

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA

E.A.P. DE MEDICINA HUMANA

**Criptococosis cutánea en pacientes con Virus de
Inmunodeficiencia Adquirida del Hospital Nacional**

Dos de Mayo. Periodo 2000 - 2010

TESIS

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

AUTOR

Willy David Hinostroza Camposano,

ASESOR

Dr. Galarza Manyari Carlos Alberto

Lima-Perú

2012

DEDICATORIA:

A mis queridos padres **Huga María y Ricardo**, con mucho amor y gratitud por su infinito amor y apoyo permanente; así como a **mis hermanos(a), esposa e hija** por ser fuente constante de inspiración y estímulo en mi formación profesional.

AGRADECIMIENTOS:

Al Dr. **Carlos Alberto Galarza Manyari**, por su asesoramiento, enseñanzas y apoyo constante en la realización de esta Tesis.

Al Dr. **Willy Cesar Ramos Muñoz**, por encaminarme y enseñarme el sendero de la investigación.

Al Dr. **Ericson Leonardo Gutierrez Ingunza**, por la motivación y enseñanza en investigación

Al Dr. **Hans Contreras Pulache**, un gran amigo, por la motivación, asesoría y apoyo constante en investigación.

Al Dr. **Eduardo Rómulo Ticona Chávez**, Jefe del Servicio de Enfermedades Infecciosas y Tropicales del Hospital Nacional Dos de Mayo, por las facilidades administrativas y valioso apoyo.

Al Dr. **Jorge A. Arévalo Abanto**, Jefe del servicio de TARGA del Hospital Nacional Dos de Mayo, por las facilidades en la recolección de datos en su servicio.

Al Sr. **Prudencio Quispe Flores** ex jefe de Registro Médico del Hospital Nacional Dos de Mayo, por su apoyo permanente en la búsqueda de historias clínicas.

Al Dr. **Juvenal Reyes López**, mi muy querido padrino, por la orientación, motivación, revisión y apoyo constante en la realización de la presente Tesis.

Al Dr. **Richard Hinostroza Camposano**, mi muy querido hermano, por la motivación, revisión y apoyo constante en la realización de esta Tesis.

ÍNDICE

	Página
RESUMEN	1
CAPÍTULO 1	
INTRODUCCIÓN	3
JUSTIFICACIÓN	6
CAPÍTULO 2	
OBJETIVOS E HIPÓTESIS	7
2.1.- OBJETIVOS	8
2.1.1.- Objetivo General	8
2.1.2.- Objetivos específicos	8
2.2.- HIPOTESIS	8
2.2.1.- Hipótesis General	8
CAPÍTULO 3	
METODOLOGÍA	9
3.1.- TIPO DE INVESTIGACIÓN	10
3.2.- POBLACIÓN Y MUESTRA	10
3.2.1.- POBLACIÓN	10
3.2.2.- MUESTRA	10
3.2.3.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	10
3.3.- VARIABLES	11
3.3.1.- DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES	11
3.4.- TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	12
3.5.- PLAN DE PROCEDIMIENTOS	12
3.6.- ANÁLISIS DE DATOS	12
3.7.- ASPECTOS ÉTICOS	13

CAPÍTULO 4	
RESULTADOS	14
4.1 CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS	15
4.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	16
4.3 CARACTERÍSTICAS DE LABORATORIO	22
4.4 CARACTERÍSTICAS DE TRATAMIENTO, EVOLUCIÓN	23
CAPÍTULO 5	
DISCUSIÓN	25
CAPÍTULO 6	
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	36
6.1 CONCLUSIONES	37
6.2 RECOMENDACIONES	39
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	40
ANEXOS	49
ANEXO 1: INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS	50

RESUMEN

Introducción: La criptococosis es una infección micótica oportunista sistémica grave de distribución universal que ha aumentado su incidencia con la aparición de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).

Objetivos: Determinar la prevalencia, y las características clínicas, de laboratorio y de tratamiento de la criptococosis cutánea en pacientes infectados por el VIH. **Diseño:** Descriptivo, retrospectivo, y observacional. **Lugar:** En el Hospital Nacional Dos de Mayo.

Participantes: Pacientes con el diagnóstico de criptococosis cutánea infectados por VIH (8 casos). **Intervenciones:** Identificación y revisión de historias clínicas entre enero del 2000 y diciembre del 2010 (11 años). Se realizó análisis estadístico univariado y bivariado, con un intervalo de confianza del 95%.

Resultados: La prevalencia fue del 0,43%. La media de la edad de los casos fue de 36,4 años, predominando el sexo masculino con 87,5%. Las lesiones cutáneas primarias y secundarias más frecuentes fueron: pápula y/o nódulo 85,5%, umbilical y/o costroso 85,7%; asociándose a prurito 60% de casos, con ubicación frecuente en cara y miembros superiores en 100% y 62,5% respectivamente. La media de recuento de CD4 en sangre fue de 41,3 células/mm³, con 57.1% entre 0 y 50. Los casos fueron tratados con Anfotericina B y Fluconazol 62,5% de casos, con media de la dosis total de la primera B en 507,2 mg, y de la segunda en 400 mg/24h. Los casos tuvieron evolución clínica favorable, con remisión parcial al primer mes de tratamiento.

Conclusiones: Las lesiones cutáneas más frecuentes fueron pápula, umbilicada, y costrosa. Un mes de tratamiento no fue suficiente para la remisión completa de las lesiones cutáneas.

Palabras clave: Criptococosis cutánea, VIH, prevalencia, tratamiento, clínica

ABSTRACT

Introduction: Cryptococcosis is a mycotic opportunistic systemic serious infection of universal distribution that has raised her incidence with the appearing of the infection for the Human Immunodeficiency Virus (HIV). **Objectives:** Determining prevalence, and the clinical, laboratory and treatment characteristics of the cutaneous cryptococcosis in patients infected by the HIV. **Design:** Descriptive, retrospective, and observational. **Place:** In the Hospital Nacional Dos de Mayo. **Participants:** Patients with the diagnostic of cutaneous cryptococcosis infected with HIV (8 cases). **Interventions:** Recognition and revision of case history between january of the 2000 and december of 2010 (11 years). Uni-varied and bi-varied statistical analysis was tested, with 95% confidence intervals. **Results:** Prevalence was of the 0,43%. The mean age of the cases was of 36,4 years, predominating the masculine sex with 87,5 %. The primary and secondary cutaneous lesions more frequent were: Papule and/or nodule 85,5 %, and umbilical and/or crusty 85,7 %; joining pruritus 60 % of cases, with frequent position in face and upper extremities in 100 % and 62,5 % respectively. The mean of score of CD4 in blood was of 41,3 cell/mm³, with 57,1 % between 0 and 50. The cases were treated with Anfoterecine B and Fluconazol 62,5 %, with mean of the total of Anfoterecine B of 507,2 mg. Fluconazol's mean dose was of 400 mg/24h. All the cases had clinical favorable evolution, with partial remission to the first month of treatment. **Conclusions:** The cutaneous lesions more frequent were papule, umbilicate, and crusty. A month of treatment did not suffice to the complete response of the cutaneous injuries.

Key words: Cryptococcosis cutaneous, HIV, prevalence, treatment, clinical

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN

La criptococosis es una infección micótica oportunista sistémica y grave de distribución universal, causada por el hongo *Cryptococcus neoformans* (1-4). A nivel mundial, la incidencia de criptococosis ha aumentado dramáticamente en los últimos 20 años, asociándose a la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) en más del 80% de casos (5, 6), convirtiéndose en el factor de riesgo más importante de criptococosis (3).

La incidencia de criptococosis en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) post Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) en EEUU (Atlanta-Georgia, y Houston-Texas) ha disminuido los casos de 2,4 - 6,6 % (1992-1993) a 0,2-0,7% (2000); no ocurriendo lo mismo en pacientes sin SIDA y sin infección por VIH (7). Otro estudio realizado en Francia reporta disminución en 46% de la incidencia de criptococosis en VIH post TARGA (6, 8). La incidencia y mortalidad es aun extremadamente alta en ciertos países de África y Asia con epidemia de VIH no controlada y con limitado acceso a TARGA (9).

Se reporta criptococosis asociada a inmunosupresión en pacientes con neoplasia, lupus eritematoso sistémico, trasplante de órgano sólido o médula ósea, diabetes, sarcoidosis, tratamiento con corticoides u otra medicación inmunosupresora (1, 10-12).

La vía de infección principal de criptococosis es respiratoria (pulmón como foco primario), que se disemina por vía hemática al sistema nervioso central, y con menor frecuencia a riñones y piel (4, 13).

Los estudios sugieren que la inmunidad celular juega un papel crítico en la defensa del huésped contra la infección y diseminación del criptococo (3, 14).

La criptococosis cutánea se presenta principalmente por afección sistémica pudiendo preceder a otras manifestaciones. Su incidencia se encuentra entre 6-15% y varía de 10 a 20% en pacientes infectados por VIH, ocurriendo con mayor frecuencia (78%) en cabeza y cuello (15).

Las **lesiones cutáneas en pacientes con VIH** reportados son **pápula**, eritematosa o no, con o sin centro umbilicado ([16-19](#)); **nódulo** con o sin verrucoide ([18](#), [20](#)), **papulonodular** ([21](#), [22](#)) con y sin centro umbilicado([23](#)), **papuloglobuloso** ([21](#)), **maculopapular** ([24](#)), **úlceras** ([17](#)), **placa** ([18](#)), **moluscoide** ([15](#), [17](#)) y **tumoral**.

Las lesiones cutáneas simulan otras patologías como infecciones por herpes virus, celulitis, molusco contagioso, púrpura palpable, pioderma gangrenoso, rinofima, sarcoma de Kaposi, erupción acneiforme, absceso, lupus eritematoso discoide multicéntrico, queiloide, fascitis necrotizante y granuloma ([25-30](#)).

Neuville y col. en Francia (2003) reportó 28 casos de criptococosis cutánea primaria, máximo número de casos reportado a nivel mundial hasta la fecha, hallando 11 casos infectados con VIH, encontrando lesiones cutáneas: **flemón**, **panadizo**, **celulitis**, **nódulo y úlcera** siendo el más frecuente el primero (37%) ([4](#)).

En Perú Terán, Galarza y col.(1988) en un estudio realizado en el Hospital Nacional Dos de Mayo reportan lesiones cutáneas tales como **pápula**, **nódulo**, **úlceras y placas** violáceas ([31](#)); Moreno-Sánchez y col. (2007) en el Hospital Daniel Alcides Carrión reporto lesiones primarias mixtas **pápula**, **nódulo y placa** en un paciente con infección de VIH ([32](#)).

Murakawa y col (1996) reportó 12 pacientes con criptococosis cutánea e infección por VIH con una media de T CD4 de $0,024 \times 10^9/L$ (24 células/mm³), 44% de estos tenían infección oportunista previa ([15](#)). Dimino-Emme y col.(1995) reportan en la misma situación en 5 pacientes un CD4 menor o igual a 20 células /mm³([18](#)).

El tratamiento para criptococosis cutánea varía según sea con o sin diseminación hematogena([33](#)).

En el caso de criptococosis cutánea localizada o primaria aún no está bien establecida, se reportan éxito con antimicóticos triazoles por vía oral, entre ellos el Fluconazol ([34](#)).

Saag y col. (2000) reporta en criptococosis cutánea diseminada asociado a neurocriptococosis tratamiento con Anfotericina B, con o sin 5-Flucitosina, seguida de Fluconazol, especialmente en pacientes con SIDA ([35](#)).

La tendencia actual es el uso de Anfotericina B en altas dosis 0,7 a 1 mg/kg/d o Anfotericina B liposomal 3mg/kg/d ([36](#)) durante las dos primeras semanas de tratamiento, asociada a dosis menores de Flucitosina, 100 mg/kg/d; seguidas de altas dosis de Fluconazol 800 mg/d por 8 a 12 semanas. En la fase de mantenimiento Fluconazol 200 mg/d ([35](#)).

JUSTIFICACIÓN

- La criptococosis es una infección micótica oportunista de distribución mundial.
- Aumento dramático de la incidencia de criptococosis asociado a infección de VIH.
- La criptococosis cutánea secundaria es un indicador de enfermedad sistémica.
- Existen pocas investigaciones a nivel nacional e internacional que documenten características de las lesiones cutáneas, de laboratorio y del tratamiento sobre criptococosis cutánea con infección de VIH, que faciliten su manejo.

CAPÍTULO 2

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

2.1.- OBJETIVOS

2.1.1.- Objetivo General:

Determinar la prevalencia y características clínicas, de laboratorio y de tratamiento en los pacientes con criptococosis cutánea infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana del Hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo 2000 – 2010.

2.1.2.- Objetivos específicos:

- a. Conocer la **prevalencia** de los pacientes con criptococosis cutánea con infección por VIH del Hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo 2000 – 2010.
- b. Determinar las **características clínicas (tipos de lesiones cutáneas)** en los pacientes con criptococosis cutánea con infección por VIH del Hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo 2000 – 2010.
- c. Determinar las **características de laboratorio** en los pacientes con criptococosis cutánea con infección por VIH del Hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo 2000 – 2010.
- d. Determinar las **características de tratamiento** en los pacientes con criptococosis cutánea con infección por VIH del Hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo 2000 – 2010.

2.2.- HIPOTESIS

2.2.1.- Hipótesis General:

El estudio no requiere **Hipótesis General** por ser de tipo descriptivo.

CAPÍTULO 3

METODOLOGÍA

3.1.- TIPO DE INVESTIGACIÓN:

Descriptivo, retrospectivo y observacional

3.2.- POBLACIÓN Y MUESTRA**3.2.1.-POBLACIÓN:**

La población estuvo conformada por todos los pacientes con infección de VIH confirmado con prueba positiva de ELISA y Western Blot, y diagnóstico clínico, microbiológico y/o histopatológico de criptococosis cutánea, atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo (**HNDM**) desde enero de 2000 hasta diciembre de 2010.

3.2.2.- MUESTRA:

No se realizó muestreo, se trabajó con toda la población por ser accesible.

3.2.3.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN:

Los pacientes fueron seleccionados de acuerdo a criterios de inclusión y exclusión.

a.- Criterios de Inclusión:

- Diagnóstico de infección de VIH.
- Diagnóstico clínico y/o microbiológico de Criptococosis cutánea, e Histopatológico.
-

b.- Criterios de Exclusión:

- Historias clínicas incompletas.
- Falta de estudio histopatológico.

3.3.- VARIABLES

3.3.1- DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

Variable	Definición de variable	Tipo de variable	Escala medición	Criterio de medición	Instrumento
Edad	Tiempo de vida en años	Cuantitativa	Razón	Años	Ficha de investigación
Sexo	Condición orgánica característica.	Cualitativa	Nominal	Varón, mujer	Ficha de investigación
Ocupación	Empleo u oficio rutinario del paciente	Cualitativa	Nominal	Agricultor, peón, obrero, empleado, comerciante, ama de casa, chofer, desempleado.	Ficha de investigación
Lesión cutánea	Patrón semiológico característico	Cualitativa	Nominal	Pápula, nódulo, úlcera, placa, vesícula, tumoral, herpetiforme, flemón, panadizo, celulitis, papulonodular, papuloglobuloso, maculopapular, otros.	Ficha de investigación
Tiempo entre el diagnóstico de VIH y criptococosis	Tiempo comprendido desde Diagnostico confirmatorio de infección con VIH hasta Diagnostico de criptococosis cutánea	Cuantitativa	Razón	Meses	Ficha de Investigación
Recuento de Linfocitos	Medición del número de células linfocitos encontrados en un milímetro cúbico de sangre (células/mm ³).	Cuantitativa	Razón	Células/mm ³	Ficha de investigación
Recuento de CD4	Medición del número de células CD4 encontrados en un milímetro cúbico de sangre (células/mm ³).	Cuantitativa	Razón	Células/mm ³	Ficha de Investigación
Carga Viral	Cantidad de VIH circulante en sangre (copias/ml)	Cuantitativa	Razón	copias/ml	Ficha de Investigación
TARGA	Paciente que recibió TARGA 3 meses mínimo hasta el Diagnostico de criptococosis cutánea	Cualitativa	Nominal	Sí , No	Ficha de investigación
Tratamiento	Fármaco que recibió como tratamiento para la criptococosis cutánea	Cualitativa	Nominal	Anfotericina B, Itraconazol, Fluconazol, Flucitosina, Fluorocitosina, Ketoconazol en crema	Ficha de investigación
Tiempo de tratamiento	Tiempo de administración del fármaco durante el primer mes o antes para la criptococosis cutánea	Cuantitativa	Razón	Días	Ficha de Investigación
Evolución clínica	Evolución clínica del paciente durante el primer mes o antes por el tratamiento recibido para la criptococosis cutánea	Cualitativa	Nominal	Remisión parcial de lesiones, Remisión total, Incremento de lesiones, No variación	Ficha de Investigación

3.4.- TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

En esta investigación se elaboró un instrumento de recolección de datos (**Ficha de Investigación - Anexo 1**) que incluyó los datos generales de los pacientes, así como los relacionados a epidemiología, lesiones cutáneas, laboratorio y tratamiento. Dicho instrumento fue validado mediante apreciación de juicio de expertos (seis en total).

3.5.- PLAN DE PROCEDIMIENTOS

Se revisó las historias clínicas de los pacientes con VIH con diagnóstico de criptococosis cutánea, cuyo número de historia clínica fueron hallados de la base de datos de Estadística e Informática del Hospital, así como de los registros de resultados histopatológicos (Anatomía Patológica). Se obtuvo datos epidemiológicos (Edad, sexo, procedencia, ocupación y antecedentes), clínicos (lesiones cutáneas primarias y secundarias), laboratorio (recuento de linfocitos, CD4 y carga viral) y tratamiento (Anfotericina B, Itraconazol, Fluconazol, Flucitosina, Fluorocitosina, Ketoconazol en crema); registrándose en el instrumento de recolección de datos. Con ello se formó la base de datos de informática.

3.6.- ANALISIS DE DATOS

El análisis estadístico se efectuó con el programa SPSS versión 18.0. Se realizó estadística univariada (descriptiva) basada en el cálculo de frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión; para el análisis bivariado se empleó la prueba de Chi cuadrado, los cálculos se realizaron con Intervalo de confianza de 95%.

3.7.- ASPECTOS ÉTICOS

El proyecto fue presentado a la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación así como al Comité de Ética en Investigación Biomédica del

Hospital Nacional Dos de Mayo. Los datos de las historias clínicas fueron confidenciales, los cuales se manejaron anónimamente rellorando la Ficha de Investigación con codificación, sin incluir nombres, apellidos del paciente, ni número de historia clínica. Se respetó los principios éticos de acuerdo a la declaración de Helsinki, en especial el de confidencialidad y privacidad.

No se utilizó **Consentimiento Informado** debido a que solo se usó Historias Clínicas para el llenado de la Ficha de Investigación.

CAPÍTULO 4
RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

En la Oficina de Estadística e Informática del Hospital Nacional Dos de Mayo de la ciudad de Lima-Perú, entre el primero de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2010 se registraron 3 146 408 atenciones en hospitalización y consulta externa en todas las especialidades, siendo 190 529 en hospitalización, atendándose 1 848 pacientes con infección de VIH en total.

En estos 11 años se registraron 259 pacientes con diagnóstico de criptococosis, hallándose en estos 3,1% (8/259) de pacientes (**casos**) con diagnóstico de **criptococosis cutánea con infección por VIH**, siendo estos los considerados en el presente estudio. La **frecuencia** de criptococosis cutánea con infección por VIH respecto al total de criptococosis en estos 11 años fue de 3,1% de casos. La **prevalencia** promedio por año de los pacientes con **criptococosis cutánea con infección por VIH** del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2000 – 2010 fue de 0,43%.

La edad de los casos de los pacientes con **criptococosis cutánea con infección por VIH** estuvo comprendida entre 28 y 45 años, con una media de 36,4 años, desviación estándar (**DE**) 6,1 años y mediana de 37 años. 75% (6/8) de los casos estuvieron entre 28 y 40 años.

En relación al **género**, 87,5% (7/8) fueron de sexo masculino y un caso (12,5%) de sexo femenino. La relación varón/mujer fue 7/1.

La mayoría de los pacientes **procedieron** de Lima (provincia) con 62,5% (5/8) de casos, de estos el 80% (4/5) fueron del cercado de Lima. 37,5% (3/8) provinieron de provincias como Chiclayo, Cañete y Leoncio Prado.

En relación a la ocupación, 75% de casos fueron comerciantes, agricultores y obreros; cada actividad con 25% (2/8) de casos respectivamente.

El tiempo de enfermedad transcurrido desde el inicio de la lesión hasta su evaluación médica especializada varió de 10 a 90 días, con una media de 43,8 (DE 26,3) días; ocurriendo 62,5% (5/8) de ellos entre 10 a 45 días.

Otros diagnósticos asociados a criptococosis cutánea con infección por VIH se hallaron en 75% (6/8) de los casos, siendo la neurocriptococosis la más frecuente, ver **Figura 1**.

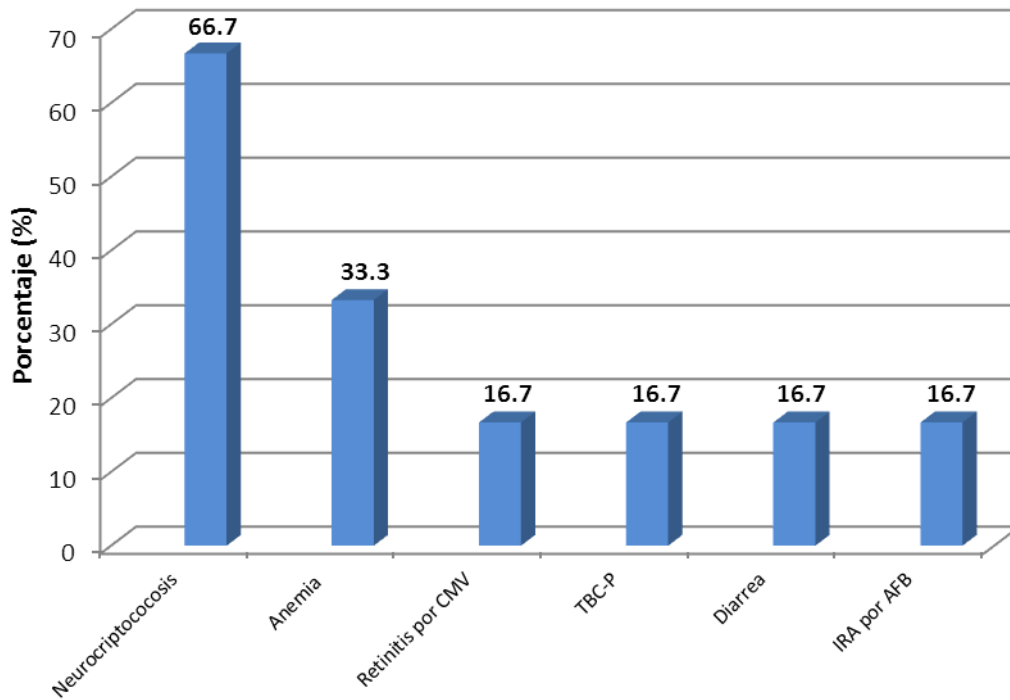
Los porcentajes de casos de **diagnóstico de infección de VIH** realizados **antes y después del diagnóstico de criptococosis** están en la **Figura 2**. La media del tiempo de diagnóstico de infección por VIH hasta antes del diagnóstico de criptococosis cutánea fue de 21,2 (DE 14,3) meses, variando entre 4 y 39 meses. La agrupación de este tiempo por intervalos de años está en la **Figura 3**.

Presentaron antecedente patológico 87,5% (7/8) de los casos, siendo la anemia la más frecuente con 42,9% (3/7) de casos, seguido por diarrea 28,6% (2/7); virus Varicela-zoster (VVZ), muguet oral, herpes tipo I y sífilis un caso (14,3%) cada uno respectivamente. Un caso (12,5%) no presentó ningún antecedente patológico. Ningún caso refirió traumatismo en la piel.

4.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

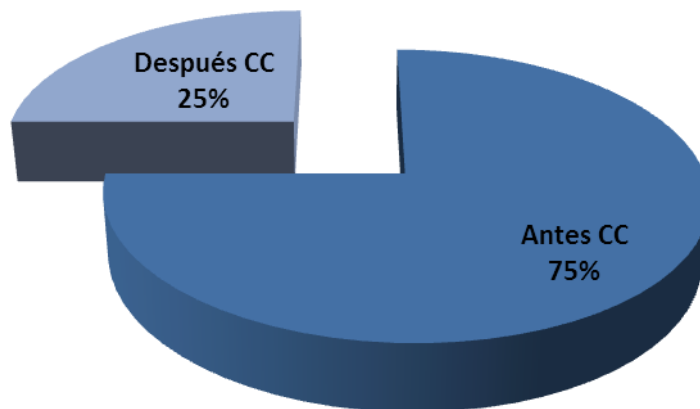
En nuestros pacientes con criptococosis cutánea con infección por VIH hallamos **lesiones cutáneas** primarias y secundarias, únicas o mixtas. **Las lesiones cutáneas primarias únicas** fueron 62,5% (5/8) de los casos, de estos 80% (4/5) fueron pápulas y un caso (20%) úlcera. **lesiones cutáneas primarias mixtas** fueron 37,5% (3/8) de los casos, siendo pápula/nódulo, pápula/vesícula, y nódulo/placa cada grupo con un caso (12,5%) respecto al total respectivamente. La forma clínica primaria única y mixta individualizada, y los más frecuentes se muestran en la **Figura 4**.

Figura 1 Otros diagnósticos asociados a criptococosis cutánea en pacientes con infección por VIH del HNDM, periodo 2000-2010.



CMV Citomagalovirus; TBC-P Tuberculosis pulmonar; IRA Insuficiencia Renal Aguda; AFB Anfotericina B

Figura 2 Porcentaje de diagnóstico de VIH antes y después del diagnóstico de criptococosis cutánea en pacientes con infección por VIH del HNDM, periodo 2000-2010.



CC: Criptococosis cutánea

Figura 3 Tiempo entre el diagnóstico de VIH y criptococosis cutánea, agrupados por intervalos, de pacientes con criptococosis cutánea con infección por VIH del HNMD, periodo 2000-2010.

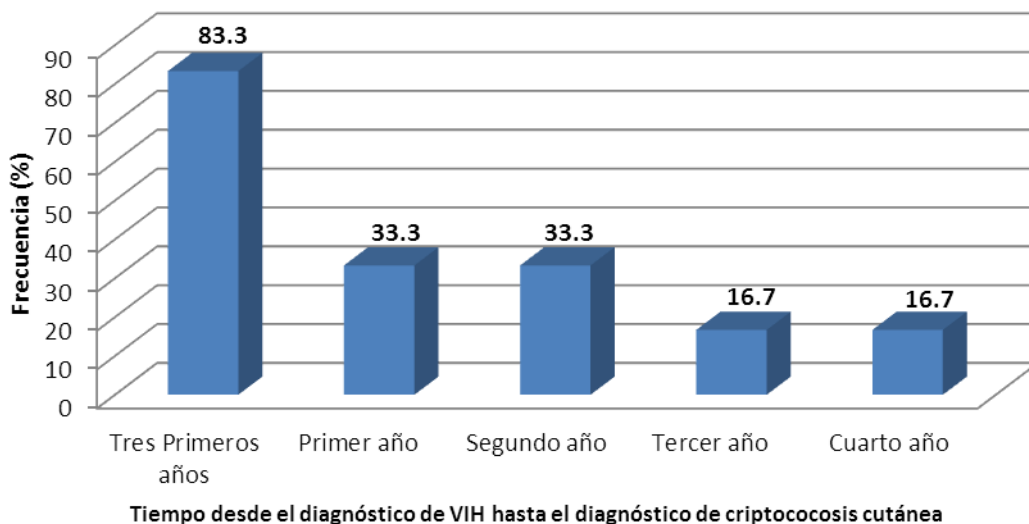
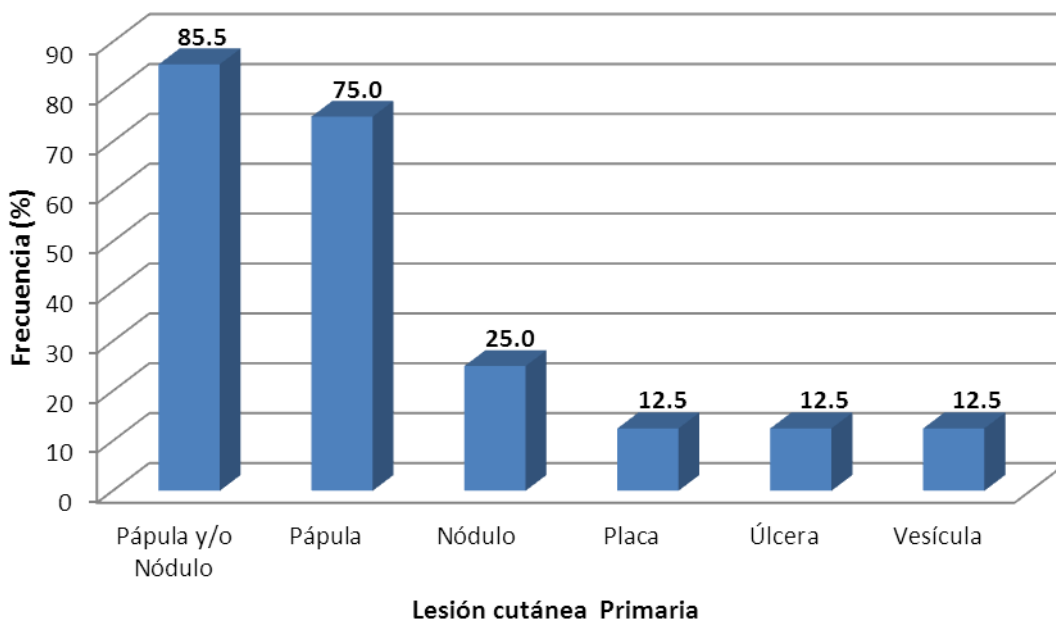


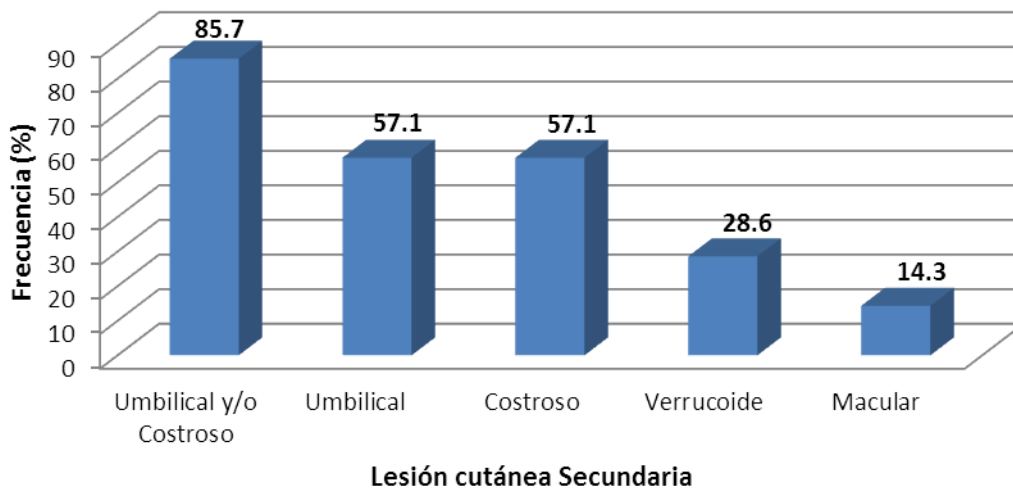
Figura 4 Lesión cutánea Primaria únicas y mixtas individualizada, en pacientes con criptococosis cutánea con infección por VIH del HNMD, periodo 2000-2010.



Las lesiones cutáneas secundarias asociadas a las primarias fueron 87,5% (7/8) de los casos, siendo únicas o mixtas. Las lesiones cutáneas secundarias únicas fueron 42,9% (3/7) de los casos siendo: macular, costroso y umbilicado, un caso (14,3%) respectivamente. Las lesiones cutáneas secundarias mixtas fueron 57,1% (4/7) de los casos, siendo el más frecuente umbilical/costroso 28,6% (2/7); seguido de umbilical/verrucoide y costroso/verrucoide con un caso 14,3% (1/7) respectivamente.

En la figura 5, se presentan la frecuencia de las formas clínicas secundarias únicas y mixtas individualizada y los más frecuentes.

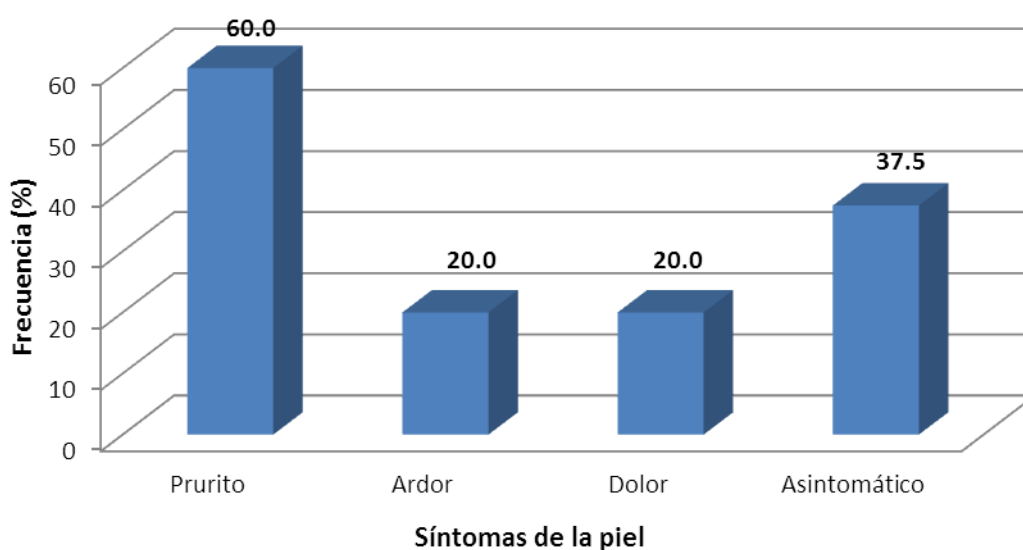
Figura 5 Lesión cutánea Secundaria única y mixta individualizada, en pacientes con criptococosis cutánea con infección por VIH del HNDM, periodo 2000-2010.



Con respecto al número de lesiones dérmicas, el mayor número presentaron “1 a 9 lesiones” en un 50% (4/8) de los casos, seguido de “más de 25 lesiones” con 37,5% (3/8) de los casos, y por último “10 a 25 lesiones” con un caso 12,5% (1/8).

Tuvieron síntomas asociados a lesiones cutáneas 62,5% (5/8) de los casos, siendo el síntoma más frecuentes el prurito en 60% (3/5) de casos. Ver **Figura 6**.

Figura 6 Síntomas de la piel asociados a lesiones cutáneas de pacientes con criptococosis cutánea con infección por VIH del HNDM, periodo 2000-2010.



En relación al **tamaño de las lesiones cutáneas**, valoradas de forma independiente y en intervalos, la más frecuente fue “menor de 1 cm” de diámetro con 75% (6/8) de los casos, seguido de “mayor o igual a 1 cm” con 37,5% (3/8) de los casos.

Las lesiones cutáneas se ha clasificado según su distribución en **Focalizadas** (ubicadas en una sola región anatómica) y **Generalizadas** (ubicadas en más de una región anatómica).

La **cara** fue la ubicación más frecuente con 100% (8/8) de los casos, predominando la región nasal y peribucal cada uno en 50% (4/8) de casos

respectivamente; seguidos de la frente, periorcular, malar y mentón en un caso (12,5%) respectivamente.

Los **miembros superiores** fueron afectados en 62,5% (5/8) de los casos, siendo las más frecuentes brazo y antebrazo en 50% (4/8) de casos cada uno, seguidas de lesiones en la mano con 37,5% (3/8) de casos.

La distribución y localización de las lesiones por regiones se describe en el **cuadro 1**.

Cuadro 1. Distribución y localización por regiones de las lesiones cutáneas de pacientes con criptococosis cutánea con infección por VIH del HNMD, periodo 2000-2010.

Ubicación de la Lesión	n/N	%
Focalizada	3/8	37,5
Cara	3/3	100
Generalizada	5/8	62,5
Cara	5/5	100
Peribucal	3/5	60
Nariz	2/5	40
Frente	1/5	20
Periorcular	1/5	20
Malar	1/5	20
Mentón	1/5	20
Miembro superior	5/5	100
Brazos	4/5	80
Antebrazos	3/5	60
Manos	3/5	60
Por Regiones	8/8	100
Cabeza (cara)	8/8	100
Miembro superior y/o inferior	5/8	62,5
Miembro superior	5/8	62,5
Miembro inferior	2/8	25

n/N: n parcial, N total

4.3 CARACTERÍSTICAS DE LABORATORIO

La **tinción del Líquido Cefalorraquídeo (LCR) con tinta china** fue realizado en 75% (6/8) de los casos; resultando positiva en 66,7% (4/6), y negativa en 33,3% (2/6) de los casos. No se realizó este examen en 2 casos

La confirmación del diagnóstico de neurocriptococosis a través del cultivo de LCR resultó positivo y negativo en 4 (50%) y 2 (25%) de los casos, respectivamente; estos resultados se correlacionaron con los hallazgos obtenidos por tinción de tinta china en el 100% de casos.

La prueba de aglutinación con látex en LCR, fue realizado en un solo caso (12,5%) obteniéndose un resultado negativo, en ausencia de neurocriptococosis. Este examen no se realizó en 87,5% (7/8) de los casos.

La adenosina deaminasa (**ADA**) en LCR, se realizó en un solo caso con resultado de 2,3 U/L (normal), este correspondió al paciente con diagnóstico adicional de neurocriptococosis.

La prueba de **Pandy en LCR** resultó negativo en 25% (2/8) de los casos, correspondiendo a dos pacientes con neurocriptococosis

En ningún de los caso se realizaron hemocultivos ni examen de tinta china, látex ni prueba de Pandy en **suero** para el diagnóstico de criptococosis.

La biopsia de la lesión cutánea, permitió confirmar el diagnóstico de criptococosis cutánea en 100% (8/8) de los casos.

El recuento total de linfocitos, linfocitos CD4 y carga viral en sangre de nuestros casos se muestran en el **cuadro 2**.

Cuadro 2. Características de laboratorio de pacientes con criptococosis cutánea con infección por VIH del HNMD, periodo 2000-2010.

Características de Laboratorio	n/N	%	Media	DE	Rango	Mediana
Linfocito (cél/mm³)	7/8	87,5	1044	214,2	750-1300	
“<1200”	5/7	71,4				
“1200-1500”	2/7	28,6				
CD4 (cél/mm³)	7/8	87,5	51,4	41,3	8-130	40
“0 – 50”	4/7	57,1				
“51 – 100”	2/7	28,6				
“>100”	1/7	14,3				
Carga Viral (copias/ml)	7/8	87,5	232856	247633	400-685340	125375
“0 - 400”	1/7	14,3				
“401 - 100 000”	2/7	28,6				
“>100 000”	3/5	57,1				

n/N: n parcial, N total; **cél**: célula; **DE**: Desviación Estándar

4.4 CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO, EVOLUCIÓN CLÍNICA

Respecto al tratamiento de la criptococosis cutánea en pacientes con infección por VIH, la terapia combinada con Anfotericina B y Fluconazol fue utilizada en 62,5% (5/8) de casos. La duración de tratamiento con ambos medicamentos superó los 30 días. En nuestro estudio, la descripción del tratamiento se ha limitado a los 30 primeros días.

En relación al **tratamiento con Anfotericina B**, la duración del tratamiento varió entre 9 y 22 días con una media de 14,2 (DE 5,2) días; la dosis diaria varió entre 32 y 40 mg, con una media de 35,2 (DE 4,4) mg; y la dosis total varió entre 360 y 704 mg, con una media de 507,2 (DE 136,7) mg.

El **tratamiento con Fluconazol**, en terapia única o combinada, se realizó en el 100% (8/8) de los casos, con una duración del tratamiento entre 8 y 30 días, media de 21,1 (DE 8,3) días; la dosis diaria varió entre 150 y 600 mg y una

media de 400 (DE 190,9) mg. Solo el 37,5% (3/8) de los casos recibió terapia única con Fluconazol.

En nuestro estudio recibieron **TARGA** 37,5% (3/8) de los casos y no recibieron TARGA 62,5% (5/8).

Durante el tratamiento de la criptococosis cutánea, **continuaron TARGA** 66,7% (2/3) de casos y sólo en un caso (33,3%) se suspendió el tratamiento.

El **esquema de tratamiento** que predominó fue: Zidovudina, Lamivudina y Nevirapina con 66,7% (2/3) de casos; y solo un caso (33,3%) con el esquema Lamivudina, Estavudina y Nevirapina.

De los **efectos adversos**, un caso 12,5% (1/8) sufrió insuficiencia renal aguda (IRA) por Anfotericina B.

Un caso 12,5% (1/8) fue diagnosticado de tuberculosis pulmonar y recibió tratamiento estandarizado (esquema I).

En todos los casos 100% (8/8), se observó una buena adherencia al tratamiento y presentaron una evolución clínica favorable con remisión parcial de las lesiones durante el primer mes de evaluación, según protocolo de estudio.

En este estudio, hubo recurrencia en 50% (4/8) de los casos y falleció un paciente (12,5%) al séptimo mes de iniciado los antifúngicos sin hallarse la causa de su muerte en la historia clínica.

CAPÍTULO 5

DISCUSIÓN

La criptococosis cutánea asociada a infección por VIH es una entidad patológica poco frecuente pero importante, siendo escasa su publicación en la literatura mundial.

El número de **personas infectadas por VIH** a nivel mundial está en aumento, estimándose un total de 33,4 millones (rango 31,1 – 35,8 millones) ([37](#)).

Los nuevos casos infectados por VIH en adultos y niños fue de 2,6 millones (rango 2,3 – 2,8 millones) a nivel mundial y 92 000 casos en américa central y sur ([37](#)).

La **incidencia** anual de **criptococosis** en Alabama-EEUU (1994) y San Francisco-EEUU (1993) fue de 18 y 67 casos por millón respectivamente ([5](#)); en Francia (1991) 0,3 a 9,4 ([6](#)); en Australia y nueva Zelanda (1994 -1997) 6,6 y 2,2 respectivamente. ([38](#)); y en Colombia (1997-2005) 2,4, siendo 1,1 en 1997 y 3,7 por millón el 2004 (precisión cercana al 50%) ([39](#)).

La **incidencia** anual por millón de personas con **criptococosis con infección por VIH** en el norte de California-EEUU (1981- 2000), fue 19 en varones y 2,6 en mujeres ([25](#)). French y col. en Entebbe-Uganda (1995-1999) reportó una incidencia de 4,04% personas-año ([9](#)), y Knight y col. en Reino Unido (1992) en 4% ([40](#)).

Con relación a la prevalencia anual de **criptococosis en pacientes infectados por VIH**, Micol y col. (2004) reportó en 18% en Cambodia-Sudeste de Asia ([41](#)), y entre 6,1 y 8,5% en Nueva York Currie y col. (1991) ([42](#)).

En los casos de pacientes **infectados con VIH**, la **frecuencia de criptococosis cutánea** respecto al total de criptococosis se reportó entre 0,53 y 0,86% en Colombia (1997- 2005) ([39](#)); y de 0,79 % en Francia (1985-1993) ([6](#)). En nuestro estudio hallamos dicha frecuencia en 3,1%, lo cual es 3,6 a 5,8 veces mayor al hallado en Colombia, y 3,9 veces mayor al de Francia. La

incidencia anual promedio de **criptococosis cutánea respecto a VIH positivo** (recalculado en aquel estudio), sería de 0,002% a 0,003% (39); en nuestro estudio hallamos una **prevalencia** promedio por año de 0,43%, mayor que el de Colombia.

En cuanto a **criptococosis cutánea con Infección de VIH**, Murakawa y col. en San Francisco–EEUU (1989-1994) reportó la media de la **edad** en 36 (rango 30 - 51) años en 12 casos (15); y de 31 (rango 16-55) años en 34 casos de la revisión de reportes de casos (1996) (18, 43-62). **En nuestro estudio** hallamos una media de 36,4 años muy parecida al encontrado por Murakawa y col (15). 75% (6/8) de nuestros casos estuvieron entre 28 y 40 años, similar porcentaje reportaron entre 20-39 años en 3658 casos (1981-1993) (63), y en 253 casos (83,3%) (64) ambos en Argentina.

Con respecto a la **criptococosis cutánea en pacientes con infección por VIH**, Murakawa y col. en su revisión de casos, reportó el porcentaje de varones entre 88,2 y 91,7%, de mujeres entre 8,3 y 11,8%, y la relación varón/mujer entre (7,5-11)/1 (15, 18, 43-62). En nuestro estudio los varones representaron el 87,5% de los casos, las mujeres 12,5%, y la relación varón/mujer de 7/1 siendo estos muy parecidos a los anteriores.

El tiempo de enfermedad de pacientes con criptococosis cutánea con infección por VIH, fue recalculado en los datos de los reportes de casos, hallándose una media de 39,5 (DE 35,2) días, con rango entre 15 y 90 días, y 70% (7/10) de los casos entre 15 y 30 días (17, 18, 21, 22, 24, 49, 60, 65). En nuestros casos hallamos una media mayor de 43,8 días, con más del 50% de casos entre 10 y 45 días.

La **criptococosis** permitió **descubrir la infección por VIH** en 50% de casos en la era pre-TARGA (66), y en 30% en la pos-TARGA en (67) y para otros incluso hasta 60% (66, 68).

Dromer y col. (6) reportó en 14,3% los casos desenmascarados con infección por VIH **después del diagnóstico de criptococosis** (Francia), y en 29,7% por Colom y col. en España (2001) (68). En nuestros casos fue de 25% los casos desenmascarados de infección por VIH **después del diagnóstico de criptococosis cutánea**, un porcentaje aún importante a considerar.

Dromer y col. (6) reportó en 52,3% los casos diagnosticados de **criptococosis** después de haber identificado inicio de SIDA; en nuestro estudio fue mayor con 75% de casos diagnosticados de **criptococosis cutánea** después del diagnóstico de VIH.

Se han reportado **traumatismo de piel** relacionados a la infección de criptococosis, como inoculación de este germen a la piel (69, 70), Dromer y col. reportó 9 pacientes con criptococosis causados por traumatismos (6). Ninguno de nuestro caso tuvo traumatismo de piel.

Con relación a la presencia de neurocriptococosis en pacientes con **criptococosis cutánea con infección por VIH**, Murakawa y col. (1996) reportó en más de 75% de los casos (15); en nuestro estudio fue 66,7% (4/6).

Con respecto a las lesiones cutáneas de pacientes con **criptococosis cutánea con VIH positivo**, Murakawa y col. (1996) reportó como más frecuente la lesión **pápula umbilicada** 50% (6/12) de casos, seguido de placa costroso 33% (4/12), y nódulo 16,7% (2/12) (15); y en su **revisión de reportes de casos** predominó la lesión **papular** 55,9% (19/34), seguido de “nodular” y “placa violácea o nódulo” 11,8% (4/34) cada uno respectivamente (15, 18, 43-62). Asimismo otros reportan la lesión papular en 66,7% (4/6) en California-EEUU (1995) Dimino-Emme y col. (18), y en 100% (5/5) en la India (2002) Vasanthi y col. **En nuestro casos** la **pápula** fue el más frecuente (asociado a vesícula o úlcera) 75%(6/8) de casos, hallándose dentro de los rangos reportados anteriormente; seguido de la lesión **nodular** 25% (2/8), siendo ésta segundo en frecuencia en los estudios de Murakawa y col. (15) y Dimino-Emme

y col. (1995) asociándose en el último caso a las formas clínicas secundarias verrucoso y crateriforme (18). La pápula y/o nódulo fueron las lesiones más frecuentes en nuestro estudio llegando ambos hasta el 87,5% (7/8) de los casos.

En el caso de las **lesiones cutáneas primarias mixtas** de pacientes con **criptococosis cutánea con infección por VIH**, se reportaron las siguientes lesiones: **pápula y nódulo** con o sin ulcera, con o sin centro umbilicado, con y sin costra central, ubicados en cabeza, tronco y miembros superiores (21-23); **nódulo y úlcera** en cuero cabelludo, cara, tronco y miembros superiores (49); **pápula y úlcera** ubicados en cabeza, cuello, tronco y extremidades superiores(17); **pápula, nódulo y placa**, los dos primeros con costra hemorrágica central umbilicados, con ubicación en todo el cuerpo a predominio de cara, y el tercero indurado y doloroso en tercio inferior de pierna derecha (32).

Con respecto a las **lesiones cutáneas secundarias** de pacientes con **criptococosis cutánea diseminada con infección por VIH**, Dimino-Emme y col. (1995) en California reportó como la lesión secundaria más frecuente al **umbilicado** 66,7% (4/6) de casos, seguido de **verrucoide** 33,3% (2/6), y **eritematoso** y **crateriforme** 16% (1/6) cada uno (18); también reportaron la violácea (15), macular (5 casos) (24) todos asociados a lesiones papulares. En **nuestros casos** los más frecuentes fueron el **umbilical y costroso** cada uno con 57,1% (4/7) de casos respectivamente, seguido de **verrucoide** 28,6% (2/7), ésta lesión fue segundo en frecuencia en el estudio de Dimino-Emme y col. (18).

En relación al **número de lesiones** de pacientes con **criptococosis cutánea**, Pérez y col. lo reportaron como lesiones únicas o múltiples (71). En el caso de pacientes con infección por VIH, Murakawa y col. reportó intervalos “1 ó 2 lesiones” **50% (6/12)** de casos, “10-25 lesiones” 16,7% (2/12), y “más de 25 lesiones” **33,3% (4/12)** (15). En **nuestros casos** hallamos situación similar, “1

a 9 lesiones” en **50% (4/8)** de casos, similar al de Murakawa y col.; seguido de “más de 25 lesiones” **37,5% (3/8)**, similar y segundo en frecuencia con mayor porcentaje en Murakawa y col. (15). Reportan casos con “menos de 10 lesiones” (24, 72), y “más de 25 lesiones” (22, 23).

Con respecto a la ubicación de las lesiones cutáneas de pacientes con **criptococosis cutánea con infección por VIH**, Murakawa y col. (15) reportó en “cara y cuello” 75% (9/12) de casos, “extremidades superior e inferior” 41,7% (5/12), y “tronco” 16,7% (2/12); en una **revisión de la literatura** por el mismo autor halló en “cara y cuello” 79,4% (27/34) de casos, “extremidades superior e inferior” 52,9% (18/34), y “tronco” 29,4% (10/34) (18, 43-62). **En nuestros casos** la ubicación que predominó también fue la “cara” hallándose en 100%(8/8) de los casos, seguido de “miembro superior e inferior” 62,5%, siendo mayor que los anteriores. Otros estudios con similar diagnóstico reportan ubicación de lesiones cutáneas en cara y tronco (24); en cara (más frecuente), tronco, nalgas, brazos y piernas(19); en cara, tronco y extremidades (23); y en cara, y tronco anterior y posterior (22).

En estudios sobre **criptococosis cutánea con SIDA**, Murakawa y col. reportó **en LCR** una mediana del **título de antígeno criptococoso** de 1:512 (rango 0 a 1:1048576) (15), y Dimmino-Emme y col. de 1:32 (rango 0 a 1:65536) (18); **en lo sérico** la mediana de 1:32768 (rango 1:64 a 1:1048576) por Murakawa y col. (15), y de 1:4608 (rango 1:128 a 1:131072) por Dimmino-Emme y col.(18). Jackson y col. (73) reportó una mediana de 1:2048 (rango 1:128 a 1:2097152) en 13 pacientes con **criptococosis diseminado con infección por VIH**.

Al realizar el diagnóstico de criptococosis cutánea, se debe descartar **diseminación sistémica**, solicitando en lo posible cultivo de LCR, suero, esputo, lavado broncoalveolar y orina; así como evidencia serológica de polisacárido criptococoso en suero y/o LCR (36). **En nuestros casos** no se realizó la mayoría de estos exámenes existiendo la posibilidad de sesgo en diagnóstico de criptococosis en otros órganos.

En relación a la **Adenosina Desaminasa (ADA)** en LCR, Moreno y col. reportó ADA de 5,3 U/L (normal) en un paciente con criptococosis meníngea y cutánea diseminada con infección por VIH ([32](#)), valor similar de 2,3 U/L (normal) se halló en **uno de nuestros casos**.

Con respecto al recuento de **leucocitos** en sangre, Pedrol y col. reportó en Barcelona una media de 4053 (DE 4633) célula(cél)/mm³ con rango 730–22960 cél/mm³ en 20 pacientes con **criptococosis con VIH positivo**. Si consideramos sus **linfocitos calculados teóricamente** considerando el rango de 20% a 40% de leucocitos teóricos, su media variaría de 810 a 1621 linfocitos/mm³, y en los 6 pacientes con VIH negativo sería de 1396 a 2792 linfocitos/mm³ ([74](#)). **En nuestros casos** la media fue de 1044 linfocitos/mm³, lo cual estaría dentro del rango de la media de linfocitos de pacientes con VIH positivo y fuera de los de VIH negativo ya mencionados.

En el caso del **recuento de linfocitos CD4** en sangre de pacientes con criptococosis cutánea con infección por VIH, Dimino-Emme y col. reportó 83,3% (5/6) de casos con recuento de linfocitos CD4 “menor o igual a 20 cél/mm³” ([18](#)), en **nuestro caso** hallamos un porcentaje de 57,1% (4/7) en “menor o igual a 50 cél/mm³”.

Un recuento de células CD4 debajo de 100 cél/mm³ fue asociado a la **incidencia** de infección de **criptococosis en pacientes con SIDA** ([22](#), [75](#)). **En nuestro estudio** hallamos el 85,7% (6/7) de los casos con CD4 menor de 100 cél/mm³.

Con respecto a la **carga viral en sangre** de pacientes infectados por VIH con criptococosis diseminada, Jackson y col. reportó en 13 casos una media de 48978 (rango 1412 - 616 595) copias/ml ([73](#)); **en nuestros casos** hallamos una media mayor de 232 856 (rango 400 - 685 340) copias/ml.

Ramdiel y col. (2010) reportó un caso de un paciente con criptococosis cutánea diseminada con infección por VIH, con lesiones papulares, placas y nódulos, recuento de CD4 de 184 cél/uL y carga viral indetectable; **similar situación** se halló en **uno de nuestros casos** con lesiones papulares, CD4 130 cel/uL y carga viral indetectable, ambos casos recibían TARGA y fueron recidivantes (76).

Según reportes de caso sobre **criptococosis cutánea en pacientes VIH positivo**, la **dosis total de Anfotericina B** intravenoso (IV) vario entre 1 000 y 2 000 mg (1 000, 1 030, 1 500, 1 670 y 2 000 mg) (16, 18, 19, 22, 77), continuando en algunos casos el tratamiento con Fluconazol oral (200 mg/d). **En nuestro caso**, la dosis total de Anfotericina B IV fue menor que en los estudios mencionados, con un rango de dosis que oscilo entre 360 y 704 mg, con media de 507,2 (DE 136,7) mg.

El **tiempo recibido de Anfotericina B** descritos en **reportes de caso** de pacientes con criptococosis cutánea con infección por VIH, fueron de 5 días (76), 14 días (32, 65), 21 días (18) y 42 días (49), variando estos entre 5 y 42 días. **En nuestros casos** la duración media del tiempo de tratamiento con Anfoterecina B fue de 14,2 (DE 5,2) días con rango de 9 a 22 días, el cual se encuentra dentro del rango mencionado.

La **dosis de Fluconazol oral** hallado en los reportes de casos sobre criptococosis cutánea en pacientes VIH positivo fueron: 150 mg/d por 5 días (32); 200 mg/d (18); 200 mg/d durante 10 días, seguido de 100 mg/d por 8 semanas (70); 400 mg/d por 8 semanas, seguido de 200 mg/d como mantenimiento (65); y 12 mg/kg/d con evolución favorable a la cuarta semana (20); hallándose estos entre 150 y 400 mg/d. La mayoría de estos reportes refieren tratamiento inicial con Anfoterecina B, cursando con evolución favorable. **En nuestro caso**, todos recibieron Fluconazol en alguna fase del tratamiento, con una rango en dosis de 150 - 600 mg cada 24 horas, con media

de 400 (DE 190,9) mg, hallándose dentro del rango anterior mencionado; asociándose a Anfotericina B 62,5% (5/8) de nuestros casos.

El uso de **Anfoterecina B** tiene como **efecto adverso** principal la nefrotoxicidad, como consecuencia del uso prolongado y/o dosis elevadas, reduciendo la tasa de filtración glomerular hasta en un 80% de los pacientes, normalmente es reversible, y la afección tubular se evidencia por la acidosis tubular renal, hipokalemia, hipomagnesemia y menor concentración de la orina (78). Dinato y col. han reportado tremor y escalofríos como efecto adverso a la Anfotericina B en un paciente con criptococosis cutánea y cerebral infectado por VIH (22). **En nuestro estudio**, uno de nuestros casos curso con insuficiencia renal aguda (IRA), secundaria al uso de Anfoterecina B con posterior recuperación de su función renal.

En relación al **uso de antiretrovirales** al momento del diagnóstico de criptococosis en pacientes con infección por VIH, Lizarazo y col. reportó 2,5% (18/727) de 727 casos en Colombia (39); **en nuestro estudio** fue 37,5% (3/8), 15 veces mayor que el estudio en mención.

Dinato y col. reportó la **reanudación de antiretrovirales** (3TC and d4T) en un paciente con criptococosis cutánea y cerebral durante el tratamiento con Anfoterecina B IV y Fluconazol (22); **en nuestros casos** continuaron con TARGA 66,7% (2/3) de casos, ambos lograron respuesta favorable.

Lortholary y col. reportaron en pacientes con criptococosis menor supervivencia en aquellos que suspendieron el TARGA durante la terapia de mantenimiento (66).

Gasiorowski y col. (2003) en un paciente con criptococosis cutánea con infección por VIH, reportó la **continuación del TARGA** paralelo al tratamiento con Anfotericina B, teniendo evolución favorable (79).

Con respecto al **tiempo de remisión total** de las lesiones cutáneas tratadas de pacientes con criptococosis cutánea con infección por VIH, diversos estudios reportaron la remisión total en 1 mes ([18](#)), entre 1 a 2 meses (en 12 casos) ([15](#)); 3 meses ([77](#)), y en 4 meses ([49](#)). Moreno y col. reportó mejoría de lesiones cutáneas a los 19 días de tratamiento (14 días con Anfotericina B y 5 días con Fluconazol) de un paciente con criptococosis con afección cutánea diseminada y meníngea con infección por VIH ([32](#)). **Todos nuestros casos** tuvieron una remisión parcial de las lesiones cutáneas evaluadas al primer mes de tratamiento con antifúngicos.

El riesgo de **recidiva de la criptococosis** ha disminuido de 50-60% a 2-4% con la introducción de la “terapia de mantenimiento” con antifúngicos. Estas recurrencias se ha asociado a diversos factores de riesgo tales como recuento de linfocitos CD4 <100/ul, terapia antifúngica menos de 3 meses durante los 6 meses previos a la recidiva, y títulos séricos de antígeno criptocócico de 1/512 ([66](#)). **En nuestro estudio** 50% (4/8) de casos reportaron recurrencia, presentando 2 de ellos CD4 <100/ul, un caso >100/ul y uno sin CD4.

En relación al fallecimiento de pacientes con criptococosis cutánea con infección por VIH, Murakawa y col. reportó un deceso (8,3%) por sepsis bacteriana de 12 casos, a la sexta semana de iniciado tratamiento ([15](#)), y 38% (13/34) de fallecidos evaluados dentro de las 6 primeras semanas en la revisión de reportes de casos de Murakawa y col ([18](#), [43-62](#)). **Uno de nuestros casos** (12,5%) falleció a las 30 semanas post tratamiento con antifúngicos, previo abandono de TARGA, no se registra la causa de deceso en la historia clínica.

No se halló ninguna asociación entre las variables del presente estudio ante el análisis bivariado, debido principalmente al reducido número de casos.

Las limitaciones encontrados en el presente estudio fueron la ausencia de estudios complementarios para descartar afecciones de criptococosis en otros órganos, no realizándose en varios de nuestros casos; así como en el corto tiempo de evaluación de los casos (primer mes de tratamiento), siendo insuficiente para una evaluación integral del tratamiento y evolución de las lesiones cutáneas.

CAPÍTULO 6
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

- En el presente estudio la frecuencia de criptococosis cutánea con infección por VIH respecto al total de criptococosis fue mayor a lo reportado en Colombia (3,6 a 5,8 veces mayor) y Francia (3.9 veces mayor).
- La mayoría (más del 50%) de nuestros casos con criptococosis cutánea con infección por VIH presentó un tiempo de enfermedad entre 10 y 45 días.
- La criptococosis cutánea en pacientes con infección de VIH permite un importante porcentaje de descubrimiento de infección por VIH (25% en nuestros casos).
- la mayoría de los casos con criptococosis cutánea con infección por VIH cursó con neurocriptococosis (más del 50%).
- La pápula y nódulo son las lesiones cutáneas primarias más frecuentes de la criptococosis cutánea con infección por VIH, siendo más de tres cuartas partes (más del 85%) de los casos; la pápula fue la más frecuente.
- Umbilical y costrosa fueron las lesiones cutáneas secundarias más frecuentes halladas en nuestro estudio, ambos representan más de tres cuartas partes (más de 85%) de los casos.
- Con carga viral indetectable y CD4 >100 células/mm³, pueden recidivar, a pesar de tratamiento favorable para criptococosis cutánea en pacientes con infección por VIH, contrario a lo reportado en la mayoría de reportes de casos cuando es por primera vez.
- Más de la mitad (57%) de nuestros casos tuvieron linfocitos CD4 menos de 50 células/mm³, y más de las tres cuartas partes (87%) menos de 100 células/mm³.
- El tratamiento con Fluconazol o combinado con Anfotericina B, considerando el rango de dosis total de Anfotericina B entre 360 - 704 mg, y rango de tiempo de tratamiento entre 9 - 22 días; y/o Fluconazol con rango de dosis entre 150 - 600 mg, y rango de tiempo de tratamiento entre 8 - 30 días; el tiempo de **un mes de tratamiento** en estas

condiciones fue insuficiente para la remisión total de las lesiones cutáneas por criptococosis asociados a VIH.

- El total de Anfotericina B usado en este estudio es mucho menor (casi la mitad) al hallado en los reportes de casos de la literatura. (360-704 mg de lo nuestro **vs** 1000-2000 mg de la literatura).

6.2 RECOMENDACIONES

- Se recomienda hacer otros estudios con seguimiento de casos en tiempo mayor a 1 mes para mejor evaluación de tratamiento y evolución.
- Se sugiere realizar estudios multicéntrico en hospitales de referencia para tener un mayor número de casos, y poder comprender mejor las lesiones cutáneas, de tratamiento y de evolución clínica de la criptococosis cutánea de pacientes con infección por VIH.
- Ante el limitado número de estudios reportados a nivel mundial, sugerimos realizar una **revisión de casos** de la literatura sobre **criptococosis cutánea con infección por VIH**, esto permitiría un mejor análisis de la información publicada y con ello un mejor entendimiento de esta patología.
- Sugerimos el uso de los términos “**lesiones cutáneas primarias, secundarias, únicas o mixtas**” en la descripción semiológica de las lesiones cutáneas por criptococosis, las cuales fueron basadas en las descripciones de dichas lesiones en los reportes de casos y de nuestros casos.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Ingleton R, Koestenblatt E, Don P, Levy H, Szaniawski W, Weinberg JM. Cutaneous cryptococcosis mimicking basal cell carcinoma in a patient with AIDS. *J Cutan Med Surg*. 1998 Jul;3(1):43-5.
2. Joshi S, Wattal C, Duggal L, Sharma A, Oberoi JK, Prasad KJ. Cutaneous cryptococcosis. *J Assoc Physicians India*. 2004 Mar;52:242-3.
3. Rozenbaum R, Goncalves AJ. Clinical epidemiological study of 171 cases of cryptococcosis. *Clin Infect Dis*. 1994 Mar;18(3):369-80.
4. Neuville S, Dromer F, Morin O, Dupont B, Ronin O, Lortholary O. Primary cutaneous cryptococcosis: a distinct clinical entity. *Clin Infect Dis*. 2003 Feb 1;36(3):337-47.
5. Hajjeh RA, Conn LA, Stephens DS, Baughman W, Hamill R, Graviss E, et al. Cryptococcosis: population-based multistate active surveillance and risk factors in human immunodeficiency virus-infected persons. Cryptococcal Active Surveillance Group. *J Infect Dis*. 1999 Feb;179(2):449-54.
6. Dromer F, Mathoulin S, Dupont B, Laporte A. Epidemiology of cryptococcosis in France: a 9-year survey (1985-1993). French Cryptococcosis Study Group. *Clin Infect Dis*. 1996 Jul;23(1):82-90.
7. Mirza SA, Phelan M, Rimland D, Graviss E, Hamill R, Brandt ME, et al. The changing epidemiology of cryptococcosis: an update from population-based active surveillance in 2 large metropolitan areas, 1992-2000. *Clin Infect Dis*. 2003 Mar 15;36(6):789-94.
8. Dromer F, Mathoulin-Pelissier S, Fontanet A, Ronin O, Dupont B, Lortholary O. Epidemiology of HIV-associated cryptococcosis in France (1985-2001): comparison of the pre- and post-HAART eras. *AIDS*. 2004 Feb 20;18(3):555-62.
9. French N, Gray K, Watera C, Nakiyingi J, Lugada E, Moore M, et al. Cryptococcal infection in a cohort of HIV-1-infected Ugandan adults. *AIDS*. 2002 May 3;16(7):1031-8.
10. Melzer M, Colbridge M, Keenan F, Stainsby D, Ong EL. Cryptococcosis: an unusual opportunistic infection complicating B cell lymphoproliferative disorders. *J Infect*. 1998 Mar;36(2):220-2.

11. Baumgarten KL, Valentine VG, Garcia-Diaz JB. Primary cutaneous cryptococcosis in a lung transplant recipient. *South Med J*. 2004 Jul;97(7):692-5.
12. Yoo SS, Tran M, Anhalt G, Barrett T, Vonderheid EC. Disseminated cellulitic cryptococcosis in the setting of prednisone monotherapy for pemphigus vulgaris. *J Dermatol*. 2003 May;30(5):405-10.
13. Chayakulkeeree M, Perfect JR. Cryptococcosis. *Infect Dis Clin North Am*. 2006 Sep;20(3):507-44.
14. Mitchell TG, Perfect JR. Cryptococcosis in the era of AIDS -100 years after the discovery of *Cryptococcus neoformans*. *Clin Microbiol Rev*. 1995 Oct;8(4):515-48.
15. Murakawa GJ, Kerschmann R, Berger T. Cutaneous *Cryptococcus* infection and AIDS. Report of 12 cases and review of the literature. *Arch Dermatol*. 1996 May;132(5):545-8.
16. De Kok E, Cirocco A, Ruiz A. Criptococosis Diseminada: a propósito de un caso. *Dermatología Venezolana*. 2004;42(1).
17. Padilla MdC, Alonzo L, Novales J, Ramos-Garibay A, Gonzalez GG, Eng A. Criptococosis cutánea diseminada. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua*. Ene-Abr 2004;13(1):16-20.
18. Dimino-Emme L, Gurevitch AW. Cutaneous manifestations of disseminated cryptococcosis. *J Am Acad Dermatol*. 1995 May;32(5 Pt 2):844-50.
19. Carrada BT. Criptococosis cutánea y SIDA. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Med Int Méx*. 2004;20(5):392-5.
20. Tuerlinckx D, Bodart E, Garrino MG, Weemaes G, de Bilderling G. Cutaneous lesions of disseminated cryptococcosis as the presenting manifestation of human immunodeficiency virus infection in a twenty-two-month-old child. *Pediatr Infect Dis J*. 2001 Apr;20(4):463-4.
21. Sanchez P, Bosch RJ, de Galvez MV, Gallardo MA, Herrera E. Cutaneous cryptococcosis in two patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Int J STD AIDS*. 2000 Jul;11(7):477-80.

22. Dinato SL, Dinato MM, Nakanishi CP, Almeida JR, Romiti N. Disseminated cutaneous cryptococcosis in a patient with AIDS. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2006 Nov-Dec;48(6):353-8.
23. Islam F, Gillespie S, Chua F, Jarmulowicz M, Johnson M, Lipman M. Respiratory and cutaneous manifestations of disseminated cryptococcosis in AIDS. *Sex Transm Infect*. 2001 Feb;77(1):75-6.
24. Vasanthi S, Padmavathy BK, Gopal R, Sundaram RS, Manoharan G. Cutaneous cryptococcosis among HIV infected patients. *Indian J Med Microbiol*. 2002 Jul-Sep;20(3):165-6.
25. Friedman GD, Jeffrey Fessel W, Udaltsova NV, Hurley LB. Cryptococcosis: the 1981-2000 epidemic. *Mycoses*. 2005 Mar;48(2):122-5.
26. Hecker MS, Weinberg JM. Cutaneous cryptococcosis mimicking keloid. *Dermatol* 2001;202(1):78-9.
27. Huang KC, Tu YK, Lee KF, Huang TJ, Wen-Wei Hsu R. Disseminated cryptococcosis presented as necrotizing fasciitis of a limb. *J Trauma*. 2007 Aug;63(2):E44-6.
28. Ramos L, Lopez C, Gomez C, Mathurin S, Mateo A. Case report. Cutaneous cryptococcosis in a patient with systemic erythematous lupus. *Mycoses*. 2001 Nov;44(9-10):419-21.
29. Tomasini C, Caliendo V, Puiatti P, Bernengo MG. Granulomatous-ulcerative vulvar cryptococcosis in a patient with advanced HIV disease. *J Am Acad Dermatol*. 1997 Jul;37(1):116-7.
30. Lu HC, Yang YY, Huang YL, Chen TL, Chuang CL, Lee FY, et al. Disseminated cryptococcosis initially presenting as cellulitis in a rheumatoid arthritis patient. *J Chin Med Assoc*. 2007 Jun;70(6):249-52.
31. Terán M, Galarza C, Romero O, Morante V, Velásquez F, Larrea P. Formas clínicas de la criptococosis cutánea. *Dermatología Peruana*. Set 1988;Edicion Especial:TC-29.
32. Moreno-Sánchez ME, Cortez-Franco F, Quijano-Gomero E, Serrano-Guillén G, Carayhua PD. Manifestaciones cutáneas de criptococosis diseminada en un paciente con VIH/SIDA. *Dermatol Perú*. 2007;17(3):184-92.

33. Moretti ML, Resende MR, Lazera MS, Colombo AL, Shikanai-Yasuda MA. [Guidelines in cryptococcosis--2008]. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008 Sep-Oct;41(5):524-44.
34. Patel P, Ramanathan J, Kayser M, Baran J, Jr. Primary cutaneous cryptococcosis of the nose in an immunocompetent woman. *J Am Acad Dermatol.* 2000 Aug;43(2 Pt 2):344-5.
35. Saag MS, Graybill RJ, Larsen RA, Pappas PG, Perfect JR, Powderly WG, et al. Practice guidelines for the management of cryptococcal disease. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2000 Apr;30(4):710-8.
36. Gupta RK, Khan ZU, Nampoory MR, Mikhail MM, Johny KV. Cutaneous cryptococcosis in a diabetic renal transplant recipient. *J Med Microbiol.* 2004 May;53(Pt 5):445-9.
37. UNAIDS. AIDS epidemic update. December 2009; 7-84]. Available from: <http://www.unaids.org/en/dataanalysis/epidemiology/2009aidsepidemicupdate/>.
38. Chen S, Sorrell T, Nimmo G, Speed B, Currie B, Ellis D, et al. Epidemiology and host- and variety-dependent characteristics of infection due to *Cryptococcus neoformans* in Australia and New Zealand. Australasian Cryptococcal Study Group. *Clin Infect Dis.* 2000 Aug;31(2):499-508.
39. Lizarazo J, Linares M, de Bedout C, Restrepo Á, Agudelo CI, Castañeda E, et al. Estudio clínico y epidemiológico de la criptococcosis en Colombia: resultados de nueve años de la encuesta nacional, 1997-2005. *Biomedica.* 2007 Mar;27(1):94-109.
40. Knight FR, Mackenzie DW, Evans BG, Porter K, Barrett NJ, White GC. Increasing incidence of cryptococcosis in the United Kingdom. *J Infect.* 1993 Sep;27(2):185-91.
41. Micol R, Lortholary O, Sar B, Laureillard D, Ngeth C, Dousset JP, et al. Prevalence, determinants of positivity, and clinical utility of cryptococcal antigenemia in Cambodian HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007 Aug 15;45(5):555-9.

42. Currie BP, Casadevall A. Estimation of the prevalence of cryptococcal infection among patients infected with the human immunodeficiency virus in New York City. *Clin Infect Dis*. 1994 Dec;19(6):1029-33.
43. Pema K, Diaz J, Guerra LG, Nabhan D, Verghese A. Disseminated cutaneous cryptococcosis. Comparison of clinical manifestations in the pre-AIDS and AIDS eras. *Arch Intern Med*. 1994 May 9;154(9):1032-4.
44. Durden FM, Elewski B. Cutaneous involvement with *Cryptococcus neoformans* in AIDS. *J Am Acad Dermatol*. 1994 May;30(5 Pt 2):844-8.
45. Lui H, McLeod WA, Wood WS. An ulcerated plaque in a gay man. Cutaneous cryptococcosis. *Arch Dermatol*. 1993 Apr;129(4):499, 501-2.
46. Blauvelt A, Kerdel FA. Cutaneous cryptococcosis mimicking Kaposi's sarcoma as the initial manifestation of disseminated disease. *Int J Dermatol*. 1992 Apr;31(4):279-80.
47. Ghigliotti G, Carrega G, Farris A, Burrioni A, Nigro A, Pagano G, et al. Cutaneous cryptococcosis resembling molluscum contagiosum in a homosexual man with AIDS. Report of a case and review of the literature. *Acta Derm Venereol*. 1992;72(3):182-4.
48. Manrique P, Mayo J, Alvarez JA, Ganchegui X, Zabalza I, Flores M. Polymorphous cutaneous cryptococcosis: nodular, herpes-like, and molluscum-like lesions in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 1992 Jan;26(1):122-4.
49. Cusini M, Cagliani P, Grimalt R, Tadini G, Alessi E, Fasan M. Primary cutaneous cryptococcosis in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Dermatol*. 1991 Dec;127(12):1848-9.
50. Ricchi E, Manfredi R, Scarani P, Costigliola P, Chiodo F. Cutaneous cryptococcosis and AIDS. *J Am Acad Dermatol*. 1991 Aug;25(2 Pt 1):335-6.
51. Shahab ST, Habte-Gabr E, Fedorko D. Significance of cryptococcal antigen titers in patients with AIDS. *South Med J*. 1991 Nov;84(11):1407-8.
52. Poizot-Martin I, Grob JJ, Fournier JR, Dhiver C, Andrac L, Gastaut JA, et al. [Mollusca contagiosa-like cutaneous cryptococcosis in AIDS: a case]. *Ann Dermatol Venereol*. 1991;118(1):29-32.

53. Sofman MS, Heilman ER. Simultaneous occurrence of Kaposi's sarcoma and Cryptococcus within a cutaneous lesion in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Dermatol.* 1990 May;126(5):683-4.
54. Pierard GE, Pierard-Franchimont C, Estrada JA, Rurangirwa A, Dosal FL. Cutaneous mixed infections in AIDS. *Am J Dermatopathol.* 1990 Feb;12(1):63-6.
55. Mares M, Sartori MT, Carretta M, Bertaggia A, Girolami A. Rhinophyma-like cryptococcal infection as an early manifestation of AIDS in a hemophilia B patient. *Acta Haematol.* 1990;84(2):101-3.
56. Jones C, Orengo I, Rosen T, Ellner K. Cutaneous cryptococcosis simulating Kaposi's sarcoma in the acquired immunodeficiency syndrome. *Cutis.* 1990 Mar;45(3):163-7.
57. Azon-Masoliver A, Gonzalez-Clemente J, Pedrol E, Lecha M, Mensa J, Mascaro JM. Herpetiform and mollusca contagiosa-like cutaneous cryptococcosis in a patient with AIDS. *Br J Dermatol.* 1989 Nov;121(5):665-7.
58. Picon L, Vaillant L, Duong T, Lorette G, Bacq Y, Besnier JM, et al. Cutaneous cryptococcosis resembling molluscum contagiosum: a first manifestation of AIDS. *Acta Derm Venereol.* 1989;69(4):365-7.
59. Miller SJ. Cutaneous cryptococcus resembling molluscum contagiosum in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Cutis.* 1988 Jun;41(6):411-2.
60. Concus AP, Helfand RF, Imber MJ, Lerner EA, Sharpe RJ. Cutaneous Cryptococcosis Mimicking Molluscum Contagiosum in a Patient with AIDS. *J Infect Dis.* 1988 October 1, 1988;158(4):897-8.
61. Libow L, Dobert D, Sibulkin D. Co-existent cutaneous cryptococcosis and Kaposi's sarcoma in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Cutis.* 1988;41:159-62.
62. Jimenez-Acosta F, Casado M, Borbujo J, Soto-Melo J, Viguer JM, Sanjurjo MJ. Cutaneous cryptococcosis mimicking molluscum contagiosum in a haemophiliac with AIDS. *Clin Exp Dermatol.* 1987 Nov;12(6):446-50.

63. Ministerio dSyAS. El SIDA en la Argentina. Periodo 1981-1993. Programa Nacional de Lucha contra el SIDA; 1993.
64. Bava AJ, Robles AM, Negroni R, Arechavala A, Bianchi M. [Study of some epidemiological aspects of 253 cases of cryptococcosis.]. *Rev Iberoam Micol.* 1997 Sep;14(3):111-4.
65. Dharmshale S, Patil S, Gohil A, Chowdhary A, Oberoi C. Disseminated cryptococcosis with extensive cutaneous involvement in AIDS. *Indian J Med Microbiol.* 2006 July 1, 2006;24(3):228-30.
66. Lortholary O, Poizat G, Zeller V, Neuville S, Boibieux A, Alvarez M, et al. Long-term outcome of AIDS-associated cryptococcosis in the era of combination antiretroviral therapy. *AIDS.* 2006 Nov 14;20(17):2183-91.
67. Adeyemi OM, Pulvirenti J, Perumal S, Mupiddi U, Kohl B, Jezisek T. Cryptococcosis in HIV-infected individuals. *AIDS.* 2004 Nov 5;18(16):2218-9.
68. Colom MF, Frases S, Ferrer C, Martin-Mazuelos E, Hermoso-de-Mendoza M, Torres-Rodriguez JM, et al. [Epidemiological study of cryptococcosis in Spain: first results]. *Rev Iberoam Micol.* 2001 Sep;18(3):99-104.
69. Glaser JB, Garden A. Inoculation of cryptococcosis without transmission of the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med.* 1985 Jul 25;313(4):266.
70. Shuttleworth D, Philpot CM, Knight AG. Cutaneous cryptococcosis: treatment with oral fluconazole. *Br J Dermatol.* 1989 May;120(5):683-7.
71. Pérez Cárdenas JE. La criptococosis: De enfermedad esporádica a reemergente parte I: Etiología, distribución y manifestaciones clínicas. *Biosalud Revista Ciencias Basicas.* 2002;1:51-4.
72. Maita R, Carrasco J, Moreno D, Seminario V, León I. Comunicación clinicopatológica de 18 casos de mujeres con VIH/SIDA y lesiones no neoplásicas de piel. *Anales de la Facultad de Medicina.* 2001;62(3):228-34.
73. Jackson LA, Drevets DA, Dong ZM, Greenfield RA, Murphy JW. Levels of L-selectin (CD62L) on human leukocytes in disseminated cryptococcosis

- with and without associated HIV-1 infection. *J Infect Dis.* 2005 Apr 15;191(8):1361-7.
74. Pedrol E, J. Mallolas JMG-C, J.M. Miró, A. Azón,, J.M. Gatell AM, J. Mensa y E. Soriano. Criptococosis: presentación de 26 casos. *Med Clin (Barc).* 1992;98:361-5.
75. Singh N, Barnish MJ, Berman S, Bender B, Wagener MM, Rinaldi MG, et al. Low-dose fluconazole as primary prophylaxis for cryptococcal infection in AIDS patients with CD4 cell counts of $\leq 100/\text{mm}^3$: demonstration of efficacy in a positive, multicenter trial. *Clin Infect Dis.* 1996 Dec;23(6):1282-6.
76. Ramdial PK, Sing Y, Subrayan S, Calonje E. Cutaneous colesional acquired immunodeficiency syndrome associated Kaposi sarcoma and cryptococcosis. *Am J Dermatopathol.* 2010 Dec;32(8):780-6.
77. Baker DJ, Reboli AC. Images in clinical medicine. Cutaneous cryptococcosis. *N Engl J Med.* 1997 Apr 3;336(14):998.
78. Sugar AM, Stern JJ, Dupont B. Overview: treatment of cryptococcal meningitis. *Rev Infect Dis.* 1990 Mar-Apr;12 Suppl 3:S338-48.
79. Gasiorowski J, Szybejko-Machaj G, Machaj A. [Cutaneous cryptococcosis in AIDS patient]. *Pol Merkur Lekarski.* 2001 Jun;10(60):456-9.

ANEXO

ANEXO 1: INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

ESTUDIO: “Criptococosis cutánea en pacientes con Virus de Inmunodeficiencia Adquirida del Hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo 2000 - 2010”.

FICHA DE INVESTIGACIÓN**I.- DATOS DE FILIACIÓN:**

Edad: _____ años.

Sexo: M () F ()

Procedencia: _____

Ocupación: Si () No ()

Agricultor (), Peón (), Obrero (), Empleado (), Comerciante (), Ama de casa (), Chofer (), Desempleado (), Otros () _____

II.- ENFERMEDAD ACTUAL:

Tiempo de enfermedad: _____

Signos y Síntomas principales: _____

Otros Dx Actuales: _____

Exámenes que confirman dicho Diagnostico: _____

III.- ANTECEDENTES y FECHA DE DIGNOSTICO DE VIH Y CRIPTOCOCOSIS CUTANEA

Fecha de diagnóstico de VIH: Elisa _____; Western Blot. _____

Fecha de diagnóstico de criptococosis cutánea: _____

Convive con aves en casa: Si () No () ¿Qué ave? _____ Tiempo _____

Trabajo relacionado con aves: Si () No () ¿Qué ave? _____ Tiempo _____

Traumatismo de piel reciente: Si () No () ¿Dónde? _____ Tiempo _____

Antecedente patológico y farmacológico:

Neoplasias: Si () No ()

Lupus eritematoso sistémico: Si () No ()

Trasplantes de órgano sólido: Si () No ()

Trasplantes de médula ósea: Si () No ()

Diabetes Mellitus: Si () No ()

Sarcoidosis: Si () No ()

Otros: Si () No () ¿Cuál? _____

Tratamiento con corticoides: Si () No ()

Nombre de corticoide: _____

Dosis c/día: _____

Tiempo de uso: _____

Medicación inmunosupresora diferente a corticoides: Si () No ()

Nombre de medicamento: _____

Dosis c/día: _____

Tiempo de uso: _____

IV.- CLÍNICA

A.- LESIONES CUTÁNEAS PRIMARIA:

1 Pápula (), Nódulo (), Ulcera (), Placa (), Moluscoide (), Tumoral (),
 Vesícula herpetiforme (), flemón (), Panadizo (), celulitis (), Papulonodular (),
 Otros () cuál.....

.- Cabeza: Total () Parcial ()
 -.- Cuello: Total () Parcial ()
 -.- Tronco: Total () Parcial ()
 -.- Miembros superiores: Total () Parcial ()
 -.- Miembros inferiores: Total () Parcial ()

2 Pápula (), Nódulo (), Ulcera (), Placa (), Moluscoide (), Tumoral (),
 Vesícula herpetiforme (), flemón (), Panadizo (), celulitis (), Papulonodular (),
 Otros () cuál.....

.- Cabeza: Total () Parcial ()
 -.- Cuello: Total () Parcial ()
 -.- Tronco: Total () Parcial ()
 -.- Miembros superiores: Total () Parcial ()
 -.- Miembros inferiores: Total () Parcial ()

B.- LESIONES CUTÁNEAS SECUNDARIAS:

Umbilical (), Costroso (), Verrucoide (), Macular (), Eritematoso (), Crateriforme (),
 Violácea (), Otros () cual.....

.- Cabeza: Total () Parcial ()
 -.- Cuello: Total () Parcial ()
 -.- Tronco: Total () Parcial ()
 -.- Miembros superiores: Total () Parcial ()
 -.- Miembros inferiores: Total () Parcial ()

V.- EXÁMENES AUXILIARES

LCR: Si () No ()

Tinción de Tinta China Positivo () Negativo ().
 Látex Positivo () Negativo (). Titulación _____
 ADA _____
 Pandý Positivo () Negativo ().

Sangre: Si () No ()

Tinción de Tinta China Positivo () Negativo ().
 Látex Positivo () Negativo (). Titulación _____

Cultivo con diagnóstico de criptococosis: Si () No ()

Sangre: Positivo () Negativo ().
LCR: Positivo () Negativo ().
Piel: Positivo () Negativo ().

RECUESTO DE LINFOCITOS, CD4 Y CARGA VIRAL

	Sin TARGA	Al iniciar TARGA	Al diagnóstico de Criptococosis Cutánea
Recuento de linfocitos (sangre) Células/mm ³			
Recuento de CD4 (sangre) Células/mm ³			
Carga viral (sangre) copias/ml			

VI.- TRATAMIENTO Y OTROS

Recibió TARGA: Tres meses antes del Diagnóstico de criptococosis cutánea: **Si () No ()**

Continuo durante el tratamiento de criptococosis cutánea: **Si () No ()**

Esquema:

TRATAMIENTO PARA CRIPTOCOCOSIS CUTANEA

1-Anfotericina B () Dosis:.....Tiempo:..... 2-Itraconazol () Dosis:.....Tiempo:.....

3-Fluconazol () Dosis:.....Tiempo:..... 4-Flucitosina () Dosis:.....Tiempo:.....

5-Fluorocitosina () Dosis:.....Tiempo:..... 6-KetoconazolCrema ()Dosis:.....

Tiempo:..... 7-Otros, mencione ()..... Dosis:.....Tiempo:.....

8-Combinaciones (en números): Dosis: Tiempo:

EFECTOS ADVERSO DURANTE TRATAMIENTO:

.....

REGULARIDAD DEL TRATAMIENTO

Régimen Regular () Tratamiento Irregular ()

EVOLUCIÓN CLÍNICA

Remisión parcial de lesiones () Tiempo:.....

Remisión total de lesiones () Tiempo:.....

Incremento de lesiones () Tiempo:.....

No variación () Tiempo:.....

RECURRENCIA: **Si () No ()** En qué momento:

MORTALIDAD: **Si () No ()** Causa: