

## Presentación de caso

Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spíritus. Cuba.

### Criptococosis meníngea en anciana con sida. Presentación de caso.

**Dra. Aurora M. Novoa López<sup>1</sup>, Dr. Jorge L. García Consuegra<sup>2</sup>, Dra. Miuril M. Barrios Fajardo<sup>3</sup>, Dra. Elizabeth Hernández Bernal<sup>4</sup>, Dra. Adis del Carmen Pérez Cogle<sup>5</sup>**

Especialista de 2<sup>do</sup> grado en Medicina Interna. Máster en Educación Médica Superior. Profesor Auxiliar. Candidato a Doctor. Investigador Adjunto del CITMA Universidad de Ciencias Médicas Dr. Faustino Pérez Hernández Sancti Spíritus. Cuba.<sup>1</sup>

Doctor en Medicina Veterinaria. Especialista en Transferencia de Embriones. Profesor Asistente. Universidad de Ciencias Médicas Dr. Faustino Pérez Hernández Sancti Spíritus. Cuba.<sup>2</sup>

Especialista de 2<sup>do</sup> grado en Microbiología. Profesor Consultante. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Cuba.<sup>3</sup>

Especialista de 1<sup>er</sup> grado en Medicina Interna. Profesor Asistente. Hospital General Universitario Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus. Cuba.<sup>4</sup>

Especialista en Hematología. Clínica Girassol. Luanda. Angola.<sup>5</sup>

**Fundamento:** La criptococosis meníngea es una enfermedad oportunista que resurge en las últimas décadas, asociada a la inmunodepresión. Esta patología puede ser ignorada y no diagnosticarse si no existe el conocimiento y la sospecha de su presencia, y debido a esto confundirse con otras causas de meningoencefalitis lo que favorece errores de terapéutica, impide la curación, y provoca complicaciones o la muerte en los casos más severos. **Presentación de caso:** Se presenta el caso de una paciente femenina de 75 años, de raza negra, con antecedentes de paludismo que acude a consulta por pérdida de la sensibilidad y la motilidad y cefalea. Se le diagnosticó criptococosis meníngea y sida con el estudio del líquido cefalorraquídeo y las diferentes pruebas para VIH. Recibió tratamiento médico con antimicóticos y antirretrovirales. **Conclusiones:** El diagnóstico certero más la combinación de medicamentos antimicóticos y antirretrovirales fueron la base del éxito para salvar la vida de esta paciente y la regresión de la mayoría de los síntomas neurológicos.

**DeCS:** CRIPTOCOCOSIS/complicaciones; ANTIRRETROVIRALES/uso terapéutico; SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA/epidemiología

**Palabras clave:** Criptococosis meníngea, inmunodeprimido, diagnóstico, tratamiento

## INTRODUCCIÓN

La criptococosis es una enfermedad micótica, infrecuente en los inmunocompetentes, donde el factor principal de la deficiencia es la alteración del número o funcionamiento de los linfocitos T por el efecto del hongo<sup>1-4</sup>. El criptococo tiene distribución mundial, se aloja en el suelo, en el polvo, en las heces de aves como las palomas, y en la madera y las hojas del eucalipto en algunas regiones tropicales y subtropicales<sup>1-5</sup>.

La criptococosis es frecuente entre los 20 y 50 años y predomina en varones de cada 4/1. En Cuba la variedad aislada es el neoformans, y se ha asociado a la cría de palomas, gallinas, y otras aves de corral. Algunos factores predisponentes son: VIH, Tratamientos esteroideos prolongados, Linfomas, Sarcoidosis, Diabetes Mellitus y Trasplantes<sup>1-5</sup>. Se presenta con múltiples formas clínicas, entre las que se encuentran, la forma meningoencefálica, pulmonar, cutánea, osteomioarticular, genitourinaria, diseminada y asintomática<sup>2-7</sup>.

El diagnóstico de la enfermedad se realiza mediante 4 pilares: el cuadro clínico, la microbiología, la serología y la imagenología. Son importantes el antecedente de inmunodepresión y la visualización del criptococo, mediante coloración de tinta china o nigrosina de los líquidos corporales, o el cultivo en medio agar sabouraud o agar sangre sin añadir cicloheximida<sup>1-7</sup>.

Se decide presentar este caso por la pertinencia del tema, pues el sida en Cuba, ha incrementado ligeramente su incidencia en general y en la provincia de Sancti Spíritus en particular. Por otra parte, el caso en cuestión ofrece la particularidad de que el sida se diagnostica después de la criptococosis en una paciente de 75 años; edad donde es excepcional hacer un diagnóstico inicial de sida, pues esta es una enfermedad característica de personas más jóvenes.

El caso fue diagnosticado en una clínica privada en un país de África durante la estancia de dos de los autores, y se considera de interés general y alerta a profesionales de la medicina sobre el hecho de que el sida no tiene rostro y al parecer, en muchos países tampoco tiene edad.

## PRESENTACIÓN DE CASO

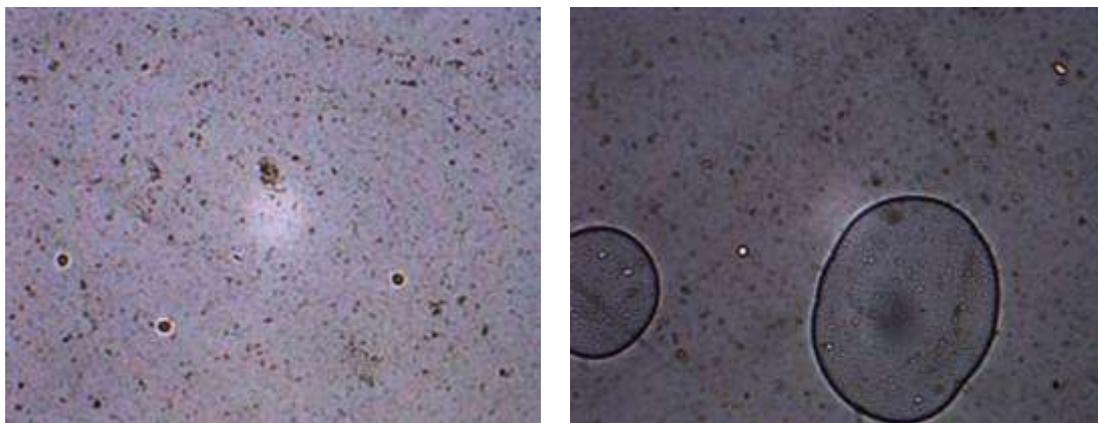
Paciente femenina de 75 años, de raza negra, con antecedentes de paludismo en varias ocasiones y parasitismo intestinal, que acudió a consulta por pérdida hacia 5 semanas de la sensibilidad y la motilidad discreta en ambos miembros inferiores, así como cefalea occipital. En 2 consultas previas se le diagnosticaron cambios artrósicos en ambas piernas y se le indicó tratamiento con vitaminas y antiinflamatorios no esteroideos, sin lograr mejoría.

Al examen físico se observó: discreta palidez cutánea mucosa, temperatura corporal de 37°C, marcha atáxica, hipopalestesia en ambos miembros inferiores. Se realizó el examen de la esfera meníngea donde apareció rigidez nuchal (signo de Lewinson), y las maniobras de Kerning y Brudzinsky fueron positivas.

A pesar de no existir toma de pares craneales, se sospechó inicialmente la posibilidad de una meningitis tuberculosa, sin embargo el examen respiratorio fue normal.

Se realizó punción lumbar, donde se encontró un líquido cefalorraquídeo (LCR) claro, con aumento de su presión, que microscópicamente tenía las células aumentadas en cifra de 200/mm<sup>3</sup> a predominio de linfocitos y un aumento de las proteínas con valores de glucosa normales. Simultáneamente se realizó examen microbiológico directo del LCR, donde no se constataron bacterias, pero sí la presencia de gérmenes encapsulados con la característica apariencia de "huevos fritos", coincidente con criptococosis meníngea. (Fig 1 y 2)

**Fig 1 y 2** Criptococos en el líquido cefalorraquídeo. Departamento de microbiología de la Clínica Girassol. Luanda. Angola.



Al mismo tiempo la prueba de doble aglutinación con látex para criptococo demostró la presencia del antígeno y confirmó el diagnóstico de criptococosis a forma meníngea, lo que explica el cuadro de debilidad muscular e hipopalestesia como una polineuropatía periférica asociada.

Se decidió comenzar de inmediato el tratamiento con anfotericin B a dosis de 1 mg /kg/día, asociado a flucitosina 100 mg/kg/día, pero no conformes con este único diagnóstico, se realizaron simultáneamente pruebas para descartar cáncer, diabetes, sarcoidosis y VIH<sup>8,9</sup>.

Por la edad de la paciente el equipo médico se sorprende al obtener en el test rápido para VIH, resultados positivos; sin embargo se corroboró el diagnóstico por la prueba de Western Blot, y al realizar el conteo de linfocitos CD4+ estos se encontraron en cifras de 175/μl y la carga viral fue de 25 mil copias, reafirmando el diagnóstico de sida, clasificación C-3 de acuerdo con la clasificación propuesta por el CDC (Center for Disease Control), puesta en vigor en enero de 1993, con lo que se concluyó el caso como paciente de 75 años con sida clasificación C-3 con criptococosis extra pulmonar<sup>2,4,5,10,11</sup>.

## DISCUSIÓN

El virus del sida es un miembro de la familia de los Retrovirus y de la subfamilia de los Lentivirus; existen dos cepas: VIH-1 y VIH-2 con sus respectivos serotipos, presenta una cubierta externa y un mensaje genético compuesto por ARN, también una enzima que convierte el ARN del virus a ADN en la célula hospedera (transcriptasa inversa). Este virus está compuesto por 3 tipos de genes diferentes (gen gag, gen pol y gen env) que agrupan a sus respectivas y disímiles proteínas, por sus características produce la destrucción de los linfocitos CD4, debilitando al hospedero, que de esta forma queda expuesto a infecciones oportunistas, neoplasias y a manifestaciones propias del mismo virus, como la encefalopatía por VIH y la polineuropatía, además del síndrome de desgaste y las psicopatías. Por las características de su adquisición es frecuente encontrarlo en personas jóvenes<sup>1,2,4</sup>.

La pandemia ha alcanzado cifras alarmantes en muchos países del mundo, está ampliamente extendida en el continente africano y es una amenaza para el futuro de la humanidad, a pesar de que los nuevos medicamentos antirretrovirales han aumentado la esperanza de vida de los pacientes de sida<sup>1,2,4</sup>.

Lo curioso del caso que se presenta, radica en la edad de la paciente cuando se le diagnostica el sida, ya que es extremadamente raro diagnosticar casos nuevos después de los 50 años (en Cuba no se registran casos de este tipo y durante la estancia en África de los autores, no se presentó otro caso en este grupo etario), pudiera tratarse de una infección a edad más temprana que se mantuvo en fase de portador durante más de 10 años, y a la avanzada edad de la paciente, produce la enfermedad con todas sus complicaciones.

Por la amplia diseminación del criptococo sobre todo por aves de corral y palomas, el contacto con el agente causal queda garantizado, además en los lugares con malas condiciones higiénicas los huéspedes inmunocompetentes, presentan una infección asintomática y autolimitada, con curación espontánea, o no sufren infección en absoluto, esto no ocurrió en el caso del cual se trata, en el que el deteriorado sistema inmunológico de la paciente favoreció la diseminación del germen, su forma clínica extrapulmonar, y las restantes complicaciones, como la polineuropatía y la anemia<sup>1-5</sup>.

De igual forma es curioso como su sistema inmunológico toleró durante mucho tiempo al parecer, la invasión del virus, y los episodios de paludismo presentados por la paciente, no fueron mortales, lo cual parece ser explicado por una tolerancia inmunológica al paludismo en los nativos de zonas endémicas.

En estos casos se impone comenzar el tratamiento de la complicación antes de iniciar el tratamiento antirretroviral (TARV)<sup>9-14</sup>.

La criptococosis, tiene también una forma osteoarticular por lo que las manifestaciones interpretadas como artrosis en la paciente, pudieran obedecer también a la criptococosis, que en esta caso, sería diseminada, pues presentaría la toma de más de un órgano diana.

La paciente después de iniciado el tratamiento con anfotericin B y flucitosina presentó una mejoría de la sintomatología meníngea y la febrícula desapareció; sin embargo se incrementaron los trastornos de la sensibilidad en los miembros inferiores y apareció hipoestesia dolorosa además de la apalestesia ya referida; por lo que el equipo médico decidió comenzar tratamiento antirretroviral a los 21 días de haber comenzado el tratamiento para la criptococosis.

Es así que se le comenzó a suministrar una terapia combinada de dos nucleósidos análogos (INTI), Zidovudina y Lamivudina, con un inhibidor nucleósido no análogo (INNTI), el Efavirenz, acompañados de dieta adecuada y apoyo psicológico a la paciente y su familia. Es de destacar, que los familiares de la paciente, incluido su conyugue, se negaron a realizar las pruebas para detectar sida, por lo que el control adecuado de la enfermedad, no pudo ser realizado. En países donde el sida es estigmatizado muchas veces se presentan estas situaciones y los enfermos ocultan su patología, acudiendo en fase terminal.

## CONCLUSIONES

La paciente a pesar de su edad respondió bien al tratamiento antirretroviral. Las manifestaciones neurológicas regresaron en un 75%, la anemia mejoró y aún vivía cuando los autores abandonaron su país.

Es aleccionador el hecho de que a cualquier edad, se debe mantener el índice de sospecha de VIH, sobre todo en países donde la pandemia es fuerte, también en otros como Cuba, donde mantenerse alertas ante cualquier manifestación sospechosa, como una criptococosis inexplicable, puede contribuir al tratamiento precoz y al control y disminución de las incapacidades y la muerte por VIH.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Goldman L, Ausiello D. Cecil. Tratado de Medicina Interna. 23ra ed. España: Eselvier SA; 2009.
2. Beers M, Porter R, Jones T, Berkwits M. El Manual Merck. 11na ed. La Habana: Ecimed; 2007.
3. Dromer F, Mathoulin PS, Launay O, Lortholary O. Determinants of Disease presentation and outcome during cryptococcosis: the Crypto A/D study. PLoS Med. 2007 Feb;4(2):e21. Available from: <http://preview.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1808080/?tool=pubmed>
4. Harrison. Principios de Medicina Interna. 17a ed. New York: McGraw-Hill; 2010. Disponible en: <http://www.harrisonmedicina.com/content.aspx?aid=3729665>
5. García JL, Novoa A M. Criptococosis. Una amenaza para pacientes inmunodeprimidos Gaceta Médica Espirituana 2011; 13(3). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.13.\(3\)\\_15/p15.html](http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.13.(3)_15/p15.html)
6. Mu XD, Li RY, Wan Z, Wang GF, Liu P, et al. The diagnostic value of serum latex agglutination test for pulmonary cryptococcosis. Chinese. 2008 May;31(5):360-3 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18953961>
7. Lindsley MD, Mekha N, Baggett HC, Surinthong Y, Autthateinchai R, et al. Evaluation of a newly developed lateral flow immunoassay for the diagnosis of cryptococcosis. Clin Infect Dis. 2011 Aug;53(4):321-5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3148258/>
8. Leal AL, Faganello J, Fuentesfria AM. Epidemiological profile of cryptococcal meningitis patients in Rio Grande do Sul, Brazil. Mycopathologia. 2008 Aug;166 (2):71-5. Available from: [http://www.springerlink.com/content/80512\\_p61455q0654/](http://www.springerlink.com/content/80512_p61455q0654/)
9. Bicanic T, Wood R, Meintjes G, Rebe K, Brouwer A, Loyse A, et al. High-dose amphotericin B with flucytosine for the treatment of cryptococcal meningitis in HIV-infected patients: a randomized trial. Clin Infect Dis. 2008 Jul 1;47(1):123-30. Available from: <http://cid.oxfordjournals.org/content/47/1/123.long>
10. Dromer F, Bernede Bauduin C, Guillemot D, Lortholary O. Major role for amphotericin B-flucytosine combination in severe cryptococcosis. PLoS One. 2008 Aug;3(8):e2870. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2483933/?tool=pubmed>
11. Lawn SD, Harries AD, Anglaret X, Myer L, Word R. Early mortality among adults accessing antiretroviral treatment programmes in sub-Saharan Africa. AIDS. 2008;22:1897-1908. Available from: [http://www.who.int/hiv/events/artprevention/lawn\\_early.pdf](http://www.who.int/hiv/events/artprevention/lawn_early.pdf)
12. Harling G, Orrell C, Wood R. Healthcare utilization of patients accessing an African national treatment program. BMC Health Serv Res. 2007;7: 80. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1472-6963/7/80>
13. Guidelines for the prevention, diagnosis and management of cryptococcal meningitis and disseminated cryptococcosis in HIV-infected patients. South Afr J HIV Med. 2007;28:25-35. Available from: <http://www.kznhealth.gov.za/medicine/cryptoguidelines.pdf>
14. Tyler Warkentien, MD1 and Nancy F. Crum-Cianflone, MD MPH1. An Update on Cryptococcosis Among HIV-Infected Persons. Int J STD AIDS. 2010 October; 21(10): 679–684. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3134968/?tool=pmcentrez>

---

## **Meningeal cryptococcosis. Presentation of a case.**

**Background:** Cryptococcal meningitis is an opportunistic disease that re-emerged in recent decades, associated with immunosuppression. This disease can be ignored and undiagnosed if one does not have the knowledge and suspicion of its presence, a situation that causes confusion with other causes of meningitis and brings about therapeutic errors, prevents healing and causes complications or death in severe cases. **Case presentation:** A female black patient 75 year-old patient with a history of malaria comes to consultation due to loss of sensitivity and motility, and headache. She had diagnoses of AIDS and cryptococcal meningitis through the study of cerebrospinal fluid and various tests to detect HIV. Treatment with antifungal and antiretroviral drugs was prescribed. **Conclusions:** An accurate diagnosis and the combination of antifungal and antiretroviral drugs were effective in saving the patient's life and regressing most of her neurological symptoms.

**MeSH:** CRYPTOCOCCOSIS/complications; ANTI-RETROVIRAL AGENTS/ therapeutic use; ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME/epidemiology

**Keywords:** Meningeal cryptococcosis, immunocompromised, diagnosis, treatment