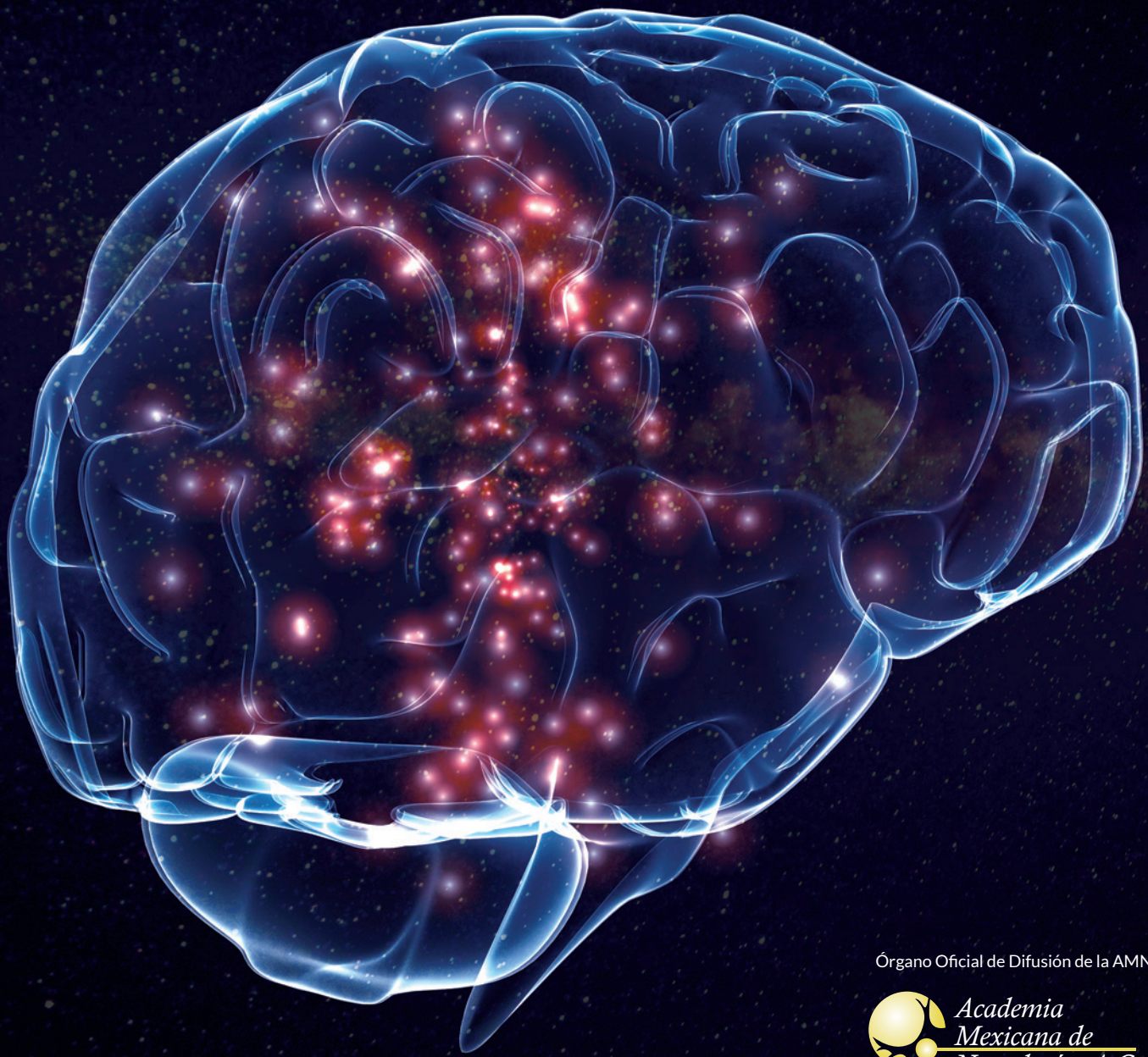
Rev Mex Neuroci ahora en CONACyT

Vol. 18, núm. 4 (julio-agosto de 2017)

Revista Mexicana de Neurociencia

Publicación oficial de la Academia Mexicana de Neurología A.C.



Revista Mexicana de Neurociencia; 18,4 (2017):80-85

Órgano Oficial de Difusión de la AMN

Academia Mexicana de Neurología, A.C.

www.revmexneuroci.com / ISSN 1665-5044

Reporte de Caso

José Felix Pérez-Veitia*

* Especialista en Neurología, Hospital General de Playa del Carmen, Quintana Roo, México.

Meningoencefalitis por criptococos: presentación de un caso

Cryptococcal meningoencephalitis: a case report

Resumen

El desarrollo farmacológico ha llevado a diseñar medicamentos cada vez más efectivos que aumentan la sobrevida en la población de pacientes inmunodeprimidos. Dentro de estas infecciones destaca las infecciones por criptococos. Nos dedicamos a presentar un caso de una paciente femenina, portadora de Sida, quien abandona el tratamiento y presenta una meningoencefalitis criptocócica. Se hace un análisis de signos de mal pronóstico, que influyeron en la evolución de la misma. Asimismo se analizan posibilidades diagnósticas y terapéuticas, en estos pacientes y la necesidad de comenzar tratamiento oportuno.

Palabras clave

Criptococosis. Diagnóstico. Esquemas terapéuticos. Meningoencefalitis. Signos de mal pronóstico

Abstract

Pharmacological development has led to design drugs that are increasingly effective to improve survival in the population of immunocompromised patients. Herein we present a case of a female patient with AIDS, who abandons the antiretroviral treatment and acquires cryptococcal meningoencephalitis. An analysis of signs of poor prognosis, which influenced the evolution of this case is presented. Diagnostic and therapeutic possibilities are also analyzed in these patients and the need to begin early treatment.

Keywords

Cryptococcal meningitis. Diagnosis. Therapeutic regimens. Meningoencephalitis. Signs of poor prognosis

Correspondencia:
José Félix Pérez Veitia.
Hospital General de Playa del Carmen. Avenida Constituyentes con 135, Col. Ejido, Playa del Carmen, Quintana Roo, México. CP 77710.
e-mail: jpveitia@yahoo.es

Introducción

En la medicina actual existen muchos enfermos con inmunosupresión secundaria a trasplantes de órganos, de precursores hematopoyéticos, con enfermedades malignas y el virus de inmunodeficiencia humana, muchas personas cumplen edades avanzadas y nacen muchos neonatos prematuros: todo esto ha motivado un aumento de la prevalencia de las micosis oportunistas invasivas, infecciones que ocasionan unas elevadas morbilidad y mortalidad con patrones epidemiológicos diferentes según la región geográfica; este fenómeno es particularmente notorio en el caso de las micosis que se contagian desde el ambiente.[1,2]

La evolución de la infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) luego de la introducción del tratamiento anti-retroviral de alta efectividad ha sido extraordinaria (TAARA). De ser una enfermedad con pronóstico fatal a más o menos largo plazo, se ha transformado en una enfermedad crónica[1,3]. Entre las mejoras obtenidas, las infecciones por microorganismos oportunistas se han reducido de manera significativa.[3,4]

La infección por Cryptococcus sp. , sobre todo en su forma clínica de meningitis (MC), era una complicación frecuente entre los pacientes con infección por VIH y se consideraba que 10 a 30% de quienes no recibían TAARA podían desarrollar criptococosis. En un número importante de casos, esta enfermedad oportunista define el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Sida).[5,6]

Cryptococcus neoformans es un hongo encapsulado que se encuentra en todo el mundo, se disemina a través de la inhalación de esporas que se encuentran en el polvo y heces de aves. La infección inicial es, generalmente, una neumonitis autolimitada.[7] En la mayoría de los individuos el sistema inmune es capaz de erradicar la enfermedad, pero en algunas ocasiones puede permanecer latente en forma de granulomas[8] y se disemina al Sistema Nervioso Central (SNC) por vía hematógena desde los pulmones.[9]

El C. neoformans tiene afinidad por el SNC, posiblemente relacionado con su consumo de catecolaminas.[10]

La enfermedad que el Cryptococcus ocasiona con más frecuencia es la MC, sus manifestaciones clínicas son insidiosas y se instauran durante semanas o meses. Los síntomas de presentación suelen ser fiebre y sensación de malestar, el dolor de cabeza es frecuente, pueden existir o no señales de rigidez en la nuca, podrían observarse déficits neurológicos y alteración de la conciencia, si existe afectación de los pares craneales pueden aparecer disminución de la agudeza visual, parestesias faciales y diplopía y, rara vez, hay convulsiones, aunque se podrían observar sacudidas mioclónicas; el paciente puede desarrollar una demencia por acción directa de la infección sobre el cerebro.

Caso clínico

Paciente femenina de 39 años de edad, con diagnóstico de VIH, diagnosticado en su país de origen hace 9 años, llevó tratamiento con antirretrovirales (ATZ, LAMIVUDINA, RITONAVIR), lo cual abandonó hace 4 años por decisión propia ante la ausencia de complicaciones.

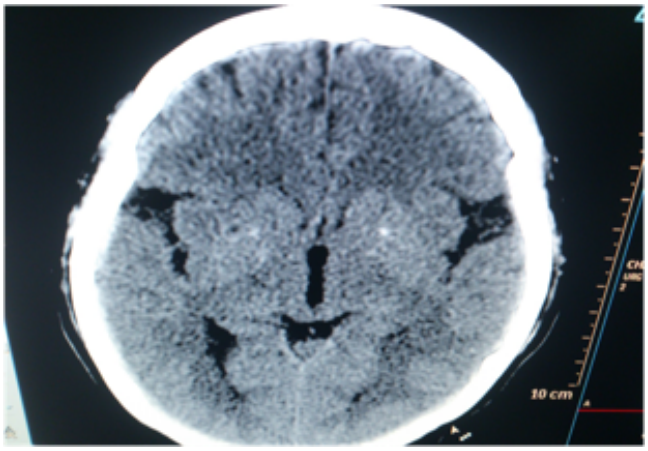
Un mes previo a su ingreso comenzó con alteraciones de su estado de alerta, somnolencia marcada, cuadros de desorientación temporo espacial, que alternaban con periodos de lucidez, acompañado por cuadro febril. Manejada ambulatoriamente con ceftriaxona, y ante la pobre mejoría de sus síntomas es traída por su esposo a nuestro centro hospitalario, donde se decide ingreso.

Evolutivamente estando en servicio de urgencias, presenta episodio convulsivo tónico clónico generalizado, seguido de aparición de crisis mioclónicas esporádicas.

Examen físico: Paciente somnolienta, desorientada en las 3 esferas, no lenguaje articulado. Localiza el dolor. Cuadriparesia flacoespástica, con hiperrreflexia OT en los 4 miembros (+4), clonus del pie bilateral. Pupilas con tendencia a la midriasis bilateral, con poca respuesta a la luz. Rigidez nucal. Presencia de adenopatías axilares y cervicales. Se observa de lengua saburral, con la presencia de candidiasis oral.

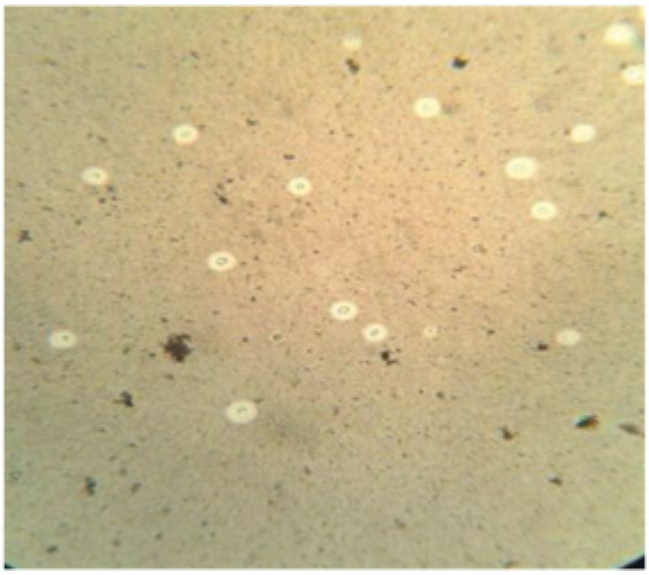
Se realiza estudio tomográfico craneal, con la presencia de discretas áreas de edema hacia regiones basales con presencia de lesiones puntiformes hiperdensas.

Figura 1. TAC de craneo en el momento de su ingreso.



Estudios complementarios: Hemoglobina 11.4 mg/dl Hematocrito 35.8% Leucocitos 7 800x 103/mm3 Plaquetas 428 000x103/mm3 Neutrofilos 79% Linfocitos 13% Glucosa 116mg/dl Urea 24.61mg/dl BUN 11,.5 mg/dl Creatinina 0.45mg/dl.
Estudio Citoquímico de LCR con Aspecto turbio, Glucosa 47mg/dl Proteinas 0mg/dl Leucocitos 0 Presencia de células levaduriformes. Tincion de tinta china positiva. Se toma muestra para cultivo.

Figura 2. Coloracion de tinta china en extension de LCR, donde se observan esporas compatibles con criptococos.



Se comenzó tratamiento con anfotericina (dosis 0.7mg/kg/día) + fluconazol a dosis de 800 mg/dia. Se solicita fluocitosina, la cual no tenemos en nuestro medio.
Para el tratamiento de la hipertensión endocraneana se uso punciones evacuadoras, reduciendo presión de LCR a 20 cm de H2O, en dos procederes realizados en días alternos.
Su evolución es tórpida en sala, presentando signos de edema cerebral in cresendo, midriasis paralitica bilateral a pesar de punciones, presenta paro cardiorespiratorio a los 2 días de su ingreso y fallece.

Discusión

La MC se relaciona estrechamente con pacientes inmunodeprimidos, en especial aquellos infectados por VIH. Se considera una de las infecciones oportunistas más importantes e incluso más frecuentes que Streptococcus pneumoniae o Neisseria meningitidis.[11]

El diagnóstico precoz es fundamental para evitar que el curso natural de la enfermedad produzca secuelas neurológicas severas o incluso la muerte .

En pacientes VIH (+) en que se sospecha enfermedad del sistema nervioso central, se deben descartar lesiones focales con imágenes cerebrales (tomografía y/o resonancia magnética craneal), previo a la realización de la punción lumbar. Entre las lesiones focales más frecuentes en pacientes VIH (+) destacan toxoplasmosis, linfoma primario del SNC y criptococoma. La primera aproximación al diagnóstico de MC en nuestro paciente es la presencia de fiebre, cefalea y con alteraciones de conciencia en un paciente con VIH con abandono de tratamiento, esto ha sido señalado por varios autores[1,5,12]. La presencia de síndrome de respuesta inflamatoria baja (dado la poca presencia de celularidad en el LCR), alteración de conciencia y presión aumentada de apertura en punción lumbar, han sido signos de mal pronóstico comentados en estudios previos.[7,8,12,13,21]

Se describe en el análisis citoquímico de LCR en pacientes inmunocompetentes se encuentra un recuento celular elevado con predominio linfocitario, en cambio, en pacientes VIH (+) el recuento de leucocitos puede ser normal. Las proteínas generalmente están elevadas y la glucosa baja. En nuestro paciente no encontramos leucocitos elevados en LCR, ni la presencia de hipoglucorraquia o hiperproteinorraquia, lo cual ha sido reportado con anterioridad.[13,14] La presencia de tinta china positiva, como diagnóstico se ha demostrado al existir infecciones intensas, más común en pacientes con Sida, El diagnóstico es sugerido con fuerza por la identificación de levaduras capsuladas y gemadas observadas por personal experimentado en las extensiones de líquidos corporales, secreciones, exudados u otras muestras, como se observa en nuestro caso.[7,13,14,15]

El tratamiento de la MC permanece incierto[16]. La terapia mas recomendada en la literatura es la inducción con combinación de anfotericina (0.7-1.0 mg/kg/día IV) más flucitosina (100 mg/kg/día) vía oral dividido en cuatro dosis) por al menos 2 semanas, la cual pueden extenderse hasta 4-6 semanas, controlando esterilización de liquido cefalorraquídeo a las 2 semanas. Esta combinación ha presentado mejores resultado, que el uso de anfotericina o fluconazol en terapia combinada o monoterapia.[17,21,22]

Para la etapa de consolidación y mantenimiento, la droga más recomendada sigue siendo el fluconazol a dosis de 400 mg/día, llegando a sugerirse por periodos de 6 a 12 meses para evitar recaidas.[17,21,22]

Si la flucitosina no es parte del tratamiento se debe considerar alargar la terapia de inducción sólo con anfotericina B por dos semanas más.[17]

Se acepta de forma generalizada el uso de punciones lumbares evacuadoras para el tratamiento de la hipertensión intracraneana. El uso de esteroides e muy cuestionado, solo se acepta su uso en la presencia de criptococomas para tratar edema cerebral circundante.[13,17] A pesar de uso de esquema terapéutico, nuestra paciente tuvo evolución tórpida. La presencia de alteraciones de conciencia, convulsiones y demora diagnostica son factores que se asocian con mal pronóstico en diferentes estudios revisados.[15,17,18] En las publicaciones revisadas la letalidad de la entidad es alta y el promedio de secuelas neurológicas en los sobrevivientes estuvo elevada. El tiempo promedio del desarrollo de los síntomas hasta el diagnóstico de MC es demorado según diferentes autores.[19,20] Los diagnósticos erróneos más frecuentes son migrañas y las cefaleas en racimo, ataques isquémicos transitorios o eventos cerebrovasculares, carcinoma, infección crónica y

sinusitis.[19] La demora diagnóstica y el tratamiento insuficiente o inadecuado aumentan la mortalidad y condicionan el pronóstico del paciente.

La MC debe ser considerada dentro de las posibilidades diagnósticas en pacientes inmunocomprometidos y su diagnóstico precoz repercute directamente en la evolución y pronostico del paciente.

Conclusiones

La MC se encuentra entre las principales infecciones oportunistas que afectan a la población que viven con el complejo VIH/Sida. Este grupo es particularmente vulnerable cuando la cuenta de linfocitos T CD4+ es inferior a 200 /ml, algo que no debería pasar en un sujeto con adecuado apego al tratamiento. Este caso recuerda la importacia de mantenerse adherente al tratamiento para evitar oportunismos.

Conflicto de intereses
No declaramos conflictos de interés.

Fuentes de financiamiento
No hay fuentes de financiamiento.

Referencias

1. Nucci M, Queiroz-Telles F, Colombo A y col. Características Epidemiológicas de las Infecciones Fúngicas Oportunistas en América Latina. *Clin Infect Dis.* 2010 Sep 1;51(5):561-70.
2. School of Molecular & Biomedical Science. The University of Adelaida. Australia. Cryptococcus. Mycology Online. [Internet]. 2012.
3. Nesheim S R, Kapogiannis B G, Soe M M, Sullivan K M, Abrams E, Farley J, et al. Trends in opportunistic infections in the pre-and post-highly active antiretroviral therapy eras among HIV-infected children in the Perinatal AIDS Collaborative Transmission Study, 1986-2004. *Pediatrics.* 2007; 120: 100-9.
4. Mirza S A, Phelan M, Rimland D, Graviss E, Hamill R, Brandt M E, *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; 36: 789-94.
5. 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; 23: 82-90.
6. Lee S J, Choi H K, Son J, Kim K H, Lee S H. Cryptococcal meningitis in patients with or without human immunodeficiency virus: experience in a tertiary hospital. *Yonsei Med J.* 2011; 52: 482-7.
7. Singer EJ, Valdes-Sueiras M, Commins D, Levine A. Neurologic presentations of AIDS. *Neurol Clin.* 2010;28(1):253-275.
8. Jarvis JN, Harrison TS. HIV-associated cryptococcal meningitis. *AIDS.* 2007;21:2119–29.
9. Kumari R, Raval M, Dhun A. Cryptococcal choroid plexitis: rare imaging findings of central nervous system cryptococcal infection in an immunocompetent individual. *Br J Radiol.* January 2010;83:e14-e17
10. Polacheck I, Platt Y, Aronovitch J. Catecholamines and virulence of Cryptococcus neoformans. *Infect Immun.* 1990;58:2919–22.
11. Park B, Wannemuehler K, Marston B, Govender N, Pappas P, Chiller T. Estimation of the current global burden of cryptococcal meningitis among persons living with HIV/AIDS. *Epidemiology and Social: Concise Communications,* 2009 Feb;23(4):525-30.
12. "Meningitis y encefalitis", *NINDS.* Febrero 2007.
13. F Calderon et al. Meningitis criptocócica en paciente VIH positivo: Revisión a propósito de un caso clínico. *Revista Memoriza.com* 2009; 5:34-44.
14. Rodriguez R. y otros. Meningitis por Crytococcus neoformans en paciente con VIH-Sida. *Acta Médica del Centro,* 2012, Vol. 6, No. 4.
15. Jarrín – Maisincho K, Cordovez – Navas M, Vera – Pérez E. Criptococomas Cerebrales en un Paciente Inmunocompetente: Reporte de un Caso. *MedPre* 2012 Abril; 2 (1): 23 – 33.
16. Sloan D, Dlamini S, Dedicoat M. Management of cryptoccocal meningitis in resource-limited settings: A systematic review. *SAMJ* 2009;99(5):310-2.
17. Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, Goldman DL, Graybill JR, Hamill RJ, et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis.* 2010 Feb 1;50(3):291-322.
18. Jorge Quian, Stella Gutiérrez y otros. Meningitis por Cryptococcus neoformans en niños y adolescentes infectados por virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Chilena Infectol.* 2012; 29 (5): 554-557.
19. Ecevit IZ, Clancy CJ, Schmalfuss IM, Nguyen MH . The poor prognosis of central nervous system cryptococcosis among nonimmunosuppressed patients: a call for better disease recognition and evaluation of adjuncts to antifungal therapy. *Clin Infect Dis.* 2006;42:1443-7.
20. Wilbur L, Heyborne R. Transient loss of consciousness caused by cryptococcal meningitis in an immunocompetent patient: a case report. *Cases J.* 2009 Jan 15;2(1):60.
21. Jeremy N. Day, M.D., Ph.D., Tran T.H. Chau, M.D. et al. Combination Antifungal Therapy for Cryptococcal Meningitis. N Engl J Med, April 4, 2013; 368:1291-130222. Tania C Sorrell, Shanon CA Shen. Recent advances in management of cryptococcal meningitis: commentary. *Med Reports.* 2010, 2:82.

Revista Mexicana de Neurociencia, 2017; 18(4): 80-85
www.revmexneuroci.com

Diseño por:
Design Cortex
designcortex.mx