

COMPLICACIONES TEMIBLES EN UN PACIENTE CON VIH/SIDA: CRIPTOCOCOSIS, TUBERCULOSIS MILIAR, MENINGOENCEFALITIS

Reporte de un Caso.

Fearsome Complications in a Patient with HIV/AIDS: Cryptococcosis, Miliary Tuberculosis, Meningoencephalitis Case Report

Selvin Z. Reyes García¹, Lysien I. Zambrano², Elsa Y. Palou³

RESUMEN

Los criptococos son un grupo de hongos que se encuentran en el suelo donde hay aves, fundamentalmente palomas. De las diversas especies de criptococo, solamente resulta patógeno para el hombre *Cryptococcus* neoformans. La manifestación más frecuente de esta infección es la meningoencefalitis, que afecta principalmente a pacientes inmunocomprometidos. La tuberculosis miliar representa una entidad poco frecuente dentro de las formas de presentación extrapulmonar de la tuberculosis, en pacientes inmunocompetentes. Sin embargo, en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana, esta cifra oscila alrededor de 10%. Se presenta un reporte de caso, donde el paciente cursó con esta forma de Tuberculosis. Caso Clínico: Paciente masculino de 53 años, con cuadro de evacuaciones diarreicas crónicas intermitentes, fiebre diaria, vómitos postprandiales 4 a 5 veces al día, de 3 meses de evolución, cefalea intensa de 10 días, concomitantemente presentó una convulsión tónico clónica hace una semana. Además tos crónica con expectoración blanquecina y hemoptisis. Al examen físico se observó microadenopatías cervicales bilaterales, hipoventilación pulmonar bilateral, desviación de la lengua y comisura labial hacia lado derecho, disminución de fuerza en ambos miembros inferiores y superior derecho. Se realiza prueba para la detección de VIH, la cual resulta positiva, con conteo de 10 células CD4, punción lumbar en donde se obtiene líquido cefalorraquídeo ligeramente turbio, tinta china y antígeno para criptococo positivo. Paciente es diagnosticado con VIH y SIDA, criptococosis del sistema nervioso central, tuberculosis miliar por rayos X, y meningoencefalitis. Se inicia cobertura antibiótica y antifúngica a la cual el paciente respondió favorablemente.

Palabras Clave: Criptococosis, tuberculosis miliar, meningoencefalitis, VIH y SIDA.

ABSTRACT

Cryptococcus is a fungus found in soil where birds live,

mainly pigeons. Of the various species of *Cryptococcus* the only one pathogenic for man is *Cryptococcus* neoformans. The most common manifestation of this infection is meningoencephalitis, which mainly affects immunocompromised patients. Miliary tuberculosis is a rare entity in the extrapulmonary presentation of tuberculosis in immunocompetent patients. However, in patients infected with the human immunodeficiency virus, the percentage affected is around 10%.

The case report is about a patient that presented this form of tuberculosis. Case Report: A 53 year old male with chronic diarrheal intermittent stools, daily fever, postprandial vomiting 4 to 5 times a day, 3 month history, severe headache for 10 days, concurrently presented a tonic clonic seizure a week ago. Also reported chronic cough with whitish sputum and hemoptysis. The Physical examination showed bilateral cervical microadenopathies, bilateral pulmonary hypoventilation, and tongue deviation to the right corner of the lips, decreased strength in both lower extremities and in the upper right extremity. HIV testing was performed, which is positive, with 10 CD4 cell count; lumbar puncture was done obtaining slightly turbid spinal fluid, India ink and cryptococcal antigen are positive. The patient is diagnosed with HIV / AIDS, central nervous system cryptococcosis, miliary tuberculosis (X-ray pattern), and meningoencephalitis. An antibiotic and antifungal coverage was started, to which the patient responded favorably.

Keywords: Cryptococcosis, miliary tuberculosis, meningoencephalitis, HIV/AIDS

INTRODUCCIÓN

La criptococosis es una afección causada por un hongo levaduriforme (*Cryptococcus* neoformans), que presumiblemente se adquiere por inhalación de los propágulos infectantes del hongo hasta el pulmón, si bien la alteración pulmonar tiende a la resolución espontánea y suele ser asintomática, puede ser diseminada silenciosamente a través del torrente sanguíneo hasta el cerebro, lo cual provoca conglomerados de criptococos en

¹Doctor(a) en Medicina y Cirugía General, UNAH.

²⁻³Doctora en Medicina Interna – Infectología, Instituto Nacional Cardiopulmonar; Postgrados de Medicina, UNAH.

zonas perivasculares de la sustancia gris cortical, ganglios basales y, en menor grado, en otros sitios del sistema nervioso central (SNC), que en ocasiones adopta una forma tumoral (criptococoma)(1-4).

La infección aguda o primoinfección por VIH se manifiesta con síntomas inespecíficos en el 50-90% de los pacientes: fiebre, linfadenopatía, faringitis, exantema máculo-papular, ulceraciones mucocutáneas, artromialgias, cefalea, náuseas, vómitos, diarrea, candidiasis orofaríngea y pérdida de peso.

Solamente 12-17% de los pacientes sintomáticos tienen manifestaciones neurológicas, incluyendo: meningoencefalitis o meningitis aséptica, neuropatía periférica, radiculopatía y síndrome de Guillain-Barré(5). Se estima que las personas infectadas con el VIH y *Mycobacterium tuberculosis* tienen 100 veces más probabilidades de desarrollar tuberculosis activa que las personas negativas para el VIH infectadas con *M. tuberculosis*. La tuberculosis tiene un efecto nocivo sobre el curso de la infección por VIH. En estudios *in vitro* se ha demostrado que la tuberculosis incrementa la replicación del virus por encima de 160 copias, lo cual vuelve crónico el curso de la infección.(6)

Estudios revelan que la mortalidad en pacientes con coinfección por tuberculosis y el VIH es alta, con un diagnóstico complicado debido a la baja sensibilidad de la baciloscopia de esputo y del cultivo, registrando una mortalidad de 20%, aun utilizando cuatro medicamentos antituberculosos en su tratamiento(7).

La tuberculosis miliar representa una entidad poco frecuente dentro de las formas de presentación extrapulmonar de la tuberculosis en pacientes inmunocompetentes. En los pacientes infectados por el VIH, esta cifra oscila entorno al 10%.

En la actualidad, la TB miliar tiene una mayor incidencia en edades avanzadas y en pacientes inmunodeprimidos, siendo excepcional en adultos jóvenes. En este sentido, las causas más usuales de inmunodepresión se relacionan con: alcoholismo crónico, cirrosis hepática, tratamiento inmunosupresor, diabetes, neoplasias malignas, insuficiencia renal crónica y, en los últimos años, la infección por VIH.(8)

Estudios acerca de infecciones oportunistas del SNC en pacientes con VIH y SIDA, reportan que las infecciones diagnosticadas más frecuentes son por *Toxoplasma gondii*, *Criptococosis meníngea* y *Tuberculosis meníngea*, la supervivencia en los pacientes con toxoplasmosis cerebral fue 50%, mientras que para aquellos con criptococosis meníngea fue 37%(9), aunque datos actuales revelan mortalidad de hasta 45% por esta última complicación(10). Se presenta un reporte de caso, diagnosticado con estas temibles complicaciones mortales, *criptococosis*, *Meningoencefalitis* y *Tuberculosis miliar*.

Caso Clínico

Se trata de paciente hospitalizado en la sala de Infectología del Instituto Nacional Cardiopulmonar, de sexo masculino, de 53 años de edad, agricultor, alfabeto, en unión libre, católico.

Referido con cuadro de evacuaciones diarreicas, crónicas, intermitentes, fiebre diaria, vómitos postprandiales de 4 a 5 veces al día, mareos intensos que le impedían ponerse en pie, de 3 meses de evolución, cefalea intensa de 10 días, concomitantemente presentó una convulsión tónico clónica hace una semana. Además tos crónica con expectoración blanquecina y hemoptisis. Antecedentes personales y familiares patológicos negativos, historia de tabaquismo positivo de aproximadamente 22 años, alcoholismo ocasional, inicio de vida sexual a los 13 años, y múltiples parejas sexuales.

Al examen físico paciente cuya edad cronológica no concuerda con la aparente, mal estado general, caquéctico, signos vitales al ingreso: presión arterial 110/80 mm Hg, frecuencia cardíaca y pulso 110 por minuto, oximetría 96%. A la evaluación segmentaria se observa microadenopatías cervicales bilaterales, hipoventilación pulmonar, al examen neurológico desviación de la lengua y comisura labial hacia el lado derecho, disminución de fuerza en ambos miembros inferiores y superior derecho. La serología por VIH resulta positiva, con conteo de 10 células CD4, punción lumbar con líquido cefalorraquídeo ligeramente turbio, citoquímica reporta glucorraquia de 29 mg/dl, proteínas 49 mg/dl, tinta china positivo y antígeno para criptococo positivo. Hematológico eritrocitos $4,8 \times 10^6$, hemoglobina 10,3 g/dl, hematocrito 30,8%. Por rayos x de tórax se observa imágenes sugestivas de tuberculosis miliar. (Ver Fig. No.1)

Figura No. 1
Radiología de tórax con leve patrón micronodular



El paciente presenta deterioro neurológico severo, se indica cobertura para procesos infecciosos en sistema nervioso central, anfotericina B para el manejo de la *criptococosis*, en tanto que para la tuberculosis milliar se utilizó el esquema de cuatro medicamentos; (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol), y para la enfermedad de base se emplearon efavirenz, lamivudina y didanosina, a los que respondió satisfactoriamente. El paciente evolucionó adecuadamente, por lo que se le otorgó alta médica con fluconazol y tratamiento para sida, con posteriores controles en la consulta externa de ese centro asistencial.

DISCUSIÓN

Los pacientes con inmunodepresión, como los infectados por VIH y SIDA, están propensos a una serie de procesos infecciosos por agentes patógenos oportunistas, los cuales una vez instalados en el huésped hacen que el proceso de deterioro sea más rápido y otorgan un pronóstico muy reservado cuando llegan a SNC. En este caso, el paciente a pesar de la falta de búsqueda de atención oportuna y de las múltiples complicaciones adquiridas, respondió muy bien al

tratamiento, siendo pocos los pacientes que logran sobrevivir y venciendo estas temibles complicaciones en este delicado grupo poblacional.

En el ámbito local no se ha encontrado estudios que reporten datos acerca de la incidencia de estas patologías, sin embargo, se conoce actualmente que con el amplio uso de terapia antirretroviral altamente efectiva, se presenta un caso por 100.000 personas/año.

Desafortunadamente, esta situación se da en países en desarrollo, especialmente en África, donde la prevalencia de criptococosis alcanza de 15% a 45% de la población con VIH.

De esta forma, la *criptococosis* representa en la actualidad una infección que identifica la desventaja de un paciente al no ser diagnosticado y no recibir terapia oportuna para la infección por VIH, es decir, identifica el grupo de pacientes con VIH que tienen menos acceso a la atención médica. La meningoencefalitis o meningitis crónica es la forma más común de presentación clínica de esta micosis. Cerca de 70% a 90% de los pacientes con sida y criptococosis del SNC presentan cefalea, fiebre, trastornos visuales, alteración del estado de conciencia y, en algunos casos, pérdida de la memoria (2 a 4 semanas antes del diagnóstico).

La cefalea es la segunda causa de dolor en pacientes con Sida y la criptococosis del SNC es responsable del 40% de este síntoma (11). El paciente de este reporte inicialmente manifestó cefalea, mareos, incluso cuadro convulsivo, indicativo de haber adquirido esta micosis oportunista. Aunado a esto, manifestaciones clínicas de patología pulmonar.

La manera de llegar al diagnóstico es por sospecha clínica y estudio citopatológico con tinta china y antígenos para el agente patógeno. La relevancia de este reporte radica en que a pesar de la gravedad del cuadro, de la búsqueda tardía de atención médica, de las múltiples y temibles complicaciones, con el adecuado y convencional tratamiento (12-13), el paciente respondió satisfactoriamente y evolucionó adecuadamente. Además, en la casuística nacional, es el primer caso reportado que presenta este cuadro, dándole inicialmente un pronóstico muy reservado pero que al final fue satisfactorio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cedeño Arias C, Rodríguez Torres NE, Vázquez Sarandeses JE, Leyet Martínez MR. Criptococosis cerebral: una experiencia de trabajo VIH / SIDA. MEDISAN. [Revista en Internet]. 2003 [consultado el 5 de enero del 2012];7(2):119-123. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol7_2_03/san15203.htm>
2. Helou S, Robles AM, Arechavala A, Bianchi MI, Negroni R, Criptococosis respiratoria en pacientes VIH positivos. Unidad de Micología del Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz, Buenos Aires, Argentina. Rev Iberoam Micol. 1999; 16: 126-129.
3. Lizarazo J, Linares M, De Bedout C, Restrepo A, Agudelo CI, Castañeda E, et al. Estudio clínico y epidemiológico de la criptococosis en Colombia: resultados de nueve años de la encuesta nacional, 1997-2005. Biomédica. 2007; 27:94-109.
4. Lamotte Castillo JA. Infección-enfermedad por VIH/SIDA MEDISAN [Revista en Internet]. 2004 [consultado el 15 enero 2012]; 8(4). Disponible en : <http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol8_4_04/san06404.htm>
5. Penado Nadela S, de Pablo Casas M, Villanueva Morgade L, Jove Castelo MJ. Meningoencefalitis aguda debida a primoinfección por VIH. [Carta al Editor]. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2006; 24(4):287-91.
6. Castiblanco CA, Ribón W. Coinfección de tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA: un análisis según las fuentes de información en Colombia. Asociación Colombiana de Infectología. Infectio. 2006; 10(4).
7. Cortés JA, Hidalgo Martínez P, Rey Sánchez DL, Parra Serrano GA, Gutiérrez IF. Tuberculosis en pacientes con infección por VIH en el Hospital Universitario de San Ignacio, 2002-2006. Asociación Colombiana de Infectología. Infectio.2007; 11(1):16-22.
8. Lado Lado FL, Pérez Herbón M, Rodríguez Constenla I, De La Fuente Cid R, Ferreiro Regueiro MJ, Rodríguez López I. Rara presentación de tuberculosis. Afectación Miliar en paciente inmunocompetente. An. Med. Interna (Madrid) .2003;20(10):526-528.
9. Lizarazo J, Castro F, De Arco M, Chaves O, Peña Y. Infecciones oportunistas del sistema nervioso central en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Universitario Erasmo Meoz, Cúcuta, 1995-2005.Infectio.2006; 10(4): 226-231.
10. Avila GL, Guillermo González M. Algunas manifestaciones neurológicas del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en pacientes del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva 2001-2004.Acta Neurol Colomb. 2007;23(2):90-94.
11. González A, Tobón AM. Infecciones Micóticas Oportunistas en Pacientes con VIH/SIDA.Infectio.2006;10(4):279-288.
12. Berengüera J, Laguna F, López-Aldegüer J, Moreno S, Arribas JR, Arrizabalaga J, et al. Prevención de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el VIH. Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el SIDA. Enferm Infecc Microbiol Clin 2004; 22(3):160-76.
13. Podzamczar D, Arribas JR, Mallolas J, Peña JM, Pulido F. Tratamiento de las infecciones oportunistas en pacientes