

# Criptococosis pulmonar: revisión de 20 años de experiencia Hospital Santa Clara E.S.E.

Andrés De Vivero, MD<sup>\*</sup>; Mónica Patricia Sossa, MD<sup>\*\*</sup>; Paulina Ojeda, MD<sup>\*\*\*</sup>; Jorge Carrillo, MD<sup>\*\*\*\*</sup>

## RESUMEN

**Introducción.** La criptococosis es una patología infecciosa causada de manera frecuente por el *Criptococo neoformans*. En los pacientes inmunosuprimidos se comporta como un infección endémica. Tiene diferentes presentaciones y el diagnóstico de enfermedad pulmonar denota la naturaleza sistémica de la infección.

**Objetivo.** El objetivo del presente estudio fue el de caracterizar y describir la experiencia de la Criptococosis pulmonar en nuestra institución.

**Diseño.** Serie de casos.

**Materiales y métodos.** Se revisaron los registros de patología de los últimos 20 años, para encontrar pacientes a quienes se les hizo diagnóstico de criptococosis a partir de tejido y/o secreción pulmonar, con compromiso o no de otros órganos.

Se encontraron 12 pacientes, siete de los cuales tenían registro en una historia clínica. Se analizaron variables demográficas, clínicas y paraclínicas (imágenes radiológicas y reportes de laboratorio).

**Resultados.** Los datos clínicos, radiológicos y patológicos se documentaron en siete pacientes de los que cinco fueron hombres y 2 mujeres. El promedio para la edad fue de  $34 \pm 5$  años. Seis de los casos presentaban infección por VIH y solo uno de estos se encontraba en tratamiento con terapia antiretroviral (HAART). Se encontraron diferentes patrones imagenológicos y el hallazgo común en la patología fue la presencia de abundantes *Criptococos* intracelulares.

**Conclusiones.** La infección por *criptococo* es una micosis endémica en pacientes con algún grado de inmunosupresión y su incidencia y prevalencia aumentan con el mismo. El diagnóstico de enfermedad pulmonar puede notar la naturaleza sistémica de la infección, explicable por diseminación hematogena. No existen datos clínicos o del examen físico que permitan sospechar la enfermedad, a excepción del aislamiento del hongo en otros órganos concomitante con síntomas respiratorios. A pesar del tratamiento, la mortalidad es alta.

**Palabras clave:** Criptococosis pulmonar, factores de riesgo.

## ABSTRACT

**Introduction.** Cryptococosis is an infectious disease frequently caused by *Cryptococcus neoformans*. In immunosuppressed patients its an endemic infection. It has different clinical presentations and the lung compromise indicate the systemic nature of the disease.

**Objective.** The objective of this study was to characterize and describe our hospital experience in pulmonary cryptococosis.

**Design.** Case series.

**Materials and methods.** The latest 20 years pathological registers were reviewed, to find patients with pulmonary cryptococosis. The diagnosis was made on tissue or pulmonary secretion, and other organs or not could be compromised.

12 patients were found, 7 of them had a complete chart. We analyze demographic, clinical and paraclinical variables (Chest X ray or laboratory reports).

**Results:** Clinical, radiological and pathological data were documented in 7 patients. 5 male and 2 female. The average age was  $34 \pm 5$  years. Six of them had HIV coinfection, and just one was on HAART. We found different image patterns and the most common pathological finding was the presence of multiple tissue and intracellular *cryptococcus*.

**Conclusions.** *Cryptococcus* infection its an endemic micosis in some grade immunosuppressed patients, and its incidence and prevalence with it. The pulmonary presence of the (hongo) shows the systemic nature of the infection driven from the haemathological spread. There are no clinical data or physical findings that suggests the disease except for finding *criptococos* in other organs at the time of respiratory symptoms. Despite and adequate treatment, mortality still being high.

**Key words:** Pulmonary cryptococosis, risk factors.

\* Internista. Residente segundo año de Neumología. Universidad El Bosque - Hospital Santa Clara.

\*\* Residente de primer año de Medicina Interna Universidad El Bosque - Hospital Santa Clara.

\*\*\* Médica Patóloga. Hospital Santa Clara. Profesora Asistente Universidad El Bosque.

\*\*\*\* Médico Radiólogo. Hospital Santa Clara. Profesor Asistente Universidad El Bosque.

Correspondencia a: Dr. Andrés De Vivero. Oficina de Postgrados Universidad El Bosque.

Hospital Santa Clara - Cra. 15 No. 1-59 sur. Fax 3283106. E-mail andevir@yahoo.com

## INTRODUCCIÓN

La Criptococosis es una patología infecciosa causada de manera frecuente por el *Criptococo neoformans*, un hongo que se reproduce por germinación.

Esta infección la mayoría de las veces se presenta de manera endémica y como una complicación común de la infección por VIH, pero gracias al uso de la terapia antirretroviral y el uso de fluconazol en la candidiasis orofaríngea su incidencia ha disminuido de manera importante.

El mecanismo por el cual los humanos adquieren la infección aún no está claramente establecido pero se sabe que la inmunosupresión, el uso de terapias prolongadas con glucocorticoides y los trasplantes de órganos sólidos constituyen factores de riesgo independientes para su presentación (1).

La enfermedad tiene diferentes manifestaciones clínicas según el sitio de localización, siendo la más frecuente la del sistema nervioso central.

Otra localización es la enfermedad pulmonar que puede ser asintomática hasta en el 30% de los pacientes (1). Otros pacientes suelen presentar síntomas como tos, dolor torácico, expectoración, pérdida de peso, fiebre y hemoptisis. Esta infección tiene una tendencia a la resolución espontánea.

Con el ánimo de describir la experiencia de esta patología en nuestra institución, se realizó una búsqueda retrospectiva basada en los reportes de patología (biopsia por cualquier método, autopsia, lavado bronquial y BAL) de los últimos 20 años, con la que se encontraron 12 pacientes cuyo diagnóstico de criptococosis fue realizado en tejido y/o secreción pulmonar, con compromiso o no de otros órganos. Se describen las características clínicas, imagenológicas y de patología de los mismos.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un análisis retrospectivo basado en los reportes de patología (biopsia por cualquier método, autopsia, lavado bronquial y BAL) de los últimos 20 años.

Se encontraron 12 pacientes cuyo diagnóstico de criptococosis fue realizado en tejido y/o secreción pulmonar, con compromiso o no de otros órganos.

En siete pacientes se encontró registro de historia clínica y se analizaron variables demográficas, clínicas y paraclínicas (imágenes y reportes de laboratorio).

Dentro de las variables demográficas se incluyeron edad, sexo, antecedentes patológicos y comorbilidad. Las variables clínicas incluyeron tiempo de evolución, síntomas al ingreso y hallazgos importantes al examen físico.

En todos los casos se obtuvo descripción histopatológica de pulmón y otros órganos comprometidos, en algunos se incluyó además el resultado del BAL o esputo. Las láminas histológicas y las imágenes radiológicas fueron revisadas nuevamente para la recolección de los datos. Para el análisis de los laboratorios se utilizó valor máximo, mínimo y promedio de los mismos durante la hospitalización. En términos de presentación clínica se diferenció según el tiempo de evolución de la enfermedad actual en aguda menor de 15 días, subaguda 15 días a dos meses y crónica mayor de dos meses.

En los pacientes con diagnóstico de SIDA en quienes no se encontró datos en la historia clínica de recuento de CD4 éste fue calculado.

En los cinco casos en los que no se encontró soporte de la histórica clínica se obtuvo descripción histopatológica e imagenológica.

## REPORTE DE CASO

**Caso 1:** paciente de sexo femenino de 36 años de edad con antecedentes de LES quien consultó en octubre del 96 por cuadro de dos meses de evolución de dolor torácico, tos seca, fiebre y adenopatía cervical izquierda dolorosa; es manejada con antibióticos, con mejoría parcial del cuadro. Un mes más tarde por progresión de los síntomas consulta nuevamente. Se toma radiografía de tórax que evidencia opacidad del lóbulo superior izquierdo (Figura 1). Ecografía torácica sugiere empiema. TAC de tórax posterior documenta absceso pulmonar vs. neumonía necrotizante de la misma localización. Se realiza punción torácica dirigida por ecografía cuyo estudio histopatológico revela criptococosis. Se inicia manejo con Anfotericina B. Por persistencia de los síntomas respiratorios es llevada a toracotomía para extracción de la masa pulmonar cuyo informe patológico revela Criptococoma pulmonar. (Figuras 2A y 2B).



Figura 1A.



Figura 1B. Opacidad parenquimatosa de bordes bien definidos en el lóbulo superior izquierdo.

Días después presenta cefalea y vómito intenso asociados a aparición de lesiones en piel y en cuero cabelludo. Resonancia magnética nuclear muestra múltiples lesiones intraparenquimatosas bilaterales encapsuladas. Estudio de líquido cefalorraquídeo reporta látex para criptococo positivo a títulos altos. Pruebas serológicas descartan infección por retrovirus. Por crecimiento de lesión cervical izquierda y lesiones cutáneas se decide biopsia de las mismas compatibles con criptococosis. La paciente recibe tratamiento con Anfotericina B por 21 días y posteriormente con Fluconazol 400 mg /día por seis meses.

Las radiografías de control se encontraron dentro de límites normales y la evolución clínica fue satisfactoria hasta la resolución total del cuadro.

## RESULTADOS

Los datos clínicos, radiológicos y patológicos se documentaron en siete pacientes y son presentados

en las Tablas 1 y 2. De los siete pacientes cinco fueron hombres y dos mujeres. El promedio de edad fue de  $34 \pm 5$  años. Seis de los casos presentaban infección por VIH y solo uno de estos se encontraba en tratamiento con terapia antiretroviral (HAART).

La duración de la enfermedad fue variable: dos pacientes presentaron un cuadro agudo, uno subagudo y el resto crónico.

**Signos y síntomas:** diversos síntomas fueron presentados por los pacientes (Tabla 1) siendo los más frecuentes en su orden: cefalea, fiebre, y tos en cuatro pacientes respectivamente. Tres presentaron expectoración mucopurulenta y disnea. Dos pacientes presentaron diarrea y pérdida de peso.

A pesar de ser la fiebre el síntoma predominante, sólo se documentó al ingreso en un paciente. La alteración de los signos vitales indicando enfermedad severa e inestabilidad hemodinámica se presentó en tres pacientes (hipotensión, taquicardia y taquipnea). Uno de ellos además presentaba alteración del Glasgow.

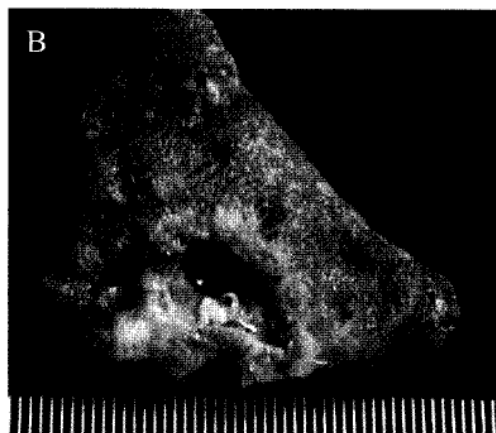


Figura 2a y 2b. Cavitación en la pieza macroscópica y su correlación con el TAC.

Los signos más evidentes fueron: confusión, somnolencia y rigidez nucal (que se presentó en un caso).

**Tabla 1.** Principales características sociodemográficas y clínicas en pacientes con *Criptococosis pulmonar*.

PACIENTE N	EDAD/SEXO	FACTORES DE RIESGO	SIGNOS Y SÍNTOMAS	COMPROMISO	COINFECCIÓN
1	33/M	VIH Farmacodependencia	Cefalea, fiebre, tos, expectoración	Pulmón, Tejidos blandos, meninges.	S. Kaposi
2	36/F	Lupus Eritematoso	Cefalea, fiebre, tos, dolor torácico	Pulmón, piel, ganglios, meninges	
3	43/F	VIH Tuberculosis	Tos, fiebre, expectoración, dolor torácico, disnea, pérdida peso	Pulmón, ganglios.	
4	37/M	VIH Bisexualidad	Fiebre, diarrea, vomito, dolor abdominal	Pulmón	P. carinni
5	32/M	VIH Promiscuidad	Cefalea, relajación esfínteres, rigidez nugal	Pulmón, piel, cerebro	
6	24/M	VIH Homosexualidad	Tos, expectoración, disnea, pérdida peso	Pulmón	
7	33/M	VIH Promiscuidad	Cefalea, adinamia, Pérdida peso, visión borrosa	Pulmón	

En total sólo dos pacientes ingresaron con Glasgow menor de 15.

El siguiente hallazgo físico fue la presencia de lesiones cutáneas (no especificadas) que se presentaron en tres pacientes. Se palparon adenopatías cervicales en dos de los casos, y hepatomegalia en uno. No se documentó linfadenopatía generalizada en ningún paciente y solo uno presentaba crecimiento ganglionar inguinal.

En cuanto a los hallazgos respiratorios sólo dos de los pacientes presentaban ruidos respiratorios normales, el resto presentaba por lo menos uno de los siguientes: roncus, estertores, disminución de los ruidos respiratorios y broncofonía.

**Laboratorios:** a todos los pacientes se les tomó cuadro hemático, electrolitos y glicemia al ingreso o durante la hospitalización. Tres pacientes presentaron leucocitosis y dos leucopenia. Para los demás el recuento de leucocitos fue normal. El recuento de linfocitos CD4 (medido o calculado) se encontró entre 100 y 200 en todos, excepto en uno (254). Un paciente se presentó con trombocitopenia. El parcial de ori-

na fue normal en cuatro pacientes de los cuales uno mostró levaduras. En general no se practicó análisis de esputo para búsqueda del criptotoco. El gram de esputo no fue representativo en ninguno de los casos en los que se tomó y el BK fue negativo en los dos pacientes. Solo se solicitó LDH en uno de los casos la cual estaba severamente elevada (905). Ningún paciente tuvo alteraciones del sodio y dos de los siete presentaron hipocalemia en el curso de la hospitalización probablemente relacionada con el tratamiento. La función renal se encontró alterada en uno de los pacientes (BUN y Creatinina elevados). Solo dos de los siete pacientes presentaron hipoxemia severa y moderada, los restantes no tuvieron alteración en la oxigenación al ingreso. Se evidenció desequilibrio ácido-base en cinco de los pacientes y el trastorno más frecuente fue la alcalosis respiratoria (3 de 5). Ninguno presentó acidosis respiratoria. Solo dos pacientes fueron llevados a broncoscopia y sus hallazgos fueron despreciables. Se encontró criptococo en el líquido cefalorraquídeo de tres pacientes y un hemocultivo fue positivo para el mismo.

**Infecciones concomitantes:** se encontró candidiasis oral en tres de los pacientes, uno de ellos

tuvo inicialmente neumonía por *P.carinii* (BAL) razón por la que se inició tratamiento con Timetropim sulfa y esteroides. A pesar del tratamiento el paciente falleció y su autopsia reveló coinfección con criptococo. Un paciente presentó sepsis por gram negativos documentada con hemocultivo y otro absceso de tejidos blandos.

En un caso el criptococo se asoció a compromiso pulmonar por Sarcoma de Kaposi.

**Imagenología:** se tomó radiografía y tomografía de tórax a todos los pacientes. El hallazgo más fre-

cuenta en las radiografías para todo el grupo de pacientes fue la presencia de vidrio esmerilado difuso o en parche (Ver Tablas 2 y 3). Uno de los pacientes con vidrio esmerilado presentó coinfección con *P. carinii*.

Otros patrones radiológicos encontrados corresponden a masa, consolidación e infiltrados reticulonodulares difusos. El paciente que se presentó con criptococosis y sarcoma de Kaposi tenía en la radiografía predominio de líneas septales y engrosamiento de paredes bronquiales. Su TAC corroboró este hallazgo con marcado engrosamiento liso de septos interlobulillares y áreas de consolidación en parche.

**Tabla 2.** Principales hallazgos imagenológicos y de patología en pacientes con *Criptococosis pulmonar*.

PACIENTE N	HALLAZGOS RADIOLÓGICOS	HALLAZGOS EN LA TAC	HALLAZGOS EN LA PATOLOGÍA
1	Líneas septales y engrosamiento de paredes bronquiales.	Marcado engrosamiento liso de septos interlobulillares y áreas de consolidación en parche	Exudado intralaveolar, Hemorragia alveolar, edema intersticial, abundantes criptococos alveolares.
2	Masa lóbulo superior izquierdo	Masa Lóbulo superior izquierdo	Exudado intralaveolar, edema intersticial, abundantes criptococos alveolares.
3	Opacidades nodulares mal definidas	Nódulos pulmonares cavitados	Exudado intralaveolar, edema intersticial, abundantes criptococos alveolares.
4	Vidrio esmerilado + Consolidación	Vidrio esmerilado en parches	Exudado intralaveolar, edema intersticial, abundantes criptococos alveolares.
5	Vidrio esmerilado	Vidrio esmerilado en parches	Hemorragia alveolar, edema intersticial, abundantes criptococos alveolares.
6	Infiltrado reticulonodular difuso	Vidrio esmerilado	Exudado intralaveolar, edema intersticial, abundantes criptococos alveolares.
7	Líneas A y B de Kerley		Hemorragia alveolar. Abundantes criptococos alveolares.

**Tabla 3.** Principales hallazgos imaginológicos y de patología en pacientes con *Criptococosis pulmonar* sin registro de datos clínicos.

PACIENTE N	HALLAZGOS RADIOLÓGICOS	HALLAZGOS EN LA TAC	HALLAZGOS EN LA PATOLOGÍA
8	Nódulo subpleural cavitado.	Nódulo subpleural cavitado.	Biopsia mediastinal: Destrucción y abundantes criptococos.
9	Opacidad parenquimatosa mixta con nódulo mal definido. Infiltrados de ocupación alveolar bibasal.	NR	Exudado intralaveolar, moderados criptococos alveolares.
10	Engrosamiento de paredes bronquiales.	Nódulos centro lobulillar mal definido. Vidrio esmerilado.	Exudado intralaveolar, abundantes criptococos alveolares.
11	Bronquiectasias e imágenes quísticas de pared gruesa.	Bronquiectasias, bronquiolectasias, nódulo cavitado múltiple subpleural	Exudado intralaveolar, abundantes criptococos alveolares.
12	Vidrio esmerilado	Vidrio esmerilado en parches	Exudado intralaveolar, edema intersticial, abundantes criptococos alveolares.

Al observar las TAC (cortes de alta resolución) se observó mayor prevalencia de vidrio esmerilado. Uno de los pacientes cuya radiografía mostró opacidades nodulares mal definidas tenía una TAC con nódulos cavitados múltiples subpleurales (Figura 4).

**Hallazgos patológicos:** la presencia de vidrio esmerilado por imágenes y la consolidación se correlacionaron con hemorragia alveolar en dos pacientes (Figura 5). El hallazgo patológico más frecuente fue el exudado intraalveolar y la presencia de abundantes criptococos alveolares los que se presentaron en todos los pacientes (Figura 6). Todos los casos presentaron macrófagos intralaveolares; solo en uno se documentó criptococo intracelular. Ningún paciente presentó vasculitis o granulomas bien formados aunque uno de ellos tenía presencia de células gigantes multinucleadas (Figura 7). La fibrosis perilesional fue un hallazgo infrecuente. En un paciente se observó criptococos intersticiales (Figura 8).

## TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

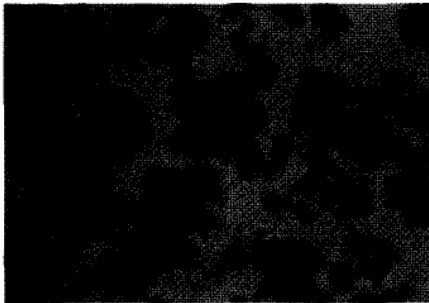
En solo un paciente se sospecho clínicamente y por imágenes *criptococosis* pulmonar. En los otros pacientes en los que se llegó al diagnóstico ante-mortem, hallazgos al examen físico o síntomas no pulmonares hicieron sospechar la presencia de *criptococo*. El diagnóstico fue tardío en algunos pacientes.

Cuatro presentaron diagnóstico antes de morir, de estos, tres recibieron tratamiento con Anfotericina B y uno con fluconazol.

Solo un paciente tratado con Anfotericina tuvo evolución favorable. La máxima duración de la terapia en los pacientes diagnosticados fue de tres días ya que al momento del diagnóstico el compromiso clínico era severo y a pesar de la instauración de la terapia fallecieron.

**DISCUSIÓN**

Como se mencionó anteriormente se revisaron todos los reportes de patología, citología y autopsias de los últimos 20 años, buscando la presencia de criptococo en muestras pulmonares. Este método de búsqueda asegura conocer todos los casos realmente diagnosticados de criptococosis pulmonar. Sin embargo, al momento de estudiar las historias, algunas de ellas por su antigüedad no se encuentran. Este diseño entonces tiene el problema de déficit de información de los estudios retrospectivos. Aún más, de la historias encontradas a veces es difícil extraer la información total debido al inadecuado diligenciamiento de las mismas. Por estas razones fue necesario excluir de la revisión completa cinco pacientes de la serie, dada la imposibilidad para acceder a sus historias clínicas. Lo que si es cierto es que todos los casos diagnosticados de criptococosis pulmonar en el hospital entre 1985 y el 2003 fueron susceptibles de ser captados por este método de búsqueda.



**Figura 3.** Múltiples criptococos. Tinción de musicarmin 10x.

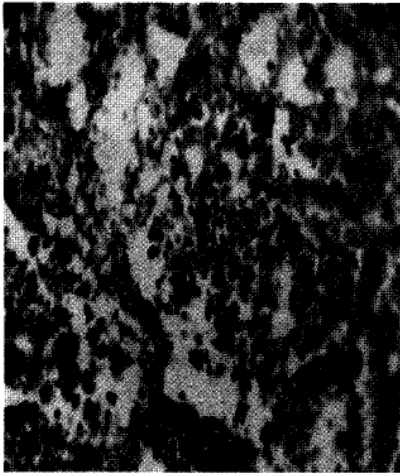
Es importante resaltar que todos los pacientes mostrados en esta serie tenían algún grado de inmunosupresión. La mayoría estuvo relacionado con VIH-SIDA, usualmente en estados avanzados de la enfermedad dadas las características de la población atendida en nuestra institución (bajos recursos, indigentes, pobre estado educativo entre otros.). Este es un punto a resaltar ya que podría explicar la alta mortalidad. Algunas series reportan mortalidad entre el 20 y 30% (2) en contraste con lo hallado en la nuestra donde casi todos los pacientes fallecieron. Sin embargo, la duración del tratamiento antes de la muerte fue muy corta (menor de cuatro días) y la enfermedad estaba diseminada en la mayoría. Otro reportes de la literatura mundial sugieren importante asociación entre la presencia de criptococosis y SIDA (1). Sin embargo, no todos los casos se relacionaron con SIDA, algunas series de la literatura mencionan casos de criptococosis en relación con inmunosupresión por trasplantes, hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria o linfopenia idiopática entre otros (2). En nues-

tra serie se reporta un caso muy severo asociado a LES y toma de esteroides.



**Figura 4.** Radiografía y TAC que muestran múltiples nódulos cavitados de localización subpleural.

Es fácil darse cuenta la poca cantidad de pacientes (12) con diagnóstico de Criptococosis pulmonar encontrada en un largo período de tiempo (20 años) en un hospital de referencia para enfermedad pulmonar como es el Hospital Santa Clara de Bogotá. Es posible que la gran mayoría de pacientes con criptococo consulten por síntomas neurológicos y la enfermedad se detecte en SNC, sin diagnosticarse la enfermedad pulmonar. Fisiopatológicamente, la puerta de entrada para el criptococo es el pulmón y su principal ruta es



**Figura 5.** Hemorragia alveolar asociada a *Criptococosis* pulmonar H.EJOX.



**Figura 6.** *Criptococos* intraalveolares H.EJOX.

la inhalación. Se ha descrito que se pueden formar focos asintomáticos controlados por el sistema inmune, a partir de los cuales (con similitud a la tuberculosis) la enfermedad puede diseminarse por vía hematológica y comprometer otros órganos. Tradicionalmente la enfermedad pulmonar puede ser asintomática hasta en el 30% de los pacientes (1). Otros pacientes suelen presentar síntomas como tos, dolor torácico, expectoración, pérdida de peso, fiebre y hemoptisis. Estos mismos síntomas fueron encontrados en la anterior serie a excepción de la hemoptisis. Otros menos frecuentes influyen obstrucción de la vena cava superior, disnea, diafóresis y urticaria. Algunos de estos también se describen en nuestra serie. Es llamativa la presencia de adenomegalias cervicales observada en dos de nuestros pacientes, similares hallazgos a los de otros reportes (1). Al igual que algunas otras series, la mayoría de nuestros pacientes aquejaban síntomas respiratorios al momento del diagnóstico (2). Como es plausible desde el punto de vista fisiopatológico y dada la posibilidad de diseminación hematológica de la enfermedad, en la gran

mayoría de los casos se encontró compromiso de múltiples órganos incluida la piel, el hígado, el pulmón y el SNC. Reportes de centros médicos terciarios en los Estados Unidos resaltan una gran incidencia de compromiso pulmonar en pacientes con criptococosis (86%) como lo describen Asan y Vera en su escrito (4). La mayoría de sus pacientes fueron también sintomáticos al momento del diagnóstico.



**Figura 7.** Células gigantes multinucleadas H.EJOX.



**Figura 8.** *Criptococos* intersticiales.

Por las dificultades anteriormente descritas en cuanto a la recolección de los datos en forma retrospectiva, no se obtuvo recuento medido de CD4 en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, al calcular dicho recuento basados en fórmulas estandarizadas notamos como la infección por criptococo se presenta con mucha mayor frecuencia en pacientes con CD4 menores de 200. Esto se ha demostrado previamente en otros artículos (3).

El diagnóstico de los pacientes fue hecho por métodos invasivos o autopsia en la mayoría de los casos y sólo se sospecho clínica o radiológicamente en dos pacientes. Esto se puede explicar por la coexistencia de otras patologías más evidentes en el pulmón que



desvían el diagnóstico (como es el ejemplo de *P. Carinii* y *S. Kapossi*), por la mayor frecuencia de otras infecciones en SIDA (razón por la cual la sospecha diagnóstica de micosis es menor) y por la inexperiencia en el manejo del SIDA que se tenía en la década de los 80. El diagnóstico antemortem (según lo relata la literatura mundial) se hace por serodiagnóstico o muestras tisulares invasivas en la mayoría de los casos (1). En nuestra serie el diagnóstico se hizo en su mayoría por autopsia, biopsia o BAL. Los hallazgos endoscópicos fueron irrelevantes. Solo se halló en hemocultivos en uno de los pacientes, a diferencia de otras series que relatan altos valores de sensibilidad de los hemocultivos para criptococo (1).

Desde el punto de vista radiológico se describen tres patrones en pacientes inmunocompetentes: Masas solitarias o múltiples, consolidación del espacio aéreo en parches segmentaria o lobar y cambios intersticiales nodulares o reticulares (5). Estos patrones parecen no diferir en pacientes inmunocomprometidos, dado que fueron estos casi los mismos hallazgos que se encontraron en la presente serie. En nuestra serie se resalta un caso que se presentó con nódulos periféricos cavitados, y fue mayor la presencia de vidrio esmerilado (aunque ésta se asoció a coinfección por *P. carinii*). La presencia de líneas pleuroseptales y engrosamiento de septos interlobulillares en uno de los casos podría explicarse por la presencia de sarcoma de Kapossi pulmonar. Sin embargo, otros artículos mencionan mayor compromiso intersticial y presencia de adenopatías en pacientes con SIDA (5). Derek y cols. sugieren asociación entre meningitis criptocócica y masas pulmonares o radiografía normal, así como entre síntomas respiratorios y la presencia de consolidación. Por otro lado, Muller y cols. encontraron como hallazgo tomográfico más frecuente (en una serie de 11 pacientes) la presencia de nódulos únicos o múltiples (90%), algunos de ellos con signo de halo (6). También encontraron áreas de vidrio esmerilado que se correlacionaron patológicamente con ocupación alveolar por macrófagos. En nuestra serie se resalta la presencia de hemorragia alveolar y su correlación con la presencia de vidrio esmerilado. Otros hallazgos histopatológicos de nuestra serie incluyen la presencia de macrófagos con o sin hongos fagocitados, infiltrado inflamatorio mononuclear y edema intersticial,

y áreas de fibrosis escasa. No se encontraron verdaderos granulomas como en otras series (1) pero sí células gigantes multinucleadas en pocos casos.

## CONCLUSIÓN

La infección por criptococo es una micosis endémica en pacientes con algún grado de inmunosupresión y su incidencia y prevalencia aumentan en concordancia con el grado de inmunosupresión (como lo demuestra el bajo recuento de CD4 de nuestros pacientes). Así mismo al momento del diagnóstico de enfermedad pulmonar puede notarse la naturaleza sistémica de la infección, explicable por diseminación hematogena. No existen datos clínicos o del examen físico que permitan sospechar la enfermedad, a excepción del aislamiento del hongo en otros órganos concomitante con síntomas respiratorios. A pesar del tratamiento, si la infección se encuentra diseminada ocurre una alta mortalidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mitchel T. G. , Perfect J. R. Cryptococcosis in the Era of Aids 100 years after the Discovery of *Cryptococcus neoformans*. Clin. Microbiol. Reviews. Oct 1995 p 515 a 548.
2. Regis A. Vilchez, William Irish, et all. The Clinical Epidemiology of Pulmonary Cryptococcosis in Non-AIDS Patients at a Tertiary Care Medical Center. Medicine Vol. 80, No. 5.
3. Neil French, Katherine Gray, et all. Cryptococcal infection in a cohort of HIV-1-infected Ugandan adults. AIDS 2002, 16:pg 1031a 1038.
4. Hassan F, Vera S, et all. Pulmonary criptococcosis in non immunocompromised patients. Chest, Diciembre 2003.
5. Roebuck DJ, Fisher DA. Criptococcosis in HIV negative patients: findings on chest radiography. Thorax 1998 ; 53 554-557.
6. Muller N. Et all. Pulmonary Cryptococcosis: CT and Pathologic Findings. Journal of Computer Assisted Tomography. 26(3):330-334.