

Meningitis criptocócica en paciente masculino de 70 años. Reporte de caso

Md. Andrés Felipe Hidalgo Eguiguren¹
andreshidalgo9@yahoo.com
<https://orcid.org/0009-0003-8716-7187>
Hospital General Manuel Ygnacio Monteros,
Ecuador

Md. Christian Andrés Pintado Paltin
andrespintadopaltin@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0004-1753-9421>
Hospital Católico de Cuenca,
Ecuador

Md. Carlina Rosalía Torres Toledo
tcarlinarosalia@yahoo.es
<https://orcid.org/0000-0002-2009-5305>
Centro de Salud Tierras Coloradas,
Ecuador

Md. Miguel David Alvarez Saltos
miguel_6_95@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-8488-2797>
Centro de Salud de Palanda Tipo B,
Ecuador

Md. Dora del Cisne Ochoa
dorita1897@hotmail.com
<https://orcid.org/0009-0001-5015-9461>
Consultorio Médico Privado,
Ecuador

RESUMEN

La meningitis Criptocócica es una infección grave del sistema nervioso central causada principalmente en humanos por las especies de *Criptococo neoformans* y *Criptococo gattii*. Actualmente, se estima que anualmente alrededor de 1 millón de pacientes sufren de esta neuroinfección. El espectro clínico varía desde formas clínicas focales asintomáticas como la colonización pulmonar, o formas sintomáticas graves y hasta variantes de infección diseminada.

Se Reporta un caso de un paciente masculino de 60 años con antecedentes de Hipertensión arterial diagnosticada hace 10 años, Bloqueo completo de rama izquierda diagnosticado hace 3 años, Gastritis diagnosticada hace 12 años y Síndrome de Steven Johnson hace 3 años. Acude a centro de salud por presentar dolor torácico.

Palabras clave: *criptococosis; infección; meningitis; nervioso; cefalorraquídeo.*

¹ Autor Principal

Cryptococcal meningitis in a 70-year-old male patient. Case report

ABSTRACT

Cryptococcal meningitis is a serious infection of the central nervous system caused primarily in humans by *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* species. Currently, it is estimated that annually about 1 million patients suffer from this neuroinfection. The clinical spectrum varies from asymptomatic focal clinical forms such as pulmonary colonization, or severe symptomatic forms and even variants of disseminated infection.

A case of a 60-year-old male patient with a history of arterial hypertension diagnosed 10 years ago, complete left bundle branch block diagnosed 3 years ago, gastritis diagnosed 12 years ago and Steven Johnson Syndrome 3 years ago is reported. Go to the health center for chest pain

Keywords: *cryptococcosis; infection; meningitis; nervous; cerebrospinal.*

Artículo recibido 15 abril 2023

Aceptado para publicación: 07 mayo 2023

INTRODUCCIÓN

La criptococosis es una enfermedad producida por levaduras encapsuladas que afecta a los humanos y se adquiere por la inhalación de los propágulos infectantes de las especies de *Cryptococcus* sp, principalmente *C. neoformans*. Corresponde a una infección grave del sistema nervioso central que genera además gran problema de salud pública debido a su alta mortalidad y de discapacidad a largo plazo.

El *C. neoformans* tiene una distribución global, este hongo se encuentra en forma abundante en la excreta de aves, en especial en los excrementos de las palomas salvajes, que puede ser la principal fuente de infección de las áreas urbanas densamente pobladas.

La infección inicial se localiza en el pulmón y a partir de allí se disemina a otros órganos, con una especial preferencia por el cerebro. La infección ocurre ya sea por diseminación primaria, o por reactivación de una infección latente. En el mundo, la criptococosis meníngea es muy frecuente y afecta en especial a los pacientes infectados por VIH con conteos bajos de CD4, así como a individuos sometidos a terapia inmunosupresora.

La patogenicidad se determina por la cápsula que impide la fagocitosis y la actuación del complemento y por la enzima feniloxidasa que contribuye al especial neurotropismo del hongo, siendo el (SNC) la localización más frecuente de la infección.

Las manifestaciones clínicas, en los pacientes con criptococosis del SNC presentan: cefalea, alteración del estado mental, fiebre, náuseas, vómito, deterioro visual, deterioro auditivo, parálisis del sexto nervio craneal y signos de irritación meníngea.

Los síntomas se desarrollan en un periodo de varias semanas, en algunas ocasiones los pacientes se presentan con síntomas más agudos, o bien sin síntomas característicos como la cefalea. La pérdida visual se asocia con la presencia de lesiones asociadas con criptococosis en la neuroimagen, así como la ceguera con aumento de presión intracraneana.

La enfermedad por criptococo puede ser diagnosticada por cultivo, microscopía de LCR o por detección de antígeno de criptococo. El método más rápido para el diagnóstico de criptococosis meníngea es el

examen microscópico directo con coloración de tinta china del LCR y observación de levaduras encapsuladas, cuya sensibilidad depende de la carga fúngica.

El tratamiento de primera línea según las guías para estos pacientes corresponde a dos fases, una de inducción con anfotericina B a una dosis de 0.7-1.0 mg/kg/día más flucitosina 100 mg/kg/día por 2 semanas y luego una fase de consolidación con fluconazol 400-800 mg/día por 8 semanas y terapia de mantenimiento con fluconazol 200 mg al día por 6-12 meses.

CASO CLINICO

Paciente refiere que desde hace 29 días y sin causa aparente presenta cefalea localizada en region temporal bilateral de intensidad moderada eva:5/10, tipo pulsatil, sin irradiacion, se acompaña de vertigo por lo que acude por varias ocasiones al centro de salud, donde prescriben paracetamol sin ceder dolor, sin embargo hace 8 dias continua con los sintomas antes mencionados sumando dificultad para la deambulacion, además presenta perdida de consciencia por mas de 1 minuto, acompañado de vomitos por 3 ocasiones, por lo que llevan al centro de salud de donde diagnostican bloqueo av de primer grado, hace 24 horas cuadro se exacerba presentando dolor toraxico de moderada intensidad eva 5/10, sin irradiacion, tipo opresivo motivo por el cual acude al servicio de emergencia.

Paciente ingresa al servicio de medicina interna donde se realiza la exploración física pertinente, signos vitales: frecuencia cardiaca 112 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 20, temperatura de 37.2°C, peso: 72 kg, talla: 165 cm, IMC: 24.4 (Normal). Paciente orientado en tiempo espacio y persona responde adecuadamente al interrogatorio. Cabeza normocéflica. Ojos pupilas isocóricas fotorreactivas, escleras no ictericas, presencia de pterigion bilateral. Fosas nasales permeables. Boca mucosas orales semihúmedas, protesis detal, lengua saburral, orofaringe no congestiva, amigdalas hiperemicas. Cuello movil, no presencia de adenopatias, no ingurgitacion yugular. Tórax: elasticidad y expansibilidad conservada, no uso de musculatatura accesoria. Corazón R1-R2 rítmico normo-fonético. Pulmones murmullo alveolar conservado no se auscultan ruidos sobreañadidos. Abdomen suave depresible no doloroso a la palpación RHA+. Extremidades tono y fuerza muscular conservado. Escala de daniel 5/5. Neuromuscular conservada

Evolucion de paciente: constata al ingreso hiponatremia moderada (125meq) hiposmolar euvolemica y aunque es mas frecuentes con valores de sodio menores a 120meq/l, no se descarta que con

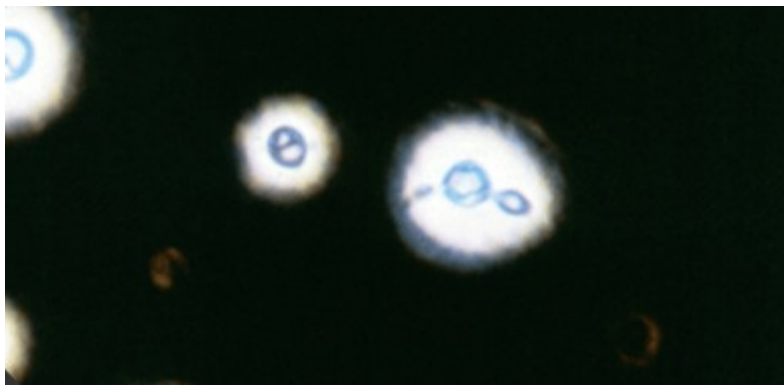
concentraciones de sodio superiores a 120 meq / l puedan evolucionar a perdida de la conciencia, la tac de craneo no reporta alteraciones agudas. Paciente sin focalidad neurologica, registra febriculas por lo que se pancultiva, saliendo todos los estudios negativos. Hemocultivos negativos, coprocultio negativo, hisopado rectal negativo, urocultivo negativo. Examenes serologicos normales. HIV no reactivo.

Torch negativo. A los siete días del ingreso presenta sindrome confusional, no rigidez nuczal, electrolitos normales, se inicia de forma empirica con esquema antibiotico a base de ceftriaxona y vancomicina para probable meningitis, se solicita tac de craneo y puncion lumbar, 24 horas despues presenta convulsiones tonico clonicas generalizadas, status epileptico, se inicia con aciclovir.

Examenes de confirmacion diagnostica: citoquimico de liquido cefalorraquideo se evidencia proteinas: 292.3 mg/dl, glucosa: 2 mg/dl, albumina: 1.05 g/dl, LDH: 222 U/L, color ligeramente amarillento, densidad: 1010, PH: 5, recuento celular 12 celulas/mm³, formula leucocitaria: linfocitos 80%, neutrofilos 20%. TINTA CHINA POSITIVO.

KOH de Liquido Cefalorraquideo se observa levaduras de hongo: ++, Cryptococcus. Figura 1.

Figura 1: se evidencia levaduras de *Cryptococcus Neoformans*.



Al obtenerse los resultados del estudio de LCR tinta china positiva, koh positivo y levaduras ++. Informe de crecimiento de cryptococcus y al no disponer de anfotericina b, se inicia con fluconazol, ademas se indica corticoide con dexametasona lo cual coincide con cierta mejoria de su estado neurologico y deja de convulsionar..

Se logra obtener Anfotericina B y se inicia tratamiento de eleccion a una dosis de 0.7-1.0 mg/kg/día más flucitosina 100 mg/kg/día todo esto por 14 dias. Mas vigilancia de su funcion renal y hepatica.

DISCUSIÓN

La criptococosis es una enfermedad que resulta de la infección por el hongo *Cryptococcus neoformans*. Se trata de una levadura que contiene una cápsula de polisacáridos, que metaboliza la urea y las catecolaminas, y que por lo general se transmite por la inhalación de excremento de aves, principalmente palomas. Las manifestaciones clínicas de la criptococosis meníngea son similares a un cuadro de meningoencefalitis, donde los síntomas que predominan son la cefalea intensa, las alteraciones neurológicas y datos de inflamación encefálica. El diagnóstico se hace por medio de la tinción del líquido cefalorraquídeo (LCR) con tinta china, donde se pueden observar las levaduras encapsuladas. En el paciente se evidenciaron todos los síntomas y signos compatibles con la enfermedad, se realizaron exámenes complementarios mas exámenes de liquido cefalorraquio que confirmo el diagnostico, no se evidencia exámenes que causen la inmunosupresion. Se requirieron estudios avanzados de Inmunoglobulinas donde se evidencio que existe una deficiencia de Inmunoglobulina G Humana, lo cual seria la principal inmunosupresion de nuestro paciente.

CONCLUSIONES

La meningitis criptocócica se expresa siempre en pacientes inmunocomprometidos, se recomienda encontrar la inmunosupresion para lograr un estudio mas amplio y tratamiento respectivo.

La meningitis criptocócica es una enfermedad oportunista y rara, es importante realizar diagnosticos diferenciales en todos los pacientes que presenten sintomas de meningitis, existen muchas complicaciones

BIBLIOGRAFÍA

- Offiah C, Naseer A. Spectrum of imaging appearances of intracranial cryptococcal infection in HIV/AIDS patients in the anti-retroviral therapy era. *Clinical Radiology* [Internet]. 2016 [cited 9 August 2020];71(1):9-17. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S000992601500392X>
- Pontello N, Gleichgerrcht E, Facundo M, Sinay V. Criptococosis meníngea en inmunosuprimidos: rol del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune. *Neurología Argentina* [Internet]. 2012 [cited 19 February 2020];4(1):31-34. Available from: <https://www.elsevier.es/es->

- Trejo-Espino A, Ramírez-Izcoa A, AlvaradoRivera S, Godoy-Mejía C, Valenzuela-Castillo R. Meningoencefalitis por *Cryptococcus neoformans* en adolescente con desnutrición. ACTA MEDICA PERUANA [Internet]. 2016 [cited 19 February 2020];33(3):232. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v33n3/a11v33n3.pdf>
- Day J, Chau T, Wolbers M, Mai P, Dung N, Mai Net al. Combination Antifungal Therapy for Cryptococcal Meningitis. New England Journal of Medicine [Internet]. 2013 [cited 19 February 2020];368(14):1291-1302. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1110404>
- Williamson PR, Jarvis JN, Panackal AA, Fisher MC, Molloy SF, Loyse A, et al. Cryptococcal meningitis: epidemiology, immunology, diagnosis and therapy. Nat Rev Neurol. 2017; 13(1):13-24.
- Junyan Qu, Taoyou Zhou, Cejun Zhong, Rong Deng, Xiaoju Lü. Comparison of clinical features and prognostic factors in HIV-negative adults with cryptococcal meningitis and tuberculous meningitis: a retrospective study. BMC Infect Dis. 2017; 17: 51. Published online 2017 Jan 10. doi: 10.1186/s12879-016-2126-6
- Loyse A, Moodley A, Rich P, Molloy SF, Bicanic T, Bishop L, et al. Neurological, visual, and MRI brain scan findings in 87 South African patients with HIV-associated cryptococcal meningoencephalitis. J Infect. 2015; 70(6):668-75
- Orsini J, Blaak C, Mahmoud D, Young-Gwang J. Massive cerebral edema resulting in brain death as a complication of *Cryptococcus neoformans* meningitis. J Community Hosp Intern Med Perspect. 2015; 5(1):26098
- Kwon-Chung KJ, Bennett JE, Wickes BL, Meyer W, Cuomo CA, Wollenburg KR, et al. the case for adopting the “species complex” nomenclature for the etiologic agents of cryptococcosis. mSphere. 2017;2(1):1–7. doi: 10.1128/mSphere.00357-16

- Franco-Paredes C, Womack T, Bohlmeier T, Sellers B, Hays A, Patel K, Lizarazo J, Lockhart SR, Siddiqui W, Marr KA. Management of *Cryptococcus gattii* meningoencephalitis. *Lancet Infect Dis*. 2015 Mar;15(3):348-55. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70945-4.
- Abassi M, Boulware DR, Rhein J. Cryptococcal Meningitis: Diagnosis and management update. *Curr Trop Med Rep*. 2015;2(2):90-9. doi: 10.1007/s40475-015-0046-y.
- May RC, Stone NRH, Wiesner DL, Bicanic T, Nielsen K. *Cryptococcus*: from environmental saprophyte to global pathogen. *Nat Rev Microbiol*. 2016;14(2):106–17. doi:10.1038/nrmicro.2015.6.
- Day JN, Chau TTH, Wolbers M, Mai PP, Dung NT, Mai NH, et al. Combination antifungal therapy for cryptococcal meningitis. *N Engl J Med*. 2013;368(14):1291–302. doi: 10.1056/NEJMc1305981
- Molloy SF, Kanyama C, Heyderman RS, Loyse A, Kouanfack C, Chanda D, et al. Antifungal combinations for treatment of cryptococcal meningitis in Africa. *N Engl J Med*. 2018;378(11):1004–17
- Xue X, Deng H, Zhao L, Zang X, Asuquo IP, Meng M, et al. Cryptococcosis caused by *Cryptococcus gattii*: 2 case reports and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(50):e23213. doi: 10.1097/MD.00000000000023213