NOTA CLÍNICA

Caso clínico premiado en el concurso del congreso año 2013

PACIENTE JOVEN CON NÓDULOS PULMONARES

L. Cañón Barroso[1], I. Rodríguez Blanco[1], M.C. García García[1], H. Chávez Roldán[1], A. Campos Orellana[2].

[1]Servicio de Neumología. Hospital Infanta Cristina. Badajoz. [2]Servicio de Anatomía Patológica. H. Infanta Cristina, Badajoz.

Resumen

Describimos el caso de una paciente de 33 años que ingresó por dolor centrotorácico de características pleuríticas, tos, disnea y síndrome constitucional. En la radiografía de tórax se observaron infiltrados pulmonares nodulares bilaterales. Tras la realización de una biopsia pulmonar se llegó al diagnóstico de micosis pulmonar causada por *Cryptococcus neoformans*.

La criptococosis pulmonar es una entidad poco habitual, que puede afectar tanto a individuos inmunodeprimidos como a inmunocompetentes, aunque con menor frecuencia en estos últimos.

Este caso demuestra la importancia de considerar causas infecciosas en el diagnóstico diferencial de nódulos pulmonares. Destacamos a su vez lo poco habitual de la infección por *Cryptococcus* en pacientes inmunocompetentes.

Palabras clave: Cryptococcus neoformans, huésped inmunocompetente, nódulos pulmonares múltiples.

YOUNG PATIENT WITH PULMONARY NODULES

Summary

The case of a 33 year-old patient is described; she was admitted to hospital due to pleuritic chest pain, cough, dyspnoea and constitutional syndrome. Infiltrated bilateral lung nodules were observed in the chest X-ray. After performing a lung biopsy, the diagnosis was lung micosis due to *Cryptococcus neoformans*.

Lung cryptococcus is an uncommon entity that can affect both immunodeficient and immunocompetent individuals, although less frequent in these latter.

This case demonstrates the importance of considering infectious causes in the differential diagnosis of pulmonary nodules. At the same time, it must be noted that infections due to cryptococcus is in immunocompetent patients are rare.

Key words: Cryptococcus neoformans, immunocompetent host, multiple pulmonary neonodules.

INTRODUCCIÓN

La criptococosis es una enfermedad aguda, subaguda o crónica, causada por *Cryptococcus neoformans* en la mayoría de los casos y en raras ocasiones por *C. albidus o laurentii*. Es más frecuente que afecte a personas inmunodeprimidas pero también se han descrito algunos casos en personas inmunocompetentes. Puede afectar cerebro, pulmón, hueso y piel en ese orden de frecuencia. Cuando afecta al pulmón, puede manifestarse como nódulos o masas pulmonares.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

ANAMNESIS

Mujer de 33 años de edad con antecedentes personales de alergia a penicilina, fumadora de 20 cigarrillos al día desde los 19 años, trastorno depresivo, rasgos de personalidad tipo B y trastorno alimentario junto con varios intentos de autolisis. No refería contacto con animales domésticos ni con aves. Acudió al servicio de urgencias por presentar dolor centro-torácico de características pleuríticas irradiado a ambos costados y a hombro izquierdo de una semana de evolución. El dolor mejoraba con analgésicos habituales pero le impedía el descanso nocturno. También refería tos no productiva y, desde hacía dos meses, contaba sensación disneica a moderados esfuerzos. Presentaba síndrome constitucional con pérdida de peso de aproximadamente 10 Kg con hiporexia y astenia generalizada. No tenía fiebre, ni otra sintomatología. Se decidió ingreso en el servicio de Neumología para estudio.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Buen estado general. Vigil, orientada, colaboradora. Saturación basal de oxígeno 97%. Afebril. Normocoloreada. Bien hidratada y perfundida. No se palpaban adenopatías laterocervicales ni supraclaviculares. La auscultación cardiaca era rítmica sin soplos y la auscultación pulmonar presentaba un murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreaña-

Recibido: 2 de enero de 2013. Aceptado: 28 de junio de 2013.

Lourdes Cañón Barroso
canonbarroso@yahoo.es

didos. Las exploraciones abdominal y de miembros inferiores no presentaron alteraciones.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Hemograma: hemoglobina 13 g/dl, hematocrito 36.8%, 551000 plaquetas/mm3, 16000 leucocitos/mm3 (neutrófilos 87.9%, linfocitos 3.9%).
- Bioquímica sérica: todos los parámetros dentro de la normalidad.
- Estudio de coagulación: normal.
- PCR: 24.92, ADA 15.37, ECA 53.02.
- Inmunoglobulinas: IgG 1580, Resto normal.
- Antígeno de *Cryptococcus*: 1/1024. Galactomanano negativo.
- Autoinmunidad: dentro de la normalidad para anticuerpos anti-nucleares, anti-DNA, anti-mitocondriales, anti-LKM1, anti-músculo liso, anti-péptido citrulinado, anti-membrana basal glomerular, anti-citoplasma de neutrófilos, anti-cardiolipina IgG- IgM y anti-beta 2 glicoproteína.
- VIH: negativo.
- Marcadores tumorales: alfa fetoproteína 1.3, CA 12.5, Ca 19.9, CEA y BHCG dentro de la normalidad.
- Serología atípica: *Mycoplasma pneumoniae* IgG 1.50, *Coxiella burnetti* IgG fase 2 IFI 1/80. Negativo para *Legionella, Chlamydia, Rickettsia, Coxiella burnetti* fase 2 EIA.
- Análisis de orina: normal.
- Electrocardiograma: Ritmo sinusal a 75 latidos por minuto. Eje normal. No alteraciones de la repolarización.
- Radiografía de tórax: infiltrados pulmonares nodulares bilaterales (figura 1).
- Tomografía computarizada (TC) toracoabdominal: numerosas masas parenquimatosas en ambos pulmones que van desde los 2 cm a los 6 cm de tamaño sugestivas de metástasis (figura 2). Adenopatía prevascular de 8 mm. Hígado, vía biliar, bazo y páncreas sin hallazgos. Nódulo de 12 mm en suprarrenal izquierda. Riñones, grandes vasos y resto de estructuras retroperitoneales sin alteraciones. En la pelvis se aprecia un acúmulo de asas de intestino delgado repletas de líquido y agrupadas de forma no casual. El ovario izquierdo parece agrandado y con una posible masa quística.
- Broncofibroscopia: cuerdas vocales, tráquea y carina principal morfológica y funcionalmente normales. Árbol bronquial con mucosa de aspecto normal permeable hasta límites de visión óptica. Citología del broncoaspirado: negativa para malignidad. Microbiología del broncoaspirado: no se observan bacilos ácido alcohol-resistentes.
- Punción aspiración con aguja fina torácica con control de tomografía computarizada: las imágenes citológicas son sugestivas de microlitiasis alveolar. No obstante es preciso realizar una correlación clínico-radiológica y patológica adecuada dadas las características del caso.
- Punción aspiración con aguja gruesa torácica con control de tomografía computarizada: hallazgos sugestivos de microlitiasis alveolar.
- Biopsia pulmonar mediante videotoracoscopia: neumonía granulomatosa necrotizante por *Cryptococcus neoformans*.
- Mamografía y ecografía de mama: Sin hallazgos significativos.

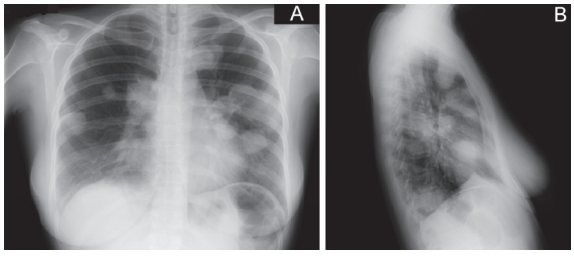

Figura 1. Radiografía de tórax posteroanterior (A) y lateral (B) mostrando los múltiples infiltrados pulmonares nodulares bilaterales.

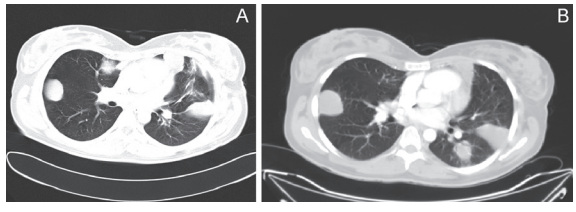

Figura 2. Tomografía computarizada torácica que muestra masas y nódulos parenquimatosos en ambos pulmones.

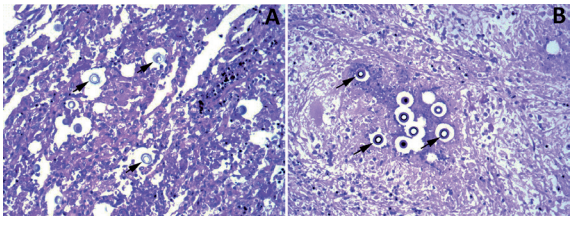

Figura 3. El estudio histopatológico de secciones de parafina de parénquima pulmonar teñidas con hematoxilina-eosina (A) y con la técnica de PAS (B) demuestran la presencia de *Cryptococcus neoformans* (flechas).

DIAGNÓSTICO

Neumonía granulomatosa necrotizante por *Cryptococcus neoformans*.

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Como primera impresión diagnóstica, se pensó que los nódulos pulmonares pudieran ser metastásicos, sin poder descartar patología inflamatoria o infecciosa, por lo que se llevó a cabo un amplio y minucioso estudio. Al observarse en la TC de abdomen un agrandamiento del ovario izquierdo en relación con una probable masa quística, se decidió consultar el caso con Ginecología quienes descartaron patología por su parte tras realizar ecografía transvaginal. Se amplió el estudio ginecológico solicitando mamografía y se descartó patología sugestiva de malignidad. Debido a que los resultados de los estudios anatomopatológicos con diagnóstico de microlitiasis alveolar no concordaban ni con la clínica ni con la radiología, se decidió realizar una biopsia pulmonar. Finalmente el diagnóstico anatomo-patológio indicó que la paciente presentaba una micosis pulmonar por *Cryptococcus neoformans,* confirmado también en una muestra remitida a otro centro. Tras descartar afectación del sistema nervioso central mediante punción lumbar y TC de cráneo, se inició tratamiento con fluconazol a dosis de 400 mg/día con duración prolongada de entre 6 y 12 meses.

En revisiones sucesivas la paciente permanece con tratamiento y se encuentra asintomática desde el punto de vista respiratorio aunque presenta una lenta evolución radiológica.

DISCUSIÓN

La criptococosis es una micosis oportunista causada por *Cryptococcus neoformans,* un hongo levaduriforme y encapsulado. Sus dos variedades; *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* (serotipos A y D) y *Cryptococcus neoformans* var. *gattii* (serotipos B y C) son responsables de enfermedad en el hombre. Puede presentarse en personas sanas, aunque los más frecuentemente afectados son los pacientes inmunocomprometidos. Existe una alta incidencia de esta enfermedad en personas expuestas a palomas, debido a la inhalación de las levaduras desecadas presentes en los excrementos de estas aves. La transmisión de persona a persona no existe. Produce una infección pulmonar inicial desde donde se disemina principalmente al sistema nervioso central donde puede causar meningoencefalitis[1-3]. En individuos inmunocompetentes la infección suele ser autolimitada y poco sintomática. No obstante, en estos pacientes la criptococosis pulmonar puede progresar, remitir espontáneamente o permanecer estable y asintomática por períodos prolongados. Los síntomas más frecuentes incluyen tos productiva, hemoptisis, disnea, dolor torácico, fiebre y pérdida de peso. Las manifestaciones radiológicas de la criptococosis pulmonar en pacientes inmunocompetentes son variables. Los hallazgos más frecuentes son nódulos pulmonares únicos o múltiples no calcificados. También pueden aparecer infiltrados pulmonares, adenopatías hiliares y mediastínicas y derrame pleural[4-5]. Las levaduras de *Cryptococcus neoformans* se identifican por el examen directo de laminillas en fresco, contraste con tinta china: en líquido cefalorraquídeo, en expectoración, en lavado bronco-alveolar o en orina. El diagnóstico definitivo de criptococosis pulmonar puede establecerse mediante identificación histológica de los hongos en las muestras de biopsia pulmonar[4-6]. En cuanto al tratamiento en pacientes inmunocompetentes con criptococosis pulmonar moderada o severa en ausencia de enfermedad diseminada consiste en fluconazol 400 mg al día por vía oral con una duración de 6 a 12 meses[7-11].

En conclusión consideramos que, aunque la mayoría de los nódulos o masas pulmonares que se detectan indican la existencia de lesiones neoplásicas, durante el diagnóstico diferencial hay que tener en cuenta una posible causa infecciosa de las mismas. El presente caso demuestra que, a pesar de la baja incidencia de enfermedades como la criptococosis pulmonar en pacientes inmunocompetentes, no hay que descartar su diagnóstico incluso sin una exposición aparente a fuentes de infección.

BIBLIOGRAFÍA

1. Goldman J, Vollmer ME, Luks AM. Cryptococcosis in the inmunocompetent patient. Respiratory Care 2010; 11: 1499-1503.
2. Comarú Pasqualotto A, Bittencourt Severo C, Mattos Oliveira F et al, Cryptococcemia. An analysis of 28 cases with emphasis on the clinical outcome and its etiologic agent. Rev Iberoam Micol 2004;21: 143-146.
3. Flores Colin I, Pérez Rosales A, Novelo Retana V, et al. Criptococosis diseminada en un paciente inmunocompetente. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Neumología y Cirugía de tórax 2003; 62: 96-101.
4. Chang WC, Tzao C, Hsu HH et al. Pulmonary cryptococcosis: comparison of clinical and radiographic caracteristics in immunocompetent and immunocompromised patients. Chest 2006; 129: 333-340.
5. Zhang Y, Li N, Zhang Y, et al. Clinical analysis of 76 patients pathologically diagnosed with pulmonary cryptococcosis. Eur Resp J 2012 (Epub ahead of print).
6. Wu B, Liu H, Huang J, et al. Pulmonary cryptococcosis in non-AIDS patients. Clin Invest Med 2009; 32: E70-77.
7. Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, 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: 291- 322.
8. Thomas R, Christopher DJ, Balamugesh T. Endobronchial pulmonary cryptococcosis and tuberculosis in an immunocompetent host. Singapore Med J 2012; 53: 32-34
9. Emmons WW, Luchsinger S, Miller L. Progressive pulmonary cryptococcosis in a patient who is immunocompetent. Shouth Med J 1995;88: 657-660.
10. Navarro J, Cuyás JM, Cabrera P. Criptococosis en un paciente immunocompetente. Med Clin (Bar) 2006; 126:479-480.

11. Guy JP, Raza S, Bondi E, et al. Cryptococcus pneumonia presenting in an immunocompetent host with pulmonary asbestosis: a case report. Journal of Medical Case Reports 2012; 6:170.