

# *Cryptococcus neoformans* en heces de un paciente con SIDA

## *Cryptococcus neoformans in feces of an AIDS patient*

► Daniela Masini<sup>1a</sup>, Humberto Metta<sup>2a</sup>, María Victoria Zuliani<sup>3c</sup>, Amadeo Javier Bava<sup>4b,c</sup>

1. Médica.
2. Médico infectólogo.
3. Bioquímica.
4. Doctor en Medicina.

- a. Unidad 17. Hospital Francisco J. Muñiz.
- b. Sección Parasitología. Hospital de Enfermedades Infecciosas "Francisco Javier Muñiz". Buenos Aires. Argentina.
- c. Cátedra de Micología. Facultad de Ciencias Exactas. UNLP.

### Resumen

Se comunica el hallazgo de levaduras capsuladas en materias fecales recolectadas en forma seriada y remitidas al Laboratorio de Parasitología del Hospital Muñiz, para su examen específico. Paciente masculino de 49 años de edad, VIH positivo en el que se realizó el diagnóstico de meningoencefalitis por *Cryptococcus neoformans* mediante el examen del líquido cefalorraquídeo (LCR). El examen parasitológico de materia fecal realizado por haber presentado diarrea durante la internación, resultó negativo para enteroparásitos. La microscopía en fresco del concentrado reveló levaduras redondas, de pared gruesa y rodeadas de un halo claro producido por el desplazamiento de la materia fecal circundante, compatibles con *Cryptococcus neoformans*. En la muestra de esputo se observaron levaduras capsuladas, y en el cultivo del mismo se obtuvo el desarrollo de *C. neoformans*. El hallazgo de las levaduras capsuladas en la materia fecal se interpreta como producto de la deglución de secreciones respiratorias en un paciente portador de una localización pulmonar de esta micosis.

**Palabras clave:** criptococosis diseminada \* criptococosis pulmonar \* *Cryptococcus neoformans* \* heces

### Summary

The finding of capsulated yeasts in feces collected in a serial way for a parasitological study was reported. A 49-year-old VIH positive man was admitted at ward on account of fever, dysuria and back pain. Cryptococcal meningitis diagnosis was made and specific treatment was started. Pneumocystis jiroveci pneumonia could not be assessed. Bacteriological culture of urine samples was negative. A parasitological study of feces, performed on account of mild diarrhoea, was negative for enteroparasites. Microscopy of concentrated fresh sample revealed rounded thick wall yeasts surrounded by a clear halo, resulting from a sliding movement of the feces around it, consistent with *Cryptococcus neoformans*. Direct examination with optic microscope of a sputum sample showed capsulated yeasts which developed *C. neoformans* in culture. These findings are in accordance with respiratory secretions swallowed by the patient, who carried a pulmonary localization of this disseminated mycosis.

**Keywords:** disseminated cryptococosis \* pulmonary cryptococosis \* *Cryptococcus neoformans* \* feces

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957

ISSN 1851-6114 en línea

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

## Introducción

La criptococosis es la micosis sistémica más frecuente entre los pacientes con SIDA. La prevalencia de la criptococosis diseminada oscila entre el 5% y el 25%, de acuerdo con la región geográfica que se considere (1).

La localización habitual de esta micosis en el paciente infectado por el VIH, es el sistema nervioso central (SNC). Sin embargo, debido a su diseminación hemática, puede localizarse en cualquier órgano. El compromiso pulmonar puede confundirse clínica y radiológicamente con la neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, con la cual debe establecerse el diagnóstico diferencial microbiológico (2).

El diagnóstico de certeza de la criptococosis pulmonar requiere de la visualización microscópica del agente causal en las secreciones respiratorias. No obstante, en la práctica y en el caso de pacientes con SIDA, el solo aislamiento de *C. neoformans* por cultivo de las mismas, es aceptado como producto de una infección pulmonar. En este último caso, sería deseable determinar la invasión tisular mediante el estudio histopatológico, a los efectos de descartar una probable colonización de las vías aéreas por este hongo (3).

La presencia de *C. neoformans* en materia fecal es un hecho excepcional que se asocia a la deglución de secreciones respiratorias que contienen el hongo, en pacientes con una localización pulmonar de la enfermedad (4).

Se comunica la presencia de *C. neoformans* en las heces de un paciente VIH positivo que presentaba una localización pulmonar de la micosis y cuya sospecha diagnóstica previa al hallazgo era neumocistosis.

## Caso Clínico

Paciente masculino de 49 años de edad, VIH positivo diagnosticado en 1998, con antecedentes presuntivos de neumonía por *Pneumocystis jiroveci* y candidiasis esofágica. Ingresó a la Sala 17 del Hospital Muñiz por haber presentado fiebre, disuria y lumbalgia de 10 días de evolución. Al examen se constataron edemas pretibiales y retromaleolares, dolor a la palpación profunda en hemiabdomen derecho y esplenomegalia. Se comprobó disociación clínico-radiológica con un patrón radiológico reticulointersticial. El sedimento urinario fue normal y el cultivo de orina no desarrolló colonias bacterianas. La investigación de *Pneumocystis jiroveci* en esputo fue negativa.

Debido al síndrome febril y cefalea de evolución mayor de 10 días se solicitó una tomografía axial computada de cerebro que no mostró anomalías. El LCR reveló 30 células/ $\mu$ L (70% mononucleares); glucorraquia 11 mg/dL; proteinorraquia 1 g/L. Con el agregado de tinta china se observaron levaduras capsuladas. Antigenorra-

quia para el antígeno capsular de *C. neoformans* 1/100. Se inició tratamiento con anfotericina B hasta una dosis acumulativa de 1 gramo, momento en que se prosiguió con fluconazol (400 mg/día), esquema que continuó luego de su egreso, a los 31 días de su admisión.

Durante la internación el paciente presentó deposiciones diarreicas, por lo que se solicitó un examen parasitológico, seriado y fresco, de materia fecal.

## Materiales y Métodos

### ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS

Las muestras del LCR y del esputo fueron observadas al microscopio óptico con tinta china y en fresco. Las siembras en medios de agar glucosado de Sabouraud y en agar semillas de girasol fueron incubadas a 37 °C durante una semana (5).

El examen parasitológico seriado de materia fecal fue procesado con una modificación de la técnica de Carles – Barthelemy (6).

Se investigó la presencia de *Pneumocystis jiroveci* en la muestra de esputo, mediante la metodología empleada de rutina en el Laboratorio de Parasitología del Hospital Muñiz (7).

## Resultados

El examen parasitológico seriado de materia fecal fue negativo para enteroparásitos. No obstante, la microscopía en fresco del concentrado reveló levaduras redondas, de pared gruesa y rodeadas de un halo claro, producto del desplazamiento de la materia fecal a su alrededor, compatibles con *Cryptococcus neoformans* (Fig. 1). Con el concentrado se realizó, además, la coloración de Kinyoun, que resultó negativa para la presencia de protozoarios coccidios (8).

Una muestra de esputo, obtenida por expectoración espontánea, reveló la presencia de levaduras capsuladas (Fig. 2), al igual que la muestra de LCR tratada con tinta china. En ambos casos se obtuvo desarrollo de *C. neoformans* en los medios de cultivo. El examen de esputo para investigación de *Pneumocystis jiroveci* resultó negativo.

## Discusión y Conclusiones

La criptococosis pulmonar es una de las localizaciones probables de esta micosis sistémica, la que puede no ser diagnosticada o ser confundida con otras etiologías, infecciosas o no infecciosas, que causen compromiso respiratorio, por falta de un diagnóstico microbiológico preciso (9).

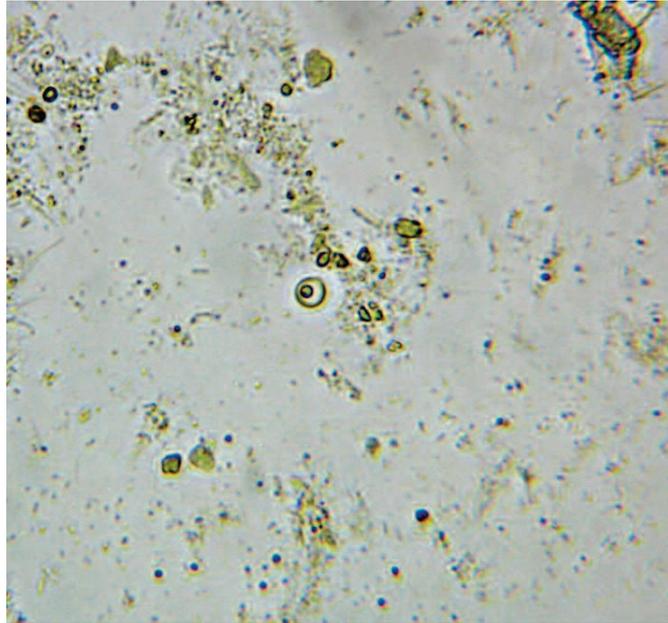


Figura 1. Observación microscópica en fresco de levaduras capsuladas en el concentrado de materia fecal (400x)

La visualización microscópica de *C. neoformans* en materia fecal (4) o en contenido gástrico (10) constituye un hecho excepcional, aunque ha sido comunicada en otras oportunidades. En todos los casos el hallazgo se asocia a la localización pulmonar en pacientes con SIDA y a la criptococosis diseminada. Si bien se han descrito lesiones intestinales producidas por el *C. neoformans* en pacientes con SIDA, las mismas son producto de la diseminación sanguínea del hongo con su posterior localización en las paredes del tubo digestivo y no se acompañan de levaduras visibles en las heces (11).

El caso aquí descrito coincide con los de la literatura. La investigación del hongo en materia fecal ha permitido establecer el diagnóstico de la localización pulmonar en un paciente que, hasta ese momento, era sospechado como portador de neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, en base a criterios radiológicos y clínicos (12).

Si bien la existencia de levaduras en heces se restringe a las especies de *Candida* (13) en especial *C. albicans*, la presencia en este tipo de muestra de otros hongos patógenos, como *Paracoccidioides brasiliensis* no debe ser ignorada (14).

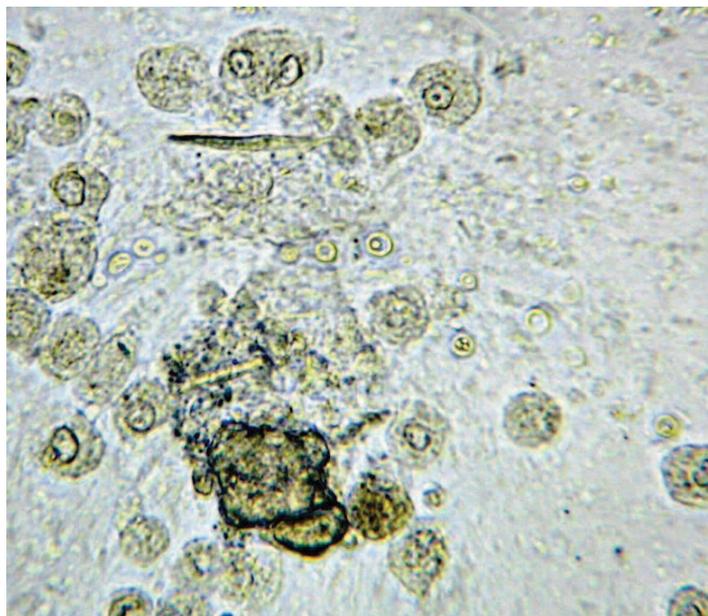


Figura 2. Levadura capsulada observada en fresco en una preparación microscópica de una muestra de esputo (1.000x).

*C. neoformans* puede distinguirse de otras levaduras en las preparaciones microscópicas en fresco de los concentrados fecales, teniendo en cuenta su forma generalmente redonda, su pared celular más gruesa y la presencia de cápsula, que se visualiza con facilidad, ya que desplaza los desechos fecales a su alrededor.

Los cultivos de las heces no fueron realizados en esta oportunidad porque la muestra se encontraba contenida en una solución conservadora con formol y porque el diagnóstico de criptococosis se había establecido previamente a partir del LCR.

Para el aislamiento de *C. neoformans* de muestras altamente contaminadas, puede emplearse el agar semillas de girasol (5), adicionado de antibióticos antibacterianos, lo que permite el aislamiento del hongo y su fácil reconocimiento por el desarrollo de colonias de color pardo. A diferencia de *C. neoformans*, otras levaduras, desarrollan colonias de color blanco en este medio.

Por la experiencia de los autores en casos similares (4) (10), se solicitó una muestra de esputo, en la cual fueron observadas levaduras capsuladas correspondientes a *C. neoformans*.

Cabe destacar, como conclusión, el valor del examen de materia fecal para orientar hacia la utilización de otros procedimientos diagnósticos de la patología pulmonar causada por *C. neoformans* en aquellos casos en que no se hubieran podido identificar otros agentes etiológicos que justificasen el compromiso respiratorio.

#### CORRESPONDENCIA

DRA. DANIELA MASINI

E-mail: tordillamasini@hotmail.com

#### Referencias bibliográficas

1. Bava AJ, Arechavala A, Negroni R, Robles AM, Bianchi M. Cryptococcosis associated with AIDS in the Muñiz Hospital of Buenos Aires. *Mycopathologia* (Deen Haag) 1997; 140: 13-7.
2. Cameron ML, Bartlett JA, Gallis HA, Waskin HA. Manifestations of pulmonary cryptococcosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 64-7.
3. Helou S, Robles AM, Arechavala A, Bianchi M, Negroni R. Criptococosis respiratorias en pacientes VIH positivos. *Rev Iberoam Micol* 1999; 16: 126-9.
4. Bava AJ, Viola M, Macías J. Presencia de *Cryptococcus neoformans* en materia fecal de una paciente diarreica con SIDA. *Prensa Med Argent* 2001; 88: 286-9.
5. Pal M, Mehrotra BS. Studies on the efficacy of sunflower seed agar for the isolation and identification of *Cryptococcus neoformans*. *J Health Sci* 1982; 8: 74-9.
6. García LS, Bruckner DA. Macroscopic and microscopic examination of fecal specimens. In: *Diagnostic Medical Parasitology*. New York: Elsevier Science Publishing Co.; 1998. p. 369-457.
7. Bava AJ, De Vedia L, Prieto R. Diagnóstico de la neumocistosis pulmonar durante el año 2007. *El Muñiz Hoy* 2008; 11: 51-4.
8. Bava AJ, Bellegarde JE. La coloración de Kinyoun aplicada a muestras fecales de pacientes con SIDA. *Rev Argent Infectol* 2002; 15: 19-21.
9. Chechani V, Kamholz SL. Pulmonary manifestations of disseminated cryptococcosis in patients with AIDS. *Chest* 1990; 98: 1060-6.
10. Garro S, Bava AJ. *Cryptococcus neoformans* en el contenido gástrico de un paciente con SIDA. *Rev Argent Microbiol* 2006; 38: 206-8.
11. Washington K, Gottfried MR, Wilson ML. Gastrointestinal cryptococcosis. *Mod Pathol* 1991; 4: 707-11.
12. Delorenzo LJ, Huang CT, Maguire GP, Stone DJ. Roentgenographic patterns of *Pneumocystis carinii* pneumonia in 104 patients with AIDS. *Chest* 1987; 91: 323-7.
13. Lacour M, Zunder T, Huber R, Sander A, Daschner F, Frank U. The pathogenetic significance of intestinal *Candida* colonization - a systematic review from an interdisciplinary and environmental medical point of view. *Int J Hyg Environ Health* 2002; 205: 257-68.
14. Bava AJ, Alvarez Guidi G. *Paracoccidioides brasiliensis* en materia fecal. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2006; 40: 391-4.

**Aceptado para su publicación el 26 de febrero de 2010**