

Notas cortas

Criptococosis y leishmaniasis: coinfeción cutánea en un paciente VIH positivo

A.J. Márquez-Moreno, J.J. Jiménez-Martín, B. Miranda-Fernández*,
M.V. Ortega-Jiménez y A. Matilla-Vicente

*Servicio de Anatomía Patológica y *Unidad de Medicina de Familia, Hospital Clínico Universitario, Hospital Costa del Sol, Málaga.*

Hasta la aparición del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en el año 1981 y el posterior aislamiento del retrovirus causante en 1983, determinadas infecciones denominadas oportunistas afectaban a grupos reducidos de pacientes con compromiso inmunitario, ocasionado principalmente por el tratamiento con corticoides en trasplantes renales, sarcoidosis, linfomas, etc. Con la irrupción del sida se ha observado un incremento espectacular no sólo en la frecuencia absoluta de este tipo de enfermedades, sino también en las presentaciones clínicas, siendo habituales las formas atípicas y las coinfecciones (1, 2). Aportamos un caso de afectación cutánea por *Cryptococcus* y *Leishmania* diagnosticados en la misma biopsia de un paciente con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

CASO CLÍNICO

Paciente varón, de 31 años de edad. VIH positivo y adicto a drogas por vía parenteral (ADVP) que consulta por presentar, desde hace 20 días, lesiones papulonodulares, pruriginosas, "moluscoideas" (porque en ocasiones recuerdan al *Molluscum contagiosum*) (3) y algunas de ellas ulceradas, de aspecto crateriforme, localizadas fundamentalmente en la región facial (Fig. 1) y en las caras de extensión de las extremidades. Junto a estas lesiones cutáneas llamaba la atención la presencia de bradipsiquia.

Las pruebas complementarias realizadas manifestaron una leucocitopenia con grave linfocitopenia (1 linfocito CD4/ μ l). En el examen con tinta china del líquido cefalorraquídeo y en el esputo se aislaron *Cryptococcus neoformans*, mostrando el estudio oftalmológico imágenes compatibles con coroiditis por el mismo agente. La placa de tórax no mostró alteraciones. En orina se aislaron bacilos gramnegativos de la especie *Pseudomonas aeruginosa*. Las serologías para *Cryptococcus* y *Leishmania* fueron negativas.

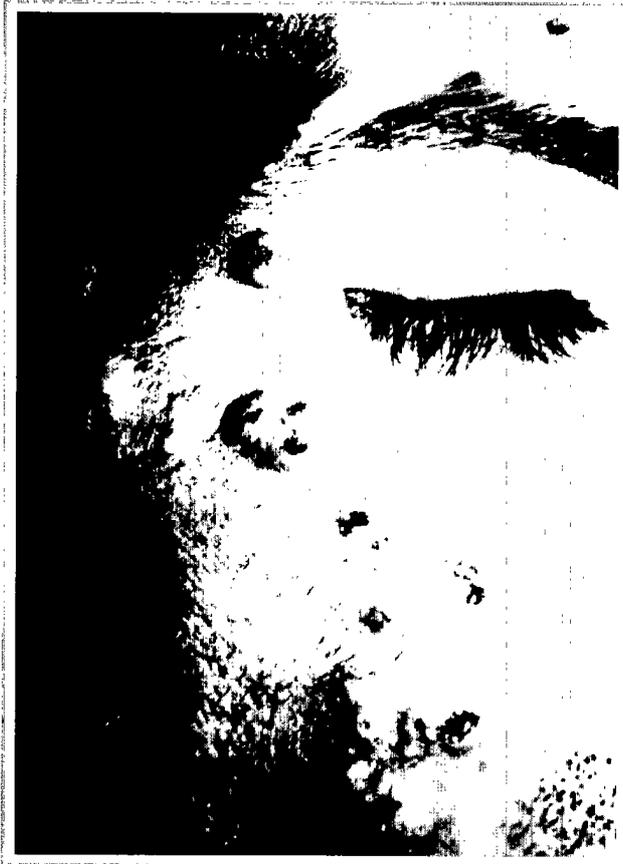


Figura 1. Aspecto macroscópico de las lesiones cutáneas faciales.



Figura 2. Infiltrado dérmico constituido por células macrofágicas que contienen numerosas figuras micóticas puntiformes rodeadas por un halo claro (original, HE $\times 100$).

ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

El material remitido a nuestro servicio consistía en dos biopsias de cara y brazo, respectivamente. En ambas se observaba un intenso infiltrado inflamatorio, de predominio macrofágico (Fig. 2), que englobaba estructuras redondeadas con un halo periférico de aproximadamente 20 a 30 μm de tamaño. En la dermis profunda, especialmente dispuestos perianexialmente, existían conglomerados de macrófagos llenos de elementos puntiformes basófilos de 1,5 a 3 μm de diámetro. Las técnicas histoquímicas realizadas mostraron positividad para Plata Metenamina y PAS en las estructuras mayores, mientras que las menores eran positivas con la tinción de Giemsa. Con estos datos se estableció el diagnóstico de coinfección cutánea por *Criptococcus* y *Leishmania* (Fig. 3). La técnica para bacilos ácido-alcohol resistentes (Ziehl) resultó negativa.

COMENTARIO

El diagnóstico, tanto clínico como histopatológico, de las infecciones cutáneas en pacientes VIH positivos resulta complejo debido al gran número de microorganismos implicados en la historia natural de esta inmunosupresión, coexistiendo a veces dos o más agentes patógenos en la misma lesión, y a la heterogeneidad de la morfología de los cuadros clínicos a que dan lugar, con la aparición de nuevas formas atípicas de presentación que se apartan claramente

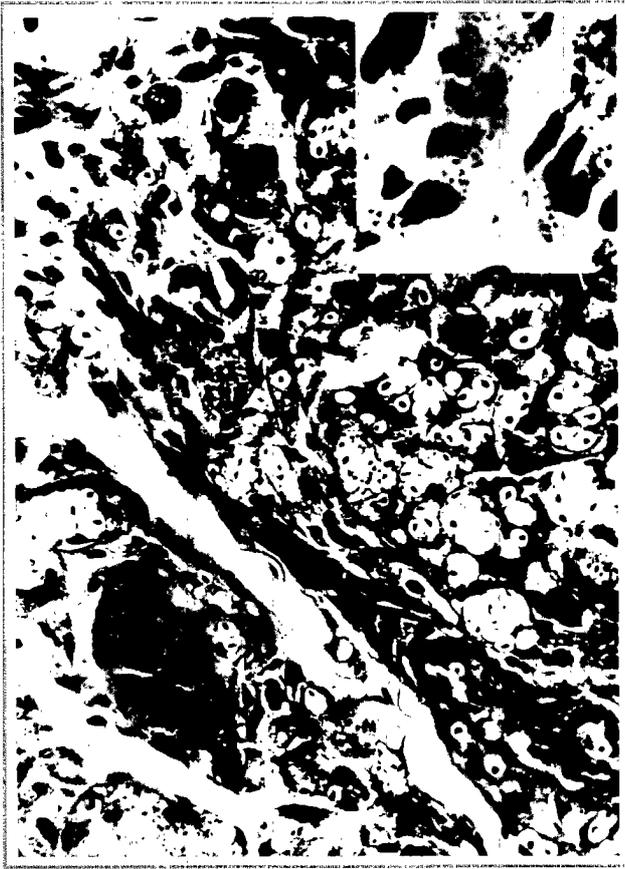


Figura 3. Infiltrado inflamatorio con presencia de *Cryptococcus* y *Leishmania* (original, HE $\times 400$). *Leishmania*: detalle en el recuadro superior derecho (Giemsa, original $\times 1000$).

Cryptococcus acontecen en un 6% a 13% de pacientes con sida, con un alto porcentaje de afectación del sistema nervioso central, provocando, además, un 2,6% de los casos de fiebre de origen desconocido en estos pacientes (8, 9). Sin embargo, la presencia de *Leishmania* no pudo interpretarse como una leishmaniasis visceral convencional con afectación secundaria cutánea (forma clínica muy frecuente) ya que los cultivos, la serología (no hay que olvidar que en los pacientes con sida existe una alta tasa de falsos negativos en las pruebas serológicas –hasta un 66% según los distintos autores–) (10) y el estudio de la médula ósea resultaron negativos. En el caso de las leishmaniasis cutáneas, según Faber y cols. (7) la biopsia y el cultivo son los métodos que más contribuyen al diagnóstico. En la literatura consultada se han descrito otras coinfecciones cutáneas en el curso de esta inmunodeficiencia: *Cryptococcus* y *Pneumocystis carinii* y *Cryptococcus* y *M. contagiosum* (1, 2), siendo, sin embargo, sumamente raro el caso que presentamos. En los estudios de Knobel y cols. (8) sobre “Fiebre de origen desconocido en pacientes VIH”, la etiología tuberculosa, pulmonar o extrapulmonar representó aproximadamente el 50% de los casos y las micobacterias no tuberculosas un 20%. *Leishmania* y *Cryptococcus* se aislaron en un 4,4% y un 2,6%, respectivamente. En un 14% existieron dos diagnósticos etiológicos, siendo mayor la mortalidad en estos pacientes. Al igual que en nuestro caso, la práctica de riesgo más frecuente era la drogadicción parenteral (66%).

En cuanto al diagnóstico diferencial, se necesita una estrecha correlación clinicopatológica y microbiológica, ya que nos enfrentamos a lesiones que, desde un punto de vista clínico, pueden simular numerosos cuadros que incluyen *M. contagiosum*, el sarcoma de Kaposi, la varicela (1, 4, 5), y que histológicamente precisan de una amplia detección con otras etiologías (*Mycobacterium leprae*, micobacterias atípicas, *Histoplasma*, etc.), además de un meticulo-

de los cuadros convencionales (4, 5). Estos hechos han ampliado el abanico de posibles etiologías ante la presencia de un paciente VIH sintomático, influyendo claramente en el tratamiento y en la morbimortalidad ya que al ser frecuente la pluripatología infecciosa es necesaria la administración simultánea de diferentes agentes farmacológicos. Este último punto requiere del uso de todos los métodos posibles que permitan identificar al o a los agente(s) productor(es) de las distintas lesiones. La observación directa de formas infecciosas en cortes histológicos, ya sea de forma rutinaria con tinciones de hematoxilina-eosina o con otras técnicas más específicas como PAS, Plata Metenamina, Giemsa, Warthin-Starry, etc., constituye uno de los métodos más frecuentemente empleados para tratar de llegar a un diagnóstico (6, 7). Se ha prodigado la realización de biopsias, práctica que se ve favorecida por la accesibilidad del tejido cutáneo, la rapidez y la ausencia de complicaciones. Por otro lado no es infrecuente la existencia de falsos negativos en las pruebas serológicas realizadas.

En nuestro caso, en concordancia con la literatura consultada, la presencia cutánea de *Cryptococcus* refleja una infección sistémica subyacente, tal y como se traduce por la historia clínica (presencia de formas infecciosas en el líquido cefalorraquídeo con bradipsiquia y tinción positiva para tinta china, coroiditis y positividad en el esputo y cultivos para *Cryptococcus neoformans*), hecho muy común en este tipo de enfermos. Las infecciones por

so examen de las preparaciones y la realización de técnicas histológicas complementarias. El hallazgo de un determinado agente patógeno, más que proporcionarnos un diagnóstico definitivo, nos debe hacer sospechar la posible presencia en la lesión de otros microorganismos, siendo fundamentales la demostración y confirmación del agente infeccioso mediante serología y/o cultivos.

Para finalizar, y como ejemplo, hay que hacer referencia al artículo de Williamson y cols. (11), donde se describen formas atípicas de *C. neoformans*, formando cadenas y pseudohifas que simulan a otros agentes del tipo de *Candida albicans* u otros hongos contaminantes, siendo necesarias para el correcto diagnóstico de estos organismos tinciones especiales para la cápsula de *Cryptococcus* y cultivos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sulica RL, Kelly J, Berberian BJ, Glaun R. *Cutaneous cryptococcosis with molluscum contagiosum coinfection in a patient with acquired immunodeficiency syndrome*. *Cutis* 1994; 2: 88-90.
2. Sandler B, Potter TS, Hashimoto K. *Cutaneous Pneumocystis carinii and Cryptococcus neoformans in AIDS*. *Br J Dermatol* 1996; 134: 159-163.
3. Durden FM, Elewski B. *Cutaneous involvement with cryptococcus neoformans in AIDS*. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 844-848.
4. Yantsos VA, Carney J, Greer DL. *Review of the morphological variations in cutaneous cryptococcosis with a new case resembling varicella*. *Cutis* 1994; 5: 343-347.
5. Jones C, Orengo I, Rosen T, Ellner K. *Cutaneous cryptococcosis simulating Kaposi's sarcoma in the acquired immunodeficiency syndrome*. *Cutis* 1990; 3: 163-167.
6. Arasteb K, Heil HD, Reupke H y cols. *Disseminated cryptococcosis with extensive cutaneous involvement in AIDS*. *Med Klin* 1997; 6: 354-357.
7. Faber WR, Becht M, van Ginkel CJ, van der Kaay HJ, Vermeer BJ, Kager PA. *Cutaneous leishmaniasis in 49 patients in The Netherlands*. *Ned Tijdschr Geneesk* 1991; 6: 229-233.
8. Knobel H, Supevia A, Salvadó M y cols. *Fiebre de origen desconocido en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Estudio de 100 casos*. *Rev Clin Esp* 1996; 196: 349-353.
9. Murakawa GJ, Kerschmann R, Berger T. *Cutaneous Cryptococcus infection and AIDS. Report of 12 cases and review of the literature*. *Arch Dermatol* 1996; 5: 545-548.
10. Peters BS, Fish D, Golden R, Evans DA, Bryceson AD, Pinching AJ. *Visceral leishmaniasis in HIV infection and AIDS: Clinical features and response to therapy*. *Q J Med* 1990; 77: 1101-1111.
11. Williamson JD, Silverman JF, Mallak CT, Christie JD. *Atypical cytomorphologic appearance of Cryptococcus neoformans: A report of five cases*. *Acta Cytol* 1996; 40: 363-370.