

PRESENTACIÓN DE CASO

Diagnóstico de virus por inmunodeficiencia humana a partir de una meningoencefalitis por *Cryptococcus*. Presentación de un caso

Diagnosis of acquired immunodeficiency virus from a *Cryptococcus* meningoencephalitis. Case Presentation

María Odeymi Urdanivia Cruz¹ Idalmis D. Reyes Rodríguez¹ Jorge E. Barletta del Castillo¹

¹ Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba, CP: 55100

Cómo citar este artículo:

Resumen

La criptococosis, infección micótica, poseía mundialmente una presentación esporádica, pero en las dos últimas décadas se viene produciendo un aumento de la incidencia como infección oportunista relacionada con el sida, hasta considerarla como la meningitis fúngica más frecuente en estos pacientes. Es una micosis profunda, de curso subagudo o crónico, considerada como oportunista. Por tales razones se presenta el caso de un paciente de color de piel negra, de 32 años de edad, con antecedentes de asma bronquial, fumador desde hacía 21 años, alcohólico desde hacía 17 años e hipertenso (tres años de evolución), sin llevar tratamiento regularmente. Comenzó cuatro días antes del ingreso con cefalea, toma de la conciencia con relajación de esfínteres. Acudió a Cuerpo de Guardia del Hospital Gustavo Aldereguía Lima, donde se constató rigidez de nuca, cifras de presión de 200/120 mm Hg. Se redujeron estas cifras y el cuadro clínico del paciente mejoró. En el interrogatorio se recogieron antecedentes de un estilo de vida desorganizado, sin pareja estable; al examen físico se observó candidiasis oral y herpes simple en labio inferior. Se realizó un test rápido para virus de inmunodeficiencia humana, que resultó positivo. Se indicó ingreso y se realizaron estudios microbiológicos del líquido cefalorraquídeo con tinción de tinta china que mostraron células levaduriformes capsuladas, signos de meningoencefalitis por *Cryptococcus*.

Palabras clave: síndrome de inmunodeficiencia adquirida, criptococosis, diagnóstico clínico, infecciones oportunistas relacionadas con el SIDA

Abstract

Cryptococcosis, a mycotic infection, had a sporadic presentation worldwide, but in the last two decades there has been an increase in the incidence of AIDS-related opportunistic infection, even considering it as the most frequent fungal meningitis in these patients. It is a deep mycosis, of a sub acute or chronic course, considered as opportunistic. For such reasons a case of a 32 year old, black patient is presented, with antecedents of bronchial asthma, smoker from 21 years before, alcoholic from 17 years and hypertensive (three years of evolution) without regular treatment. Four days before admission he started with headache, he was unconscious and Sphincter relaxation. He came to the emergency room of the Gustavo Aldereguía Lima Hospital where he was found to have stiff neck and his BP was de 200/120 mm Hg. His BP was lowered and the patient improved his clinical picture. On questioning he was found to have a disordered life style, without stable partner, on physical examination it was observed oral candidiasis and herpes simple in the lower lip. A rapid test for IDS was realized which resulted positive. He was admitted and microbiological studies of cerebrospinal fluid with Chinese ink staining that showed capsulated levaduriform cells, sign of *Cryptococcus* meningoencephalitis.

Key words: acquired immunodeficiency syndrome, cryptococcosis, clinical diagnosis, AIDS-related opportunistic infections

Aprobado: 2016-12-02 12:26:48

Correspondencia: María Odeymi Urdanivia Cruz. Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos. gudeliorge@jagua.cfg.sld.cu

INTRODUCCIÓN

Las primeras manifestaciones que se dieron del virus de la inmunodeficiencia humana fue la neumonía por *Pneumocystis carinii* en un grupo de varones homosexuales de Canadá en 1978 y en EE. UU en 1980. El seguimiento epidemiológico mostró la presencia de una infección producida por un virus desconocido, originada en África. En 1983, Montagnier identifica un nuevo retrovirus humano, denominado virus de la inmunodeficiencia humana tipo I (VIH1), no oncogénico, que se ha diseminado rápidamente por todo el mundo durante los últimos años y ha dado lugar a una pandemia de consecuencias impredecibles. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) constituye un principal problema de salud pública a nivel mundial.¹ El VIH induce un proceso progresivo y crónico, con un espectro enorme de manifestaciones y complicaciones, que va desde la infección primaria hasta infecciones oportunistas, tumores y desgaste.²

La criptococosis poseía mundialmente una presentación esporádica, pero en las dos últimas décadas se viene produciendo un aumento de la incidencia como infección oportunista relacionada con el sida. Hoy día se considera como la meningitis fúngica más frecuente en estos pacientes. En España, las meningitis por *Cryptococcus* representan 2 % de las enfermedades definitivas de sida. Un estudio realizado en Cuba, en varios centros asistenciales en el período comprendido entre 1986 y 1996, mostró que del total de pacientes con *Cryptococcus neoformans*, 56 % correspondía a pacientes con sida, 16 % a pacientes con trasplantes renales y el resto con otras enfermedades de base no precisadas; 74 % de estos aislamientos se realizaron a partir de 1990, relacionados con el desarrollo de la epidemia del virus de la inmunodeficiencia humana en Cuba.³

La criptococosis es una infección fúngica sistémica que afecta, fundamentalmente, a pacientes inmunocomprometidos. Resulta de la inhalación de esporas del complejo de especies *Cryptococcus neoformans* para el cual se reconocen, en la actualidad, siete especies de vida libre en la naturaleza. Estas levaduras presentan especial tropismo por el sistema nervioso central. Esto justifica que entre el 70 y 90 % de los pacientes manifiesten cuadros clínicos de meningitis o meningoencefalitis subaguda; no obstante, sus síntomas suelen ser

inespecíficos. Según los reportes, ocasiona mortalidad en el 60 % de las personas afectadas a pesar del tratamiento antifúngico convencional y puede alcanzar el 100 % en los pacientes no tratados o con tratamientos iniciados tardíamente.⁴

Estudios previos realizados en Cuba, en los que se clasificaron los aislamientos clínicos de esta levadura, mostraron que 100 % correspondían a la var. *neoformans*. La var. *neoformans*, con una distribución mundial, ha sido históricamente aislada de las excretas de aves y constituye la abrumadora mayoría entre los aislamientos obtenidos en pacientes con sida. La var. *gattii*, por su parte, está restringida a climas tropicales y subtropicales, se asocia con materia vegetal procedente de diferentes especies de *Eucalyptus* y rara vez causa enfermedad en pacientes con sida, aun en áreas endémicas.⁵

El complejo *Cryptococcus neoformans/C. gattii* puede afectar cualquier región anatómica, pero tienen predilección por el Sistema Nervioso Central (SNC).

En la actualidad, su incidencia ha disminuido por el tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), sin embargo esta aún es alta en regiones sin acceso a TARGA. Las características clínicas también han variado por este tratamiento, se aprecian otras manifestaciones como el síndrome de reconstitución inmune en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida).⁶

Por las razones antes expuestas se decidió la presentación de un caso en que se diagnosticó virus de inmunodeficiencia humana a partir de una meningoencefalitis por *cryptococcus*.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino, de color de piel negra y 32 años de edad, que acudió a Cuerpo de Guardia del Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, de Cienfuegos con cefalea, toma de la conciencia con relajación de esfínteres, acompañado de mareos, náuseas, vómitos en proyectil. El día anterior había presentado cuatro eventos similares acompañados de falta de aire, sin recordar lo sucedido. Al examen físico se constató rigidez de la nuca, cifras de presión de 200/120 mm Hg. Se redujeron estas cifras y el cuadro clínico del paciente mejoró.

Refirió como antecedentes patológicos personales los siguientes: asma bronquial, prolapso en válvula mitral (desde hacía 17 años), fumador (desde hacía 21 años), alcohólico (desde hacía 17 años) e hipertenso (desde hacía 3 años) sin llevar tratamiento regularmente.

Presentaba historia de pérdida de peso marcada, astenia, anorexia. Durante el interrogatorio se supo que llevaba un estilo de vida desorganizado, sin pareja estable. Al examen físico se observó candidiasis oral y herpes simple en labio inferior. Por tanto se indicó test rápido de VIH que resultó positivo. El paciente estaba ajeno a este hallazgo, por lo que se decidió su ingreso para definir diagnóstico y comenzar tratamiento.

Se realizaron varios exámenes complementarios, entre ellos, tomografía axial computarizada de cráneo, mediante la cual se demostró que no existía hipertensión endocraneana. Se indicaron, además, estudios microbiológicos del líquido cefalorraquídeo (LCR): VDRL, citomegalovirus, toxoplasma, tinta china y tomas de muestras para hemocultivos, procedimientos todos que se realizaron según las normas establecidas. La tinción con tinta china, mostró hongos levaduriformes encapsulados. A partir de este resultado se comenzó terapia con Anfotericina B, manteniendo el tratamiento según lo normado, además del resto de la terapia que el paciente necesitaba, incluyendo que comenzó con los retrovirales. El paciente mejoró, el estudio evolutivo de tinta china del LCR fue negativo, al evolucionar satisfactoriamente, fue dado de alta.

Procesamiento de los datos

Al recibir el líquido cefalorraquídeo se centrifugó, se colocó una asada en el portaobjeto añadiéndole una gota de tinta china, se colocó el cubre objeto. Se observaron al microscopio, con objetivo de 40x y una reducida fuente de luz, las típicas células levaduriformes encapsuladas.

Este LCR se cultiva para confirmar diagnóstico, en agar Sabouraud, se incubó a temperatura ambiente y a 37 grados, se realizó subcultivo a las 72 horas en el medio de cultivo solidificado en cuña para ver la morfología colonial, que se correspondió con las típicas colonias de crecimiento rápido, poco elevadas, de bordes enteros mucoides brillantes, que al principio son de color blanco y que al envejecer el cultivo se vuelven de color amarillo crema más oscuro.

Se realizaron además las pruebas definitivas para el diagnóstico dada su incapacidad para fermentar carbohidratos, su capacidad de asimilar el inositol y la producción de ureasa.

DISCUSIÓN

La infección por *C. neoformans* afecta a pacientes con una cifra de leucocitos CD4 baja y en un porcentaje considerable de los mismos, es la enfermedad indicadora de sida. El segundo órgano afectado es el pulmón; en pacientes con sida, la afectación del pulmón en el curso de la infección diseminada por criptococo aparece en el 23-25 % de los casos. Le siguen en frecuencia el riñón y la próstata, la que parece actuar como reservorio de la infección, pudiendo ser el origen de las frecuentes recidivas en pacientes inmunocomprometidos. La piel y los huesos (osteomielitis, osteoartritis) se pueden afectar también en el curso de una criptococosis diseminada. Se ha reportado incluso, la localización en médula ósea, así como en la profundidad del tórax, en forma de masa tumoral.⁷

La criptococosis es más frecuente en individuos con trastornos de la inmunidad mediada por células. La infección con el VIH resulta en la actualidad la condición predisponente más importante para padecer esta enfermedad. Algunos estudios indican que entre un 25 % y un 30 % de las personas con VIH desconocen su estatus serológico y que estos son responsables del 54 % de las nuevas infecciones;⁸ el paciente cuyo caso se presenta es un ejemplo de ello, porque estaba ajeno a su diagnóstico.

El complejo en sus dos variables afecta tanto a pacientes inmunocomprometidos como inmunocompetentes, sin embargo, el *C. gattii* puede aislarse comúnmente en estos últimos, caracterizados por una baja mortalidad pero con secuelas neurológicas frecuentes.⁹

Los individuos que viven con VIH que no reciben tratamiento, tienen el riesgo de desarrollar sida, estimado en 1 y 2 % por año, en los primeros años después del contagio, y alrededor de 5 % por año, posteriormente. El riesgo acumulativo oscila alrededor del 50 % durante la primera década. Casi todas las personas VIH-positivas no tratadas acaban por desarrollar sida.¹⁰

Este paciente presentó un cuadro clínico de meningoencefalitis con manifestaciones neurológicas, que se evidenciaron en su caso con cefalea y pérdida de la conciencia y signos

focales. Se aislaron en el cultivo del líquido cefalorraquídeo las típicas colonias características ya descritas de *Cryptococcus neoformans*. El paciente se encontraba en estadio cuatro cuando presentó meningoencefalitis por criptococosis, que es común en esta enfermedad. El tratamiento con Anfotericin B por el tiempo recomendado fue muy favorable y evolucionó satisfactoriamente.

Teniendo en cuenta lo anterior cabe destacar lo importante que resulta un diagnóstico precoz y realizar oportunamente el estudio del LCR, para un tratamiento oportuno. Sin un tratamiento eficaz, la tasa de letalidad es alta, en países desarrollados el periodo de supervivencia suele ser menor de un año.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marchena Rodríguez L, Fernández Ortega CM, García García B. Manifestaciones orales en los pacientes con VIH SIDA. REDOE. 2015 ; 3: 1-5.
2. Hernández Requejo D, Pérez Ávila J, Can Pérez A. Enfermedades oportunistas en pacientes VIH/sida con debut de sida que reciben tratamiento antirretroviral. Rev Cubana Invest Bioméd [revista en Internet]. 2015 [cited 24 Jun 2016] ; 34 (3): [aprox. 10p]. Available from: http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol34_3_15/ibi06315.htm.
3. Paneque Rodríguez I, Valdivia J, Castillo Castillo I, Martínez Arroyo M, Delgado Almora E. Criptococosis en pacientes con trasplante renal. Rev Cubana Med Trop [revista en Internet]. 2007 [cited 24 Jun 2016] ; 59 (2): [aprox. 6p]. Available from: http://bvs.sld.cu/revistas/mtr/vol59_2_07/mtr15207.htm.
4. Sánchez Giler S, Zambrano Castro D, Martínez GF, Fernández Andreu CM, Illnait-Zaragozí MT. Neurocriptococosis en el contexto de la infección con el VIH en Guayaquil Ecuador. Rev Cubana Med Trop [revista en Internet]. 2016 [cited 24 Jun 2016] ; 68 (1): [aprox. 15p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602016000100002.
5. Martínez Machín G, Barrial de la Rosa L, Illnait Zaragoza M, Valdés Hernández IC, Fernández Andreu CM, Perurena MR, et al. Utilidad de la D-prolina en la diferenciación de las variedades de *Cryptococcus neoformans*. Rev Cubana Med Trop. 2004 ; 56 (1): 77-9.
6. Tello M, Gutiérrez E, Béjar V, Galarza C, Ramos W, Ortega AG. Criptococosis. Rev Méd Risaralda. 2013 ; 19 (2): 147-53.
7. Nodarse Hernández R, Bravo Pérez R. Aspectos clínicos y microbiológicos en un paciente inmunocompetente con criptococosis del sistema nervioso central. Rev Cub Med Mil. 1999 ; 28 (1): 23-7.
8. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario [Internet]. Madrid: CPAGE; 2014. [cited 23 Jun 2016] Available from: <http://publicacionesoficiales.boe.es>.
9. Paz Rodríguez MT. Neurocriptococosis crónica en un paciente inmunocompetente. Presentación de caso. Rev Ciencias Médicas [revista en Internet]. 2014 [cited 23 Jun 2016] ; 18 (6): [aprox. 8p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942014000600020.
10. Hierro González A, Hano García OM, González Fabián L. Virus de la inmunodeficiencia humana-sida en pacientes diagnosticados con herpes zoster en Gabón, África. Rev Cubana Med Trop [revista en Internet]. 2013 [cited 23 Jun 2016] ; 65 (1): [aprox. 11p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602013000100005.