

MENINGITIS POR CRYPTOCOCCUS LAURENTII EN UNA PACIENTE CON LINFOPENIA CD4 IDIOPÁTICA REPORTE DE UN CASO

CASO CLINICO

Dra. María Jaimes.*
Dra. Astrid Arias.**
Dr. Enrique Roselli.**
Br. Maríantonietta Tirado.***
Dra. Patricia Echavarría.*

Resumen

La infección humana causada por el hongo *Cryptococcus Laurentii* es una entidad patológica realmente infrecuente, encontrándose pocos casos en la literatura. Reportamos el caso de una paciente femenina de 69 años con meningitis causada por esta especie asociada con linfopenia CD4 idiopática, la cual fué controlada después de recibir tratamiento con: Anfotericina B, Fluconazol y Terapia Antituberculosa.

Palabras clave

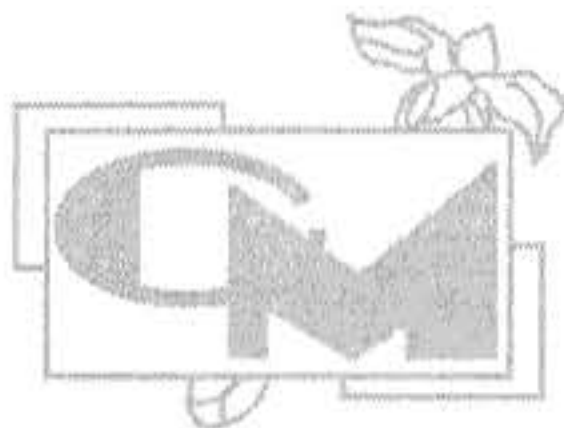
Cryptococcus Larurentii. Meningitis. Linfopenia CD4 idiopática.

Abstract

The human infection caused by *Cryptococcus Laurentii* is rare, and there are few case reports in the literature. We report a case of a 69 year-old women with meningitis caused by this specie associated with idiopathic CD4 lymphocytopenia, which was controlled after treatment with anphotericin B, fluconazole and antituberculosis therapy.

Key words

Cryptococcus Larurentii. Meningitis. Idiopathic CD4 Lymphocytopenia.



Introducción

La criptococcosis meníngea por el hongo *Cryptococcus Laurentii*, es una de las menos reportadas entre las diferentes especies de *Cryptococcus*, encontrándose escasos reportes de afectación meníngea y de otros sistemas por este germen; al revisar la literatura publicada entre 1975-1998 en el Medline.

Los primeros reportes de esta entidad fueron en Atenas; Grecia en Octubre de 1998, quienes describen así el primer caso de meningitis por *Cryptococcus Laurentii* y *Cryptococcus Albídis* en pacientes con SIDA, ambas infecciones fueron tratadas exitosamente con Anfotericina B y Flucitosina.⁽¹⁾

En Venezuela no conseguimos publicaciones de casos de infección en el Sistema Nervioso Central por el *Cryptococcus Laurentii* tanto en pacientes con estados inmunológicos normales ni en inmunosuprimidos. En vista de la rareza de esta patología, la finalidad de la realización del presente trabajo fue la revisión de un caso clínico diagnosticado en el Hospital: J.M. Vargas de Caracas en Febrero de 1999, que contribuya a mejorar el conocimiento acerca de la epidemiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de esta infrecuente asociación.

Caso clínico

Paciente femenina de 69 años de edad, natural y procedente del Estado Sucre, quien refiere inicio de enfermedad actual el 19/01/99, cuando comienza a presentar cefalea de localización occipital de fuerte intensidad, pulsátil, irradiada a cuello, concomitante: mareos, debilidad generalizada y fiebre medida de 39°C de aparición vespertina, consultando a facultativo quien indicó tratamiento con: Naproxen 500 mgr VO BID y Mercindol 1 tableta VO QID. Debido a que la paciente no presenta mejoría, consulta nuevamente a este centro donde se decide su ingreso.

Antecedentes personales: TBC pulmonar diagnosticada en 1979 y tratada en el Hospital El Algodonal.

Antecedentes familiares: no contributorios.

Hábitos psicobiológicos: paciente tenía criadero de gallinas en su casa.

Examen físico: Paciente en regulares condiciones generales, vigil, orientada.

SV: TA:160/80mmhg, FC:80lpm, FR:16rpm. Talla: 1.41mts. Peso: 46 kg. IMC: 23.2 Kg/m².

F.O: normal. Cuello: móvil, no doloroso. Resto no contributorio.

Paraclínicos de ingreso:

Hb:14,1gr. Hto:40.1%. Pla:256.000. GB:11.140p/mm³. Neutrófilos:84.7%. Linf:5%. Mono: 9.5%. Eos:0,6%. Baso:2%. Sodio: 130mmol/l. Glicemia:200mg/dl.

Gasometría arterial: PH: 7,47. PCO₂: 36.2 mmHg. PO₂: 73,5 mmHg. HCO₃: 26.8 mmol/l. Sat O₂: 95,7%. VDRL: NR. HIV: negativo. VSG: 130mm 1h.

Estudios complementarios:

EKG: trazo normal.

Rx de tórax: Índice cardiotorácico de 0.4, silueta cardíaca normal, con infiltrado reticulonodular apical derecho.

* Residentes de postgrado de Medicina Interna "Hospital José María Vargas".

** Médicos Rurales.

*** Estudiante de Medicina. Escuela: "José María Vargas" U.C.V.

Meningitis por *Cryptococcus Laurentii* en una paciente con linfopenia CD4 idiopática

Tac de tórax: Lesión espiculada de 6 cm. de diámetro en vértice pulmonar derecho, con gruesa calcificación en su interior; además de múltiples adenopatías calcificadas.

Tac de cráneo: sin lesiones orgánicas.

Punción lumbar: (22/02/99): LCR de aspecto limpio, incoloro, células 113, Lym: 75%, monocitos: 13%, PMN: 8%, Cloruro: 679. Glucosa: 65mgr/dl, Proteínas: 25 mgr/dl, Pandy: positivo, Ziehl Neelsen: negativo, Gram: negativo, levaduras encapsuladas: 69.

Cultivo LCR: (22/02/99): positivo para *Cryptococcus Laurentii*.

Electroforesis de proteínas: (03/03/99): DLN.

Inmunoglobulinas: (05/03/99): DLN.

Serología para hongos: (26/03/99): negativa.

PL control (06/04/99): levaduras encapsuladas, aisladas muy escasas, líquido límpido e incoloro, células: 26.6 proteínas: 17 mg/dl, glucosa: 71mgr/dl, cloro: 693mgr/dl.

Subpoblación Linfocitaria: (20/04/99): CD4: 254 mm³.

IDX de ingreso:

1. Infección del SNC: *Cryptococcus meningea*.
2. Infección respiratoria baja:
 - 2.a Micosis profunda.
 - 2.b TBC pulmonar reactivada A/D.
3. Trastorno hidroelectrolítico:
 - 3.a Hiponatremia.
4. Diabetes mellitus de primera aparición.
5. Linfopenia CD4 Idiopática.

Tratamiento:

Anfotericina B: 40 mgr VEV OD, hasta alcanzar dosis máxima de 2 gr.

Fluconazol: 200 mgr VO OD.

Tratamiento Anti-TBC x 28 días.

Evolución:

La paciente respondió satisfactoriamente al tratamiento instaurado después de una larga hospitalización y lenta recuperación.

Discusión

La *Cryptococcus* por *C. Laurentii* esta raramente asociada con infección humana. El espectro de la infección clínica de esta especie non-neoformans; es amplio y puede ir desde lesiones localizadas hasta una infección fúngica diseminada, estando principalmente relacionado con infecciones nosocomiales por catéteres intravasculares y neutropenia.⁽²⁾ También se han reportado casos de granulomas en piel⁽³⁾, queratitis⁽⁴⁾, e infección pulmonar⁽⁵⁾; causados por *C. Laurentii*, estando en todos los casos presente una enfermedad de base.

Es interesante destacar que el *Cryptococcus Laurentii* por lo general esta asociado a otros gérmenes oportunistas a

predominio de hongos y muy pocos son los reportes que lo describen como único agente infeccioso, en nuestra paciente solamente se aisló a este único germen en el líquido cefalorraquídeo.

La deficiencia linfocitaria de tipo CD4 idiopática, es una patología recientemente descrita en donde la mayoría de los casos reportados son HIV negativos, sin evidencia de factores de riesgo para infección del virus de inmunodeficiencia y además sin historia previa de infecciones oportunistas, estando por lo tanto asociada a una marcada depleción de las células CD4.^(6,7)

The Centers for Disease Control y la World Health Organization la define como aquella en donde el conteo de CD4 es menor de 300/mm³ o menos de un 20% del total de linfocitos por lo menos en 2 conteos sucesivos, sin estar asociada a patología HIV, alguna otra causa de inmunodeficiencia o tratamiento inmunosupresor. No se conoce ninguna zona endémica ni evidencia de transmisión interhumana.⁽⁸⁾

La linfopenia CD4 idiopática es probablemente un síndrome primario de inmunodeficiencia, y la presentación clínica es diferente de la infección por HIV, aunque los pacientes son susceptibles a infecciones oportunistas, el conteo CD4 esta estable y no hay evidencia de hipergammaglobulinemia. Todavía es incierto si esta condición es transmitida o adquirida, ya que se han hecho investigaciones que evidencian que las personas que han donado sangre a estos pacientes son inmunológicamente y clínicamente normales.^(8,9,10,11)

En nuestro caso la paciente se ajusta a los criterios diagnósticos anteriormente descritos, recordando de que ésta tuvo como antecedente de importancia TBC pulmonar que respondió adecuadamente al tratamiento Anti-TBC. Aunque no se consiguieron registros, sí había sido estudiada inmunológicamente durante su primera hospitalización; sólo logro diagnosticarse la deficiencia por primera vez cuando fue hospitalizada por nosotros; realizándose el estudio de subpoblación linfocitaria que reportó un conteo de CD4 de 254 mm³, además de una linfopenia de un 5%.

Los criterios diagnósticos para definir linfopenia CD4 idiopática no son unánimes y los procedimientos utilizados por los diferentes investigadores varían de un caso a otro realizándose desde: determinaciones en serie del recuento diferencial de fórmula blanca, cuantificación sérica de inmunoglobulinas, títulos de antitoxinas diftérica y tetánica, reacción de cadena de polimerasa para el virus HIV tipo 1 y 2; citometría de flujo, entre otros.^(7,9,12)

En numerosas oportunidades se confunde el diagnóstico instaurándose muchas veces tratamiento antituberculoso, el cual resulta no exitoso, siendo un estímulo para el equipo médico, hacer una evaluación mas exhaustiva del paciente, logrando así diagnosticar la deficiencia CD4 por primera vez en la mayoría de los casos.

El tratamiento más usado es la anfotericina B y la flucitosina, siendo exitoso después de varias semanas de tratamiento, el tiempo de respuesta a éste varía en cada paciente. Aunque se plantean otras alternativas terapéuticas como: Ketoconazol, Itraconazol y Fluconazol; en donde se pueden obtener buenos resultados. Los casos en el cual el pronóstico no fué tan favorable, la causa de la muerte en el paciente no era por la infección por el *C. Laurentii* sino por infecciones bacterianas que

terminaban en sepsis fulminantes. Esperamos que en un futuro el diagnóstico de esta patología se haga en forma más rápida; para lograr así un manejo más adecuado de los pacientes afectados.

Referencias bibliográficas

1. Kordosis, T.; Avlami, A. First report of *Cryptococcus laurentii* meningitis and a fatal of *Cryptococcus Albidus* cryptococcaemia in AIDS patients. *Med. Mycol*;36(5):335-9.1998.
2. Jhonson, LB.; Bradley, SF. Fungaemia due to *Cryptococcus laurentii* and a review of non-neoformans cryptococcaemia. *Mycoses*; 41(7-8):277-80.1998.
3. Kamalan, A.; Yesudian, P. Cutaneous infection by *Cryptococcus laurentii*. *Br.J.Dermatol*;97(2):221-3.1977.
4. Ritterband ,DC ; Seedor, JA. A unique case of *Cryptococcus laurentii* keratitis spread by a rigid gas permeable contact lens in a patient with onychomycosis. *Cornea*; 17(1): 115-8.1998.
5. Lynch JP, 3d.; Scharberg, DR. *Cryptococcus laurentii* lung abscess. *Am. Rev. Respir. Dis*; 123 (1):135-8.1981.
6. Goodrich ,AL.; Tigelaar, RE. Idiopathic CD4 + lymphocyte deficiency. Report of an unusual case associated with atopic dermatitis and allergic contact dermatitis and review of the literature *Arch Dermatol*;(7):876-8.1993.
7. Cascio, G.; Massobrio, AM. Undefined CD4 lymphocytopenia without clinical complications. A report of two cases. *Panminerva Med*; 40(1): 69-71.1998.
8. Piketty, C.; Weiss, L. Idiopathic CD4 lymphocytopenia. *Presse Med*; (30): 1374-5.1994.
9. Spira, TJ.; Jone ,BM. Idiopathic CD4+lymphocytopenia an analysis of five patients with unexplained opportunistic infections. *N. Engl. J. Med*;(6):386-92.1993
10. Ho, DD.; Cao ,Y. Idiopathic CD4+lymphocytopenia-immunodeficiency without exercise of HIV infection. *N.Engl. J.Med*;(6):380-5.1996.
11. Smith DK, Neal JJ. Unexplained opportunistic infections and CD4 + T-lymphocytopenia without HIV infection. An investigation of cases in the United States. *N Engl Jmed*; 328(6): 373-9.1993.
12. Vertes D, Lindeu MD. Idiopathic CD4+ T-lymphocytopenia: analysis of a patient with selective IgA deficiency and no evidence of HIV infection. *Cytometry*; (1):40-4.1995.

