

Compromiso pulmonar por *Cryptococcus laurentii* en paciente inmunocomprometido

Pulmonary Involvement with Cryptococcus Laurentii in an Immunocompromised Patient

Autor: Burbano Pérez Sonia, Gómez Querales Neil, Álvarez Paola, González Alejandra, Tummino Carlos, Asquineyer Yanina

Servicio de Neumonología, Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, El Palomar, Buenos Aires, Argentina

Resumen

La criptococosis afecta predominantemente a pacientes con compromiso de la inmunidad celular. Se presenta el caso de un paciente masculino de 45 años, con antecedentes de VIH y linfoma de Hodgkin, internado por fiebre persistente sin neutropenia. El PET-TC evidenció imágenes hipermetabólicas pulmonares y ganglionares se sospechó recaída de su enfermedad y/o proceso infeccioso. Se realizó BAL, se aisló en cultivo *Cryptococcus laurentii*. Recibió tratamiento con anfotericina B y fluconazol, cultivos de control negativos. Se repitió TC de control sin infiltrados pulmonares y persistencia de adenopatías. Realizó tratamiento con ESHAP evolucionando con buena respuesta.

Palabras clave: *C. laurentii*; Huésped inmunocomprometido; Infección

Abstract

Cryptococcosis mostly affects patients with cell-mediated immunity involvement. We present the case of a male patient, 45 years old, with history of HIV and Hodgkin's lymphoma, who was admitted to the hospital due to persistent fever without neutropenia. The PET-TC (Positron Emission Tomography - Computed Tomography) showed hypermetabolic pulmonary and lymph node images. We suspected disease relapse and/or the presence of an infectious process. We performed a BAL (Bronchoalveolar Lavage) and *Cryptococcus laurentii* was isolated in culture. The patient received treatment with amphotericin B and fluconazole, with negative control cultures. The CT control was repeated without pulmonary infiltrates and persistence of adenopathies. The patient received treatment with ESHAP and evolved with good response.

Key words: *C. laurentii*; Immunocompromised host; Infection

Introducción

La criptococosis afecta predominantemente a pacientes con compromiso de la inmunidad celular, más frecuente con VIH. La infección ocurre por inhalación del microorganismo presente en el excremento principalmente de las palomas. Produce una infección pulmonar inicial desde donde puede diseminarse por vía hematogena a otros órganos, sobre todo meninges y sistema nervioso central causando una meningoencefalitis; también puede permanecer en forma latente y reactivarse cuando fallan los mecanismos inmunes.

Cryptococcus spp. son levaduras capsuladas. El género *Cryptococcus* se compone de dos especies patógenas: *C. neoformans* y *C. gattii*. *Cryptococcus neoformans* presenta dos variedades, *var. grubii* (serotipo A) y *var. neoformans* (serotipo D), *Cryptococcus gattii* incluye los serotipos B y C. *C. neoformans var. neoformans* se ha relacionado con la infección en pacientes inmunodeprimidos y su distribución es

mundial y el *C. neoformans* var. *gattii* se ha descrito en infecciones de pacientes inmunocompetentes y su distribución se limita a países tropicales y subtropicales. Existen otras especies, como *C. laurentii* que pueden producir enfermedad en el huésped inmunocomprometido.

Caso clínico

Paciente masculino de 45 años con antecedentes de VIH en tratamiento con terapia antiretroviral (TARV), Linfocitos T CD4 +, tuberculosis diseminada (año 2000) cumplió tratamiento por un año, linfoma de Hodgkin clásico esclerosis nodular estadio IV B, respondió en primer término al tratamiento con adriamicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina (ABVD). Se internó por fiebre persistente sin neutropenia. Al examen físico: febril y crepitantes en campo pulmonar superior izquierdo. Se realizó examen de laboratorio donde se observó anemia, plaquetopenia e hipertransaminasemia. En el PET-TC control de tratamiento, se evidenció actividad metabólica con extenso compromiso ganglionar supra e infra diafragmático, óseo, hepato-esplénico, pleuro-parietal derecho, en los lóbulos pulmonares inferiores se observaron imágenes pseudonodulares hipermetabólicas (SUV máx. 9.5) de márgenes irregulares, la de mayor tamaño en lóbulo inferior izquierdo. En el lóbulo superior izquierdo se observaron infiltrados alveolares con leve actividad metabólica (SUV máx. 1,1) (**Figura 1**). Se sospechó recaída de su enfermedad y/o proceso infeccioso. Se realizó fibrobroncoscopia (FBC): sin lesiones endoluminales, se realizó BAL en lóbulo inferior izquierdo. Se observaron en el examen directo levaduras capsuladas. En el cultivo desarrollo unas colonias cremosas que luego se identificaron como *C. Laurentii*. La antigenemia para *Cryptococcus* fue negativa, cultivo para koch, gérmenes comunes y directo para *Pneumocystis jirovecii*, fueron negativos. Cumplió tratamiento con anfotericina B (0.5 mg/kg/ día) por 14 días y continuó con fluconazol por 6 meses (400 mg día). Se realizó TC de control a los 20 días, sin infiltrados pulmonares y persistencia de adenopatías hiliares interpretándose como recaída de su linfoma (**Figura 2**) por lo

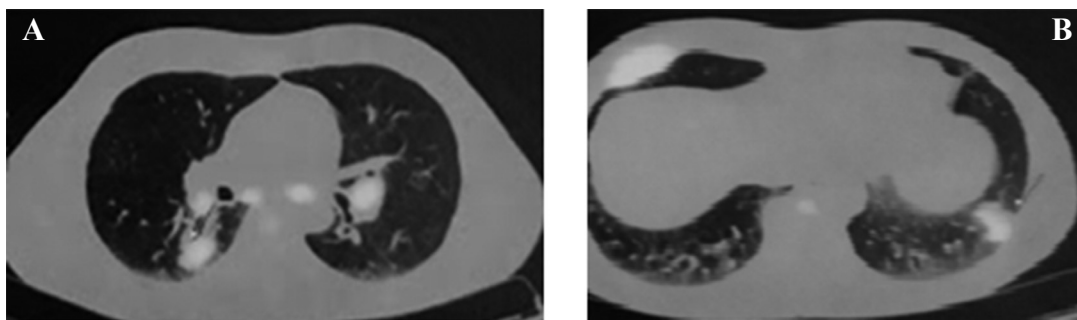


Figura 1. A. PET-TC: imágenes pseudonodulares hipermetabólicas de márgenes irregulares (SUV 9.5), compromiso pleuro-parietal derecho, adenopatías en mediastino. B. Infiltrado alveolar actividad metabólica

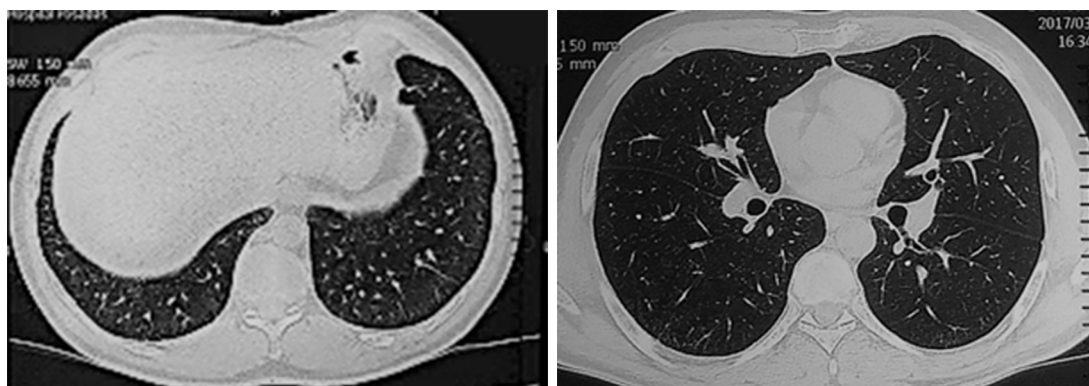


Figura 2. TC DE TORAX A. Sin infiltrados pulmonares

que realizó tratamiento con ESHAP (etopósido, metilprednisolona, arabinósido de citosina y cisplatino) evolucionando con buena respuesta

Discusión

La criptococosis es una infección más frecuente en los hombres que mujeres, hecho relacionado tal vez con la mayor exposición de los hombres a este microorganismo¹. Se presenta con mayor frecuencia en pacientes inmunocomprometidos, especialmente en los pacientes con VIH-AIDS^{2,3}. Es la cuarta infección oportunista en pacientes con AIDS. Con el advenimiento del TARV su incidencia, ha declinado.^{3,4}

Esta infección puede encontrarse en otros grupos de pacientes enfermedades hematológicas, cáncer trasplante de órgano sólido, tratamiento inmunosupresor, etc); el pulmón y el SNC son los sitios donde habitualmente se presenta la enfermedad³⁻⁵.

Del género *Cryptococcus*, *C. neoformans* y *C. gattii* son responsables de enfermedad en el hombre. Otras especies eran considerados hongos saprófitos⁵, pero en pacientes inmunocomprometidos pueden ser patógenos, en la última década se ha observado una incidencia creciente de *Cryptococcus laurentii* y *albidus*.

Los factores de riesgo asociados con la infección por *C. laurentii* son dispositivos invasivos, nutrición parenteral, exposición previa a esteroides, tratamiento inmunosupresor, bajo recuento de CD4, exposición a excremento de palomas y neutropenia^{5,6,10}. Los casos publicados en la literatura son fungemias, meningitis, peritonitis, infecciones pulmonares, cutáneas y oftálmicas por *C. laurentii*. Se aisló con mayor frecuencia en sangre y LCR, la fungemia es la manifestación clínica más común^{7,9,10}. En general, la infección por *C. laurentii* se presenta clínicamente con enfermedad febril; la sintomatología varía según el órgano afectado¹⁰.

En pacientes inmunocompetentes la infección pulmonar puede progresar, remitir espontáneamente o permanecer estable y asintomática por períodos prolongados. En inmunosuprimidos, la enfermedad puede variar de asintomática a grave, la mortalidad puede llegar hasta el 42%¹¹.

En todos los pacientes inmunodeprimidos que tengan criptococosis pulmonar y en todos los pacientes que tengan cualquier síntoma del SNC se debe realizar una punción lumbar para descartar meningitis.

La imagen radiológica más frecuente en la criptococosis son los nódulos, también se describen infiltrados alveolares o intersticiales parchados, lesiones cavitadas, masas pulmonares, uní o bilaterales, consolidaciones y derrame pleural^{11,12}.

La confirmación diagnóstica se realiza con el aislamiento del microorganismo en el cultivo mas un examen directo positivo y/o antigenemia positiva. Otros métodos diagnósticos a veces necesarios son la biopsia transbronquial, biopsia por toracoscopia y punción transtoracica con aguja ultrafina^{1,13}. Entre los diagnósticos diferenciales se encuentran otras infecciones como tuberculosis pulmonar, otras micosis y neoplasias como linfoma o cáncer de pulmón.

El FDG-PET es muy sensible y preciso en la estadificación y evaluación de la respuesta al tratamiento de los linfomas. El uso de SUV para la discriminación entre enfermedades benignas y malignas ha sido ampliamente estudiado y la mayoría de los estudios establecen un SUV de 2.5 a 5.0 como un límite racional. En la criptococosis, los informes han sido poco concluyentes. Huang y otros, por ejemplo, observaron valores de SUV entre 2.2 y 11.6¹⁴.

En el caso descrito, con antecedentes de tuberculosis pulmonar, con neoplasia maligna, gravemente inmunocomprometido por AIDS y por el uso de quimioterapia, es imprescindible el diagnóstico etiológico correcto de las imágenes pulmonares, por métodos invasivos y no invasivos.

El examen micológico con directo y cultivos positivos más la respuesta clínica al tratamiento específico confirmaron el diagnóstico.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

Bibliografía

1. Martín-Mazuelos E, Valverde-Conde A. Criptococosis: diagnóstico microbiológico y estudio de la sensibilidad in vitro [Internet]. Madrid: SEIMC; 2001 [citado 13 de agosto de 2016]. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/micologia/cripto.pdf>.
2. Chayakulkeeree M, Perfect JR. Cryptococcosis. *Infect Dis Clin N Am*. 2006; 20(3): 507-44.
3. Ávila Sánchez D, Vindas Villalobos MA. Perfil epidemiológico y respuesta terapéutica de la infección por *Cryptococcus* sp. en pacientes de Costa Rica en el Hospital San Juan de Dios, Período 2008-2012. 2016; 6(1): 11-2.
4. Rodríguez DA, Pinilla AP. *Cryptococcus laurentii* infection of central catheter in critically ill child: in regards to a case and literature review. *Infectio* 2012; 16(1): 72-4.
5. Khawcharoenporn T, Apisarnthanarak A, Mundy LM. Non-neoformans cryptococcal infections: a systematic review. *Infectio* 2007; 35(2): 51-8.
6. Lynch JP, Schaberg DR, Kissner, DG, Kauffman CA. *Cryptococcus Laurentii* Lung Abscess. *Am Rev of Resp Dis*; 1981; 123(1): 1123-35.
7. Averbuch D, Boekhouty T, Falk R, et al. Fungemia in a cancer patient caused by -fluconazole- resistant *Cryptococcus laurentii* *Medical Mycology* 2002; (40): 479-84. DOI: 10.1080/mmy.40.5.479.484.
8. Banerjee P, Haider M, Trehan V, et al. *Cryptococcus laurentii* Fungemia, *Indian Journal of Medical Microbiology*, 2013; 31, (1): 75-77 ,DOI: 10.4103/0255-0857.108731
9. Kunova A, Krcmery V Jr, Breakthrough A, *Cryptococcus laurentii* Bloodstream Infections in Cancer Patients Receiving Antifungals. *Scan J Infect Dis* 2009; 31(3): 328. .Doi.10.1080/00365549950163725.
10. Asquez TO, Martinez BI, Campos RT, Criptococosis. Historia natural y estado actual del tratamiento. *Acta Pediatr Mex* 2005;18-28.
11. Esaki Muthu Shankar, Nagalingeswaran Kumarasamy, Devaleenol Bella, et al. Pneumonia and pleural effusion due to *Cryptococcus laurentii* in a clinically proven case of AIDS. *Can Resp J*. 2006; 13(5): 275-8. doi: 10.1155/2006/160451.
12. Sadhna S, Hawaldar R, Isolation of *Cryptococcus Laurentii* in Bal Fluid in an Asthmatic Patient. *Indian J Microbiol Res* 2015; 2: 72-5.
13. Hamerschlak N, Pasternak J, Wagner J, Fleury Perini G, Not all that shines is cancer: pulmonary cryptococcosis mimicking lymphoma in F fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomograph. *Einstein (São Paulo)*. 2012; 10: 502-4. <http://dx.doi.org/10.1590/S1679-45082012000400018>.