



Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



COMUNICACIÓN CLÍNICA

Criptococosis y adenocarcinoma de pulmón: una asociación poco frecuente

Cryptococcosis and pulmonary adenocarcinoma: an uncommon association

T. Lourido Cebreiro, A. Pallarés-Sanmartín*, A. Cobas Paz, M.J. Muñoz Martínez y R. Bandrés Gimeno

Servicio de Neumología, Hospital Xeral de Vigo, Complejo Universitario Hospitalario de Vigo, Vigo, Pontevedra, España

Recibido el 3 de mayo de 2010; aceptado el 27 de septiembre de 2010

Introducción

El *Cryptococcus neoformans* (*C. neoformans*) es un hongo levaduriforme que se aísla en el suelo, especialmente en relación con las deyecciones de palomas. La criptococosis pulmonar se produce por la inhalación de las esporas del hongo. Existen diferentes especies de criptococo; la que infecta al ser humano es el *C. neoformans*, que presenta, a su vez, distintos serotipos, cuya prevalencia y afectación a los seres humanos varía en función del área geográfica y del estado inmunológico del paciente. La infección pulmonar tiene tendencia a la resolución espontánea en inmunocompetentes. Como factores de riesgo para la enfermedad diseminada se han identificado la inmunosupresión¹, especialmente en los enfermos con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y cifras de CD4 menores de 300/ μl^2 , el tratamiento prolongado con corticoides, el trasplante de órganos sólidos, la malignidad avanzada, la diabetes y la sarcoidosis. Las neoplasias pueden considerarse enfermedades inmunodepresoras, que pueden predisponer a la infección fúngica. Hasta el presente se han descrito pocos casos de infección por *C. neoformans* y

neoplasia pulmonar^{3–5}. Presentamos el caso de un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) reagudizada de mala evolución que fue diagnosticado simultáneamente de criptococosis y de adenocarcinoma pulmonar.

Caso clínico

Paciente varón de 58 años, marinero de profesión y que no se dedicaba profesionalmente ni como *hobby* al cuidado de palomas; fumador de 60 paquetes-año, que presentaba EPOC moderada (volumen espiratorio máximo en el primer segundo 53%) y arteriopatía ocliterante periférica. Acudió al servicio de urgencias del hospital por presentar disnea progresiva hasta hacerse de mínimos esfuerzos, tos con expectoración purulenta y picos febriles en los últimos 2 meses, con astenia sin anorexia. En las semanas previas al ingreso había recibido un ciclo antibiótico con amoxicilina-ácido clavulánico sin mejoría. En la exploración física destacaban crepitantes pulmonares en el hemitórax izquierdo y acropaquias en los dedos de las manos. La radiografía de tórax mostraba una lesión alveolar extensa y un patrón micronodular confluyente en los lóbulos superior e inferior del pulmón izquierdo. En los análisis existía una leucocitosis con neutrofilia (20.420/ μl y 92%, respectivamente) y una velocidad de sedimentación glomerular de 109 mm/h, sin alteraciones en la bioquímica o en la coagulación. La

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: apallare@hotmail.com
(A. Pallarés-Sanmartín).

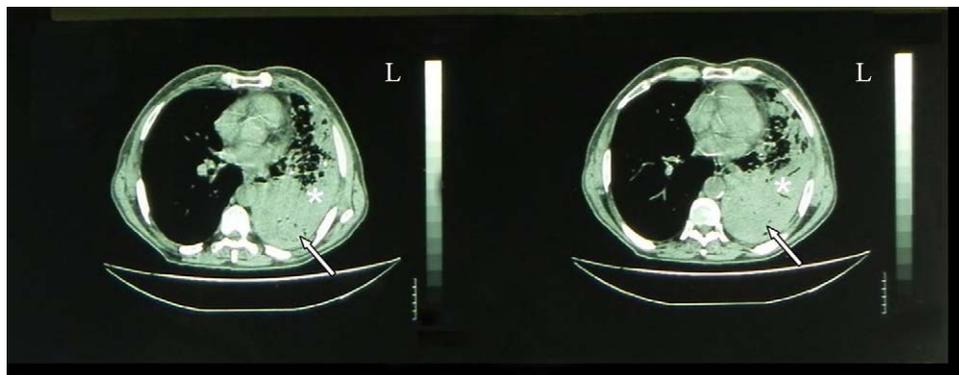


Figura 1 TC torácica del paciente en la que se visualiza una consolidación completa del pulmón izquierdo (asterisco), junto con calcificaciones puntiformes en su interior (flecha).

gasometría arterial, respirando aire ambiente: PaO₂ 57 mmHg, PaCO₂ 34 mmHg y pH 7,45. Se instauró tratamiento antibiótico con piperacilina-tazobactam y después de 48 h se modificó por meropenem y levofloxacino por ausencia de respuesta clínica. Los hemocultivos y el cultivo ordinario de esputo fueron estériles y las tinciones de Ziehl-Nielsen negativas. Las determinaciones serológicas de agentes infecciosos de neumonía atípica fueron igualmente negativas.

La evolución clínica fue desfavorable, con gran afectación del estado general y persistiendo la fiebre en picos de hasta 39° C. De forma brusca, el enfermo presentó una isquemia aguda bilateral de extremidades inferiores, por la que fue sometido a sendas embolectomías. En una tomografía computarizada torácica (fig. 1) se observaba una consolidación completa del pulmón izquierdo con calcificaciones puntiformes y en el pulmón derecho, múltiples lesiones centrolobulillares nodulares.

En una citología de esputo se hallaron células indicativas de adenocarcinoma. También se realizó una punción trans-torácica para cultivo ordinario y de hongos, en el que creció *C. neoformans*.

Una broncoscopia con biopsia transbronquial confirmó la existencia de un carcinoma bronquioloalveolar y en la citología del aspirado bronquial, además de células atípicas de adenocarcinoma, se veían formaciones ovoideas compatibles con *C. neoformans*.

El enfermo recibió tratamiento con fluconazol con buena respuesta clínica y resolución de las imágenes centrolobulillares del pulmón derecho. Una vez completado el tratamiento de la infección fúngica, se realizó una neumonectomía izquierda. El estudio histopatológico concluyó que se trataba de un adenocarcinoma de tipo mucinoso, moderadamente diferenciado, con patrón bronquioloalveolar, con afectación de la pleura parietal diafragmática y adenopatías mediastínicas positivas (pT3N2M0). También se observaron granulomas epitelioides y estructuras micóticas compatibles con *C. neoformans*.

Se completó el tratamiento con radioterapia postoperatoria. En los meses siguientes se evidenció progresión de la enfermedad neoplásica en el pulmón derecho y el enfermo falleció a los 7 meses de la intervención quirúrgica.

Discusión

Hasta el presente, la coexistencia de criptococosis y carcinoma pulmonar en un mismo paciente ha sido escasamente descrita en la literatura médica. En una revisión exhaustiva tan sólo se recogen 14 casos³⁻⁵, en su mayoría en China y Japón. Un elevado porcentaje eran enfermos inmunodeprimidos. La coexistencia de estas dos patologías (adenocarcinoma y criptococoma) se ha considerado accidental ya que la coexistencia de ambas entidades en una misma lesión tan sólo se ha documentado en 4 de los 14 casos descritos³⁻⁵.

En dos series extensas de pacientes con cáncer de pulmón estudiados en Santiago de Compostela⁶ y en Salamanca⁷ no se identificó ningún paciente con criptococosis.

La demostración de ambas patologías en una misma lesión anatómica³ podría explicarse porque el adenocarcinoma precede a la criptococosis, asentándose el hongo sobre las áreas fibróticas y las estructuras alveolares colapsadas en la porción central del tumor.

Al igual que en cualquier otra lesión indicativa de malignidad pulmonar, el método diagnóstico de elección es la broncoscopia con toma de biopsias transbronquiales, que ofrece una elevada rentabilidad diagnóstica global⁸. En nuestro paciente, el diagnóstico se obtuvo mediante esta técnica, evitando la realización de otro proceder más invasivo.

En lo relativo al tratamiento de la criptococosis⁹, algunos autores creen que no es necesario si los síntomas son leves, el paciente no está inmunodeprimido o si no existe diseminación aparente. Habitualmente, responden muy bien al fluconazol o al voriconazol durante 3-6 meses, aunque si existiese criptococoma podrían ser necesarios tratamientos más largos. Otra alternativa sería administrar anfotericina B durante 3-6 meses⁹. La cirugía se plantearía ante una masa, sospechosa de malignidad, cuando el tratamiento antifúngico no fuese tolerado por el paciente o no fuese efectivo. En caso de coexistencia de criptococosis y adenocarcinoma, y tal como se indicó en el paciente descrito, la recomendación es comenzar el tratamiento con antifúngicos para posteriormente intentar reseca por completo la lesión residual⁹.

Bibliografía

1. Helou S, Robles AM, Arechavala AI, Bianchi MH, Negroni R. Respiratory cryptococcosis in VIH positive patients. *Rev IberoamMicol.* 1999;16:126–9.
2. Santos Gil I, González-Ruano P, Sanz Sanz J. Linfopenia T CD4+ idiopática asociada a criptocosis diseminada. *Rev Clin Esp.* 2002;202:518–9.
3. Harada T, Hakuma N, Kamimura A, Ito K, Okamoto K. Pulmonary cryptococcosis within a pulmonary carcinoma -review of reported cases. *Int Med.* 2006;369–72.
4. Yamamoto Y, Oj H, Narasaki F, Hayashi T, Maesaki S, Tomono K. A case of pulmonary cryptococcosis with lung cancer in a pulmonary lobe. *J Jap Assoc Infect Dis.* 1999;73:187–90.
5. Chang ET, Wang AH, Lin CB, Lee JJ, Liu SH. Pulmonary cryptococcosis mimicking solitary lung cancer in a immunocompetent patient. *Thorax.* 2008;63:478.
6. Villamil Cajota I, García Prim JM, González Barcala FJ, Pose Reino A, Paredes Vila S, Calvo Alvarez U, et al. Motivo de consulta en el diagnóstico de cáncer de pulmón. Revisión de 481 casos. *Rev Clin Esp.* 2009;209:67–72.
7. Jiménez Massa AE, Alonso Sardón M, Gómez Gómez FP. Cáncer de pulmón: ¿cómo se presenta en nuestra consulta? *Rev Clin Esp.* 2009;209:110–7.
8. García Quero C, García Luján R, González Torralba F, De Miguel Poch E, Alfaro Abreu J, Villena Garrido V, et al. Rentabilidad de la broncoscopia en el diagnóstico de lesiones pulmonares focales malignas. *Rev Clin Esp.* 2008;208:551–6.
9. Perfect JR. *Cryptococcus neoformans*. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and practice of infectious diseases*. 6th ed New York: Churchill Livingstone; 2005. p. 2997–3012.