

Criptococosis diseminada: a propósito de un caso.

Elizabeth De Kok*, Antonietta Cirocco, Angela Ruiz.

Servicio de Dermatología y Cátedra de Dermatología y Sifilografía de la Escuela de la de Medicina «Luis Razetti»,
Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, Hospital Universitario de Caracas, Caracas.

(*) Autor de Correspondencia. E-mail: l_dekok@yahoo.com

Resumen

Desde su descubrimiento hace 100 años, la levadura encapsulada *Cryptococcus* sp. ha sido implicada en infecciones sistémicas de muchos pacientes inmunocomprometidos y causa gran morbilidad y mortalidad en pacientes con SIDA. Las infecciones por criptococos ocurren en 6 a 13% de los pacientes con SIDA, e infecta frecuentemente el sistema nervioso central. Las manifestaciones cutáneas se presentan con gran diversidad morfológica, imitando lesiones de molusco contagioso y Sarcoma de Kaposi. Debido a que en la actualidad existe una expansión de la epidemia del SIDA y que la criptococosis se ha presentado como una importante infección oportunista en estos pacientes, los médicos necesitan conocer estas variedades morfológicas cutáneas, ya que las lesiones en piel se pueden presentar antes de otros signos de infección sistémica.

Palabras clave: criptococosis, micología.

Disseminated cryptococosis: pertinent of a case.

Abstract

Since its discovery 100 years ago, the encapsulated yeast *Cryptococcus* sp. has been implicated in systemic infections of many immunocompromised patients with a significant mortality and morbidity in AIDS patients. Cryptococcal infections occur in 6 to 13% of patients with AIDS, most commonly infecting the central nervous system. Cutaneous lesions have been described with distinct morphology, mimicking molluscum contagiosum and Kaposi's sarcoma. Clinicians need to be aware of these morphological variety, since cutaneous lesions may appear well in advance to other signs of systemic infections.

Key words: cryptococcal, micology.

Introducción

La criptococosis es una enfermedad sistémica causada por una levadura encapsulada de distribución cosmopolita, *Cryptococcus neoformans*, cuyo estado perfecto es el Basidiomycete, *Filobasidiella neoformans* que tiene dos variedades: *neoformans* y *bacillispora*. Se han reportado cinco serotipos y dos variedades biológicamente distintas: *C. neoformans* variedades *neoformans* (A, B y AD) y *gattii* (B y C)^{1,3}. 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. La enfermedad se adquiere por inhalación de esporas, afecta en primer lugar al pulmón y se disemina luego por vía hematógena afectando otros órganos y sistemas¹.

En pacientes inmunocompetentes el criptococo usualmente causa una infección subclínica, la ocurrencia de enfermedad se atribuye a una carga elevada del inóculo o a la alta virulencia de la cepa infectante. En pacientes inmunocomprometidos ocurre la diseminación a través de la vía sanguínea y produce una infección sistémica con especial predilección por el sistema nervioso central donde causa meningitis o meningoencefalitis². El compromiso cutáneo es normalmente secundario a la enfermedad sistémica y se presenta solo en 10-15% de los casos³, pero en ocasiones precede las manifestaciones neurológicas. En menos del 5% produce lesiones mucosas y 5-10% de los pacientes tienen afección ósea, con lesiones osteolíticas únicas o múltiples (cráneo, vértebras o fémur), con dolor y tumefacción local.

El rol fundamental que juega la inmunidad celular en la defensa contra la infección y su subsecuente diseminación explica la gran incidencia de criptococosis en los pacientes inmunosuprimidos, especialmente en aquellos que reciben terapia inmunosupresora y aquellos con SIDA o enfermedades linfoproliferativas, como el caso aquí reportado.

Caso clínico

Se trata de paciente masculino de 33 años de edad, natural y procedente de Caracas, con diagnóstico reciente de infección por virus de inmunodeficiencia humana, en etapa de SIDA C3, hospitalizado en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Caracas por Criptococosis meníngea, quien presenta durante su hospitalización pápulas eritematosas, no pruriginosas sobre tatuaje ubicado en la cara posterior de hombro derecho por lo que es solicitada la evaluación por nuestro servicio.

Antecedentes personales: Síndrome diarreico de etiología que no precisa.

Al examen físico se observa al paciente en regulares condiciones generales, piel fototipo III, con tatuaje en forma de águila en la cara posterior de hombro derecho sobre el cual se evidencian 3 pápulas redondeadas eritematosas de 2 y 4 mm de diámetro, ésta última cubierta por costra hemática.

El estudio histológico de piel, mostró: Ortoqueratosis laminar. Epidermis irregular con áreas de atrofia, espongirosis. En dermis papilar y media innumerables esporas encapsuladas suspendidas en un estroma mucinoso (gelatinoso). Ausencia de infiltrado inflamatorio. Presencia de pigmento negruzco en dermis.

Las coloraciones especiales con Grocott muestran numerosas esporas y la coloración de PAS confirma la presencia de múltiples esporas redondeadas PAS positivas rodeadas de halo color azul, positivas para Alcian Blue.

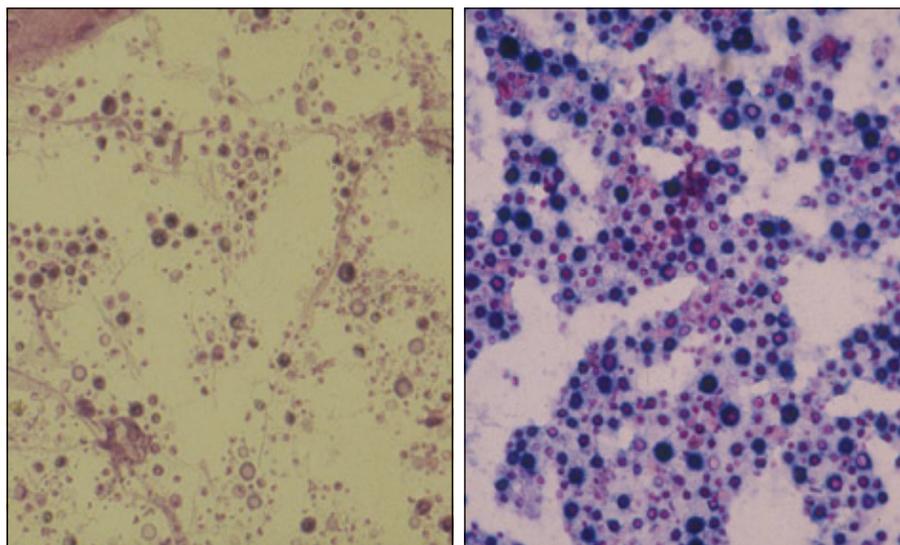
En base a las características clínicas, cultivos positivos para *Cryptococcus neoformans* en sangre y LCR y los hallazgos histopatológicos, se concluye como **CRIPTOCOCOSIS DISEMINADA**, se indica Anfotericina B con una dosis acumulada de 2 gr y uso posterior 2 veces por semana, con excelente respuesta clínica neurológica y cutánea, sin aparición de nuevas lesiones en la piel.



Fig. 1. Pápulas redondeadas eritematosas de 2 y 4 mm de diámetro, esta última cubierta por costra hemática, sobre tatuaje en forma de águila.

Fig. 2. Grocott: Numerosas esporas redondeadas.

PAS: Presencia de múltiples esporas redondeadas PAS (+) rodeadas de halo color azul (+ para Alcian Blue).



Discusión

La aparición relativamente rápida de lesiones pápulo-nodulares y ulceradas en pacientes infectados con virus de inmunodeficiencia humana debe sugerir la posibilidad de una criptococosis cutánea, aún ante la ausencia de clínica respiratoria o neurológica. El compromiso cutáneo suele indicar una enfermedad sistémica como en el caso de nuestro paciente⁴, su diagnóstico es importante ya que conlleva un peor pronóstico, con un alto índice de mortalidad (70-80%) el cual se reduce en gran parte después de un tratamiento adecuado⁵.

Como observamos en el presente paciente, las manifestaciones cutáneas no son específicas para el diagnóstico de criptococosis; se ha descrito la presencia de pápulas umbilicadas, nódulos y placas violáceas. La presentación más común es similar al molusco contagioso, seguida en frecuencia por lesiones ulceradas. Otras variedades descritas son de aspecto acneiforme⁶, herpetiforme⁷, variceliforme⁸, nodular⁹ y similares al Sarcoma de Kaposi¹⁰.

Debe realizarse una biopsia a cualquier lesión sospechosa; la presencia de esporas de 4-12 mm de diámetro con una cápsula mucinosa característica en coloraciones de rutina de hematoxilina-eosina, como en nuestro paciente, confirma el diagnóstico. Otras coloraciones, como PAS, mucicarmina, azul de toluidina y azul de metileno facilitan la visualización de la levadura.

En un paciente infectado por virus de inmunodeficiencia humana con criptococosis se debe realizar estudios complementarios para determinar la extensión de la enfermedad: radiografía de tórax, punción lumbar, cultivos de LCR, esputo, sangre y orina, así como recuento de linfocitos T co-operadores-inductores CD4 positivos.

El tratamiento clásico de la criptococosis diseminada es una combinación de Anfotericina B intravenosa y fluorocitosina, que lleva a reducción en la dosis de dichas drogas lo que disminuye los efectos secundarios de ambas. Si no es posible el tratamiento con fluorocitosina (100 mg/kg/día), debe iniciarse Anfotericina B a razón de 0.4-0.6 mg/kg/día, disminuyendo sus efectos secundarios con la administración de bajas dosis de corticoesteroides. Se ha evaluado la eficacia del fluconazol a razón de 200 a 400 mg/día como alternativa al tratamiento convencional con buena tolerancia, por lo que puede ser utilizado en pacientes de bajo riesgo, por ejemplo, paciente con títulos bajos de antígeno sérico de criptococo, sin déficit neurológico ni cambios en el estado mental y recuento leucocitario en LCR menor de 20 células/ml. Los pacientes con SIDA con alta tasa de recaída requieren terapia de mantenimiento con fluconazol, droga de primera elección por su baja toxicidad.

En la actualidad existe una expansión de la epidemia del SIDA, la criptococosis constituye una infección oportunista frecuente en estos pacientes, por lo tanto es importante reconocer las variedades morfológicas cutáneas que permitan sospechar el diagnóstico, ya que las lesiones de piel pueden preceder otros signos de infección sistémica.

Referencias

1. Arenas R. Micología médica ilustrada 2ª edición. Mc Graw Hill 2003;205-211.
2. Hernández AD. Cutaneous cryptococcosis. *Dermatol Clin* 1989;7:69-73.
3. Ochoa FJ, Lisa V, Del Cura E. Criptococosis cutánea como forma de inicio de criptococosis diseminada. *Actas Dermosifilogr* 1990;81:561-62.
4. Thomas I, Schwartz RA. Cutaneous manifestations of systemic cryptococcosis in immunosuppressed patients. *J Med* 2001;32(5-6):259-66.
5. Durden FM, Elewski B. Cutaneous involvement with *Cryptococcus neoformans* in AIDS. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:1065-7.
6. Oliverio W, Peter S. Tropical dermatology. Part II. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:748-63.
7. Gross ML, Millikan LE. Deep fungal infections in the tropics. *Dermatol Clin* 1994;12:695-700.
8. Rivitti EA, Aoki V. Deep fungal infections in tropical countries. *Clin Dermatol* 1999;17:171-90.
9. Restrepo A. Treatment of tropical mycoses. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:91-102.
10. Jones C, Orengo I, Rosen T, Ellen K. Cutaneous cryptococcosis simulating Kaposi's sarcoma in the acquired immunodeficiency syndrome. *Cutis* 1990;45:163-7.