

Caso clínico: Criptococosis meníngea.

Dr Martin Lopez

Residente enfermedades Infecciosas



- SM 53 años, procedente de Montevideo.
- **AP:**
 - VIH dg 1989, estadio SIDA por recuento de CD4 (último recuento 29 cel/mm³, CV:57.121), niega infecciones oportunistas.
 - TARV con ZDV/3TC LPV/rit único plan.
 - En fallo inmunológico y virológico.
 - Pendiente nuevo plan por test de resistencia. Niega coinfecciones
 - Ex fumador.



- **MC:** cefaleas, náuseas y vómitos 15 días de evolución.
- **EA:** 15 días de evolución cefaleas, en la evolución agrega náuseas y vómitos, concomitantemente sensación febril sin predominio horario. Sin sintomatología respiratoria.
- **EF:** Vigil, desorientado en espacio, adelgazado, Tax: 38,1 C, PyM: hipocoloreadas, sin lesiones de piel. BF: no muguet oral. CV: RR 108 cpm sin soplos. PP: MAV+ bilateral sin estertores. Sin elementos neurológicos focales, discreta limitación a la flexión de nuca.
- En evolución inmediata tendencia al sueño, instala crisis tónico-clónica generalizada que cede espontáneamente.



EN SUMA:

- SM 53 años. VIH/SIDA inmunodepresión severa.
- Sd meníngeo de evolución subaguda.

PLANTEO:

- Meningoencefalitis subaguda

ETIOLOGIA:

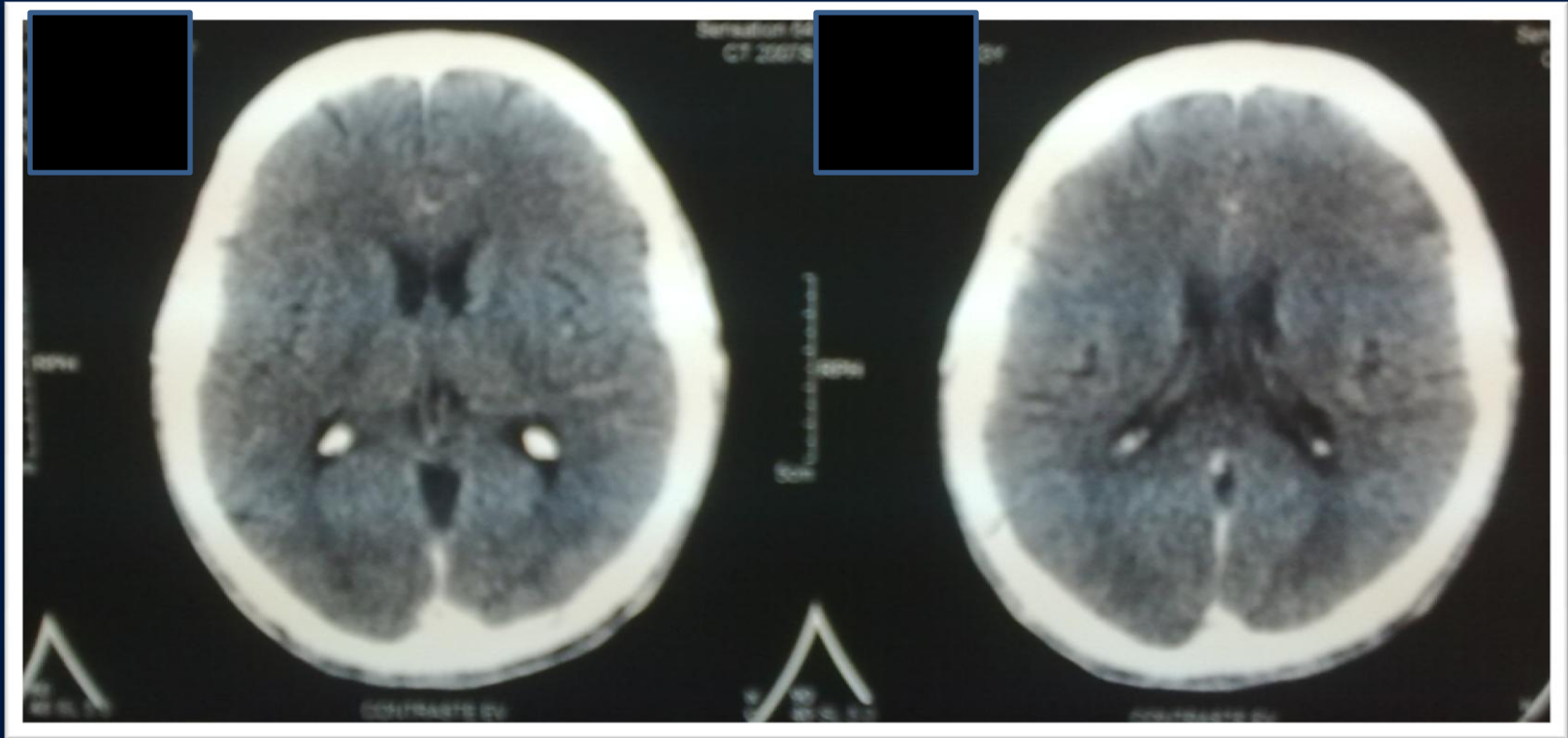
- 1 Criptocócica
- 2 Tuberculosa
- 3 Bacteriana inespecífica.

CONDUCTA:

- TC cráneo
- Punción lumbar



TC con contraste: sin lesiones ocupantes de espacio, sin evidencias de hidrocefalia.



LCR: (se realizó sin medición de presión de apertura)
líquido claro.

- Proteínas 0,46 G/L - Glucosa: 0,81
- G.Rojos: no se observan - G. blancos: 35 pred PMN
- Bacteriológico: no se observan bacterias
- **Tinta china: se observan levaduras con las características de *Cryptococcus***

Paraclínica:					
Hb	14,1	PLT	146	Crea	0,67
GB	5730	Lin	900	Azo	48
Na	138	BT	1,10	FA	224
K	3,3	BD		GGT	229
CV:	>500.000 copias.		CD4:	28 cel/mm³	



Diagnóstico:

- Meningoencefalitis subaguda a líquido claro en paciente VIH/SIDA. → Criptococosis meníngea.

Conducta:

- Anfotericina B desoxicolato: 0,7-1 mg/kg a pasar en 6 hs, junto a Fluconazol 400 mg c/12 hs.
- Manejo de la hipertensión endocraneana, se sugiere nueva PL para medición de presión de apertura y eventual drenaje.



Evolución:

- Paciente deteriora estado de conciencia, continúa con tendencia al sueño, desorientación temporo-espacial, excitación psicomotriz, fotofobia, acufenos, rigidez de nuca clara.

Conducta:

- Nueva punción lumbar: presión de apertura > 60 cm H₂O, se drenan 25 ml aprox, presión de cierre 30 cm H₂O
- Se solicita consulta con neurocirujano urgente, quien decide colocación de drenaje lumbar continuo abierto a bolsa.



Criptococosis meníngea:

- Enfermedad causada por el hongo *Cryptococcus neoformans* en la gran mayoría de los casos, y ocasionalmente por otras variedades principalmente *Cryptococcus gattii*.
- Su incidencia a disminuido notablemente desde el inicio del TARV, actualmente se presenta en ptes de reciente diagnóstico y en aquellos con menos de 100 CD4/mm³.
 - Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medical Association of the Infectious Diseases Society of America. Available at http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf. Consultado (18-06-2013)-[B1-B18]



• Manifestaciones clínicas:

- Comúnmente como meningitis o meningoencefalitis subagudo con fiebre malestar general y cefaleas.
- 25% de los pacientes presentan signos meníngeos claros como rigidez de nuca y fotofobia.
- Algunos pacientes presentan elementos de encefalitis como letargia, confusión, etc, secundarios a hipertensión endocraneana.
- La criptococosis es diseminada al momento del diagnóstico en el pte VIH, pudiendo involucrar cualquier órgano, siendo los más sumado al SNC, piel, con lesiones umbilicadas, o el compromiso pulmonar.

- Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medical Association of the Infectious Diseases Society of America. Available at http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf. Consultado (18-06-2013)-[B1-B18]



• DIAGNÓSTICO:

- LCR: habitualmente proteínas ligeramente elevadas, glucosa normal o ligeramente descendida, pleocitosis moderada a predominio linfocitario, y presión de apertura elevada.
- Cultivos de sangre o LCR (Sensibilidad 55% y 95% respectivamente) dentro de 7 días.
- Observación de levaduras en LCR (Sensibilidad 60-80%)
- Detección de Ag capsular de *cryptococcus*, positivo en LCR en las criptococosis meníngeas, y positivo en sangre tanto en las formas meníngeas como extrameníngeas. Puede estar presente semanas a meses antes del desarrollo de los síntomas.

- Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medical Association of the Infectious Diseases Society of America. Available at http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf. Consultado (18-06-2013)-[B1-B18]



DIAGNÓSTICO:

- TC y RNM son imprescindibles para evaluar el riesgo de complicaciones asociadas a la punción lumbar.
- La RM es más útil que la TC para evaluar la presencia de criptococomas y puede reflejar la carga de levaduras al inicio del tratamiento.
- Los pacientes VIH habitualmente no muestran el patrón clásico de hidrocefalia, sino un patrón “pseudo-normal”.
- La presencia de criptococomas es menos frecuente en pacientes VIH.

- Perfect JR, et al. Practice guidelines for the management of cryptococcal disease. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis **2010**; 50:291–322.



- **Tratamiento:**

- Tres fases: inducción, consolidación y mantenimiento.

Inducción (14 días) en orden de preferencia.

- **Anfotericina B** (de preferencia liposomal 3-4 mg/kg/d o deoxicolato 0,7-1 mg/kg/d) + **Flucitosina** (100 mg/kg/d) **(AI)**
- **Anfotericina B + Fluconazol** (800 mg/día) **(BI)**
- **Anfotericina B**
- **Fluconazol** (1200 mg/día) **(BII)**

Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medical Association of the Infectious Diseases Society of America. Available at http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf. Consultado (18-06-2013)-[B1-B18]



Tratamiento:

Consolidación: luego de al menos 2 semanas de inducción y cultivos negativos de LCR

- **Fluconazol 400 mg/día x 8 semanas**

Mantenimiento:

- **Fluconazol 200 mg/día por al menos 1 año.**

- Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medical Association of the Infectious Diseases Society of America. Available at http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf. Consultado (18-06-2013)-[B1-B18]



Manejo de la Hipertensión intracraneana

Principal causa de mortalidad hasta 93% en las primeras dos semanas, y hasta un 40% en las semanas 3-10.

- Se debe medir la PA en todos los ptes, y tomar medidas para disminuir la PIC en todos los ptes que presenten síntomas.
- Para el tto inicial se recomienda punciones lumbares seriadas, quitando un volumen de 20-30 ml o al menos llevar la presión de apertura a la mitad, repitiendo hasta mejoría de los síntomas.
- Considerar la derivación del LCR a través de drenaje lumbar o ventriculostomía. (BIII)
- Corticoides y manitol son en general ineficaces y no se recomiendan.



- **Control evolutivo:**

- Repetir la punción lumbar luego de 2 semanas de tto para confirmar que no quedan levaduras viables en el mismo, en caso de que persistan se recomienda continuar tto de inducción.
- Los cultivos positivos luego de 2 semanas son predictivos de recaída.

- **Inicio de TARV:**

- Se recomienda iniciarlo luego de las dos semanas de culminada la inducción.

- **Profilaxis secundaria:**

- Por lo menos 1 año, suspender en pacientes bajo TARV con recuento de CD4 > 100 cel/mm³ y carga viral indetectable.

- Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medical Association of the Infectious Diseases Society of America. Available at http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf. Consultado (18-06-2013)-[B1-B18]



- **APRENDIZAJE:**

- Principal causa de mortalidad en estos pacientes es la hipertensión intracereaneana (HTIC).
- Importancia de medición de presión de apertura cuando se lleva a cabo la punción lumbar.
- Criptococosis meníngea habitualmente se presenta con HTIC aún sin dilatación de ventrículos en la imagen.
- Manejo adecuado y precoz de la HTIC es crucial para el pronóstico del paciente.

