



PRESENTACIÓN DE CASO

Infección por criptococos en el VIH-Sida

Recibido: 18 de enero de 2017

Aprobado: 28 de abril de 2017

Cryptococcosis infection in HIV-AIDS

Magali Rodríguez Concepción¹, Noel Urra Fuego², María Esther Arronte Santos³, Juana Cecilia Montesino Aguiar⁴.

¹Especialista de Segundo Grado en Anatomía Patológica, Máster en Investigaciones en Aterosclerosis, Profesora Auxiliar, Investigador Agregado. Hospital León Cuervo Rubio. Pinar del Río. Cuba. mrocon@infomed.sld.cu

²Licenciado en Citohistopatología, Profesor Auxiliar. Hospital León Cuervo Rubio. Pinar del Río. Cuba. noelurra@infomed.sld.cu

³Licenciado en Citohistopatología, Instructor. Hospital León Cuervo Rubio Pinar del Río. Cuba. marronte66@infomed.sld.cu

⁴Licenciado en Citohistopatología, Máster en Medios Diagnósticos, Instructor. Hospital León Cuervo Rubio. Pinar del Río. Cuba. juanacecilia@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: la criptococosis es una micosis sistémica producida por un hongo levaduriforme encapsulado denominado *Cryptococcus neoformans*. La mayoría de las infecciones criptocócicas se presentan en pacientes con VIH/SIDA con inmunosupresión avanzada. En otro tipo de pacientes inmunosuprimidos es menos conocida, pero ha ido aumentando en frecuencia.

Objetivo: presentar un caso de infección criptocócica en paciente inmunosuprimido infectado por VIH, que se manifestó como enfermedad generalizada en el hospital "León Cuervo Rubio" de Pinar del Río. En este caso, la infección se diagnosticó postmortem y se realizó estudio necrópsico.

Conclusiones: se requiere un acertado pensamiento médico ante un paciente inmunodeprimido por cualquier causa, con sintomatología que se pudiera corresponder con una micosis profunda. Ante un cuadro neurológico en un paciente inmunodeprimido debe hacerse una tinción de tinta china al líquido cefalorraquídeo para identificar si existe la presencia de *cryptococcus*. Debe realizarse en la comunidad trabajo educativo en cuanto a la epidemiología de la enfermedad por la frecuencia de la cría de palomas en el país.

DeCS: CRIPTOCOCOSIS, SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA, MENINGITIS.

ABSTRACT

Introduction: cryptococcosis is a systemic mycosis produced by an encapsulated yeast form fungus called *Cryptococcus neoformans*. Most of cryptococcal infections occur in HIV / AIDS patients with advanced immunosuppression. In another type of immunosuppressed patient is less known, but it has been increasing in frequency.

Objective: to present a case of cryptococcal infection in an HIV-infected immunosuppressed patient, who manifested as a generalized disease at Leon Cuervo Rubio hospital in Pinar del Rio. In this case, the infection was diagnosed postmortem and a necropsy study was performed.

Conclusions: a correct medical deliberation is required before an immunosuppressed patient for any cause, with symptoms that could correspond to a deep mycosis. Before a neurological picture in an immunocompromised patient, India ink staining should be performed to the cerebrospinal fluid to identify if there is the presence of *Cryptococcus*. Educational work should be carried out in the community concerning the epidemiology of the disease due to the frequency of pigeon breeding in the country.

DeCS: CRYPTOCOCCOSIS; ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME; MENINGITIS

INTRODUCCIÓN

La criptococosis es una micosis sistémica producida por un hongo levaduriforme encapsulado denominado *Cryptococcus neoformans*, descubierto hace aproximadamente cien años por Sanfelice, quien aisló originalmente el microorganismo de un jugo de melocotón. Es una enfermedad de distribución universal que adquiere protagonismo con la aparición de la epidemia del SIDA.

Antes era rara y afectaba a pacientes con alguna enfermedad de base que producía una alteración de la inmunidad celular (neoplasias, lupus eritematoso sistémico, trasplantes de órgano sólido o médula ósea, tratamiento con corticoides u otra medicación inmunosupresora, diabetes, sarcoidosis, etc.)¹, es una micosis profunda de curso subagudo o crónico, que afecta preferentemente pulmones y sistema nervioso central.²

Está claro, pues, que los pacientes con SIDA son el grupo de riesgo más importante, seguido de los pacientes con trasplantes de órganos. Aunque se conozcan otros factores de riesgo, se sabe que en más de la mitad de los casos de criptococosis producidos en otros grupos de pacientes, distintos a los señalados anteriormente, no es posible establecer cuál es el último desencadenante. Así, la criptococosis es más frecuente en los hombres que en las mujeres, hecho relacionado tal vez con la mayor exposición de los hombres a este microorganismo.³

El aumento de la población de pacientes con inmunosupresión asociada a trasplante de órganos y tejidos o por fármacos inmunosupresores como corticosteroides, ha permitido el aumento de la frecuencia de infecciones por ese microorganismo. El propósito de este trabajo es comunicar un caso de infección criptocócica con VIH-SIDA diagnosticado en el Hospital Clínico-Quirúrgico Docente " León Cuervo Rubio ".

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de la raza negra de 48 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial de cuatro años, que ingresa por picazón en la cara y el cráneo, con presencia de lesiones eritemato escamosas de más o menos ocho días de evolución, para lo que realizó varios tratamientos por impresionar giardiasis; refiere además haber presentado en tres ocasiones pérdida del conocimiento acompañadas de sudoraciones frías, palidez, y se disociaba al comunicarse, alrededor de 20 segundos, sin dificultad motora. Esto ocurría después de varias horas sin ingerir alimentos, además presenta sensación de repletz gástrica. Después comenzó con vómitos abundantes con restos de alimentos postprandiales y síntomas acompañantes como cefalea frontal de moderada intensidad sin irradiación que se alivia al administrar dipirona. Ha perdido alrededor de 9 kg de peso, por lo que se decide ingreso.

APP: hipertensión arterial.

APF (Madre): artritis.

Hábitos tóxicos: alcohol, café.

Examen físico

Mucosas normocoloreadas y húmedas

Sistema respiratorio: murmullo vesicular audible, no estertores. Frecuencia respiratoria, 16 x min.

Sistema cardiovascular: ruidos cardíacos rítmicos de buen tono e intensidad, no soplo. Frecuencia cardíaca 90 x min, tensión arterial: 130/80 con pulsos periféricos presentes.

Abdomen: suave, depresible, no doloroso a la palpación superficial ni profunda, no visceromegalia. RHA: presentes.

TCS: No infiltrado.

Sistema nervioso: consciente, orientado en tiempo, espacio, persona. No signos meníngeos, no déficit motor.

Exámenes complementarios

Hemograma con diferencial
Hematócrito: 0.33 l/l
Hemoglobina: 100g/l.
Eritrosedimentación: 60^{10x12}/l
Leucocitos: 8^{10x9}/l
Lámina periférica: normocromía, normocitosis, leucocitos y plaquetas adecuadas.
Cuento de reticulocitos: 10x10⁻³
Glicemia: 3.8 mmol/l
Creatinina: 114 mmol/l
Ácido úrico: 129umol/l
Colesterol: 2.3 mmol/l
Triglicéridos: 0.93mmol/l.
TGP: 56 u/l.
TGO: 73 u/l.
Factor reumatoideo: negativo.
Fosfatasa alcalina: 378u/l.
Conteo de Addis de 8 horas
Cantidad: 1325 ml
Volumen por minuto: 2.7
Proteinuria: vestigios.
Leucocitos: 13500 células por minuto.
Eritrocitos: 0 células por minuto.
Cilindros: 1350 células por minuto.
Proteinuria de 24 horas
Cantidad: 680ml
Proteínas: vestigios
Electroencefalograma: normal.

Se le indica TAC de cráneo simple que no muestra alteraciones craneoencefálicas.

Se le realiza ultrasonido abdominal que muestra hígado de tamaño normal con aumento de la ecogenicidad y distorsión de su arquitectura, con vesícula semicolapsada. Esplenomegalia ligera, no otras alteraciones en hemiabdomen superior.

Anatomía Patológica

Biopsia gástrica: gastritis crónica moderada, atrofia glandular ligera. Coloración para Helicobacter pylori: positiva.

Microbiología

Frotis duodenal: negativo.

Drenaje biliar con bilicultivo: negativo.

Estudio del líquido cefalorraquídeo:

Color: incoloro.

Aspecto: transparente.

Pandy: negativo.

Células: $0 \times 10^6/l$. Se observan abundantes hematíes normales.

Hemocultivos seriados: negativos.

Evoluciona con un deterioro neurológico progresivo, se decide traslado para la unidad de cuidados intensivos, donde se recibe el paciente en estado de estupor, movilizándolo los cuatro miembros, con apertura ocular al dolor, sin cumplir órdenes, hemodinámicamente hipertenso, taquicárdico, ventilando en espontánea con apoyo de oxígeno suplementario, con buena mecánica y buena saturación de oxígeno. Se recibe con sonda vesical y vena periférica. Evoluciona tórpidamente con un cuadro neurológico, hipotenso y fallece. Se recibe posteriormente el resultado de la prueba de VIH como positiva.

Estudio anatomopatológico.

Alteraciones macroscópicas

Adenopatías de gran tamaño en todas las cadenas ganglionares.

Pulmones con aspecto de bronconeumonía.

Hepatomegalia y esplenomegalia severa

Palidez renal generalizada.

Edema cerebral moderado con meninges opacas, deslustradas y engrosadas.



Figura 1. Lesiones encefálicas por la invasión de cryptococcus (flechas)



Figura 2. Lesiones esplénicas (flecha) por la invasión de cryptococcus.

Se le realizaron las coloraciones de H/E, Muscarmin de Mayer, PAS y coloraciones argénticas diagnosticándose la presencia de una infección por *Cryptococcus neoformans* generalizada.

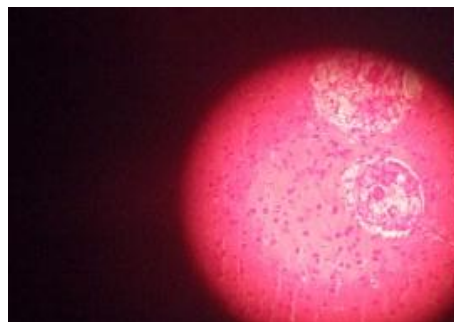


Figura 3. Imagen histológica con H/E 40x de los conglomerados de *Cryptococcus* (flechas).

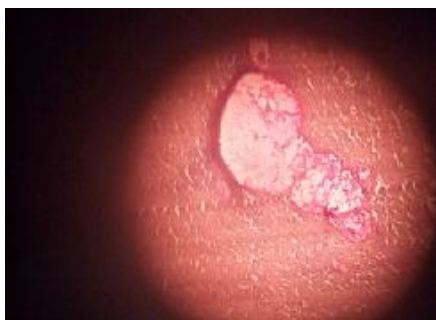


Figura 4. Tinción de Mucicarmin de Mayer de un cúmulo de *Cryptococcus* 20x (tinción de rojo) en el tejido cerebral (lesión en pompa de jabón).

Conclusiones

Causa de muerte directa: daño múltiple de órganos.

Causa intermedia de muerte: diseminación hematológica generalizada de infección por *Cryptococcus neoformans*.

Causa básica de muerte: síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH-Sida).

DISCUSIÓN

Este caso refleja el desafío que es el diagnóstico y manejo de la criptococosis en pacientes con VIH-SIDA y la gran variedad de diagnósticos diferenciales que hay que considerar ante la falla en la respuesta al tratamiento y más aún cuando no tiene el diagnóstico previo de infección por el VIH.

El diagnóstico clínico es difícil, ya que las formas de presentación son inespecíficas, al igual que las pruebas analíticas habituales, por lo que la confirmación definitiva va a ser el estudio microbiológico. Esto es especialmente

cierto en los casos de meningitis que se producen en los pacientes con SIDA, en los que el líquido cefalorraquídeo (LCR) no suele mostrar alteraciones o, en caso de estar presentes, éstas son mínimas. Por lo que debe seleccionarse la muestra adecuada (LCR, sangre, secreciones del tracto respiratorio, piel, etc.), según el foco de infección.

La criptococosis está producida por especies del género *Cryptococcus* especies *complex*, fundamentalmente el *Cryptococcus* (var. *neoformans*, var. *grubii* var. *Gattii*), que conforman los cinco serotipos identificados (A, B, C, D y AD) que afectan al ser humano.^{4, 5}

El *C. neoformans* es ubicuo en el medio ambiente cosmopolita y se relaciona con los excrementos de palomas y, en menor medida, el guano de murciélagos, mientras que la especie *C. gattii* está relacionada con algunos árboles y restringida a zonas tropicales y subtropicales. Nuestro medio eminentemente rural y con gran cantidad de animales de corral favorece el hábitat del microorganismo.

La penetración se realiza fundamentalmente por la vía respiratoria y más raramente por el aparato gastrointestinal y la piel.² Una vez dentro del huésped la levadura puede variar la composición y el tamaño de la cápsula para aumentar sus posibilidades de resistir o evadir los mecanismos de defensa del huésped, ya que conforman el principal factor de virulencia. Esta le confiere capacidad para evadir la fagocitosis, modificar su fenotipo y, en algunos casos, permite la producción de melanina.⁶

En el mundo la criptococosis es la causante del 20% al 30% de las infecciones en los pacientes con VIH/SIDA. Detectándose en África solo en el 4,3% de los casos.^{7, 8}

Esta enfermedad es frecuente que cuando se diagnostica ya se encuentre diseminada y además se presenten datos de meningitis hasta en el 60-70% de los pacientes.

La meningitis se inicia insidiosamente; hay disminución de la audición, alteración de las funciones mentales superiores, cefalea, fatiga, mareo, irritabilidad y/o alteraciones en la coordinación de movimientos. Otros órganos que pueden estar implicados son el riñón, el hígado y el tracto genitourinario. También puede haber afectación del sistema óseo.⁹

El método de diagnóstico más rápido y fácil es la prueba de tinta china, que se puede realizar en cualquier fluido corporal y las tinciones histológicas más útiles son las de PAS, Grocott, Musicarmin de Mayer, Papanicolaou y Gram.¹⁰⁻¹⁵

Nuestro caso ingresó con una presentación cutánea de la enfermedad que fue evolucionando progresivamente a manifestarse en otros órganos, con un deterioro neurológico que lo llevó a complicaciones clínicas graves y la muerte, sin un diagnóstico previo de SIDA, lo que dificultó llegar a confirmación clínica final. Su manifestación cutánea al ingreso no la debemos pasar por alto, pues casi siempre se presenta de forma secundaria a una infección sistémica, por lo que se considera como un "signo centinela" de una enfermedad criptocócica diseminada. Con esto queremos demostrar la importancia de tener una adecuada orientación del pensamiento médico siempre encaminada a sospechar estas infecciones y tener presente que son enfermedades trazadoras de VIH-SIDA para hacer un diagnóstico oportuno y poder brindar al paciente el tratamiento adecuado y la posibilidad del control de su enfermedad de base, y más aún que con la terapia antirretroviral la infección por VIH pasó a ser una enfermedad crónica controlable, con la posibilidad de evitar la aparición de enfermedades oportunistas.

CONCLUSIONES

Las micosis sistémicas son principalmente enfermedades pulmonares causadas por hongos patógenos dimórficos, dentro de ellos la criptococosis. Si el inóculo es grande o el individuo tiene alteraciones inmunológicas es posible la infección primaria, que puede ser aguda, autolimitada o subclínica, pudiéndose diseminar a SNC y resto de los órganos por vía hematológica. La mayoría de las manifestaciones cutáneas representan enfermedad diseminada, y por ello se requiere un acertado pensamiento médico ante un paciente inmunodeprimido por cualquier causa, con sintomatología que pudiera corresponderse con una micosis profunda.

Ante un cuadro neurológico en un paciente inmunodeprimido debe hacerse una tinción de tinta china al LCR para aislar el germen.

Es útil realizar en la comunidad trabajo educativo sobre la epidemiología de la enfermedad por la frecuencia de la cría de palomas en nuestro país.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bonifaz Trujillo JA. Criptococosis. En: *Micología Médica Básica*. 5ta. Ed. Cap 24. México: McGraw-Hill Global Education; 2015. p 28. Disponible en: <http://accessmedicina.mhmedical.com/Content.aspx?bookId=1529§ionId=98868375>
2. Perfect J, Casadevall A. Cryptococcosis. *Infect Dis Clin North Am*. [Internet] 2002 [Citado el 15 de mayo de 2016]; 16(4): [Aprox. 10p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12512184>
3. Escandón P, de Bedout C, Lizarazo J, Agudelo CI, Tobón A, Bello S, et al. Cryptococcosis in Colombia: results of the national surveillance program for the

years 2006-2010. *Biomedica*. [Internet] 2012 Sep [Citado el 15 de mayo de 2016]; 32(3): [Aprox. 12p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572012000300009&lng=en&nrm=iso&tlng=en

4. Gupta G, Fries B. Variability of phenotypic traits in *Cryptococcus* varieties and species and the resulting implications for pathogenesis. *Future Microbiol*. [Internet] 2010 [Citado el 15 de mayo de 2016]; 5(5): [Aprox. 12p.]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/44572310_Variability_of_phenotypic_traits_in_Cryptococcus_varieties_and_species_and_the_resulting_implications_for_pathogenesis

5. Zaragoza O, Rodríguez ML, de Jesús M, Frases S, Dadachova E, Casadevall A. The capsule of the fungal pathogen *Cryptococcus neoformans*. *Adv Appl Microbiol*. [Internet] 2009 [Citado el 15 de mayo de 2016]; 68: [Aprox. 40p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2739887/>

6. Arenas R. *Micología médica ilustrada*. 5ta ed. México: Interamericana/McGrawHill; 2014. Disponible en: <http://rinconmedico.me/micologia-medica-ilustrada-5a-edicion-roberto-arenas-guzman.htm>

7. Mitchell TG, Litvintseva AP. Typing Species of *Cryptococcus* and Epidemiology of Cryptococcosis. *The Yeast Handbook* [Internet] 2009. Disponible en: http://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-642-03150-2_8

8. Gullo FP, Rossi SA, Sardi J de C, Teodoro VL, Mendes-Giannini MJ et al. Cryptococcosis: epidemiology, fungal resistance, and new alternatives for treatment. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. [Internet] 2013 Nov [Citado el 15 de mayo de 2016]; 32(11): [Aprox. 14p.]. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10096-013-1915-8>

9. Zamora Bastidas TO, Agredo Reyes DK, Agredo Salazar JS. Criptococosis cerebral: Análisis de 12 casos y revisión de la literatura. *Medicina Ac Col*. [Internet] 2013 [Citado el 15 de mayo de 2016]; 35(2): [Aprox. 18p.]. Disponible en: <http://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/revistamedicina/article/view/35>

10. Martín-Mazuelos E, Valverde-Conde A. *CRIPTOCOCOSIS: DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO Y ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD*. Hospital Universitario de Valme. Sevilla; [Internet] 2014. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/micologia/cripto.pdf>

11. Castañón Olivares LR. *CRIPTOCOCOSIS*. Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina [Internet], UNAM. México; 2015. Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/micologia/criptococosis.html>

12. Urdanivia Cruz MO, Reyes Rodríguez ID, Barletta del Castillo JE. Diagnóstico de virus por inmunodeficiencia humana a partir de una meningoencefalitis por *Cryptococcus*. Presentación de un caso. *Medisur*. [Internet] Diciembre 2016 [Citado el 15 de mayo de 2016]; 14(6): [Aprox. 4p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v14n6/ms19614.pdf>

13. Ávila Sánchez D, Vindas Villalobos MA. Perfil epidemiológico y respuesta terapéutica de la infección por *Cryptococcus* en pacientes de Costa Rica en el Hospital San Juan de Dios, Período 2008-2012. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR - HSJD*. [Internet] 2016 [Citado el 15 de mayo de 2016]; 6(1). Disponible en: <http://revistas.ucr.ac.cr/index.php/clinica/article/view/23055/23278>

14. Salcedo JD, Vera CA, Jaramillo LF. Criptococosis: una causa de insuficiencia adrenal. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Univ. Méd*. [Internet] octubre-diciembre, 2015 [Citado el 15 de mayo de 2016]; 56 (4): [Aprox. 9p.]. Disponible

en: <http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v56n4/criptococosis.pdf>

15. Gaona-Flores VA. Central nervous system and Cryptococcus neoformans. N Am J MedSci. [Internet] 2013Aug [Citado el 15 de mayo de 2016]; 5(8): [Aprox. 2p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3784928/>



Magali Rodríguez Concepción:

Especialista de Segundo Grado en Anatomía Patológica, Máster en Investigaciones en Aterosclerosis, Profesora Auxiliar, Investigador Agregado. Hospital León Cuervo Rubio. Pinar del Río. Cuba. ***Si usted desea contactar con el autor de la investigación hágalo [aquí](#)***