

Criptococosis gástrica en un paciente con VIH/SIDA

Patricia Vega¹  · Natalia Sol Tamashiro¹  · Pedro Oscar Manzella¹  · Germán Rojas¹ 
María Alejandra Avagnina¹  · Ana Andrea Pisarevsky¹ 

¹ Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínicas.
Hospital de Clínicas José de San Martín. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2021;51(4):441-445

Recibido: 10/08/2021 / Aceptado: 15/11/2021 / Publicado online: 13/12/2021 / <https://doi.org/10.52787/KKSX5531>

Resumen

La criptococosis es la infección micótica sistémica más común en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). El sistema nervioso central y el pulmón son los sitios principalmente comprometidos. La afectación gástrica es extremadamente infrecuente y hay muy pocos reportes en la literatura. Presentamos el caso de un paciente con historia de síntomas digestivos crónicos asociados a compromiso del estado general, en el cual se arribó al diagnóstico de criptococosis gástrica en el contexto de una criptococosis diseminada como manifestación inicial de VIH/SIDA.

Palabras claves. Criptococosis gástrica, VIH-SIDA.

Gastric Cryptococcosis in a Patient With HIV/AIDS

Summary

Cryptococcosis is the most common systemic mycosis infection in patients with acquired immunodeficiency syndrome

(HIV/AIDS). The central nervous and pulmonary systems are the most frequent sites of infection. Gastrointestinal cryptococcosis is extremely rare with only a few case reports found in the literature. We present a patient whose initial manifestation of HIV/AIDS was a history of chronic digestive and constitutional symptoms with a final diagnosis of gastric cryptococcosis in the context of a disseminated cryptococcosis.

Keywords. Gastric cryptococcosis, HIV-AIDS.

Introducción

La criptococosis es una infección fúngica invasiva de distribución global,¹ siendo la causa más frecuente de micosis sistémica en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Un 15% de la mortalidad de estos pacientes se atribuye a la meningitis por criptococo.² El sistema nervioso central y el pulmón son los sitios más comúnmente afectados.^{1,3} La afectación de otros órganos como los ganglios linfáticos, hígado, bazo y ojos es mucho menos frecuente.⁴

El compromiso gástrico es extremadamente raro y existen pocos casos reportados en la literatura.³⁻¹⁰

Presentamos un paciente con diagnóstico de VIH/SIDA cuya manifestación inicial fueron síntomas digestivos causados por criptococosis gástrica.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 48 años, con antecedentes de hepatitis B curada, comenzó ocho meses antes del ingreso hospitalario con cuadro de dolor abdominal localizado en epigastrio, náuseas, vómitos y disfagia, que fue empeorando

Correspondencia: Vega Patricia
Correo electrónico: vegapato2013@gmail.com

progresivamente. En las últimas semanas se asociaron marcada astenia, adinamia y una pérdida de 20 kg de peso. Se realizó diagnóstico de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) con recuento de linfocitos CD4+ de 14 células/ml, carga viral de 2.023.301 copias/ml y candidiasis orofaríngea. Comenzó tratamiento antirretroviral (TARV) y fluconazol en forma ambulatoria, que debieron ser suspendidos una semana más tarde por intolerancia digestiva, lo que motivó su internación.

A su ingreso se encontraba en mal estado general, adelgazado. Estaba normotenso, eupneico, afebril, saturando 97% al aire ambiente. Vigil, bradipsíquico, desorientado en tiempo, con leve rigidez de nuca. El abdomen era excavado, levemente doloroso a la palpación profunda en epigastrio, sin reacción peritoneal ni signos de defensa, con ruidos hidroaéreos presentes y tránsito conservado. No se palpaban visceromegalias. Presentaba múltiples adenopatías duro elásticas, móviles, indoloras, bilaterales en regiones cervical, submaxilar, preauricular, occipital, supraclavicular, axilar e inguinal. Placas blanquecinas en mucosa yugal y orofaríngea. Fondo de ojo con múltiples lesiones blanco amarillentas de bordes difusos subretinales en periferia y polo posterior.

Los análisis de laboratorio evidenciaron anemia (hemoglobina 11,2 g/dL), leucocitos de 6610 células/ μ l con linfopenia (870 linfocitos/ μ l) y eritrosedimentación elevada (75 mm/h), con función renal, medio interno y hepatograma normales.

En una tomografía computarizada de cerebro, cuello, tórax, abdomen y pelvis con contraste oral y endovenoso se observaron múltiples ganglios en las mismas regiones que al examen físico y en mediastino e hilios pulmonares, con conglomerados, sin otros hallazgos relevantes. Figura 1 y Figura 2.

Debido a los síntomas neurológicos que presentaba el paciente y, en el contexto de su reciente diagnóstico de VIH, se realizó una punción lumbar. El examen del líquido cefalorraquídeo (LCR) mostró un aumento de la presión de apertura de 27 cmH₂O, hipoglucoorraquia (39 mg/dl), 4 células/mm³ (100% linfocitos) y tinta china positiva. La antigenorraquia para criptococo fue positiva (1/1000) y en los cultivos de sangre y LCR se obtuvo desarrollo de *Cryptococcus neoformans*.

Dada la persistencia de la intolerancia digestiva y el deterioro del estado general del enfermo, se efectuó una esofagogastroduodenoscopia que mostró mucosa gástrica con patrón de mosaico y gastropatía no erosiva (Figura 3). Se tomaron muestras para biopsias que informaron una gastritis con cambios reactivos del epitelio foveolar, un leve infiltrado inflamatorio predominantemente mononuclear, y presencia de elementos micóticos

levaduriformes, encapsulados, de forma redondeada, de 3,5-8 μ m, con una gruesa cápsula que fue positiva con metenamina-plata, ácido periódico de Schiff (PAS) y mucicarmín. (Figura 4 y Figura 5).

Figura 1. Tomografía computada. Adenopatías cervicales.

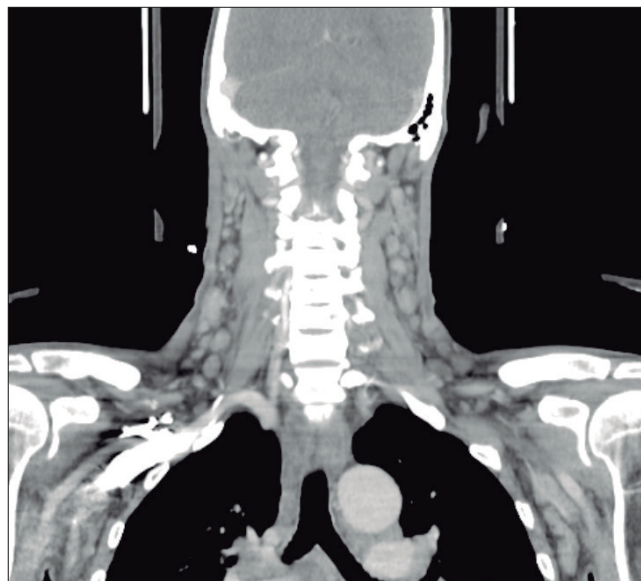


Figura 2. Tomografía computada. Adenopatías mediastinales.

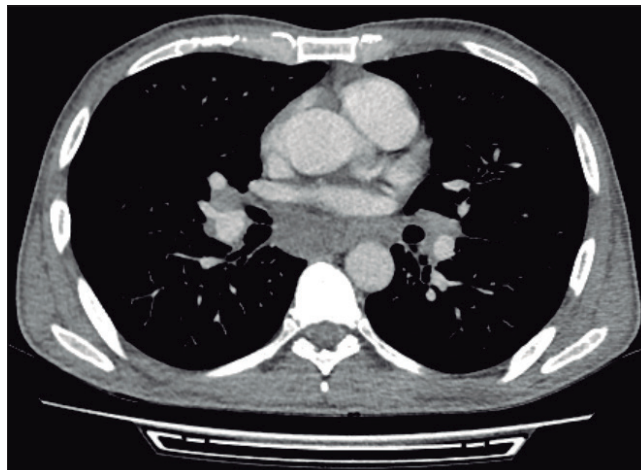


Figura 3. Mucosa gástrica con patrón en mosaico.

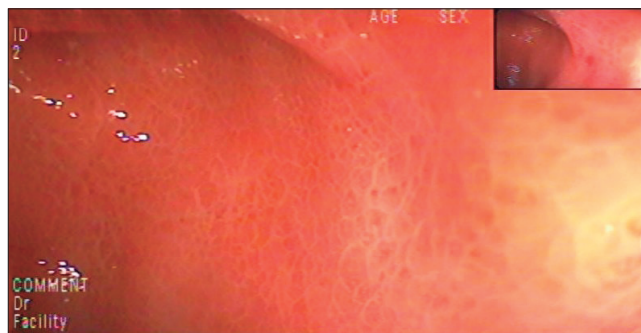


Figura 4. Estómago. Gastritis leve, con regeneración foveolar y leve infiltrado linfocitario en el corion. HE. 40 X.

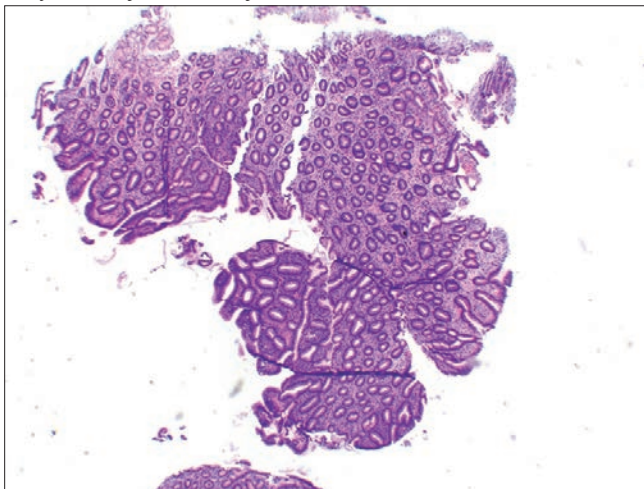
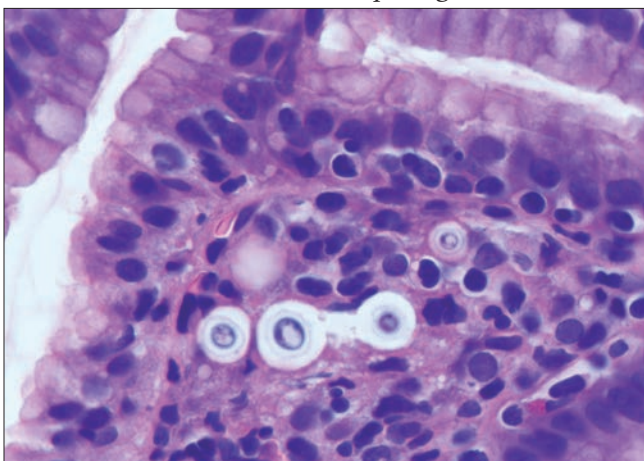


Figura 5. Mucosa gástrica superficial con elementos micóticos redondeados rodeados de una cápsula gruesa. HE 1000X.

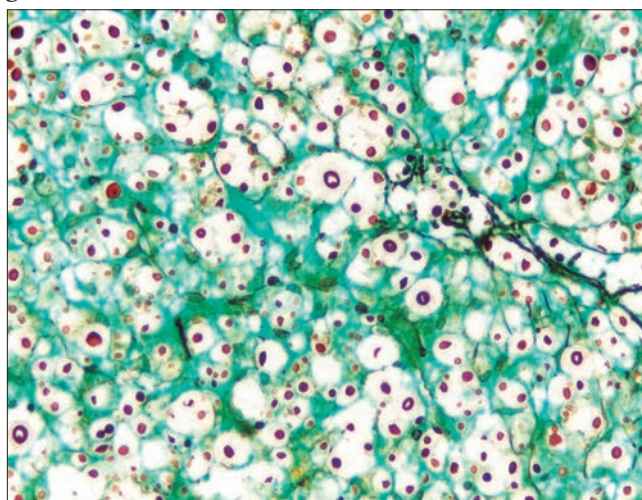


La evaluación oftalmológica reveló coroiditis multifocal compatible con lesiones por criptococo.

Se llevó a cabo la exéresis de un ganglio cervical con citometría de flujo, sin evidencia de proceso linfoproliferativo. Se obtuvo aislamiento de *Cryptococcus neoformans* en el cultivo y la anatomía patológica mostró una gran cantidad de elementos micóticos similares a los descritos en el estómago (Figura 6).

Comenzó tratamiento endovenoso con anfotericina B deoxicolato 50 mg/día y fluconazol 800 mg/día. Se hizo una punción lumbar de control al día 14, con persistencia de *Cryptococcus neoformans* en el cultivo, por lo que continuó con la misma terapéutica. A los 28 días se repitió cultivo de LCR, sin crecimiento micótico, lo que permitió rotar el tratamiento a fluconazol vía oral. Evolucionó con mejoría clínica franca de los síntomas gastrointestinales y neurológicos, por lo que fue dado de alta y continuó tratamiento en forma ambulatoria.

Figura 6. Ganglio linfático. Elementos micóticos de cápsula gruesa. Tinción de Grocott 400X.



Discusión

La criptococosis es una micosis invasiva de distribución global con alta morbimortalidad.¹¹ La inmunidad mediada por células, en la que los linfocitos T CD4+ juegan un rol central, es la defensa natural contra este hongo.⁸ Es por eso que las personas con VIH avanzado, trasplante de órgano sólido, tratamiento con glucocorticoides u otros inmunosupresores y enfermedades oncohematológicas constituyen poblaciones de riesgo para esta enfermedad.^{7,8,11} Nuestro paciente presentaba VIH como factor de riesgo, si bien lo desconocía al momento de comenzar con los síntomas.

La criptococosis es la infección oportunista más frecuente en el VIH^{3,11} y la primera causa de meningoencefalitis fúngica en el mundo, con una incidencia de 5300 casos por año en Latinoamérica¹² y una mortalidad de aproximadamente 20% a los tres meses, a pesar del tratamiento adecuado.¹¹

El sistema nervioso central y el pulmón son los sitios más afectados,^{2,3,5,6} siendo menos habituales el compromiso de la piel, el hígado, el bazo, los ganglios y los ojos.⁴

La localización gastrointestinal es extremadamente rara y hemos encontrado muy pocos casos en la literatura.³⁻¹⁰

Los pacientes con SIDA presentan síntomas gastrointestinales con mucha frecuencia.⁷ Generalmente se manifiestan en forma crónica, produciendo disfagia, dolor abdominal, diarrea e ictericia.⁶ Este cuadro clínico puede ser causado por un amplio espectro de patógenos oportunistas, que incluyen virus, bacterias, parásitos y hongos, principalmente cuando el recuento de CD4+ es menor a 200 células/mm³.⁶

El citomegalovirus es el virus más comúnmente invo-

lucrado en el compromiso gastrointestinal, y mayormente afecta el colon y, en menor medida, el esófago. Puede generar diarrea, sangrado y hasta se han descrito cuadros de perforación.⁶⁻⁸

De las infecciones fúngicas, la candidiasis es la más frecuente y compromete usualmente las regiones oral y esofágica. Asimismo, se ha documentado el compromiso colónico por histoplasma, que causa mayormente diarrea.⁶

Las coinfecciones por micobacterias también son comunes en este grupo de pacientes, principalmente por *Mycobacterium tuberculosis* (40%). Causan diarrea y dolor abdominal y afectan preferentemente la región ileocecal.^{6,8}

En los pacientes con VIH, sobre todo en aquellos con un recuento de linfocitos CD4+ menor a 200 células/ml, no es infrecuente encontrar una coinfección con más de un patógeno oportunista involucrado en el cuadro clínico, por lo cual es de suma importancia llevar a cabo una búsqueda minuciosa de los microorganismos y, de ser necesario, realizar una toma de biopsia de los sitios afectados que nos permita dirigir el tratamiento.

Con respecto a la criptococosis gastrointestinal, según los casos reportados en la literatura, los síntomas más frecuentemente asociados fueron el dolor abdominal, las náuseas y los vómitos, seguidos de diarrea, un caso de melena y uno de abdomen agudo por perforación del yeyuno.³⁻¹⁰ Como puede verse, las manifestaciones más usuales son completamente inespecíficas y pueden ser explicadas por diversas causas, desde infecciones por otros patógenos oportunistas hasta efectos adversos medicamentosos, entre otras.

En el caso de nuestro paciente las manifestaciones clínicas fueron similares a las publicadas en la literatura y, en un principio, se atribuyeron a candidiasis esofágica debido a que presentaba muguet. La persistencia de los síntomas llevó a la realización de un estudio endoscópico en el que se tomaron biopsias que permitieron finalmente arribar al diagnóstico de criptococosis gástrica.

Las imágenes endoscópicas descritas en los casos publicados son variadas, como nódulos, pólipos inflamatorios, placas blanquecinas y úlceras,³⁻¹⁰ no existiendo ninguna lesión macroscópica característica de criptococosis. En nuestro caso el hallazgo endoscópico fue el de mucosa gástrica con patrón de mosaico y gastropatía no erosiva. Queremos destacar la importancia de las biopsias endoscópicas en el contexto de los pacientes con VIH/SIDA, a pesar de los hallazgos no característicos, dado que en muchos casos es la única forma de arribar al diagnóstico.

Desde el punto de vista histológico, pueden observarse granulomas bien formados, con diferentes proporciones

de necrosis y fibrosis, donde los organismos se encuentran dentro de los fagocitos, o la presencia de organismos extracelulares, con escasa reacción inflamatoria y borramiento de la arquitectura normal.²

Las levaduras de criptococo son encapsuladas, de forma esférica u ovalada y miden entre 5 y 10 micrones de diámetro. Al igual que otros hongos, se tiñe con técnicas de metenammina plata (Grocott), ácido periódico de Schiff y mucicarmín, siendo el único patógeno fúngico humano con una pared de polisacáridos que se tiñe con cualquiera de las técnicas para mucina. Los diagnósticos diferenciales histológicos a considerar son la *Candida glabrata* y el histoplasma, sobre todo cuando el criptococo ha perdido su cápsula o esta no es muy prominente.^{2, 13}

El diagnóstico de criptococosis gastrointestinal puede ser dificultoso dado que tanto los síntomas como los hallazgos endoscópicos son inespecíficos, sumado a la baja sospecha clínica y a la falta de reconocimiento de las levaduras y la escasez de microorganismos en las muestras histológicas.^{7,8}

Aunque no existe un tratamiento específico para la criptococosis gastrointestinal, las guías de la IDSA (Infectious Disease Society of America) recomiendan el mismo que para la meningoencefalitis. Se inicia una terapia de inducción y consolidación con anfotericina B deoxicolato más flucitosina por dos semanas y luego fluconazol al menos por ocho semanas. Se continúa con mantenimiento con fluconazol a mitad de la dosis hasta que los CD4 superen las 100 células/ml.¹¹

Nuestro paciente tenía una criptococosis diseminada, con compromiso meníngeo, ganglionar, ocular y gástrico, por lo que se inició tratamiento antifúngico endovenoso. Debido a la falta de disponibilidad de flucitosina en nuestro país, se utilizó un régimen alternativo con anfotericina deoxicolato más fluconazol.¹¹

La evolución y respuesta al tratamiento fueron supeeditados al compromiso meníngeo, dado que es el más grave y el de mayor morbimortalidad; es por esto que, además de la mejoría clínica, fue necesaria la realización de punciones lumbares periódicas hasta la negativización del cultivo del LCR para poder suspender anfotericina y continuar con fluconazol vía oral. Recién entonces pudimos otorgarle el egreso hospitalario al paciente para que continuara el tratamiento en forma ambulatoria.

Como conclusión, comunicamos el caso de un paciente que se presentó con síntomas digestivos crónicos acompañado de síndrome constitucional, al cual se le estableció el diagnóstico de VIH/SIDA y de criptococosis diseminada. Nos parece importante resaltar la afectación de sitios muy poco frecuentes, como el ganglionar, el ocular y el gástrico, que tuvo nuestro paciente. El compromi-

so gástrico por criptococo constituye especialmente una rareza con escasos reportes publicados en la literatura.

Puntos claves. Mensajes de aprendizaje

- Los síntomas gastrointestinales son muy frecuentes en los pacientes con VIH/SIDA y pueden obedecer a múltiples causas, dentro de las cuales se encuentran las infecciones oportunistas. Es necesario llevar a cabo una búsqueda exhaustiva de estas infecciones a fin de poder realizar un tratamiento adecuado.

- La criptococosis gástrica es una entidad poco descrita en la literatura, que debe ser tenida en cuenta entre los diagnósticos diferenciales.

Conflicto de intereses. Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés con respecto a la autoría y publicación de este artículo.

Consentimiento para la publicación. Para la confección de este manuscrito, se utilizaron datos anonimizados que no han distorsionado su significado científico.

Propiedad intelectual. Los autores declaran que los datos y las figuras presentes en el manuscrito son originales y fueron realizados en sus instituciones pertenecientes.

Aviso de derechos de autor



© 2021 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Vega P, Tamashiro N S, Manze-lla P O y col. Criptococosis gástrica en un paciente con VIH/SIDA. Acta Gastroenterol Latinoam. 2021;51(4):441-5. <https://doi.org/10.52787/KKSX5531>

Referencias

1. May RC, Stone NR, Wiesner DL, Bicanic T, Nielsen K. Cryptococcus: from environmental saprophyte to global pathogen. Nat Rev Microbiol. 2016;14(2):106-17.
2. Guarner J. Human immunodeficiency virus and fungal infections. Semin Diagn Pathol. 2017; 34(4):325-31.
3. Liu Y, Patel AA, Shaw JC, Fillman EP, Lamb PB. Gastrointestinal Cryptococcus in an AIDS Patient Presenting with Melena. Gastroenterology Res. 2013;6(1):26-8.
4. Roig-Rico P, Delgado-Sánchez E, Marín-Tordera D, Chulia-Gómez MT, Mayol-Belda MJ, Martínez-Egea A. Criptococosis gástrica en paciente VIH. Rev Méd Chile. 2014;142:932-3.
5. Girardin M, Greloz V, Hadengue A. Cryptococcal gastroenteritis: a rare location of the disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2010;8(3):e28-9.
6. Saha S, Agarwal N, Srivastava A, Kumar A. Perforation peritonitis due to gastrointestinal cryptococcosis as an initial presentation in an AIDS patient. Singapore Med J. 2008;49(11):e305-7.
7. Sundar R, Rao L, Vasudevan G, Gowda PB, Radhakrishna RN. Gastric cryptococcal infection as an initial presentation of AIDS: a rare case report. Asian Pac J Trop Med. 2011;4(1):79-80.
8. Albis CH, Vargas R, Concha A, Atenea Costa V. Esophageal Gastrointestinal Cryptococcosis: A Case Report. Rev Col Gastroenterol. 2014;29(3):288-93.
9. Eyer-Silva WA, Oliveira TC, Carvalho RS, Carvalho-Rangel I, Basílio-de-Oliveira RP, Araujo LF, Silva GARD, Neves-Motta R. Gastric cryptococcosis: an unusual presentation of a common opportunistic disorder. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2019;61:e10.
10. Chalasani N, Wilcox CM, Hunter HT, Schwartz DA. Endoscopic features of gastroenteric cryptococcosis in AIDS. Gastrointest Endosc. 1997;45(3):315-7.
11. Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, Goldman DL, Graybill JR, Hamill RJ, Harrison TS, Larsen RA, Lortholary O, Nguyen MH, Pappas PG, Powderly WG, Singh N, Sobel JD, Sorrell TC. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the infectious diseases society of america. Clin Infect Dis. 2010;50(3):291-322.
12. Firacative C, Lizarazo J, Illnait-Zaragozí MT, Castañeda E; Latin American Cryptococcal Study Group. The status of cryptococcosis in Latin America. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2018;113(7):e170554.
13. Srikanta D, Santiago-Tirado FH, Doering TL. Cryptococcus neoformans: historical curiosity to modern pathogen. Yeast. 2014;31(2):47-60.