

**Medicentro 1998, 2(3)**

**HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE CLINICOQUIRÚRGICO  
SANTA CLARA. VILLA CLARA**

CRIPTOCOCOSIS MENÍNGEA. ESTUDIO CLINICOMORFOLÓGICO EN 12 AÑOS

Por:

Dr. Rafael D. Castillo García<sup>1</sup>, Dra. Ada A. Aparicio Rodríguez<sup>2</sup>, Dr. Eliecer Anoceto Armiñana<sup>3</sup>, Dra. María Luisa García Gómez<sup>3</sup>, Dr. Esteban Terry Romero<sup>4</sup> y Dr. Alfredo Herrera Artiles<sup>1</sup>

- 
1. Especialista de I Grado en Anatomía Patológica. Instructor. ISCM-VC.
  2. Especialista de I Grado en Anatomía Patológica.
  3. Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Asistente. ISCM-VC.
  4. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Instructor ISCM-VC.

**Resumen**

La meningitis criptocócica es considerada la más frecuente de las infecciones fúngicas del Sistema Nervioso Central, aunque es una enfermedad poco frecuente en nuestro medio. En este trabajo se dan a conocer tres pacientes que fallecieron a causa de esta enfermedad en el Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico de Santa Clara en los últimos 12 años (1982-1994), de un total de 13 561 necropsias realizadas. Dos de ellos padecían de diabetes mellitus, y el tercero era una mujer con antecedentes de buena salud. La cefalea y los vómitos fueron las más relevantes formas de presentación, y en el 33% de los pacientes hubo manifestaciones respiratorias. No se realizó el diagnóstico en el 66,6% de los casos. La demora o la equivocación en el diagnóstico contribuyeron a la rápida diseminación, y por consiguiente, a la muerte de los enfermos.

**Descriptor DeCS:**

CRIPTOCOCOSIS  
MENINGITIS CRIPTOCÓCICA

**Summary**

Cryptococcocic meningitis is considered the most common fungal infection of the central nervous system, although it is not frequent in our environment. A report is made of three patients who died due to this condition in the Provincial Teaching Clinical-Surgical Hospital of Santa Clara city in the last 12 years (1982-1994) of a total of 13 561 necropsies. Two of them suffered from diabetes mellitus and the other one was previously a healthy woman. Cephalalgia and vomiting were the main presenting symptoms, and in 33 % of the patients respiratory manifestations were also present. The diagnosis was not made in 66,6 % of the cases. A delayed or wrong diagnosis contributed to a fast spreading of the infection and thus, to the death of the patients.

**Subject headings:**

CRYPTOCOCCOSIS  
MENINGEAL CRYPTOCOCCOSIS

## **Introducción**

La meningitis criptocócica es una forma rara de meningitis producida por el *Cryptococcus neoformans*, un hongo levaduriforme encapsulado, de distribución mundial<sup>1</sup>.

Con frecuencia es aislado en las deyecciones de palomas y otras aves, así como en la superficie de las frutas, leche contaminada y en el suelo<sup>2</sup>. En el ser humano es capaz de producir un estado que varía desde la infección asintomática hasta la meningitis o la sepsis de forma más generalizada<sup>3,4</sup>.

El factor determinante en la infección por *Cryptococcus neoformans* es el estado inmunitario del huésped. Aproximadamente el 50% de los pacientes con infección severa por *Cryptococcus* tienen algún trastorno subyacente de la inmunidad celular, que los hacen más susceptibles a la misma, pero incluso entre los sanos se ha detectado, en algunos casos, un trastorno de la respuesta linfocitaria al antígeno criptocócico<sup>5</sup>. En los últimos años se ha producido un significativo aumento de esta infección debido, sin dudas, al incremento de los casos de SIDA, en los que ésta es una de las infecciones más frecuentes<sup>6</sup>. También se ha detectado con cierta frecuencia en alcohólicos, diabéticos, pacientes con tratamiento inmunosupresor, lupus eritematoso sistémico, cirrosis hepática y cáncer<sup>3-7</sup>.

Las manifestaciones invasivas de este germen suelen comenzar insidiosamente; en la mayoría de los casos existen antecedentes de infección del tracto respiratorio superior o inferior<sup>3,8,9</sup>. En el SNC se presenta como una meningitis subaguda o crónica<sup>1,3,10</sup>, aunque raramente puede ser aguda, y en estos casos siempre es letal<sup>11</sup>. Las manifestaciones clínicas de comienzo de mayor incidencia son la cefalea, los trastornos de conducta, ataxia, papiledema y toma de los pares craneales<sup>4,7,12</sup>.

## **Material y Método**

En el Departamento de Anatomía Patológica se revisaron 19 561 fallecidos con necropsias en los últimos 12 años (1982-1994), de los cuales 3 de ellos se debieron a criptococosis meníngea. La información necesaria se obtuvo de las historias clínicas y protocolos de autopsias en los cuales se tuvo en cuenta la frecuencia de esta enfermedad, la edad, sexo, antecedentes personales, motivo de ingreso, manifestaciones clínicas e impresión diagnóstica, evolución en sala, exámenes complementarios y hallazgos histológicos.

## **Resultados**

La tabla 1 muestra los grupos de edades, y se observó que no es específica para un grupo determinado.

**Tabla 1** Distribución de casos con criptococosis meníngea según los grupos de edades.

<b>GRUPOS DE EDADES (años)</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
20 - 29	1	33,3
30-39	0	0
40 - 49	0	0
50-59	1	33,3
60 y más	1	33,3
Total	3	100,0

El sexo masculino fue el más afectado (tabla 2) y la diabetes mellitus, el antecedente más frecuente, mientras que la cefalea fue el síntoma principal al ingreso, así como las manifestaciones neurológicas. El diagnóstico clínico se realizó en un solo caso.

**Tabla 2** Criptococosis meníngea según sexo, antecedentes personales, motivo de ingreso, cuadro clínico e impresión diagnóstica al ingreso.

CASOS	SEXO	ANTECEDENTES	MOTIVO DE INGRESO	MANIFESTACIONES CLÍNICAS	IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA
I	M	Diabetes mellitus	Cefalea vómitos	Lenguaje tropeloso, cefalea parietal, sudoración, vómitos.	Diabetes mellitus, AVE trombótico, Bronconeumonía, Insuficiencia renal aguda
II	M	Diabetes mellitus	Cefalea fiebre	Fiebre, cefalea, dolores articulares	Meningoencefalitis criptocócica, Diabetes mellitus
III	F	Sana	Cefalea universal intensa	Cefalea, convulsiones, inconciencia	Hipertensión endocraneana, Tumor occipital derecho, Meningoencefalitis modificada por antibióticos

**Fuente:** Historias Clínicas. Dpto. de Archivo y Estadísticas.

La tabla 3 destaca las manifestaciones neurológicas como las principales, y en los exámenes complementarios se diagnosticó un caso mediante la tinción con tinta china, que fue positiva en el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR). El diagnóstico definitivo se realizó con el estudio hístico.

**Tabla 3** Criptococosis meníngea. Evolución en sala, exámenes complementarios y hallazgos histológicos.

Casos	Evolución en sala	Exámenes complementarios	Hallazgos histológicos
1	HTA, diplopia, vision borrosa, hemiplejía derecha, sordera, manifestaciones respiratorias	Benedict: Rojo ladrillo Glicemia: 12,76 mmol/l	Criptococcus neoformans a nivel meníngeo e intraparenquimatoso (ácido periódico de Schiff positiva).
2	Sordera, diplopia	Fondo de ojo: Papiledema bilateral LCR: tinción de tinta china positiva.	Criptococcus en la base del cerebro (PAS positivo).
3	Somnolencia, hemiplejía izquierda, Babinski izquierdo, papiledema bilateral	Arteriografía carotídea izquierda: tumor maligno parietotemporal derecho.	Criptococcus a nivel meníngeo e intraparenquimatoso (PAS positivo)

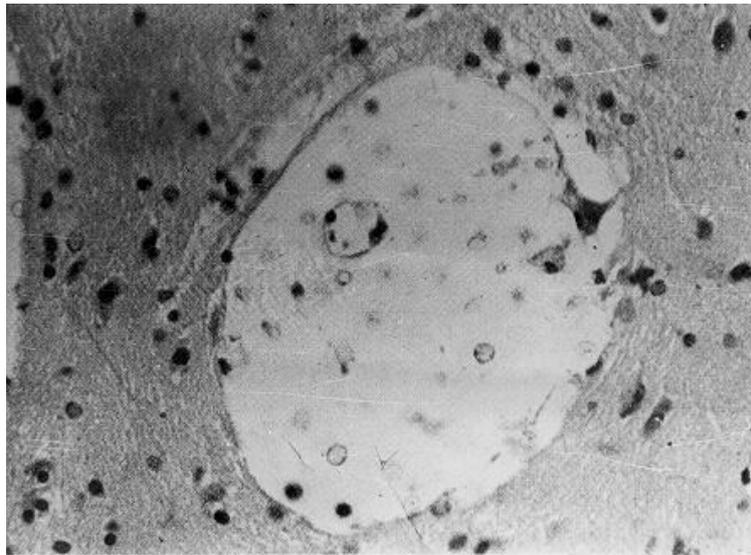
**Fuente:** Historias clínicas, Departamento de Archivo y Estadísticas.

### Discusión

En estos momentos, los métodos serológicos mediante la detección de antígeno de *Cryptococcus neoformans* a través de la aglutinación de partículas de Látex, se considera el método más rápido y específico<sup>1,11,13</sup>. También, desde hace años, se ha planteado el estudio del líquido cefalorraquídeo por la tinción con tinta china<sup>14</sup>, y el cultivo en el medio de Sabouraud<sup>15</sup>. El LCR normal no excluye el diagnóstico, y en caso de infección comprobada es un factor de mal pronóstico. El cultivo positivo es necesario para el diagnóstico definitivo de una meningitis criptocócica<sup>16</sup>.

En relación con este proceso infeccioso se citan como factores de mal pronóstico la tinción con tinta china positiva, aumento de la presión del LCR, disminución significativa de la glucosa en el mismo, menos de 20 células por mm<sup>3</sup>, cultivo positivo de secreciones extraneurales, tumores linforreticulares y enfermedades inmunodepresoras<sup>17,18</sup>. Se ha demostrado que la cefalea, como síntoma de presentación, es un factor de buen pronóstico porque obliga a la punción lumbar precoz<sup>19</sup>.

La criptococosis en nuestro medio es poco frecuente. Los estudios necrópsicos de los fallecidos con una criptococosis diseminada demuestran que la afección del sistema nervioso central es más llamativa, de forma tal que en algunas ocasiones puede hacer pensar en un tumor maligno primario o metastásico<sup>3,5</sup>, como se demuestra en uno de nuestros casos.(Figura).



**Figura** Estudio microscópico donde se observan *Cryptococcus neoformans* y signos de edema cerebral (H/E x 40).

Los síntomas respiratorios también pueden estar presentes: tos, expectoración mucoide, hemoptisis, dolor torácico y fiebre en el 25-50 % de los pacientes<sup>20</sup>. La meningitis por *Cryptococcus neoformans*, a pesar de su rareza, es la más frecuente de las infecciones por hongos del SNC, con una frecuencia cada vez mayor que obliga a tenerla en consideración siempre, especialmente en enfermos inmunodeprimidos.

### Referencias bibliográficas

1. Matthiessen L, Marche C, Labrousse F, Trophilme D, Fontaine C, Vedrenne C. Neuropathology of the brain in 174 patients who died of AIDS in Paris Hospital 1982-1988. *Ann Med Interne (Paris)* 1992;143(1):43-49.

2. Weber A, Schafer R. The Occurrence of *Cryptococcus neoformans* in fecal samples from birds kept in human living areas. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 1991;10(12):419-21.
3. Kaminga Y, Shindo K, Ito A, Iizima H. Mycological and clinical study of cryptococcosis in Yokohama City University Hospital during the period from 1965 to 1991. *Kansenshogaku-zasshi* 1991;65(4):374-80.
4. Jiménez Mejías ME, Fernández A, Alfaro E, Regordan C, Pachón Díaz J. Cryptococcosis of the central nervous system. Clinical and diagnostic characteristics. *Med Clin (Barc)* 1991;97(16):604-8.
5. Luhr H, Svane S. Pulmonary pseudotumor caused by *Cryptococcus neoformans*. *Tidskr-Nor Laegeforen* 1991;111(27):3288-90.
6. Vlasiuk VV, Khokhlov SE, Komarova DV, Barantsevich Ep, Gorshkova GI. Brain cryptococcosis in HIV infection. *Arkh Patol* 1992;54(1):56-9.
7. Fiorillo AM, Lima RH, Martínez R, Levi CE, Takayanagui OM, Barbieri Neto J. *Cryptococcus meningitis* : Clinical course, development and histopathologic aspects depending on the predisposing factors. *Rev Soc Bras Med Trop* 1990;23(1):19-25.
8. Niyongabo T, Aubry P. Simultaneous association of tubercular meningitis and cryptococcal meningitis in an African with human immunodeficiency virus HVI positive serology. *Med Trop (Mars)* 1992;52(2):179-81.
9. Watanabe Y, Shikano A, Ohba M, Ohkubo M, Niwa T. A case of acute cerebellar encephalitis due to *cryptococcus neoforms*. *Rinsho Shinkeigaku* 1991;31(6):658-61.
10. Castro Guardiola A, Ocana Rivera I, Gasser Laguna I. 16 cases of infection by *Cryptococcus neoformans* in patients with AIDS. *Enferm Infecc Microbial Clin* 1991;9(2):90-4.
11. Lobo T, Acuna G, Espinosa R, León E. Cryptococcosis in acquired immunodeficiency syndrome. *Rev Med Chil* 1990;118(3):296-9.
12. Ortona L, Antinori A, Tamburrini E. AIDS and the central nervous system : correlations between clinical, radiological and anatomo-pathological aspects. *Ann Ital Med Int* 1991;6(2):193-202.
13. Gazapo Carretero E, García Aguado C, Agradados de Llano M. Cryptococcosis in AIDS patients : a study of 19 cases. *Rev Clin Esp* 1992;190(9):450-4.
14. Zalman G, Lechapt E, Milleron B, Denis M, Mayaud C, Akoun G. Pleuropulmonary cryptococcosis disclosing AIDS. *Rev Pneumol Clin* 1991;47(3):133-6.
15. Pedrol E, Mallolas J, González Clemente JM. Cryptococcosis : presentation of 26 cases. *Med Clin (Barc)* 1992;98(10):361-5.
16. Casado MA. Cryptococcomas cerebrales en un paciente con meningitis por cryptococo. *Neurología* 1987;2(supl 1):41.
17. Cryptococcosis and AIDS (Editorial). *Lancet* 1988;1(8600):1434-6.
18. Lanfont A. Overwhelming myocarditis due to *Cryptococcus neoformans* in an AIDS patient (Letter). *Lancet* 1987;2(8568):1145-46.
19. Izzo E, Piccinino R, Caruso I, Bisogno A, Pesce G, Liberti A. Clinical description of 3 cases of cerebral cryptococcosis in patients with AIDS treated with fluconazole. *Rev Eur Sci Med Farmacol* 1991;13(3-4):173-7.
20. Echevarría A, Pinzón V, Toro J, Díaz Issacs M. Pulmonary cryptococcosis. *Rev Med Panamá* 1991;16(1):50-6.