
Meningoencefalitis por *Cryptococcus neoformans*. Presentación de un caso en un paciente ecuatoriano HIV positivo y revisión de la literatura

Clinical Case of Ecuadorian HIV Patient

Armando Gutiérrez Espinoza *
Roddy Tumbaco Ostaiza* *
Lorena Jaramillo Moreano * *

Resumen

Neuropatía óptica es la brusca pérdida de la visión secundaria a la desmielización del nervio óptico.

Presentamos paciente de 23 años que presenta cefalea de un mes de evolución acompañando de visión doble, disminución de agudeza visual izquierda, con signos de focalización izquierda; previo al ingreso presenta crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas de aproximadamente 3 minutos de duración.

Al examen oftalmológico presentó oftalmoparesia bilateral, limitación de la mirada hacia arriba, conservación del reflejo pupilar, la pupila derecha se encontró midriática, hiporeactiva a la luz.

*El estudio de laboratorio confirmó H.I.V. positivo, más la presencia de *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS*, en líquido cefalorraquídeo.*

Objetivos:

- Indicar las características clínicas de la patología su identificación temprana, casi siempre es mortal, puede aparecer como primera manifestación del SIDA.*
- Exponer una causa de neuritis óptica en un paciente inmunodeprimido.*

Palabras clave: Criptococosis, Sistema Nervioso Central.

Summary

Optic Neuropathies is the abrupt loss of secondary vision due to the desmyelization of the optic nerve.

We present a case of 23 year old patient with clinical history of migraine of a month of evolution accompanied by double vision decrease of sharpness of vision, and with signs of left focalization; before admission patient suffered tonic clonic generalized seizures of approximately 3 minutes of duration.

In the ophthalmologic exam we could observe limitation to the look up, conservation of the pupilar reflection; the right pupil was hyporeactive to the light.

*The laboratory study confirmed the patient was HIV positive, plus the presence of *Cryptococcus Neoformans* in cerebrospinal liquid,*

Key words: Cryptococcus, Central Nervous system.

Introducción

El *Cryptococcus neoformans* es una levadura encapsulada descubierta hace más de 100 años se presenta como infección oportunista en individuos inmunocomprometidos.

Es uno de los agentes micológicos que producen la mayor morbilidad y mortalidad en los pacientes con (SIDA). Es el cuarto patógeno oportunista a nivel sistémico en el SIDA, luego de *Pneumocystis carinii*, citomegalovirus y micobacterias y el segundo en el SNC ⁵.

68 * Profesor de Neuroftalmología, postgrado de Neurología. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Oftalmólogo Tratante, hospital "Teodoro Maldonado Carbo". Magister en Gerencia en Servicios de la Salud. Miembro Activo Clan Club Latinoamericano de Neuroftalmología
**Médicos residentes 3 del postgrado de Neurología. Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Ecuador

Es una especie heterogénea que se distingue en dos variedades y cinco serotipos que son: *C. neoformans* var *goutuu* con los serotipos A, D, AD Y EL *C. neoformans* var *goutii* con los serotipos B y C⁸.

Caso clínico

Paciente masculino de 23 años, vendedor, soltero, residente en Durán Provincia del Guayas. Ingresó en el hospital “Teodoro Maldonado Carbo” (Guayaquil) por presentar cefalea de un mes de evolución progresiva, permanente, que no cedía con analgésicos y se acompañaba de vómitos de tipo alimenticio: 4 en 24 horas; se irradiaba a nivel occipital acompañándose de visión doble, mareo, hipoestesia, de miembros inferiores, desviación de la comisura labial izquierda y disminución de la agudeza visual (izquierda). Al evolucionar presentó convulsiones tónicas, clónicas generalizadas de tres minutos de duración aproximadamente, luego de lo cual presenta confusión post-ictal que le impedía la marcha.

En el examen físico llama la atención el estado de somnolencia, presencia de candidiasis bucal y a nivel del pie derecho.

Examen neurológico: Paciente somnoliento disártico, presenta lesión a nivel del tercer par izquierdo, sexto par bilateral, séptimo par central, octavo par izquierdo, presentando focalización (hemiparesia) izquierda y Rmp indiferente bilateral.

Examen oftalmológico: Oftalmoparesia bilateral externa (VI par)

Anisocoria

Pupila derecha midriática 6mm hiporeactiva a la luz

Limitación de la mirada arriba.

Potencia Visual: OD = 20/50

OI = No luz

Endotropía izquierda

TN: OD = 17.3

ID = 17.3

FOD: Discreta palidez

OI: Atrofia del nervio óptico con discreto compromiso coroideo

Exámenes realizados investigación [anticuerpos para H.I.V. (SIDA)].

Método: microelisa

Serología para HIV: Positiva

Subpoblación linfocitaria

Citómetro flujo (CD3 – CD4- CD8)

Linfocitos T Auxiliadores CD4 8cel/ul

Linfocitos T Supresor CD8 882cel/ul

CD3 963cel/ul

CD4/CD8 0.01cel/ul

Citología

Liq. Céfaloraquídeo

Aspecto: Líq. Turbio

Color: Claro

Contaje Celular: 15 x mm³

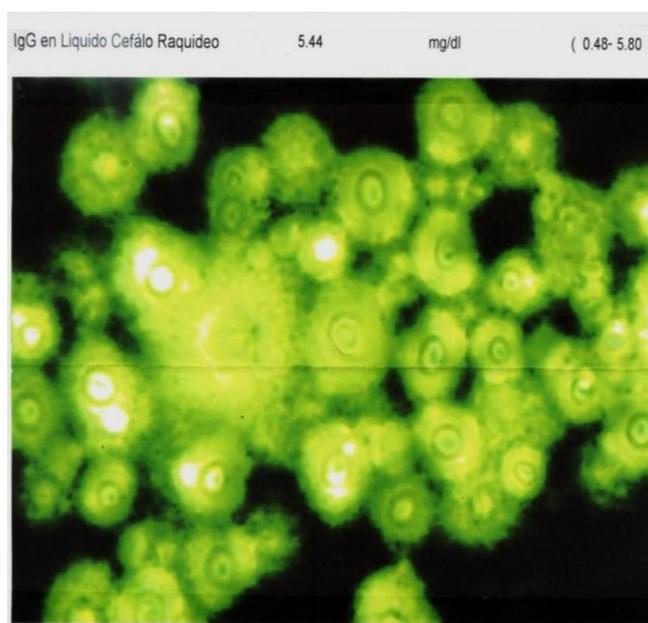
Glucorraquia: 43mg/dl

Proteinorraquia: 40.85mg/dl

Diferencial: Linfocitos 93%

Neutrófilos 7%

Tinta china: positiva para *C. neoformans* +++



Fuente: Hospital Teodoro Maldonado Carbo IESS, Guayaquil –Ecuador

Cultivos

IgG en líquido Ceforraquideo 5.44mg/dl (0.48-5.80)

Prueba/hemoaglutinación indirecta para anticuerpos anti-toxoplasma (IgG)

Resultado: positivo: 1:4.006

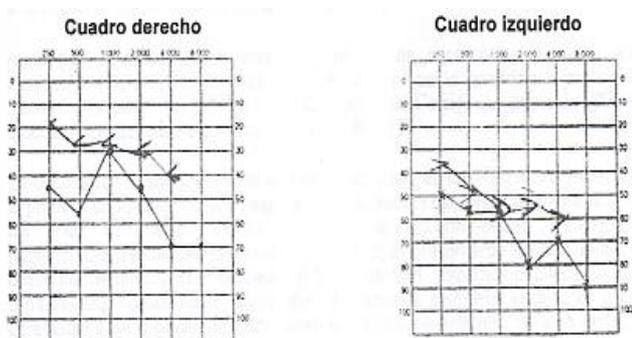
Anticuerpo ANTIRRUBIOLA IgG: Positivo 1/16

Anticuerpo ANTI CITOMEGALOVIRUS: Positivo 1/32

Anticuerpo ANTI HERPES 1 IgG: Positivo 1/200

TAC: normal

Examen Audiométrico



Paciente con cuadro de hipoacusia neurosensorial bilateral, pérdida de 43dB en oído derecho y 53dB en oído izquierdo. Proceso secundario a proceso viral.

Fuente: Hospital Teodoro Maldonado Carbo IESS, Guayaquil – Ecuador

Discusión

La incidencia de afectación cryptocócica del S.N.C. en los pacientes de SIDA es superior al 10%.

Más del 50% presentan manifestaciones neurooftalmológicas, siendo la más frecuente el papiledema secundario a meningitis, habiéndose descrito también neuritis óptica uni o bilaterales ³ (cuadro 1).

Cuadro 1

- 1.- Pérdida visual monocular
- 2.- Oscurecimiento
- 3.- Mala visión del color
- 4.- Pérdida visual (2-7 días)
- 5.- Dolor retrocular que aumenta con el movimiento del ojo.
- 6.- Dolor precede síntomas visuales.
- 7.- Fosfenos, fotsopsias.

La afectación ocular generalmente ocurre en el curso de una meningitis cryptocócicas. El cryptococcus alcanza la coroides ya sea a través de las vainas del nervio óptico y del espacio subaracnoideo, o por diseminación vía hematogena desde la piel u otros órganos.

Generalmente los pacientes cursan de manera asintomática o con discreta pérdida visual, siendo un hallazgo oftalmológico ocasional en el estudio del paciente VIH con cefalea y fiebre.

Si la pérdida visual es importante en los casos de meningitis cryptocócica, que asocian verdaderas neuritis por infiltración directa por el cryptococcus del nervio óptico⁷. No se debe olvidar la posibilidad de que coexistan en un mismo ojo coroiditis cryptocócica y retinitis por C.M.V. (cuadros 2 y 3).

Cuadro 2

- 1.- Se afecta agudeza visual.
- 2.- Deficiencia de visión de colores.
- 3.- Escotoma central.
- 4.- Disparidad de sensibilidad al brillo entre ojo afectado y no afectado.
- 5.- Papila es normal 2/3 de casos (desmielinización y posterior a la cabeza del nervio óptico y 1/3 edema papila difuso.

Cuadro 3

- Dentro de la neuropatía óptica infiltrativa infecciosa:
- Tuberculosis
 - Cryptococcus
 - Toxoplasmosis
 - Citomegalovirus
 - Coccidioidomicosis
 - Aspergilosis
 - Enfermedad de Lyme

La criptococosis o torulosis presenta signos y síntomas muy variables, habitualmente sugieren un aumento de la presión intracraneal. La cefalea aislada puede preceder los otros signos durante días o semanas y en ocasiones debuta como expresión de una lesión ocupativa intracraneal (defecto neurológico focal o crisis epilepsia).

Características clínicas: cefalea, confusión, fiebre, nauseas, vómito y parálisis de los nervios craneales. LCR parece normal en alrededor del 20% de los pacientes con SIDA.

Se deben obtener títulos de antígenos de *Cryptococcus* que es más sensible que la tinta de india².

Cryptococcus torulosis blastomycosis Europea

En ocasiones se ven afectados varios nervios craneales, con lesión indolora sucesiva de los nervios contiguos y no contiguos durante varios días y en algunas semanas¹.

La parálisis de los nervios craneales únicos o múltiples en ocasiones acompaña a la infección por el virus de Síndrome de Inmune Deficiencia Adquirida (SIDA)¹.

Algo más del 5% de pacientes con meningitis cryptocócica presenta afectación intraocular⁵; por ello es importante remarcar que la coroiditis cryptocócica no es frecuente, a pesar que la infección oportunista sistémica por este germen es la cuarta en frecuencia en los pacientes con SIDA⁶.

La cefalea fue el síntoma inicial en trece pacientes, es decir en el 81,5%; en otros dos lo primero en aparecer fueron signos de focalización neurológica, mientras que en uno las crisis convulsivas fueron el debut de la enfermedad. Relacionamos las manifestaciones clínicas (síntomas y signos) que presentaron los pacientes, que, por orden de frecuencia, son: cefalea (en 16 pacientes), vómitos y papiledema (ambos en 6 pacientes), rigidez de la nuca, alteración de funciones psíquicas superiores y trastornos cerebelosos en 5 pacientes. En cuatro pacientes se encontró defecto motor, sensitivo, ataxia y fiebre; mientras que en dos de ellos se presentaron trastornos del lenguaje y de la motilidad ocular, en tanto las crisis convulsivas y la hipoacusia se presentaron en un caso, respectivamente⁴.

Conclusiones

Dentro de las pruebas complementarias comenzaremos por el líquido cefalorraquídeo (LCR), por ser el de mayor importancia en el diagnóstico de esta entidad. La celularidad media del LCR fue 15 x mm células por campo, encontrándose la proteinorraquia media de los pacientes con proteínas por debajo de 45mg. X dl, glucorragia 43mg/dl.

Un motivo por el que el *C. neoformans* infecta preferentemente el cerebro parece ser la ausencia, en el líquido cefalorraquídeo (LCR), de los componentes de la vía alternativa del complemento, presentes en el suero que se unen a la cápsula de carbohidratos y facilitan la fagocitosis y la destrucción por las células polimorfonucleares.

Fenómeno de uhtoff es por el deterioro de la función del nervio óptico por cambio del PH o Ions de la sangre.

Las estrategias de prevención de la meningoencefalitis por *C. neoformans* en particular la quimioprofilaxis pudieran ser evaluadas en espera de la aparición de nuevas iniciativas en la terapia retroviral contra el SIDA.

Referencias bibliográficas

1. Adams RD, Victor M, Ropper AH: Principios de Neurología. 6ª ed, McGraw-Hill Companies Inc 661-663-1194, 1999
2. Aminoff MJ: Neurología Clínica. 3ª ed, Reimpresión Ed Manual Moderno 42, 1998
3. Carney MD, Coombs JI, Waschler W: Cryptococcal choroiditis. Retina 10: 27-32, 1990
4. Fernández O: Instituto de Neurología y Neurocirugía. Neuro 40@ informed. SLD.Cu Cuba: La Habana en las Provincias de Guines, Bejucal y San José de las Lajas
5. Raclavsky V, Ohkusu M, Hruskova P, Takeo K: Preparation and characterization of *Cryptococcus neoformans* synchronous culture. J Microbiol Methods 51 (1): 29-33, Sep 2002
6. Rex JH, Jarsen RA, Dismukes WE, et al: Catastro de visual loss due to *Cryptococcus neoformans* meningitis. Medicine 72: 207-224, 1993
7. Schulman JA, Leveque C, Coats M, et al: Fatal disseminated cryptococcosis following intraocular cryptococcosis. Br J Ophthalmol 72: 171-175, 1988
8. Tulio A, Assato SM, Fortes S, Lazera M, Wanke B: Meningoencefalite por *Cryptococcus neoformans* var *gattii* em indígena HIV negativo, relato de caso. <http://neuroc99.sld.cu/text/meningoencefalite.htm>

Dr. Armando Gutiérrez Espinoza MD. MHA
Cirujano – Oftalmólogo
Teléfonos: 593-04-2413862-2431401-09324547
Correo electrónico: agutierrez@easynet.net.ec
Fecha de recepción: 2 de marzo de 2004
Fecha de publicación: 31 de enero de 2005