

Carta al Director

Ana Madueño¹
Miriam Hernandez-Porto¹
María del Mar Alonso
Socas²
María Lecuona¹

Significación clínica de *Cryptococcus neoformans* en heces en paciente con SIDA

¹Servicio de Microbiología y Control de la Infección del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife.

²Sección de Infecciones. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife

Sr. Editor: en pacientes con una inmunidad celular deficiente, *Cryptococcus neoformans* es la causa más frecuente de meningitis fúngica adquiriendo una relevancia especial en los países del África subsahariana¹. En Europa occidental y central se estiman 500 casos de criptococosis al año². La criptococosis se adquiere habitualmente por inhalación y comienza con una infección pulmonar subclínica con diseminación posterior a la piel y a los órganos internos; presenta un tropismo especial por el sistema nervioso central, causando meningitis o meningoencefalitis¹. La manifestación habitual de esta micosis en el paciente VIH, es la meningoencefalitis en un 60%, seguido de infección pulmonar en 10% y cutánea en un 10%³.

Se presenta el caso de un paciente varón de 40 años, con infección VIH diagnosticado en 2008 (linfocitos CD4 basales: 11 células/mm³), en tratamiento antirretroviral con tenofovir/emtricitabina, darunavir y ritonavir; último control analítico un año antes del ingreso en el que presentaba un recuento de linfocitos CD4 254 células/mm³ y carga viral VIH indetectable. El paciente había abandonado el tratamiento antirretroviral 8 meses antes del episodio actual. Acudió a urgencias por fiebre de hasta 39,5°C, vómitos esporádicos, diarreas acuosas (5-6 deposiciones al día), fiebre vespertina de 2 meses de evolución y en los últimos días, expectoración verdosa, con restos de sangre. En la exploración destacaba adenopatías blandas y no adheridas en todos los compartimentos cervicales profundos izquierdos de hasta 2 cm, adenopatías axilares, subclaviculares e inguinales de entre 2-5 cm. Pápulas umbilicadas a nivel de espalda, cuello y antebrazo izquierdo de aproximadamente 1 cm. En la radiografía de tórax se observaban infiltrado intersticio-alveolar bilateral y derrame pleural bilateral de gran tamaño alcanzando ambos

apéndices de predominio derecho de 4 cm de espesor. El paciente ingresa en intensivos por insuficiencia respiratoria, requiriendo intubación orotraqueal y ventilación mecánica. En la analítica destacaba linfocitos CD4 6 células/mm³, proteína C reactiva 56,40 mg/L. La bioquímica del LCR fue normal.

El lavado broncoalveolar fue negativo para cultivo de bacterias, hongos *Pneumocystis jirovecii* y micobacterias. La investigación del antígeno para *C. neoformans* en suero y líquido cefalorraquídeo (LCR) fue positivo con títulos de 1/131.072 y 1/512, respectivamente, además se aisló (en el medio de cultivo Sabouraud) *C. neoformans* en hemocultivos, biopsia cutánea y LCR (observación por examen en fresco con tinta china). El examen parasitológico de materia fecal resultó negativo para enteroparásitos, sin embargo, la microscopía en fresco del concentrado reveló la presencia de levaduras redondas, de pared gruesa y rodeadas de un halo claro producido por el desplazamiento de la materia fecal circundante, compatibles con *C. neoformans* (figura 1 y 2). Recibió tratamiento con antibióticos de amplio espectro, 5-flucitosina y anfotericina B, sin mejoría, falleciendo una semana más tarde por fallo multiorgánico.

El caso descrito muestra el hallazgo de las levaduras capsuladas en la materia fecal. Un hecho excepcional que se asocia a la deglución de las secreciones respiratorias, en pacientes SIDA con criptococosis pulmonar y diseminada, tal y como describen diversos autores⁴⁻⁸. En la actualidad, la frecuencia y la importancia de la infección por *C. neoformans* en los humanos a nivel gastrointestinal es desconocida⁷. Asimismo, si bien la existencia de levaduras en heces se restringe a las especies de *Candida*⁹ en especial *Candida albicans*, la presencia en heces de otros hongos patógenos, como *Paracoccidioides brasiliensis* no debe ser ignorada ya que puede alertar de una infección fúngica sistémica¹⁰. En resumen, si bien el examen del material fecal presenta una baja sensibilidad para el diagnóstico de infección por *C. neoformans*, en muchos casos puede sugerir o incluso diagnosticar una infección diseminada^{7,8}.

Correspondencia:
Ana Madueño
Servicio de Microbiología y Control de la Infección del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias.
Ofra s/n, La Laguna, CP 38320, S/C de Tenerife.
Teléfono 922 679063
E-mail: ana_madueno@hotmail.com

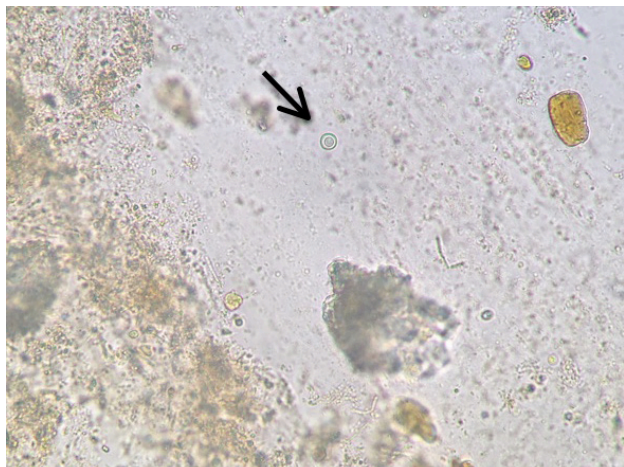


Figura 1 Examen microscópico (40x) en heces de levaduras capsuladas.



Figura 2 Examen microscópico (40x) en heces de levaduras capsuladas con la tinción de Kinyoun

Por otro lado, otro de los aspectos a destacar son las manifestaciones clínicas y los hallazgos microbiológicos teniendo en cuenta que su incidencia en nuestro entorno es rara debido al uso de los tratamientos antirretrovirales de gran actividad (TARGA). Con la aparición del SIDA en la década de 1980, se observó un dramático incremento de esta micosis, y la infección pasó a ser una de las infecciones oportunistas más frecuentes¹¹), presentándose de forma grave especialmente en aquellos cuyos linfocitos CD4 < 100 células/mm³. Durante la década de 1990, debido a la introducción de los nuevos TARGA, la incidencia en España disminuyó un 47,8% (0,67 casos/10⁶ habitantes en 1996 a 0,35/10⁶ habitantes en 1998). En era post-TARGA las manifestaciones clínicas son muy diferentes: la meningitis se presenta de forma aguda con dolor

y con inflamación de los tejidos en una criptococosis silente y además se manifiesta en otras localizaciones, como ganglionar o cutánea¹². En nuestro caso, el hecho de que el paciente abandonara el TARGA hizo que el sistema inmune estuviera debilitado de tal manera que permitió una rápida diseminación del hongo y su posterior recuperación en todos los cultivos microbiológicos extraídos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pemán J, Quindós G. Current aspects of invasive diseases caused by *Candida* and other yeast fungi. *Rev Iberoam Micol* 2016;33:133-9.
2. Park BJ, Wannemuehler KA, Marston BJ, Govender N, Pappas PG, Chiller TM. Estimation of the current global burden of cryptococcal meningitis among persons living with HIV/AIDS. *AIDS* 2009; 23:525-30.
3. Padilla Desgarenes MC, Navarrete Franco G, Sara Pérez Cortés S, Villanueva Ramos TI, Alfaro Orozco P. Criptococosis diseminada asociada con VIH. *Dermatol Rev Mex* 2012;56:126-131
4. Bava AJ, Viola M, Macías J. Presencia de *Cryptococcus neoformans* en materia fecal de una paciente diarreica con SIDA. *Prensa Med Argent* 2001; 88: 286-9.
5. Garro S, Bava AJ. *Cryptococcus neoformans* en el contenido gástrico de un paciente con SIDA. *Rev Argent Microbiol* 2006; 38: 206-8.
6. Hajoui FZ, Ghfir B, Moustachi A, Lyagoubi M, Aoufi S. Intestinal cryptococcosis: an unusual presentation of disseminated cryptococcosis. *Med Sante Trop* 2014; 24:317-9.
7. Bava AJ, Troncoso A. Detection of *Cryptococcus neoformans* in faecal matter: a novel presentation of disseminated cryptococcosis. *J Infect Dev Ctries* 2009 30;3:572-4.
8. Masini D, Metta H, Zuliani MV, Bava AJ. *Cryptococcus neoformans* en heces de un paciente con SIDA. *Acta Bioquim Clin Latinoam* 2010; 44: 249-52.
9. Lacour M, Zunder T, Huber R, Sander A, Daschner F, Frank U. The pathogenetic significance of intestinal *Candida* colonization - a systematic review from an interdisciplinary and environmental medical point of view. *Int J Hyg Environ Health* 2002; 205: 257-68.
10. Bava AJ, Alvarez Guidi G. *Paracoccidioides brasiliensis* en materia fecal. *Acta Bioquim Clin Latinoam* 2006; 40: 391-4.
11. Viviani MA, Tortorano AM. *Cryptococcus*. En: Anaisie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, eds. *Clinical mycology*. Nueva York: Churchill Livingstone; 2009; 231-49.
12. Manfredi R, Calza L, Chiodo F. AIDS-associated *Cryptococcus* infection before and after the highly active antiretroviral therapy era: emerging management problems. *Int J Antimicrob Agents* 2003;22:449-52.