

Linfoadenitis criptocócica

Carlos Ordoñez¹, Juan Arias², Pablo Parra³

Servicio de Clínica, Hospital José Carrasco Arteaga, IESS, Cuenca, Ecuador

Resumen

- ¹ Médico Residente Asistencial del Servicio de Clínica del Hospital, José Carrasco Arteaga, Cuenca, Ecuador.
² Médico Infectólogo del Servicio de Clínica. Hospital José Carrasco Arteaga, IESS, Cuenca, Ecuador.
³ Médico Neumólogo del Servicio de Clínica. Hospital José Carrasco Arteaga, IESS, Cuenca, Ecuador

Fecha de Recepción: 1/01/2013
 Fecha de Aceptación: 20/02/2013

Correspondencia:
 Juan Arias D.
 E-mail: ccc@ddd.com
 Servicio de Infectología Hospital José Carrasco
 Rayoloma entre Popayán y Pacto Andino
 Teléfono [593] 072 861 500
 Cuenca, Ecuador

Rev Med HJCA 2013;5(1):79-83

Introducción. El *Cryptococcus neoformans* es una levadura esférica encapsulada cuya vía de contagio es inhalatoria, su incidencia se ha incrementado debido a la pandemia del SIDA, las manifestaciones se dan en un 15% en piel y mucosas, 50% en SNC, es infrecuente su presentación como Linfoadenitis por lo que a continuación describimos el siguiente caso.

Caso Clínico. Paciente de sexo masculino de 40 años, VIH con tratamiento antiretroviral, ingresó con fiebre de 39 grados, cefalea, tos y estertores crepitantes en ambos campos pulmonares, adenopatías a nivel de región cervical izquierda. La radiografía de tórax demostró infiltrado micro-nodular en ambos campos pulmonares; CD4 40 células/ml. Al 3er día de hospitalización presentó abdomen agudo. La ecografía abdominal, Rx abdomen de pie y Tac simple/contrastada de abdomen fueron normales. Requirió Laparotomía exploratoria en donde se encontró múltiples nodulaciones de meso y líquido ascítico. Se realizó la toma de biopsia de mesogastrio y de ganglio cervical.

Resultados. La biopsia de mesenterio y del ganglio cervical reportaron linfoadenitis por *Cryptococcus* con método de Grocott. Lavado bronquial resultó negativo para tuberculosis o criptococosis. Durante su hospitalización por 23 días mejoró paulatinamente fue dado de alta asintomático con tratamiento antiretroviral y fluconazol vía oral.

Conclusión. En este paciente con SIDA, el cuadro abdomen agudo fue explicado por linfoadenitis mesentérica, cuadro de etiología infecciosa fue documentada por *Cryptococcus* con el método de Grocott, en un lugar no frecuentemente reportado.

Descriptores DeCS: linfoadenitis cryptococcus, HIV.

Cryptococcosal lymphadenitis

Summary

Background. The *Cryptococcus Neoformans* is a spherical encapsulated yeast. The route of infection is inhalation, where spreading occurs in immunocompromised patients. The incidence of cryptococosis has increased due to the AIDS pandemic. Manifestations of cryptococcus are given by 15% in skin and mucosa, 50% in SNC-In the lung is the second leading cause of lung mycosis. Grocott's method has a higher diagnostic value in samples for histopathological diagnosis.

Case report. A 40-year-old HIV with antiretroviral treatment, who was interned because of 39 degrees fever, headache, cough whitish sputum, scattered crackles in both lungs, lymph nodes at the left cervical region. Standard chest Rx: micronodular infiltrates in both lungs; CD4 40celulas/ml. 3rd day of hospi-

talization Acute abdomen, abdominal ultrasound, abdominal Rx and TAC simple and contrast of abdomen ere normal. Exploratory laparotomy was performed founding multiple nodules in the mesenterium and ascitic fluid. Biosies were performed.

Results. Pathology laboratory: biopsy mesentery reported Cryptococcus lymphadenitis. Cervical ganglion: Lymphadenitis by cryptococcus. AIDS patient with cryptococcal lymphadenitis, chest radiograph present diffuse bilateral micronodular infiltrates. Consider: cryptococcus or miliary tuberculosis. We performed a bronchial lavage however no bacteria neither fungus were found. The patient presented progressive clinical improvement and was discharged asymptomatic with antiretroviral and antifungal treatment.

Conclusion. Patients with AIDS suffer from inmudepression therefore they are susceptible to any type of infection. Thus when AIDS diagnosed patients have concomitant infections we must perform complementary tests, like in this case report we used Grocott diagnostic methods for the detection of Cryptococcus in histopathology specimens.

Keywords: cryptococcus lymphadenitis, AIDS.

Introducción

El *Cryptococcus neoformans* es una levadura esférica encapsulada, la misma que se encuentra agrupada en 3 serotipos: variedad *grubi* (serotipo A), variedad *gatti* (Serotipos B y C) y variedad *neoformans* (serotipo D) [1]. La vía de contagio es inhalatoria, el *C. neoformans* se aloja en el alvéolo, en donde la primera línea de defensa por medio del CD4 y CD8 activan la inmunidad humoral y evitan la diseminación y promueven la resolución. En pacientes con VIH y en patologías con alteración de la inmunidad no se produce este mecanismo por lo cual se manifiesta la enfermedad [1,2]. Su incidencia se ha incrementado en los últimos 15 años debido a la pandemia del SIDA, el 5 a 10% de

todas las infecciones oportunistas en pacientes VIH son debidas a este hongo, afectando preferentemente cerebro, meninges, pulmones y también estructuras ganglionares [3].

Las manifestaciones se dan en un 15% en piel y mucosas, 50% en el sistema nervioso central y en el pulmón en donde es la segunda causa de micosis pulmonar [1].

El examen directo para identificar la levadura se hace utilizando tinta china en muestras preferentemente líquidas. Se estima que cerca de un 75% de casos son positivos en el LCR a la tinta china [3]. En algunos estudios muestra que el método de Grocott es de mayor valor diagnóstico que otros para confirmar la presencia de *C. Neoformans* al examen histopatológico [2-4].

Caso Clínico

Paciente de 40 años, procedente de la costa ecuatoriana, residente en Cuenca por más de 5 años, fue diagnosticado 2 meses antes del ingreso de VIH para lo cual se inició tratamiento antirretroviral a base de Zidovudina-Lamivunina 150/300 mg vía oral (Efavirenz® 600 mg). Fue hospitalizado por presentar al ingreso fiebre de 39 grados, cefalea, tos más expectoración blanquecina. Al examen físico presentó estertores crepitantes diseminados en ambos campos pulmonares, adenopatías a nivel de región cervical izquierda, siendo la mayor de 3cm dolorosa a la palpación. Dentro de los antecedentes patológicos se documentó una Gastritis y parasitosis con tratamiento 3 meses antes del ingreso. Los exámenes complementarios con Rx Standar de tórax: demostró un infiltrado micronodular en ambos campos pulmonares (fig 1); Los exámenes de laboratorio: dentro de parámetros normales a excepción de una Hemoglobina 10,4 g/dL, con Hematocrito de 30%. Los niveles de CD4 fueron 40 Cel/ml. Al 3er día de hospitalización presentó Abdomen agudo, caracterizado por dolor de moderada intensidad difuso. En el examen físico el abdomen estaba tenso, depresible, con dolor de gran intensidad a la palpación superficial y profunda de manera difusa, con ruidos hidroaéreos disminuidos. El examen de biometría no reportó patologías. La ecografía abdominal reportó la presen-

cia de hígado incrementado de tamaño y ecogenicidad en forma difusa sin dilatación de vías biliares, la vesícula parcialmente distendida sin imágenes en su interior, el riñón derecho de tamaño normal con presencia de ectasia pielo-calicial moderada, presencia de líquido libre en cavidad abdominal y pélvica en abundante cantidad. La Rx abdomen de pie no mostró alteración. Se realizó TAC simple y contrastada de abdomen cuyo informe no reportó patologías. Conjuntamente con cirugía se realizó una laparotomía exploratoria en donde se encontraron múltiples nodulaciones a nivel de meso con líquido ascítico y se realizó un biopsia de mesenterio y análisis de líquido (fig 2). Se descartó, tuberculosis pulmonar, linfoma, micosis pulmonar, en base a baciloscopías y biopsia de ganglios cervicales.

Resultados

El estudio de líquido ascítico median la técnica de Gram, no se observaron bacterias, hubo presencia de Hematíes +++ y leucocitos +. La patología de una biopsia de mesenterio describió la presencia de un fragmento de tejido adiposo que mide 1.6 x 0.9 cm. en el que se identifica una nodulación blanquecina, lobulada de consistencia firme de 0.8 cm de diámetro, se procesa todo por medio de tinción de Grocott y PAS,

Diagnóstico. Mesenterio: linfadenitis por *cryptococcus*. Biopsia de ganglio cervical izquierdo: nodulación de tejido blando que mide 1.4 x 1 cm, parcialmente encapsulada, al corte superficie interna, homogénea, blanquecina y consistencia firme, se procesa todo por tinción de Grocott y PAS, diagnóstico: linfadenitis por *cryptococcus*.

Con los resultados obtenidos de linfadenitis criptocócica, paciente con SIDA, teniendo presente que el *cryptococcus* se presenta frecuentemente como infección respiratoria, además de presentar en radiografía de tórax infiltrado micronodular difuso bilateral, había que descartar la presencia de *cryptococcus* a nivel pulmonar y de igual manera o la presencia de una tuberculosis miliar. Por lo que se realizó un lavado bronquial para obtención de muestras y posterior estudio, el mismo que reporto ausencia de bacilo de Koch, bacterias u hongos. De igual manera te-



Fig 1

Rx estándar de tórax muestra infiltrados micronodulares difusos bilaterales

niendo en cuenta que la principal manifestación de una enfermedad criptocócica es la meningitis, a pesar de que el paciente no presentaba manifestaciones de alteración neurológica se procedió a realizar obtención de líquido céfalo-raquídeo y posterior estudio, el mismo que se presentó negativo para hongos y bacterias. El paciente durante su hospitalización continuó realizando picos febriles, cedió el cuadro dolor abdominal. Además de su tratamiento antiretroviral se inició tratamiento con fluconazol 800 mg vía oral QD. El paciente mejoró notablemente y fue dado de alta asintomático con tratamiento para 90 días a base de Fluconazol 400 mg vía oral y el tratamiento antirretroviral de manera permanente.

Discusión

El *Cryptococcus* un hongo levaduriforme cuya característica morfológica sobresaliente es su cápsula, agrupada en 3 serotipos [1-5]. Se encuentra en el

medio ambiente, con frecuencia en la tierra, en el polvo, en especial cuando se encuentran contaminados con deposiciones de palomas la variedad *neoformans* y en el caso de la variedad *gattii*, en la madera, hojas del eucalipto y en algunas frutas en regiones tropicales y subtropicales [5-7].

El número de casos ha aumentado con la aparición del SIDA, es el principal factor predisponente en más del 80 % de los casos, aunque puede ocurrir en pacientes inmunocompetentes, su presencia está íntimamente ligada a personas con deficiencias en el sistema inmunitario. Se ha apreciado una estrecha relación entre *C. neoformans* en pacientes con SIDA y *C. gattii* en pacientes inmunocompetentes. Los adultos con VIH se infectan con *criptococcus* del 5 al 10% y el 90% de éstos desarrolla meningitis [5-8]. A nivel nacional no tenemos datos de criptococosis, pero se debe tener en cuenta que el incremento del VIH-SIDA va a incrementar de igual manera esta patología micótica. La

puerta de entrada principal de *C. neoformans* a través de la vía respiratoria, en forma de aerosoles llegando a los alveolos pulmonares. A partir del foco pulmonar la infección puede diseminarse a otros órganos con especial predilección por el sistema nervioso central. A nivel mundial, se estima que ocurren casi un millón de casos de criptococosis meníngea en pacientes con SIDA y de éstos, unos 720.000 tienen lugar en el África subsahariana. La mortalidad de esta forma oscila entre el 15-60% [9-10]. Le siguen el compromiso pulmonar y con mucha menor frecuencia, la afectación de la piel, ganglios y de prácticamente cualquier otro órgano [9-11]. Las manifestaciones del *criptococcus* se dan en un 15% en piel y mucosas, 50% en SNC, en el pulmón es la segunda causa de micosis pulmonar [1]. La principal manifestación a nivel del SNC es un cuadro clínico característico de meningitis. En el caso de criptococosis pulmonar Las manifestaciones clínicas no son específicas; los principales signos y síntomas son, tos y escaso esputo mucoso con o sin hemoptisis, febrícula, malestar general y pérdida de peso.

Radiografía de tórax. Se observan infiltrados intersticiales con tendencia a la organización [8-12]. Con relación al paciente tenemos que tener en cuenta que no presento manifestaciones a nivel del sistema nervioso central, pero sí se presentó con manifestaciones a nivel pulmonar al ingreso con tos mas expectoración, crepitantes bilaterales a examen físico, además de una radiografía de tórax con infiltrado micronodular difuso bilateral, sugestivo de tuberculosis miliar que obliga a realizar diagnóstico diferencial con criptococosis ya que en esta afectación también se aprecian como granulomas miliares en la mayoría de los casos o como pequeños abscesos, o lesiones mucoides grandes y sólidas de neumonitis. En este paciente los resultados de lavado bronquiolo-alveolar resultaron negativos para bacterias y hongos por lo que inferimos se trata de neumonitis intersticial linfocítica producida por el virus del VIH, cuya comprobación requiere biopsia pulmonar pero considerando la situación del paciente no se justificó dicho procedimiento. Por otro lado se debe tener en consideración que las infecciones a nivel ganglionar pueden

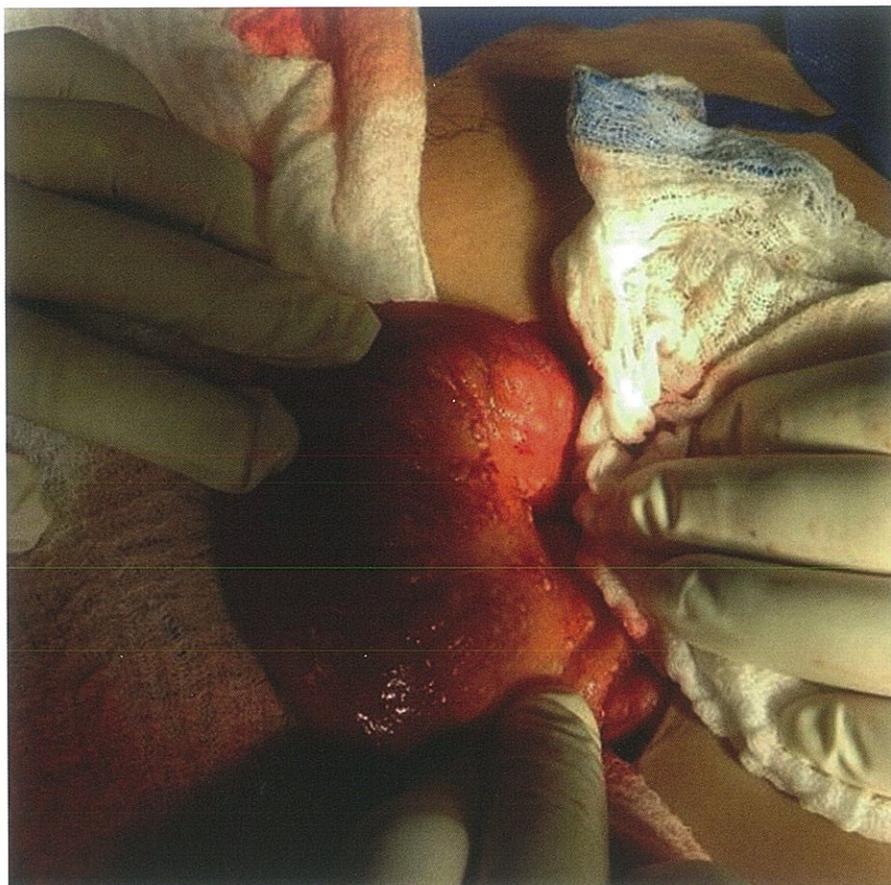


Fig 2
Múltiples nodulaciones al momento de laparotomía exploratoria a nivel de estómago.

producir síntomas inespecíficos, como en el caso del paciente presento un cuadro de abdomen agudo secundario a una linfadenitis criptocócica. Al ser la clínica muy inespecífica y con abundantes agentes causales de la misma, se debe pensar en pacientes con VIH este tipo de patología para lo cual se utilizan diferentes métodos diagnósticos.

El diagnóstico de criptococosis, se lo realiza en líquido cefalorraquídeo, esputo, pus, orina, material fecal y biopsias de tejidos. El método más utilizado examen directo en fresco con tinta china en caso de líquidos los mismos que pueden ser centrifugados. Los preparados histológicos del material de biopsia se tiñen con PAS (ácido periódico de Schiff), con la cual las células fúngicas adquieren aspecto rojo, y con la técnica de Grocott-Gomori (platametenamina,) las células de *Cryptococcus* se observan nodulaciones de color negro [5,6-8, 9-13]. Los hallazgos histopatológicos se describen como imagen gelatinosa o granulomatosa, en la primera con

abundantes criptococos con una pobre reacción inflamatoria, en contraste con la reacción granulomatosa [10].

El diagnóstico en el presente caso fue realizado con toma de muestra de lesiones granulomatosas a nivel de mesenterio y biopsia de ganglios linfáticos procesados por medio de método de Grocott en donde se observó *Cryptococcus*, de igual manera se estudió el líquido cefalorraquídeo en busca de *criptococcus* con resultado negativo. Actualmente, la Anfotericina B y el Fluconazol son las únicas drogas disponibles con eficacia probada. Están indicadas en todos los pacientes con criptococosis del sistema nervioso central y sitios de diseminación. Se recomienda empezar con anfotericina B en formas graves seguido de Fluconazol 400 mg día por un mínimo de 10 semanas [5,8,10]. El paciente al momento del diagnóstico se encontraba hemodinamicamente estable, sin síntomas neurológicos, con criptococosis de gravedad leve, la toxicidad de la Anfotericina B, la difícil adquisición, y las

guías de VIH-SIDA del Ministerio de Salud Pública, se decidió iniciar tratamiento con Fluconazol 800 mg VO QD por más de 12 semanas [1-14]. Hoy en día con el avance y alcance al tratamiento antirretroviral se puede controlar mejor este tipo de enfermedades oportunistas siendo de manera prioritaria el diagnóstico de VIH. Se debe tener en cuenta siempre el conteo de CD4 ya que se ha asociado a pacientes con VIH-SIDA como población con mayor riesgo de obtener una micosis aquellos que presentan CD4 menor a 50 células/ml [7,8]. Por lo cual se debe considerar tratamiento profiláctico con Fluconazol 200mg vo QD a pacientes con conteo de células CD4 menor 100 μ L [6-9]

Conclusión

En este paciente con SIDA, el cuadro de abdomen agudo fue explicado por linfadenitis mesentérica, cuadro de etiología infecciosa fue documenta-

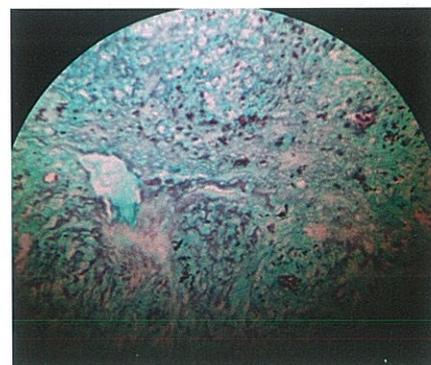


Fig 3
Tinción por medio de Grocott muestra *Cryptococcus neoformans* teñidos de color negro, biopsia de ganglios linfáticos

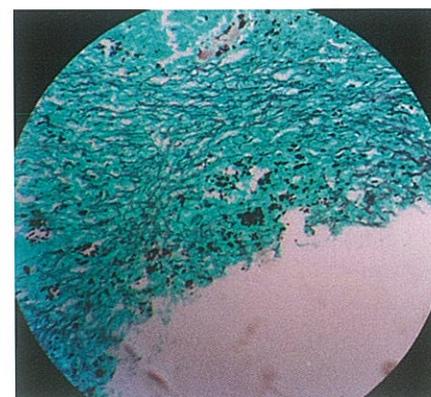


Fig 4
Tinción por medio de Grocott muestra *Cryptococcus neoformans* teñidos de color negro, biopsia de ganglio del mesenterio

da por *Cryptococcus* con el método de Grocott, en un lugar no frecuentemente reportado. En pacientes VIH positivos, el conteo de CD4 es de importancia crítica ya que al tener su sistema inmunológico suprimido son candidatos para padecer infecciones oportunistas o tumorales. De esta manera al momento de tener una sospecha diagnóstica, debemos realizar exámenes complementarios que permitan dilucidar su etiología, como en el presente caso clínico.

Conflicto de Intereses

Los Autores declaran no tener conflicto de intereses

Abreviaturas

SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana.

SNC: Sistema nervioso central.

RX: radiografía.

VO: Vía oral

TAC: Tomografía axial computarizada

TB: Tuberculosis

LCR: Líquido cefalorraquídeo.

Contribuciones de los autores

OC, responsable de los conceptos, revisión bibliográfica, adquisición de datos clínicos, fotografías, preparación del manuscrito, seguimiento del paciente.

AJ, responsable del seguimiento del caso clínico y del paciente por parte del servicio de infectología.

PP realizó el seguimiento del paciente por parte del servicio de Neumología.

Agradecimientos

Agradecemos a la institución por fomentar la investigación, al Servicio de Clínica por la labor que viene realizando en el área de hospitalización.

Referencias bibliográficas

1. Bava J, Zuiani M. Comparación de las coloraciones de Giemsa y Grocott en el diagnóstico de la histoplasmosis. *Acta bioquím. clín. Latinoam* 2007; 41(3): 395-398.
2. Diaz S, Cardona N. Criptococosis en pacientes con SIDA: manifestaciones cutáneas y sistémicas, diagnóstico y terapéutica. [monografía en internet] Colombia. Universidad CES. 2008. [Citado 2012 dic 16] Disponible en: http://www.google.com.ec/#hl=es-419&q=2.%09Diaz+S.,+Cardona+N.+Criptococosis+en+pacientes+con+SIDA:+manifestaciones+cutáneas+y+sist%C3%A9micas,+diagnóstico+y+terap%C3%A9utica.&spell=1&sa=X&ei=a_tRUY_yFaw2QX9jIHACQ&ved=0CCgQvwUoAA&bv=on.2.or.r_qf.&fp=a5a78752e6bf41d6&biw=1280&bih=661
3. Tapia O, Villaseca M, Araya J. Linfadenitis criptocócica mesentérica: Una rara causa de abdomen agudo. *Caso clínico. Rev. Méd. Chile* 2010; 138(12): 1535-1538.
4. Osorio F, Maguina C, Ferrufino J. Mícosis ganglionar: reporte de 7 casos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia Lima-Perú y revisión de la literatura. *Rev Med Hered.* 2004; 15(4):211-217.
5. Vázquez O, Martínez I, Campos T. Criptococosis. Historia natural y estado actual del tratamiento. *Acta Pediátrica de México* 2005; 26(1):18-28.
6. García L, Novoa A. Criptococosis. Una amenaza para pacientes inmunodeprimidos. *Gaceta Médica Espirituana* 2011;13(3):15-19.
7. Lizarazo J, Chaves Ó, Agudelo C, Castañeda E. Comparación de los hallazgos clínicos y de supervivencia entre pacientes VIH positivos y VIH negativos con criptococosis meníngea en un hospital de tercer nivel. *Acta Med Colomb* 2012; 37(2): 49-61.
8. Universidad Nacional Autónoma de México. [página en internet]. México: Departamento de Microbiología y Parasitología – Recursos en Micología. C2011. [Citado 16 Dic 2012]. Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/micologia/coccidomycosis.html>
9. Castañeda E, Lizarazo J. Protocolo de estudio y manejo de los pacientes con criptococosis. *Infectio* 2012; 16(3):123-5.
10. Padilla M, Navarrete G, Cortez S, Villanueva T, Orozco P. Criptococosis diseminada asociada con VIH. *Revista Mexicana Dermatología* 2012; 56 (2):126-131.
11. Spinello A. New Insights into HIV/AIDS-Associated Cryptococcosis. *ISRN AIDS* 2013; 2013:1-22. Article ID 471363. Disponible en: <http://www.hindawi.com/isrn/aids/2013/471363/> [visita 2-12-2012].
12. Medscape. [Página de Internet]. Copyright © 1994-2013 by WebMD LLC, c2013. [actualizado 18 Marzo 2013. Citado 18 Marzo 2013]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/215354-overview>
13. González J, Chinchón D, Pujol E. Varón con infección VIH, Fiebre y nódulos pulmonares bilaterales tras tratamiento antirretroviral de alta eficacia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012; 30(5):268-270.
14. Ministerio de Salud Pública Ecuador. Guía de atención integral para adultos y adolescentes con infección por VIH/SIDA. Ecuador. 2013.

Como citar este artículo:

Ordóñez C, Arias J, Parra P. Linfadenitis criptocócica. Caso clínico. Rev Med HJCA 2013;5(1):79-83