

## Criptococosis en el contexto del paciente inmunodeprimido

Cryptococcosis in the context of the immunosuppressed patient

### **Angela Lastenia Figueroa Córdova**

Master en seguridad y salud ocupacional  
Andec S.A,  
<https://orcid.org/0000-0002-6470-8281>  
[drafigueroa@hotmail.es](mailto:drafigueroa@hotmail.es)  
Guayaquil – Ecuador

### **Edison Javier Siguencia Matute**

Médico general  
Hospital Clínica Kennedy,  
<https://orcid.org/0000-0002-8997-2361>  
[javiersiguencia2017@gmail.com](mailto:javiersiguencia2017@gmail.com)  
Guayaquil – Ecuador

### **Mariana Isabel Batten Cuadrado**

Médico general  
Distrito 12D02 Pueblo Viejo-Urdaneta  
<https://orcid.org/0000-0002-8515-5049>  
[marianitabatten.93@gmail.com](mailto:marianitabatten.93@gmail.com)  
Guayaquil – Ecuador

### **Marcia Flor Lara Hernández**

Especialista en Medicina Interna  
Hospital de especialidades Teodoro  
Maldonado Carbo,  
<https://orcid.org/0000-0002-0290-6194>  
[dra.marcia\\_lara@hotmail.com](mailto:dra.marcia_lara@hotmail.com)  
Guayaquil – Ecuador

Guayaquil - Ecuador

<http://www.jah-journal.com/index.php/jah>  
Journal of American health  
Julio - Diciembre vol. 3, Num. 2 – 2020

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons  
Atribución-NoComercial-CompartirIgual  
4.0 Internacional.

RECIBIDO: 8 DE MARZO 2019

ACEPTADO: 18 DE NOVIEMBRE 2019

PUBLICADO: 4 DE JULIO 2020



Scan this QR  
code with your  
smart phone or  
mobile device to  
read more papers

## RESUMEN

La criptococosis es una enfermedad micótica invasiva, oportunista de distribución mundial, los excrementos de aves son el reservorio ambiental predominante, es causada por levaduras encapsuladas patógena en el género *Cryptococcus*, que ingresan al individuo generalmente por la vía respiratoria donde los pacientes inmunodeprimidos tales como pacientes VIH/sida, que realizan trasplante de órganos o quimioterapias, son los grupo más vulnerables, se sabe que es la tercera infección fúngica invasiva más común en receptores de trasplantes de órganos sólidos. Se pretende actualizar y describir la Criptococosis en el contexto del paciente inmunodeprimido con su nivel de evidencia mediante revisión documental; esta entidad continua siendo una enfermedad frecuente en inmunodeprimidos, la manifestación pulmonar es la presentación más usual así como las afecciones del sistema nervioso central, sin embargo destaca también otras formas cutáneas y óseas, regularmente sistémicas; la meningitis criptocócica representa más de 100,000 muertes especialmente en casos de paciente con inmunodeficiencia humana (VIH), se ha demostrado que el tratamiento con fluconazol y la anfotericina son terapias efectivas.

**PALABRAS CLAVE:** Criptococo spp, inmunodeprimido, micosis, diseminación

## ABSTRACT

Cryptococcosis is an invasive fungal disease, worldwide opportunistic, bird droppings are the predominant environmental reservoir, it is caused by pathogenic encapsulated yeasts in the genus

Cryptococcus, which enter the individual generally through the respiratory tract where immunosuppressed patients such as patients HIV / AIDS, which perform organ transplants or chemotherapies, are the most vulnerable group, it is the third most common invasive fungal infection in solid organ transplant recipients. The aim is to update and describe Cryptococcosis in the context of the immunosuppressed patient with his level of evidence through a documentary review; this entity continues to be a frequent disease in immunosuppressed patients, the pulmonary manifestation is the most usual presentation as well as the affections of the

central nervous system, however it also highlights other cutaneous and bone forms, regularly systemic; cryptococcal meningitis represents more than 100,000 deaths especially in patients with human immunodeficiency (HIV), treatment with fluconazole and amphotericin has been shown to be effective therapies.

**KEYWORDS:** Cryptococcus spp, immunosuppressed, mycosis, dissemination.

## INTRODUCCIÓN

Es un patógeno capaz de brotes de enfermedades generalizadas en poblaciones vulnerables. (1), y se adquiere en la mayoría de las veces por vía respiratoria. (2). Existen dos variedades patógenas en el ser humano ambos dispuestos en zona tropicales y subtropicales el *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans*, causante de la mayoría de las infecciones en pacientes inmunocomprometidos, y var. *gattii*, que afecta a individuos inmunocompetentes (3) (4).

En 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 y su mayor etiología es a causa de causa del *Cryptococcus neoformans* (5).

En América Latina, como ocurre en todo el mundo, *C. neoformans* causa más del 90% de los casos de criptococosis, que afecta predominantemente a pacientes con VIH (6). En muestras biológicas puede crecer fácilmente en medios de cultivo de hongos y bacterias de rutina. Además, la prueba de aglutinación de látex criptocócico se ha establecido como una herramienta de diagnóstico confiable con sensibilidades generales de 93-100% (7).

Entre los tipos de criptococosis la pulmonar se presenta como una micosis invasiva oportunista importante en pacientes inmunocomprometidos, puede simular cáncer de pulmón, tuberculosis pulmonar, neumonía bacteriana y otras micosis pulmonares, tanto clínica como radiológicamente. Los nódulos pulmonares son la característica radiológica más común, pero no son específicos de la criptococosis pulmonar además de esta la afección del sistema nervioso central también es una forma usual en este grupo, aunque prácticamente cualquier órgano puede ser comprometido (8) (9).

En relación a Vertebral u ósea la forma de presentación más común es osteomielitis que ocurre en 5-10%, la afectación de la columna es una de las más reportadas. (10) y la afección cutánea se clasifica como primaria o secundaria según la ruta de infección y forma de presentación en inmunodeprimidos es la cutánea diseminada. La criptococosis cutánea localizada se define

como una afección en la que las lesiones están confinadas dentro de una parte limitada de la piel, no diseminadas sistémicamente al mismo tiempo y no se asocian con fungemia criptocócica ni antigenemia (11).

El *Cryptococcus spp.* transmite una alta carga de enfermedad entre los huéspedes inmunocomprometidos. Los médicos deben considerar numerosas variables y factores de manera dinámica para ofrecer el mejor tratamiento posible y controlar su respuesta al tratamiento (12).

Presentamos una actualización sobre los Criptococosis en el contexto del paciente inmunodeprimido con su nivel de evidencia mediante revisión documental.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, documental cuyos datos fueron recolectados a través de fuentes secundarios en revistas indexadas, libros, sitios web publicados en los últimos cinco años 2015 al 2020 salvo los de relevancia científica de años previos, utilizando las palabras claves Criptococo *spp*, inmunodeprimido, micosis, diseminación, se escogió entre los idiomas el inglés y español se descartaron otros; seleccionado 26 artículos de los cuales 9 fueron imprescindibles y relevante para alcanzar el objetivo de esta investigación, los cuales se desglosan en serie de casos clínicos donde describe datos de filiación, sintomatología, y tratamiento efectuado a fin demostrar la presentación usual de la criptococosis en este grupo. Los criterios de inclusión fueron artículos de revisión narrativa cuyo tema central fue criptococosis en inmunodeprimidos.

## RESULTADOS

Se detalla nueve estudios de casos relevantes relacionados a los factores de riesgos, síntomas y tratamiento más frecuentes descritos en la literatura en los últimos años.

**Tabla # 1: Casos sobre Criptococosis en Inmunodeprimidos**

Autor y tema	Descripción del Caso	Condición y Factor de Riesgo	Tratamiento
(13)	Paciente de 79 años. Presentó lesiones en dorso de la mano derecha, con úlcera de 2 años de evolución, que crecían progresivamente y no respondían al tratamiento tópico con corticoides y antibióticos.	Cardiopatía isquémica, diabetes mellitus tipo 2, artropatía periférica y oligoartritis seronegativa	fluconazol 400 mg/día por vía oral, presentando muy buena evolución, tras 6 meses

		Vivía en zona rural, DMT2	
(14) (15)	Paciente masculino, de 47 años de edad, en su último ingreso acude con fiebre de 38,5 OC, anuria de 11 horas, disnea, gran toma del estado general. El examen físico mostró: ictericia, anasarca, hepatoesplenomegalia, dolor en ambos hipocondrios, maniobra puño percusión y puntos pielorenoureterales bilaterales positivos y lesiones cutáneas tipo pápulas, eritematosas ubicadas en manos, con dolor a la palpación que posteriormente se diseminaron a cara, brazos, piernas, tórax y dorso	Hipertensión arterial, hepatitis por virus C e insuficiencia renal crónica con trasplante renal, con rechazo agudo al injerto-Tratamiento con ciclosporina y micofenolato de mofetilo, Vivía en medio rural, Recibe terapia inmunosupresora.	Paciente fallece antes de iniciar tratamiento específico por choque séptico secundario a repetidas infecciones.
(16)	Paciente de 55 años se presentó una historia de paraparesia progresiva de 4 meses. Además, múltiples lesiones cutáneas en la cara y el cuello, caracterizadas por pápulas umbilicadas	Las pruebas serológicas fueron positivas para la infección por VIH	El paciente falleció a los 2 meses a pesar del tratamiento con anfotericina B y fluconazol.
(17)	Paciente masculino de 45 años infectado por el VIH con un recuento de linfocitos T CD4 + de 26 células/ $\mu$ L con fiebre y pancitopenia. La biopsia de médula ósea reveló una hipocelularidad por edad y ausencia de fibrosis.	VIH-SIDA	Inicialmente fue tratado con anfotericina B desoxicolato más fluconazol

(18)	Mujer de 63 años de edad, ama de casa, que consultó al servicio de urgencias con cuadro clínico de ocho días de evolución consiste en nauseas, vomito de contenido alimenticio en repetidas oportunidades, mareo, vértigo y cefalea occipital intensa, sin fiebre.	Adulto mayor - Manipulación de excremento de palomas	La evolución clínica de la paciente fue hacia el deterioro clínico con estupor y perdida de reflejos oculocefálicos coma y muerte
(19)	Paciente con trasplante renal, de 64 años, con meningoencefalitis a los 6 meses postratamiento. Presentó Fiebre y pancitopenia. El cultivo de aspirado de médula ósea produjo levaduras encapsuladas en gemación	Transplante renal, Trabajador de granja avícola-Transplante renal	Anfotericina B, con posterior cambio a fluconazol Pasados 5 meses presentó recaída, y se reinició el tratamiento con evolución favorable hasta 2 años
(20)	Paciente femenina de 75 años, de raza negra, presenta pérdida hacia 5 semanas de la sensibilidad y la motilidad discreta en ambos miembros inferiores, así como cefalea occipital. En 2 consultas previas se le diagnosticaron cambios artrósicos en ambas extremidades, perdida de la sensibilidad y motilidad discreta en ambos miembros inferiores.	Paludismo-Adulto mayor, VIH/sida tratamientos crónicos con antiinflamatorios no esteroideos	Se decidió comenzar de Anfotericina B a dosis de 1 mg /kg/día, asociado a flcitosina 100 mg/kg/día

(21)	Mujer de 64 años fue derivada al Hospital debido al empeoramiento del dolor abdominal y la diarrea acuosa durante 2 semanas.	Enfermedad de Crohn, Inmunoterapia	El paciente Fue tratado con éxito con anfotericina B seguido de fluconazol con resultado satisfactorio.
(22)	Se trata de una mujer de 49 años, Inició su padecimiento dos meses previos a su hospitalización con cefalea universal intensa, desorientación, alucinaciones visuales, náuseas y vómito en proyectil, cefalea desorientación, alucinaciones visuales y auditivas, náuseas y vómito	Diabetes mellitus tipo 2, en tratamiento con insulina intermedia- Cría aves de corral, diabetes	Se inició manejo con anfotericina B con una dosis inicial de 35 mg por día; posteriormente, 50 mg/día y fluconazol 800 mg por día.

## DISCUSIÓN

Molloy SF, en el 2018 (23) describe un total de 721 pacientes fueron aleatorizados donde detalla regímenes terapéuticos estándar de 2 semanas de anfotericina B más flucitosina y la monoterapia con fluconazol. La mortalidad en los grupos de régimen oral, anfotericina B de 1 semana y anfotericina B de 2 semanas fue del 18,2%, respectivamente, a las 2 semanas y fue de 35.1%, a las 10 semanas. Como fármaco asociado con anfotericina B, la flucitosina fue superior al fluconazol (71 muertes [31,1%] frente a 101 muertes [45,0%]); Una semana de anfotericina B más flucitosina se asoció con la mortalidad más baja a las 10 semanas. Los efectos secundarios, como la anemia severa, fueron más frecuentes con 2 semanas que con 1 semana de anfotericina B o con el régimen oral. Sin embargo, Hamil 2010 ya ha descrito la anfotericina B liposómica proporciona una alternativa igualmente eficaz al desoxicolato de anfotericina B convencional asimismo la anfotericina B liposómica a una dosis de 3 mg/kg/día se acompaña de significativamente menos efectos adversos, no obstante, son razones de cambio en esquema terapéuticos debido a la toxicidad sistémica (24) (25).

En relación a las manifestaciones clínicas está establecido que el órgano primario afectado son los pulmones, pero también se observa infección del sistema nervioso central y otros sistemas de órganos (26). Sin embargo la enfermedad pulmonar criptocócica es una infección importante y probablemente subregistrada, es imperioso generar nuevas investigaciones en

los ámbitos epidemiológicos, métodos diagnósticos y el tratamiento para garantizar mejor evolución en los pacientes.

## CONCLUSIONES

La criptococosis continúa siendo una infección importante en pacientes inmunodeprimidos y se asocia con una mortalidad general considerable y específica de la causa de la inmunodeficiencia como los pacientes VIH/SIDA, terapia con glucocorticoides, modificadores biológicos, uso de algunos inhibidores de la tirosina quinasa, trasplante de órganos sólidos, cáncer, afecciones como la sarcoidosis y la insuficiencia hepática.

La forma clínica más frecuente es la meningitis a pesar de que los pulmones son el portal de entrada para esta micosis, algunos pacientes tienen síntomas hasta varios meses antes del diagnóstico, mientras que otros presentan una enfermedad aguda de solo unos pocos días. La anfotericina B más flucitosina y 2 semanas de fluconazol más flucitosina han demostrado ser eficaces como terapia en entornos de recursos limitados.

## REFERENCIAS

1. Eileen K Maziarz JRP. Triptococosis. *Infect Dis Clin North Am.* 2016 Marzo; 1(30): p. 179-206.
2. Salazar Alvarado GM. Criptococosis del sistema nervioso central espectro fisiopatogénico. *Int Nacional de Pediatría.* 2015.
3. Tello M GEBVea. Criptococosis. *Rev Med Risaralda.* 2013; 19: p. 147-53.
4. García JL NA. Criptococosis. Una amenaza para pacientes inmunodeprimidos.. *Gaceta Médica Espirituana.* 2011; 3: p. s/d.
5. Magali Rodríguez Concepción NUFMEASJCMA. Infección por criptococos en el VIH-Sida. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río.* 2017 Marzo - Abril; 21(2).
6. Carolina Firacative JLMTIZECGdECL. El estado de la criptococosis en América Latina. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2018; 7(113): p. e170554.
7. Qiaoling Ruan YZSCLZSZWZ. Criptococosis diseminada con abscesos múltiples recurrentes en un paciente inmunocompetente: informe de un caso y revisión de la literatura. *BMC Infect Dis.* 2017 Mayo 30; 1(17): p. 369.
8. Juan José Canciani. Agustín Dal Verme GPJLNANM. Osteomielitis vertebral asociada a nódulo pulmonar cavitado en paciente con trasplante renal: un desafío diagnóstico. *Rev Argentina de Medicina.* 2018; 6(1).
9. Findra Setianingrum RRRDWD. Criptococosis pulmonar: una revisión de la patobiología y los aspectos clínicos. *Med Mycol.* 2019 Febrero 1; 2(57): p. 133-150.

10. Matías Pereira-Duarte GCMEGKCSMG. Criptococosis vertebral. Reporte de caso y revisión de literatura. *Rev Chilena Infectol.* 2019 Octubre; 5(36): p. 656-662.
11. Hiromitsu Noguchi TMUKMHMKHI. Criptococosis cutánea. *Med Mycon J.* ; 4(60): p. 101-107.
12. Andrés F Henao-Martínez DBCCFP. Tratamiento de la criptococosis en pacientes inmunocomprometidos no VIH. *Curr Opin Infect Dis.* 2018 Agosto; 4(31): p. 278-285.
13. Vázquez-Osorio IGRSRRM. Criptococosis cutánea primaria en paciente inmunocompetente. *Dermatology Online Journal.* 2016; 5(22).
14. Vázquez-Osorio IGRSRRM. Criptococosis cutánea primaria en paciente inmunocompetente. *Dermatology Online Journal.* 2016 Mayo; 5(22).
15. Yetter Cruz-León IATJDAEAH. Criptococosis cutánea primaria en un paciente con trasplante renal. *Dermatol Perú.* 2017; 2(27).
16. Igor Biscotto MMBRSREM. Criptococosis vertebral: una causa poco frecuente de una masa paravertebral. *Rev. Soc. Bras. Medicina. Trop.* 2020 Enero 24; 53.
17. Hareton Teixeira Vechi RCTALdORMOdSGRDdASMGFMBB. Infección micótica invasiva por *Cryptococcus Neoformans* Var. *Grubii* con médula ósea y afectación meníngea en un paciente infectado por el VIH: informe de un caso. *BMC Infect Dis.* 2019 Marzo 4; 1(19): p. 220.
18. Botero Juan Camilo RMJMMS. Criptococosis en una paciente inmunocompetente. Informe de un caso. *Revista CES Meidina.* 2003 Enero - Julio; 17(1): p. 52-53.
19. Lic. Ileana Paneque Rodríguez DJVTAAATICCDMMAYDEDA. Criptococosis en pacientes con trasplante renal. Presentación de un caso. *Rev Cubana Med Trop.* 2007 Mayo - Agosto; 59(2): p. e1561-e3054.
20. Novoa LAM GCBFHBPC. Criptococosis meníngea en anciana con sida. Presentación de caso. *Gaceta Médica Espirituana.* 2012; 14(1).
21. Natthakit Chavapradit NA. Criptococosis diseminada en la enfermedad de Crohn: reporte de un caso. *BMC Infect Dis.* 2015 Diciembre 4; 1(18): p. 620.
22. Aguilar-García CR GAJOHGV. Criptococosis cerebral en una paciente inmunocompetente. Reporte de caso. *Evid Med Invest Salud.* 2015; 2(8): p. 84-88.
23. Molloy SF ea. Combinaciones antifúngicas para el tratamiento de la meningitis criptocócica en África. *Engl J Med.* 2018; 378 (11): p. 1004.



24. Hamill R. Comparación de 2 dosis de anfotericina B liposómica y desoxicolato de anfotericina B convencional para el tratamiento de la meningitis criptocócica aguda asociada al SIDA: un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego de eficacia y seguridad. *Clinic infect Dis.* 2010; 51(2): p. 225.
25. Maria Tellez ea. La criptococosis cerebral y el síndrome inflamatorio de reconstitución inmune. Reporte de un caso]. *Rev Med Chil.* 2018; 146(12): p. 1481-1485.
26. Rahul Bollam MYTP. Criptococosis diseminada en un paciente inmunocompetente. *Respir Med Case Rep.* 2020 Marzo;: p. 101034.