

# Criptococosis sistémica y neumocistosis en un paciente VIH-positivo

J. Colomina, J. Buesa y R. Folgado\*

Servicios de Microbiología y \*Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.

La criptococosis es una de las principales infecciones oportunistas que afectan a los enfermos de sida. Las manifestaciones neurológicas constituyen la forma más frecuente de manifestarse esta infección fúngica, siendo la afectación pulmonar mucho menos aparente clínicamente. Se presenta el caso de un paciente atendido en urgencias del hospital, con un cuadro de insuficiencia respiratoria aguda, que evolucionó fatalmente. Los estudios microbiológicos e histopatológicos demostraron la presencia simultánea de *Cryptococcus neoformans* y de *Pneumocystis carinii* en pulmón. Se discute esta forma de presentación de la criptococosis, en ausencia de sintomatología neurológica, y la trascendencia de la existencia de infecciones mixtas por varios patógenos oportunistas, que pueden pasar desapercibidas.

**Palabras clave:** *Cryptococcus neoformans*. *Pneumocystis carinii*. Sida.

*Arch Bronconeumol* 1995; 31: 296-298

## Introducción

*Cryptococcus neoformans* constituye, como patógeno oportunista, una causa importante de infección diseminada en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)<sup>1</sup>, en los que la meningitis es la manifestación clínica más común de la enfermedad<sup>2</sup>. Las infecciones por este hongo levaduriforme saprofito cursan habitualmente de forma asintomática en sujetos inmunocompetentes. Sin embargo, su hallazgo en muestras clínicas es cada vez más frecuente debido a su incidencia en enfermos de sida, a los cuales afecta entre un 6 y un 11,6%<sup>1,3,4</sup>. La sintomatología respiratoria aislada, en ausencia de afectación meníngea, no es frecuente y puede presentarse asociada a otras infecciones oportunistas<sup>1</sup>. Pre-

Correspondencia: Dr. J. Buesa.  
Servicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario.  
Avda. Blasco Ibáñez, 17. 46010 Valencia.

Recibido: 30-9-94; aceptado para su publicación: 11-10-94.

## Systemic cryptococcosis and *Pneumocystis carinii* pneumonia in an HIV-positive patient

Cryptococcosis is one of the most common opportunistic infections in AIDS patients. Neurological symptoms are the most frequent clinical presentation of this fungal infection, and pulmonary involvement is clinically much less evident. We report the case of a patient who was treated in the emergency room for acute respiratory failure but who did not survive. Microbiologic and histopathologic studies demonstrated simultaneous pulmonary infections with *Cryptococcus neoformans* and *Pneumocystis carinii*. We discuss this clinical presentation of cryptococcosis with no neurological manifestations, and the importance of concurrent infections by several opportunistic organisms that may go unrecognized.

**Key words:** *Cryptococcus neoformans*. *Pneumocystis carinii*. AIDS.

sentamos un caso de criptococosis sistémica en un paciente VIH-positivo, en el que existía una infección concomitante por *Pneumocystis carinii*, que cursó con sintomatología respiratoria predominante y de forma fulminante.

## Observación clínica

Varón de 41 años, homosexual, con antecedentes de meningitis tuberculosa en la infancia, que acudió a urgencias médicas por presentar un cuadro de un mes de evolución, caracterizado por adelgazamiento progresivo, quebrantamiento del estado general, disnea en aumento con tos de tipo irritativo, sin dolor torácico y con episodios recortados de diarrea. No había sido diagnosticado previamente de infección por VIH.

En la exploración física el paciente impresionaba de gravedad, estaba sudoroso y agitado; presentaba taquipnea (52 rpm), taquicardia (150 ppm) y estaba apirético. Se auscultaban crepitantes basales. Se palpaban adenopatías laterocervicales y supraclaviculares de aproximadamente 1 cm, no

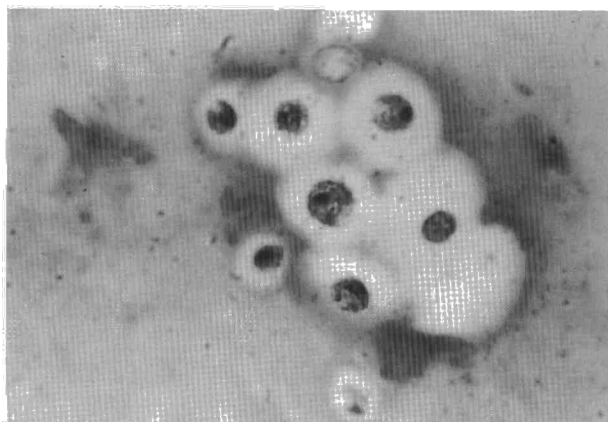


Fig. 1. Tinción de Giemsa de *Cryptococcus neoformans* en tejido hepático. Se observa una acumulación de células levaduriformes rodeadas de un halo correspondiente a la cápsula ( $\times 1.000$ ).

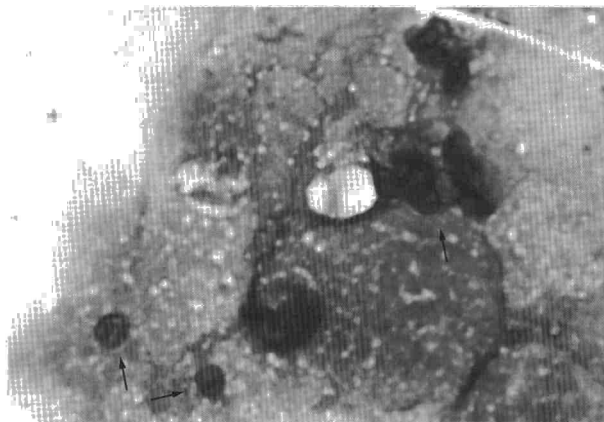


Fig. 2. Quistes de *Pneumocystis carinii* (flechas) en tejido pulmonar teñidos con tinción de Giemsa ( $\times 1.000$ ).

dolorosas. La exploración neurológica no reveló hallazgos significativos. No se realizó punción lumbar.

La gasometría arterial mostraba una acidosis metabólica compensada. En la analítica, además de una discreta neutrofilia, únicamente destacaban: LDH, 598 U/l; GOT, 59 U/l, y GPT, 59 U/l. En la radiografía de tórax se observaba un patrón intersticial bilateral.

Al poco tiempo de su ingreso en urgencias presentó un empeoramiento, con mayor taquipnea y sudación profusa. Una nueva analítica mostró signos de insuficiencia respiratoria aguda con  $pO_2$ , 49 mmHg;  $pCO_2$ , 14 mmHg; pH, 7,37;  $HCO_3^-$ , 8,2 mmol/l y saturación de hemoglobina, 83%, falleciendo a las 5 horas del ingreso.

Los estudios post mortem de muestras de tejido hepático tras tinción de Gram y de Giemsa demostraron la existencia de estructuras levaduriformes capsuladas, de 5-25  $\mu$ , características de *C. neoformans* (fig. 1). Dichas estructuras se observaron igualmente en preparaciones con tinta china. La aglutinación de partículas de látex sensibilizadas frente a antígeno criptocócico (Crypto-LA test, Wampole Laboratories) enfrentadas a sobrenadante de la muestra resultó positiva.

Las muestras de tejido pulmonar revelaron la existencia de estructuras similares a las observadas en tejido hepático, así como la presencia de imágenes con morfología compatible con quistes de *Pneumocystis carinii*, tras tinción con azul de toluidina y de Giemsa (fig. 2). El hongo fue aislado en 3 hemocultivos. Los cultivos bacteriológicos de rutina de las muestras de tejido, tanto para aerobios como para anaerobios, fueron negativos. Sin embargo, los cultivos en medio de Sabouraud-cloramfenicol a 37 °C mostraron, a las 48 horas, el crecimiento de numerosas colonias mucosas, de aspecto cremoso y de color blanco-marrónáceo, sensibles a la cicloheximida y productoras de ureasa, características de *C. neoformans*.

La detección de anticuerpos anti-VIH por ELISA fue positiva. El título de antígeno criptocócico en suero del paciente fue  $> 1/2.048$ .

## Discusión

La neumonía criptocócica es una forma clínica relativamente frecuente en los pacientes con sida<sup>3</sup> o bajo tratamiento con dosis terapéuticas de corticosteroides, aunque raramente precede a los síntomas neuro-

lógicos<sup>5</sup>. Por este motivo, no suele incluirse en el diagnóstico diferencial inicial de una radiografía de tórax con signos de infiltración pulmonar intersticial en un paciente con prácticas de riesgo, llegando únicamente a valorarse cuando la infección criptocócica ha sido diagnosticada en sangre o líquido cefalorraquídeo<sup>5</sup>. La sintomatología respiratoria suele ser inespecífica y puede manifestarse con fiebre, tos, disnea, dolor torácico e hipoxemia<sup>3</sup>.

La afectación pulmonar se produce previa colonización por el hongo de las vías respiratorias. En los pacientes inmunocompetentes la infección suele evolucionar de manera subclínica y resolverse espontáneamente o incluso puede permanecer latente. En personas inmunodeprimidas los casos subclínicos son raros, y la enfermedad no tratada evoluciona hacia la diseminación con especial tropismo por el SNC<sup>3</sup>.

El hallazgo radiológico más frecuente en los pacientes VIH-positivos es el patrón intersticial bilateral, asociado o no a adenopatías<sup>6</sup>. El diagnóstico se efectúa por aislamiento del hongo a partir de muestras clínicas, por su documentación por estudio histopatológico o mediante la demostración del antígeno criptocócico. El cultivo puede ser positivo en ausencia de alteraciones radiológicas y su positividad indica probablemente enfermedad real y no una colonización inocente<sup>7</sup>.

Es relativamente inusual la existencia de otra infección pulmonar oportunista concomitante, habiéndose descrito infección simultánea por *P. carinii*<sup>8</sup>, pero también por *Mycobacterium tuberculosis* o *M. avium*. En estos casos, algunos autores atribuyen mayor protagonismo en el desarrollo del patrón intersticial bilateral a *P. carinii*, incluso en presencia de meningitis criptocócica<sup>9</sup>. La infección simultánea con varios patógenos condiciona un agravamiento del pronóstico en estos enfermos.

La presentación en este caso de manifestaciones respiratorias, principalmente, y la evolución tan fulminante del cuadro son aspectos que merecen ser resaltados. Existen casos de criptococosis con mani-



festaciones únicamente respiratorias, incluso con derrame pleural como única manifestación, recogidos en la literatura<sup>4,9-11</sup>. La infección simultánea por varios patógenos oportunistas (*Pneumocystis carinii*, *Cryptococcus neoformans*, citomegalovirus, etc.) complica el curso clínico de estos pacientes y debe por ello ser siempre investigada<sup>11,12</sup>, máxime cuando existen terapéuticas específicas y eficaces<sup>13</sup>.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Kovacs JA, Kovacs A, Polis M, Wright WC, Gill VJ, Tuazon CU et al. Cryptococcosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1985; 103: 533-538.
2. Santamaría JM, Zubero Z. Criptococosis y síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Med Clin (Barc)* 1992; 98: 375-377.
3. Wasser L, Talavera W. Pulmonary cryptococosis in AIDS. *Chest* 1987; 92: 692-695.
4. García García JC, Balloira Villas A, Anibarro García L, Rodríguez García JC, de Lis Muñoz JM, Otero Portela JL. Derrame pleural como única manifestación de criptococosis en un paciente con sida. *Arch Bronconeumol* 1994; 30: 166-169.
5. Newman TG, Soni A, Acaron S, Huang CT. Pleural cryptococosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *Chest* 1987; 91: 459-461.
6. Suster B, Akerman M, Orestein M, Wax MR. Pulmonary manifestations of AIDS: review of 106 episodes. *Radiology* 1986; 161: 87-93.
7. Murray JF, Mills J. Pulmonary infectious complications of human immunodeficiency virus infection. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1.582-1.598.
8. De Lorenzo LJ, Huan CT, Maguire GP, Stone DJ. Roentgenographic patterns of *Pneumocystis carinii* pneumonia in 104 patients with AIDS. *Ann Intern Med* 1991; 114: 455-459.
9. Gal AA, Koss MN, Hawkins J, Evans S, Einstein H. The pathology of pulmonary cryptococcal infection in the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 1986; 110: 502-507.
10. Chuck SL, Sande ML. Infections with *Cryptococcus neoformans* in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1989; 321: 794-799.
11. Alonso Villaverde C, Hernández Flix S, Tomás R, Masana L. Aparición de neumotórax y neumomediastino en paciente con sida con infección pulmonar por *Pneumocystis carinii* y *Cryptococcus neoformans*. *Rev Clin Esp* 1992; 191: 397-398.
12. Reed JA, Slater LN, Hemann BA, Brigati DJ. Dual organism infection in biopsy specimens from immunocompromised patients: two cases demonstrated by immunocytochemistry. *J Clin Lab Anal* 1993; 7: 168-173.
13. Haubrich RH, Haghghat D, Bozzette SA, Tilles J, McCutchan JA and the California Collaborative Treatment Group. High-dose fluconazole for treatment of cryptococcal disease in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Inf Dis* 1994; 170: 238-242.