diseminada: a propósito de un caso. Dermatología Venezolana. Vol. 42, N° 1, 2004.

6. Padilla MC y cols. Criptococosis cutánea diseminada. Rev Cent Dermatol Pascua Vol. 13, Núm. 1 Ene-Abr 2004

7. Padilla-Desgarenes MC, Navarrete-Franco G, Pérez-Cortés S, Villanueva-Ramos TI, Alfaro-Orozco P. Criptococosis diseminada asociada con VIH. Dermatol Rev Mex 2012; 56(2):126-131.

8. Rodríguez-Cerdeira C, et al. Micosis sistémicas en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana/sida. Actas Dermosifiliogr. 2012.

9. Jones-Caballero M, Fernandez-Herrera J, Fernandez-Peña P, Fraga-Fernandez J, Garcia-Diez A. Criptococosis cutánea imitando a Molluscum contagiosum en paciente con SIDA. Actas Dermosifiliogr. 1992;1:24-6

10. Ballester M, García B, Daudén E, Sánchez-Pérez J, Iscar T, Fraga J, García-Diez A. Criptococosis cutánea primaria asociada a oncotaixia en un paciente inmunodeprimido. Actas Dermosifiliogr 2004;95(9):574-7

11. Bava A, Trombetta L, Galache V, Zuliani M, Troncoso A. Diagnóstico de criptococosis a partir de lesiones cutáneas. Acta bioquím. clín. latinoam. v.44 n.1 La Plata ene /mar. 2010

12. Yeo SF, Wong B. Current status of non culture methods for diagnosis of invasive fungal infections. Clin Microbiol Rev. 2002;15: 465-84.

13. Revenga Arranz F, Paricio Rubio J F y Nebreda Mayoral T. Criptococosis. Piel 2001; 16: 329-334.

14. Tang HJ, Liu YC, Yen MY, Chen YS, Wann SR, Lin HH, et al. Opportunistic infections in adults with acquired immunodeficiency syndrome: a comparison of clinical and autopsy findings. J Microbiol Immunol Infect. 2006;39:310-5.

15. Russell B, Beckett JH, Jacobs PH. Immunoperoxidase localization of Sporothrix schenckii and Cryptococcus neoformans. Arch Dermatol 1979; 115: 433-435

16. Padilla MC, Navarrete, Pérez S, Villanueva T, Alfaro P. Criptococosis diseminada asociada con VIH. Dermatol Rev Mex 2012;56(2):126-131

ALGO DE HISTORIA DERMATOLÓGICA

Entre las joyas de la Biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas – UNA, se encuentra esta tesis de 1908, del entonces estudiante Juan N. Cassanello, relacionado a un tema dermatológico.

En esa época las tesis eran un requisito de pre grado y en las proposiciones –bastante llamativas para nuestra época- se puede concluir en la importancia que daban a la sífilis.

