

## Proctocolitis por criptococo en inmunocompetente: primer reporte de caso en Perú

Proctocolitis by cryptococcus in an immunocompetent patient: first report in Peru

Judith Medina Alvarez<sup>1a</sup>, Carlos Tanta Chipana<sup>1a</sup>, Fernando Arévalo Suarez<sup>2b</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Gastroenterología, Hospital Subregional de Andahuaylas. Apurímac, Perú.

<sup>2</sup> Servicio de Anatomía Patología, Hospital Daniel A. Carrión. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Médico gastroenterólogo, <sup>b</sup> Médico patólogo

### RESUMEN

La criptococosis es una infección oportunista micótica típica en pacientes inmunocomprometidos especialmente con VIH. Se reporta el caso de una criptococosis primaria intestinal en una mujer de 57 años VIH negativo, que se presenta con un cuadro de un año de evolución caracterizado con dolor abdominal y hematoquecia. En la colonoscopia se observa una mucosa nodular y friable desde recto hasta colon descendente distal. Reportamos el primer caso de criptococosis en el Perú de localización gastrointestinal y en paciente inmunocompetente.

**Palabras clave:** *Criptococosis; Proctocolitis; VIH (fuente: DeCS BIREME).*

### ABSTRACT

Cryptococcosis is a typical opportunistic fungal infection in immunocompromised patients especially those with HIV (human immunodeficiency virus). We report a case of primary intestinal cryptococosis in a 57 year old woman HIV negative with one year of abdominal pain and hematochezia. Colonoscopy reveals nodular and friable mucosa from rectum to distal descending colon. We report the first case of gastrointestinal cryptococosis in Peru in an immunocompetent patient.

**Keyword:** *Cryptococcosis; Proctocolitis; HIV (source: MeSH NLM).*

## INTRODUCCIÓN

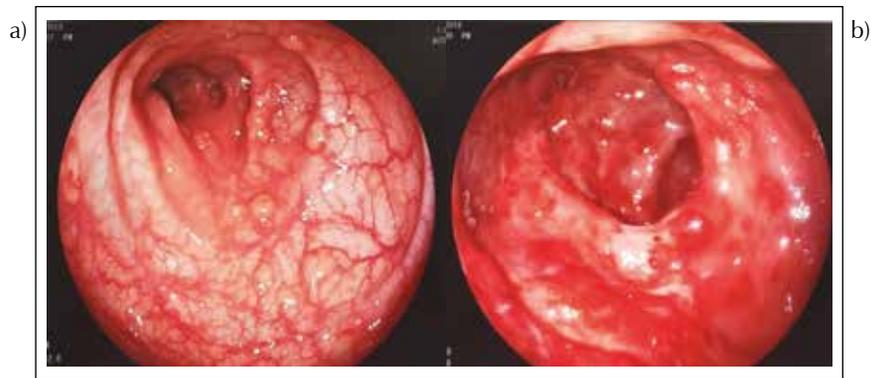
La criptococosis es considerada una infección oportunista especialmente en pacientes inmunocomprometidos<sup>(1)</sup>. Puede afectar cualquier región anatómica, con mayor frecuencia el sistema nervioso central y respiratorio, siendo su puerta de entrada usual la vía aérea y diseminándose por vía hematológica<sup>(2)</sup>. Se postula que la vía gastrointestinal es una puerta potencial de entrada, pero la infección a este nivel es extremadamente rara, especialmente en inmunocompetentes, por lo que se conoce poco<sup>(3)</sup>. Reportamos el caso de una paciente inmunocompetente con criptococosis local con compromiso de colon y recto.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 57 años ama de casa, dedicada a la crianza de animales como aves de corral y cuyes,

natural y procedente de la sierra del Perú. Acude por consultorio por un cuadro de aproximadamente un año de evolución con dolor abdominal en región pélvica, proctalgia de leve a moderada intensidad acompañado de diarrea 4-5 veces por día con algunos episodios de hematoquecia escasa, que dos meses antes del ingreso se hace diaria, paciente niega fiebre o baja de peso. No refiere antecedentes patológicos ni quirúrgicos. Al examen físico el paciente presentaba dolor a la palpación profunda en hipogastrio y fosa iliaca izquierda, el resto sin alteraciones.

En los exámenes solicitados: Hemoglobina 13,5 gr/dl, leucocitos 8400 mm<sup>3</sup> (PMN 52%, linfocitos 43%, monocitos 5%, eosinófilos 0%), perfil hepático dentro de los límites normales. En los estudios de heces: parasitológico seriado x3 negativo, reacción inflamatoria con leucocitos >100xC (PMN 80%, LMN 20%), hematíes >100xC. Elisa para VIH y HTLV 1-2 no reactivos. La radiografía de tórax no mostró



**Figura 1.** Colonoscopia: **a)** Sigmoides distal múltiples lesiones nodulares. **b)** Recto proximal con mucosa eritematosa, friable y nodular.

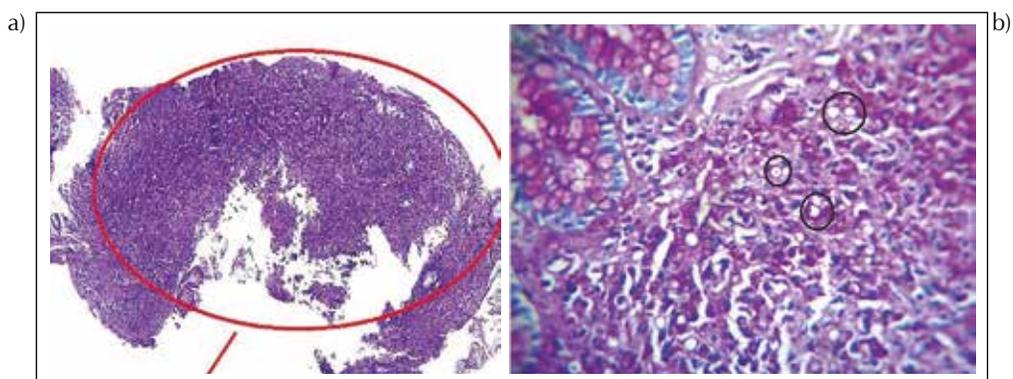
alguna alteración, ecografía abdominal con esteatosis hepática leve. Se realiza una colonoscopia completa encontrando desde recto hasta colon descendente distal una mucosa con múltiples lesiones nodulares de +/-5 mm de diámetro a predominio de recto y siendo la mucosa a ese nivel eritematosa y friable al roce (Figura 1). El primer resultado de patología informa colitis por amebas, por lo cual se indica metronidazol 500 mg cada 8 horas por vía oral por 10 días sin mejoría de los síntomas, por lo que se decide realizar nuevas biopsias, con resultado de proctocolitis granulomatosa, que a la coloración PAS se identificó levaduras de criptococo (Figura 2).

La paciente fue hospitalizada para inicio de tratamiento con anfotericina B 50 mg/día endovenoso por 14 días junto con fluconazol 400 mg vía oral, evidenciando al término de la segunda semana de tratamiento disminución del sangrado digestivo y del dolor abdominal. Durante su hospitalización la paciente evolucionó con hipokalemia persistente desde el séptimo día de tratamiento hasta 10 días post término con anfotericina B, como efecto adverso de este. Es dada de alta con fluconazol 400 mg vía oral, a los dos meses de tratamiento paciente refería no presentar dolor abdominal ni proctalga,

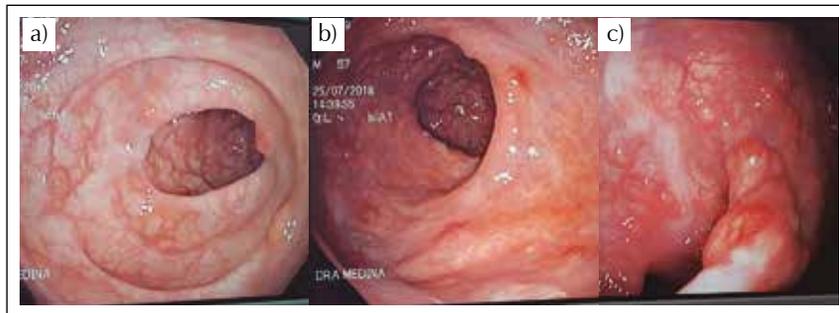
las deposiciones se normalizan a una cámara por día sin sangrado, se realiza proctoscopia de seguimiento, con notable mejoría de la mucosa y disminución de las lesiones nodulares, encontrando algunas desde descendente distal a predominio de recto distal (Figura 3), se biopsia nuevamente observándose presencia del criptococo en las muestras, por lo que se decide continuar tratamiento con fluconazol 400 mg vía oral.

## DISCUSIÓN

La criptococosis, es una infección micótica causada principalmente por el *Cryptococcus neoformans*/*Cryptococcus gattii*, que son patógenos humanos. Es un hongo de distribución universal que se encuentra principalmente en suelos contaminados con excremento de palomas y otras aves, estando la variedad Gatti asociada a árboles de eucalipto<sup>(4)</sup>. Las personas con mayor riesgo de esta infección, son aquellas con VIH/SIDA especialmente cuando el conteo de CD4 es menor a 200/m<sup>3</sup><sup>(5)</sup>, siendo su prevalencia de 5 al 10%, y se ha reportado en un 6% de las personas con compromiso de la inmunidad celular debido a otras causas como neoplasias, lupus eritematoso sistémico (LES), trasplante de órgano sólido o médula ósea, diabetes mellitus, sarcoidosis, enfermedad renal crónica, corticoterapia u



**Figura 2.** Hallazgos microscópicos. **a)** Área granulomatosa en mucosa de colon (H&E, 4x). **b)** Levaduras de criptococo resaltados dentro de círculos negros (PAS, 40x).



**Figura 3.** Colonoscopia control 2 meses post tratamiento. **a)** Sigmoides distal. **b)** Recto proximal. **c)** Recto distal.

otra medicación inmunosupresora <sup>(6)</sup>. De los pacientes con criptococosis VIH negativos se ha visto que un 50% no tiene ninguna otra causa de inmunodeficiencia <sup>(7)</sup>.

La infección ocurre por la vía respiratoria y se disemina vía hematológica hacia el resto de órganos. Puede ser dividida en dos grupos, local y diseminada; a pesar que la criptococosis puede invadir cualquier órgano, la criptococosis gastrointestinal es raramente reportada sobre todo en pacientes inmunocompetentes. Se han reportado casos de localización en esófago y colon como los más frecuentes, seguido de estómago, íleon terminal, vesícula y peritoneo en pacientes con VIH o algún tipo de enfermedad que compromete la inmunidad <sup>(8,9)</sup>. Existen en la literatura reportes de casos de pacientes inmunocompetentes con criptococosis gastrointestinal, uno de ellos con una presentación de apariencia de pólipo adenomatoso en colon <sup>(2)</sup>, otro como una fistula enterocutánea y colitis <sup>(10)</sup>, también como masa proliferativa en colon <sup>(8,11)</sup> o como causa de diarrea crónica <sup>(1)</sup>. En nuestro paciente no se encontró enfermedad aparente que afecte su inmunidad, ni signos de criptococosis diseminada, fue del tipo localizada ubicándose en colon descendente, sigmoides y a predominio de recto, lugar del tracto digestivo más frecuente dentro de los casos de criptococosis gastrointestinal. Se sospecha que su forma de contagio en nuestro caso, fue posiblemente el contacto con aves de corral o árboles de eucalipto.

Endoscópicamente las lesiones relacionadas a criptococosis se presentan lesiones de aspecto nodular, como el caso que presentamos, otros como úlceras o placas, también como una mucosa con un granulado amarillento <sup>(12)</sup>. Dado que existen formas de presentación inespecíficas, el diagnóstico histopatológico es el definitivo. Este se basa primero en la identificación de levaduras de tamaño variable (2 a 7 micras), estas levaduras suelen presentar una cápsula gruesa, que produce un efecto en halo, cuando se evalúa con hematoxilina eosina y resulta positivo (color magenta) al estudio con coloración PAS. Otras coloraciones que pueden usarse son Giemsa, Alcian Blue, Fontana Masson, entre otras. La respuesta inflamatoria

inducida por el criptococo, es generalmente de tipo granulomatosa. No obstante, puede ser necrotizante, supurada o mínima, esta variabilidad depende del estado inmunológico del paciente <sup>(13)</sup>.

En cuanto al tratamiento, la guía práctica para el manejo de enfermedad por criptococo del año 2010 de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas, sugiere que si es un paciente no infectado con VIH con criptococosis localizada se inicia con fluconazol 400 mg (6 mg/kg) vía oral por 6 a 12 meses <sup>(14)</sup>. En los casos reportados previamente se utilizaron la combinación de anfotericina B con fluconazol para la fase de inducción continuando con una fase de mantenimiento con fluconazol vía oral; teniendo una duración de 6 semanas a 6 meses, e inclusive extendiéndose hasta 36 meses, debido a su variabilidad en la respuesta al tratamiento <sup>(10,11)</sup>. En este caso se decidió iniciar tratamiento con anfotericina B por dos semanas y fluconazol vía oral, y debido a que el control endoscópico a las 8 semanas demostró aún persistencia de lesiones por criptococo, se decidió continuar el tratamiento oral hasta conseguir remisión endoscópica e histológica a pesar que clínicamente era asintomática.

En conclusión, la criptococosis gastrointestinal es una localización muy poco frecuente, y por lo tanto poco conocida. La infección está relacionada con el compromiso de la inmunidad del paciente, pero también se han reportado algunos casos en pacientes inmunocompetentes. La clínica es variable según la localización de la infección, por lo que el diagnóstico básicamente es histopatológico. Aún no existe consenso sobre el tratamiento ni su duración, pero se observa remisión completa en la mayoría de casos.

Consideramos este caso de importancia por ser el primero reportado en el Perú, una infección por criptococo de localización infrecuente como es la gastrointestinal, en paciente sin inmunidad comprometida, y sin evidencia de criptococosis diseminada.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sungkanuparph S, Tanphaichitra D, Prachartam R. Chronic diarrhea caused by *Cryptococcus neoformans* in a non-human immunodeficiency virus-infected patient. *Scand J Infect Dis.* 2003;35:211-2.
2. Melato M, Gorji N. Primary intestinal cryptococcosis mimicking adenomatous polyp in an HIV-negative patient. *Am J Gastroenterol.* 1998;93:1592-3.
3. Chaitowitz M, Shaw ML, Mokoena TR. Gastrointestinal cryptococcosis presenting as spontaneous jejunal perforation in a non-immunocompromised host. *Dig Dis Sci.* 2003;48(6):1196-9.
4. Tello M, Gutiérrez E, Béjar V, Galarza C, Ramos W, Ortega-Loayza AG. Criptococosis. *Rev Méd Risaralda.* 2013;19(2):147-53.
5. Hashemi R, Majidi A, Tabatabaey A, Motamed H. Fatal disseminated cryptococcus infection in an immunocompetent patient. *Arch Clin Infect Dis.* 2014;9(3):e20246.
6. Levitz SM, Boekhout T. *Cryptococcus*: the once-sleeping giant is fully awake. *FEMS Yeast* 2006;6(4):461-2.
7. Kiertiburanakul S, Wirojtananugoon S, Prachartam R, Sungkanuparph S. Cryptococcosis in human immunodeficiency virus-negative patients. *Int J Infect Dis.* 2006;10:72-8.
8. Unat, EK, Pars, B, Kosyak, JP. A case of cryptococcosis of the colon. *Br Med J.* 1960;2:1501-2.
9. El-Kersh K, Rawasia WF, Chaddha U, Guardiola J. Rarity revisited: cryptococcal peritonitis. *BMJ Case Rep.* 2013;2013. doi: 10.1136/bcr-2013-009099.
10. Cabello S, Rivera C. Criptococosis intestinal primaria en un paciente inmunocompetente. *Med Int Mex.* 2002;18(5):258-62.
11. Song JC, Kim SK, Kim ES, Jung IS, Song YG, Yu JS, et al. A case of colonic cryptococcosis. *Korean J Gastroenterol.* 2008;52(4):255-60.
12. Hani A, Vargas R, Concha A, Costa V. Criptococosis esófago-gastroduodenal: reporte de caso. *Rev Col Gastroenterol.* 2014;29(3):296-302.
13. Odze RD, Goldblum JR. *Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract, and Pancreas.* 2nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2015.
14. Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, Goldman DL, Graybill JR, Hamill RJ, et al. 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.

**Correspondencia:**

Judith Medina Alvarez

Urbanización Adepa Mz O Lt 15. José Luis Bustamante y Rivero.

Arequipa, Perú

E-mail: judith\_2588@hotmail.com