

Revista Mexicana de Pediatría

Volumen
Volume **69**

Número
Number **1**

Enero-Febrero
January-February **2002**

Artículo:

Meningitis por *Cryptococcus*.

Reporte de un caso

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Sociedad Mexicana de Pediatría, A. C.

Otras secciones de
este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Meningitis por *Cryptococcus*. Reporte de un caso

(Cryptococcal meningitis. A case report)

Manuel Alberto Cano Rangel,* Norberto Gómez Rivera, Norberto Sotelo Cruz,*****
María De Los Ángeles Durazo Arvizu****

RESUMEN

Se presenta el caso de un lactante menor con meningoencefalitis caracterizada por crisis convulsiva, somnolencia persistente e irritabilidad, que al no responder al tratamiento antibacteriano se amplió su estudio hacia otra posibilidad etiológica. De esta manera se encontró en el líquido cefalorraquídeo, mediante el estudio de la "tinta china", que la causa de su enfermedad era un *Cryptococcus*.

Palabras clave: Meningoencefalitis, *Cryptococcus*, lactante menor, daños neurológicos.

La criptococosis meníngea es una enfermedad poco frecuente,¹ es producida por una levadura con forma esférica.^{2,3} Los primeros informes sobre infección por *Cryptococcus neoformans* en humanos fueron realizados a fines del siglo pasado.⁴

El Centro de Control de Enfermedades (CDC), en Atlanta informa en un estudio de vigilancia epidemiológica hecho entre 1992 y 1994 en una población de 12.5 millones de habitantes de cuatro áreas de EUA, 1,083 casos, de los cuales 86% eran pacientes con infección del VIH, con una incidencia anual de 17 por 1,000 en San Francisco y de 66 por 1,000 en coinfección con VIH; entre los no infectados con VIH la incidencia anual fue desde 0.2 a 0.9/100,000.^{5,6} En Francia, de 1,057 casos de criptococosis 80% correspondió a enfermos, ocho de ellos eran menores de 15 años, de los cuales tres tenían VIH.⁷ En general, la infección se presenta en pacientes con deficiencia de células T y algunas veces en individuos inmunocompetentes.⁸

SUMMARY

The clinical case of an infant with meningitis, characterized by convulsive crisis persistent and drowsiness, is presented. Because he did not respond to that antibacterial treatment it was studied for another etiological possibility. By this way it was found, by means of the study of the "Chinese tintion", that the *Cryptococcus* was cause of its illness.

Key words: Meningitis, *Cryptococcus*, young infant, neurological disorders.

En México en 1987 se informó acerca de una serie de 12 casos atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría; 7 de estos pacientes tenían cierto grado de inmunodeficiencia como enfermedad de base (desnutrición, lupus eritematoso sistémico o por tratamiento inmunosupresor).⁹

La mayoría de los autores están de acuerdo en que el criptococo entra por las vías respiratorias y después de algún tiempo se disemina a tejidos, teniendo cierta predilección por el cerebro.¹⁰ El objetivo de este trabajo es presentar el caso de un niño con meningitis por criptococos.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Lactante menor de 9 meses de edad, eutrófico con antecedente de convivencia esporádica con palomas. Es referido al hospital con probable neuroinfección.

Padecimiento actual: Presentaba fiebre, de 6 días de evolución, no cuantificada, por lo que recibió paracetamol. Tuvo también evacuaciones diarreicas y vómitos de contenido alimentario en cuatro ocasiones por lo que recibió gentamicina sin apreciar mejoría clínica. Presentó luego crisis convulsivas, motivo por el cual fue referido al hospital.

* Pediatra Jefe del Servicio de Infectología.

** Pediatra Jefe del Servicio de Urgencias.

*** Director General del HIES.

**** Pediatra Adscrito al Servicio de Infectología.

Ingresó en mayo del 2000, somnolenta y febril; al examen físico se le encontró con 37.0°C, FR: 40 resp/minuto, TA 90/56 mmHg, y FC: de 140/min, con rigidez de la nuca, sin signos de focalización neurológica. Los exámenes de laboratorio mostraron un hemograma con hemoglobina 8.7 mg/dL, hematocrito 28%, 13,700 leucocitos por mm³, 10% linfocitos, 4% de monocitos, 6% de bandas, 80% de segmentados. El líquido cefalorraquídeo (LCR) turbio hemático, 96 mg/dL de proteínas, 4 mg/dL de glucosa, 32 células x mm³, con 90% polimorfonucleares (PMN), tinción de gram para diplococos negativa, la prueba de látex para *Neisseria meningitis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, fueron negativas.

La evolución fue tórpida, a pesar del tratamiento con cloranfenicol (100 mg/kg/día) más ampicilina (200 mg/kg/día), así como el manejo de sostén; estaba irritable, con elevaciones térmicas, lo que motivó que se tomara el segundo (LCR) (*Cuadro 1*). Persistía con deterioro del estado neurológico, con la mirada ausente, somnolenta, con rigidez de la nuca, e irritable; por lo que se decidió tomar nuevamente LCR por tercera vez (*Cuadro 1*). El día 17 de estancia presentó deterioro neurológico con falta de fijación de la mirada, rigidez de nuca, somnolencia e irritabilidad; se realizó tomografía axial computada que mostró dilatación ventricular; cuarto LCR (*Cuadro 1*). Ante la sospecha de tuberculosis meníngea se decidió iniciar tratamiento de prueba antifímico con tres drogas (isonicida, rifampicina, y pirazinamida), persistiendo los picos febres. El día 24 de estancia hospitalaria se recibió el resultado de hemocultivo con *Pseudomonas aeruginosa* por infección nosocomial, por lo que se modificó el tratamiento (ceftazidima más amikacina) dada su evolución tórpida se tomó por quinta vez líquido (LCR) solicitando además «tinción con tinta china», el cual fue positivo a *Cryptococcus* (*Cuadro 1*). Recibió tratamiento con anfotericina B por cuatro semanas con mejoría notoria del cuadro clínico: la fiebre desapareció, se mostró juguetona con actividad normal y de buen humor; desaparición de la irritabilidad y la somnolencia desaparecieron. La última toma de LCR fue normal (*Cuadro 1*).

Otros exámenes: IgG negativa para toxoplasma, rubéola, citomegalovirus y herpes negativos. ELISA para VIH negativo en dos ocasiones.

DISCUSIÓN

Cryptococcus neoformans es un hongo de distribución cosmopolita, saprófito, presenta dos variedades: *Neofomans* y *Gatti*, se encuentran en suelos contaminados con excretas de aves principalmente palomas.^{4,6,10} En cuanto a la patogenia de esta neuroinfección se ha postulado que las vías de entrada al organismo es la respiratoria,

con diseminación hematogena al sistema nervioso central (SNC), o bien a otros órganos como, próstata, riñones, bazo, hígado, glándula suprarrenal, piel y ganglios.^{6,10} En este caso, existe el antecedente de exposición a excretas de palomas, además de un cuadro catarral de 21 días de evolución previo al inicio agudo de su enfermedad, caracterizado por fiebre y tos de 3 días, con aparente remisión espontánea. En estudios realizados en animales comprometidos se ha demostrado que el hongo administrado en instilaciones nasales en un inicio, inflama la mucosa que rodea las terminaciones nerviosas con reproducción en el periostio para posteriormente avanzar a través del nervio olfatorio y alcanzar las meninges entre los 6 y 8 días posteriores,¹¹ lo que explicaría además de la pulmonar una nueva posible vía de entrada del hongo en nuestro paciente. Sabbeta y col¹⁰ mencionan que un 50% de los casos se acompañan de otras enfermedades asociadas como la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), procesos malignos, terapias prolongadas con esteroides, personas con deficiencia de células T y algunas veces con individuos inmunocompetentes adultos, en nuestro paciente que es el propósito de la presente comunicación es un niño sano, eutrófico, sin antecedentes de inmunodepresión, existiendo el antecedente de un cuadro catarral, lo cual sospechamos que fue la puerta de entrada, sin embargo, entre los pocos estudios reportados se mencionan casos con afectación pulmonar manifestados como neumonía y derrame pleural y otros de manifestaciones subclínicas que pueden progresar o involucionar hasta 17 años después.⁹ En apoyo a lo anterior, no se puede descartar que nuestra paciente haya sido portadora asintomática en un determinado tiempo imposible de precisar, además cabe mencionar, que son escasos los reportes de neuroinfección por *Cryptococcus* en la edad pediátrica y aún menos en inmunocompetentes.^{9,10}

Las características del LCR reportadas en la mayoría de los casos semejan a una meningitis aséptica,⁴ sin embargo a diferencia de lo reportado por otros autores, en nuestro paciente los hallazgos en el citoquímico del LCR el mayor porcentaje en la diferencial fueron de polimorfonucleares (PMN), contrario a lo esperado donde el predominio sería linfocitario, el resto de los parámetros de glucosa y proteínas fue similar a lo descrito en diferentes series^{6,10} (*Cuadro 1*).

En los estudios de gabinete la tomografía axial computada (TAC) muestra en nuestros pacientes anomalidades hasta en un 74%, manifestados por dilatación ventricular sin desarrollar hidrocefalia, tal como lo desarrolló nuestro paciente.¹⁵ El diagnóstico de certeza se realiza en base al cultivo del hongo, que es el estándar de oro, pero existe otro método diagnóstico valioso como es el frotis de tinta china (*Figura 1*) que identifica

Cuadro 1. Informes de los estudio de líquido cefalorraquídeo hechos durante la estancia hospitalaria a un niño con meningitis con *Cryptococcus*.

Características/Fecha	02/05	10/12	16/05	19/05	26/05	12/05
Aspecto	Turbio, hemático	Agua de roca	Agua de roca	Claro	No descrito	Claro
Proteínas	96 mg/dL	12 mg/dL	35 mg/dL	96 mg/dL	38 mg/dL	24 mg/dL
Glucosa	4 mg/dL	43 mg/dL	57 mg/dL	56 mg/dL	63 mg/dL	50 mg/dL
Células	32 mm ³	6 mm ³	30 mm ³	17 mm ³	8 mm ³	6 mm ³
	PMN 90% MN 10%		PMN 55% MN 45%	PMN 70% MN 30%		
Gram	Diplococos Gram +	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Látex	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Tinta china					(+)	(-)
Precipitinias y F. complemento						(-)
Para coccidioidomicosis						

las levaduras encapsuladas, lo cual permite razonablemente establecer el diagnóstico e iniciar tratamiento.⁴

Otros estudios que se recomiendan para el diagnóstico son la prueba de látex para detectar antígenos capsulares y serología con titulación de antígenos polisacárido capsular superiores a 1:8 en LCR,^{14,18} el cual no se realizó en nuestro paciente ya que se consideró suficiente la corroboración diagnóstica con frotis de tinta china. Entre otros diagnósticos diferenciales se encuentran, la infección meníngea por tuberculosis y por coccidioidomicosis. En la tuberculosis meníngea no se encuentran diferencias significativas, siendo muy semejantes en el comportamiento clínico por su evolución crónica y en las características del citoquímico del LCR,^{8,10,12} en el cual se esperaría negativo en el frotis de tinta china, no siendo criticable el inicio de prueba terapéutica antifúngica.

Otra patología que debe tenerse en consideración como diagnóstico diferencial en un área endémica como lo es la zona desértica de nuestro estado, es la infección por *Coccidioides immitis* en el SNC, ya que su comportamiento es de una meningoencefalitis también de evolución crónica muy semejante a la tuberculosis y *cryptococosis*, para su detección el estudio de elección, son las titulaciones positivas a los anticuerpos de precipitinias y fijación de complemento en el LCR, como las describen algunos autores.¹³

El tratamiento recomendado es con anfotericina B a dosis bajas más 5-fluocitocina,^{4,6,10} con una duración de por lo menos 6 semanas o hasta obtener negativa la antigenemia en 4 controles semanales, muestran una respuesta terapéutica del 80 al 90%,⁶ cabe hacer mención que la 5-fluocitocina no está disponible en nuestro país.⁴

Sin embargo, algunos autores recomiendan con buenos resultados utilizar únicamente anfotericina B intravenosa

a dosis de 0.6 a 1 mg/kg/día, durante 4 semanas,¹⁰ además de fluconazol por vía oral a dosis de 200 a 400 mg/kg/día durante los siguientes 2 meses siendo este esquema el utilizado en nuestro paciente

Al momento actual, la paciente no ha presentado recaídas después de 1 año 6 meses de evolución, acudiendo a consulta externa de infectología y neurología, en buenas condiciones generales y sin evidencia de secuelas neurológicas.

Hasta donde sabemos ha habido pocos casos reportados de meningitis por *Cryptococcus* en la edad pediátrica y desconocemos casos en nuestra zona (noroeste de México), principalmente en niños eutróficos e inmunocompetentes como es el caso, por lo que nos parece recomendable realizar frotis de tinta china en todos los pacientes con neuroinfección de evolución crónica y en



Figura 1. Levaduras de *Cryptococcus neoformans* en líquido cefalorraquídeo, frotis de tinta china tomado del Hospital El Escorial, San Lorenzo del Escorial, Madrid España.

aquellos con proceso inflamatorio leve detectado en LCR de etiología incierta, ya que es una metodología diagnóstica al alcance de la mayoría de los hospitales, económico y rápido.

REFERENCIAS

1. Wittner M. Cryptococcosis. In: Feigin Cherry JID. *Textbook of pediatrics infectious disease*. 4th Ed. Philadelphia: WB Saunders, 1994: 1968.
2. Sloas M, Patric C. Cryptococcosis. In: Osky FA. *Principles and practice of pediatrics*. 2nd Ed. Philadelphia: Lippincott company 1994: 1337-38.
3. Ellis D, Pfeiffer TJ. Ecology, life cycle, and infectious propague of *Cryptococcus neoformans*. *Lancet* 1990; 336: 923-25.
4. Figueroa DR. Criptococosis meníngea no asociada con VIH. *Rev Med IMSS* 1999; 37(4): 310-8.
5. Hajjeh RA, Conn LA, Stephens DS et al. Cryptococcosis: population-based multistate active surveillance and risk factors in human immunodeficiency virus-infected persons. Cryptococcal active survece group. *J Infect Dis* 1999; 179: 449-54.
6. Hirch TB, Hanning K, Yañez PL. Meningoencefalitis por *Cryptococcus*. Reporte de un caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Chil Pediatría* 2001; 71: 335-39.
7. Drome F, Mathouloin S, Dupont B, Laporte A. And the french Cryptococcosis study group: epidemiology of Cryptococcosis in France: a 9-year survey (1985-1993). *Clinical Infectious Disease* 1996; 23: 82-90.
8. Buchanan KL, Murphy J. What makes *Cryptococcus neoformans* a pathogen? *Emerging Infectious Disease* 1998; 4: 71-83.
9. Vázquez V, Anchondo E. Criptococosis del sistema nervioso central en el Instituto Nacional de Pediatría. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1987; 44(4): 202-6.
10. Sabetta JR, Andriole VT. Infección Criptococcica del sistema nervioso central. *Clin Med North Am* 1985; 2: 357-68.
11. Gómez NG, Boni M, Primo CC. The invasive behavior of *Cryptococcus neoformans*: a possibility of direct access to the Central Nervous System? *Mycopathologia* 1977; 140(1): 1 -11. (abstract).
12. Stockstill MT, Kauffman CA. Comparison of cryptococcal and tuberculous meningitis. *Arch Neurol* 1983; 40(2): 81-5. (abstract).
13. Martínez MA, Godoy LM, De León J, López G. Coccidioidomicosis meníngea en niños. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1983; 40(9): 517-22.
14. Valdez R, Aurón M et al. Criptococosis cutánea: manifestación de una entidad sistémica en un paciente no-VIH. *Enfermedades Infecciosas y Microbiológicas* 2000; 20: S77.
15. Daunt N, Jayasinghe LS. Cerebral torulosis: clinical features and correlation with computed tomography. *Clin Radiol* 1985; 36(5): 485-90. (abstract).
16. Cho IC, Chang KH, Kim YH, Kim SH, Yu IK, Han MH. MRI features of choroids plexitis. *Neuroradiology* 1998; 40(5): 307-7. (abstract).
17. MacGregor R. Treatment of cryptococcal meningitis. *N Engl J Med* 1988; 318: 380-81.

Correspondencia:

Dr. Manuel Alberto Cano Rangel
Servicio de Infectología,
Hospital Infantil del Estado de Sonora.
Reforma No. 355 Norte,
Col. Ley 57, C.P. 83100.
Hermosillo Sonora, México.

Ética pediátrica en el Corán. Sobre trasplantes de órganos: “Quienquiera que mate a un ser humano debe ser considerado como si hubiera matado a toda la humanidad y quienquiera que salve una vida humana, como si hubiera salvado a la humanidad entera”. Sobre la base de este texto, el trasplante se da en muchos países islámicos.

Sobre la maternidad: De acuerdo con el Corán, las madres de niños nacidos de fertilización *in vitro* y transferencia del embrión son las que paren, no las que han aportado el óvulo.

Sobre la interrupción del embarazo: Si una madre presenta problemas de salud como consecuencia del embarazo se permite la interrupción del mismo (“Nadie debe ser cargado con más de lo que puede soportar”).

Sobre la lactancia materna: La madre debe proporcionar el alimento natural a sus hijos durante dos años completos. No obstante, si el padre y la madre, de mutuo acuerdo y después de las debidas consultas, deciden el destete, no es criticable. En el caso de que la madre no sea apta para amamantar a su hijo, puede dar el niño a una ama que pueda hacerlo, siempre con el consenso entre marido y mujer. “Si se recompensa económicaamente a esta ama no hay ningún mal en ello”. El padre está obligado a proteger a la madre lactante de todos los eventos que puedan afectar la lactancia y el Islam obliga a los padres a proporcionar sostén económico a la madre lactante divorciada. (M. Yardakok, *Arch Dis Child* 2001; 85(1): 79). Tomada de: *MTA-Pediatria* Vol. XXII, No. 11, 2001.