

MENINGITIS CRIPTOCÓCICA EN PACIENTE VIH CASO CLÍNICO

Autores: Álvaro Liesa Tordera, Diana Sánchez Espinosa. Virginia Pérez Doñate.
Servicio de Microbiología Clínica, Hospital Universitario de la Ribera, Alzira.
liesa_alv@gva.es

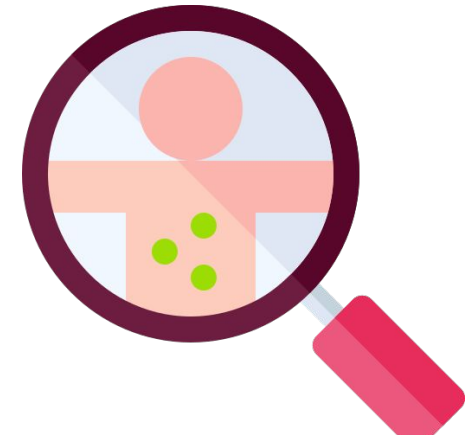
DESCRIPCIÓN DEL CASO

- Varón 58 años procedente de la zona del Magreb.
- Molestias abdominales, hematuria, anemia, fiebre intermitente de hasta 39°C de días de evolución, decaimiento del estado general, inapetencia, cefalea y vómitos. No refirió clínica miccional ni respiratoria.
- Antecedentes personales: tratamiento con metrotexato por psoriasis, pérdidas de peso en los últimos meses, intervención en las últimas dos semanas de absceso anal (alta con amoxicilina/ácido clavulánico), episodios de fiebre intermitente de días de evolución, dos episodios de síncope en domicilio con relajación de esfínteres con ausencia de dolor torácico y ausencia de movimientos tónico-clónicos.



PRIMEROS RESULTADOS

- Placa de tórax y TAC abdominal y craneal: SIN hallazgos patológicos relevantes.
- BQ: Transaminasas dentro del rango de normalidad, Proteína C Reactiva 6,74 mg/L* (0-5 mg/L) y Procalcitonina 0,04 ng/mL (0-0.5 ng/mL).
- Hemograma: n° de leucocitos dentro de normalidad con linfopenia.
- Punción lumbar: salida de LCR claro transparente. BQ: 8 leucocitos/uL, glucosa 51mg/dL (40-70 mg/dL), proteínas 64 mg/dL* (15-45 mg/dL), lactato 2.2 mmol/L (1-3 mmol/L).
- TINCIÓN DE GRAM LCR NEGATIVA.



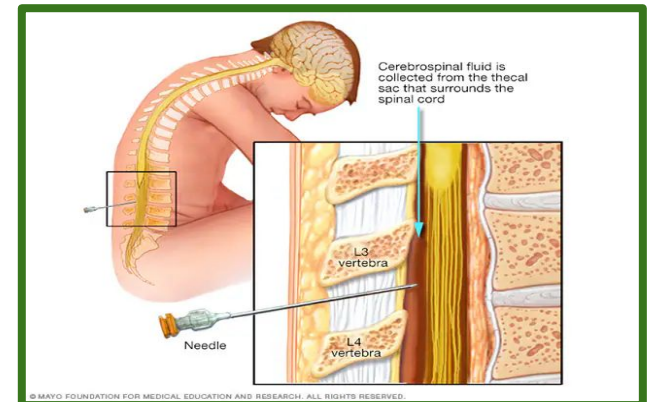
PREGUNTA 1.

Ante una situación de fiebre persistente sin un origen específico o sin un foco filiado ¿qué microorganismos sería conveniente considerar?

- *M. tuberculosis* complex.
- VIH.
- Virus Epstein-Barr.
- Todas las respuestas son correctas.

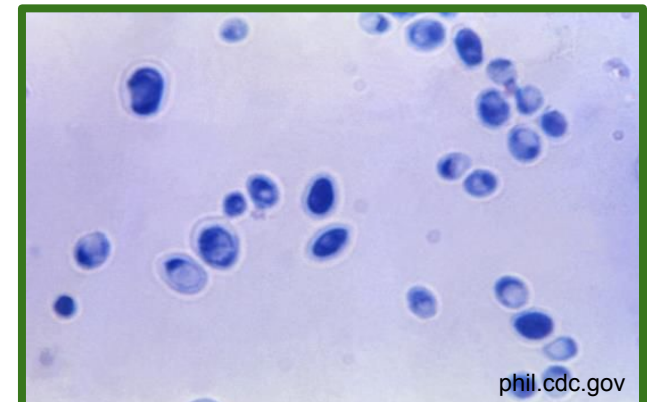
Evolución en ingreso hospitalario. Medicina Interna.

- Síndrome febril a estudio, sin signos meníngeos, Glasgow Coma Score (GSC) de 10.
 - Tratamiento: AMOXICILINA/CLAVULÁNICO.
 - **Poco después del ingreso Inicio de comportamiento inapropiado con alteración del nivel de conciencia y rigidez de nuca.**
 - Ecografía abdominal y TC craneal sin hallazgos significativos.
-
- **Segundo LCR claro transparente.**
 - BQ: 72 hematíes/uL, 8 leucocitos/uL, **glucosa 32 mg/dL* (40-70 mg/dL), proteínas 124 mg/dL* (15-45 mg/dL), lactato 3,1 mmol/L* (1-3 mmol/L).**
 - **Tinción de Gram de LCR negativa.**
 - PCR múltiplex (SeeGene®) no detectó material genético para ninguna de las dianas del kit.



Evolución en ingreso hospitalario. Medicina intensiva.

- Sospecha de meningitis, solicitando batería de cultivos.
- **TRATAMIENTO:** CEFTRIAXONA, AMPICILINA, LINEZOLID, ACICLOVIR.
- **Serología infecciosa positiva para VIH** (primodiagnóstico).
Carga viral de 2,4 millones de copias/mL.
Subpoblaciones linfocitarias: CD4: 11 células/uL* (500-1500 células/uL).
CD8: de 140 células/uL* (300-100 células/uL).
- **En el laboratorio: colonias gris mate de textura cremosa enanas en el cultivo de LCR en agar chocolate (BD®) tras 48h de incubación. Imposibilidad de identificación por MALDI-TOF (Bruker®). Tinción de Gram a la colonia positiva para estructuras compatibles con levaduras.**



PREGUNTA 2.

Dada la situación y este contexto clínico ¿Qué técnica rápida realizarías del LCR?

- a) Realizaría una Tinción de Azul de Metileno.
- b) Realizaría una Tinta China.
- c) Realizaría una Tinción de Giemsa.
- d) Realizaría una Tinción con Azul de Lactofenol.

PREGUNTA 3.

¿En qué otra técnica podríamos habernos apoyado para confirmar el diagnóstico de infección por *Cryptococcus* spp.?

- a) Determinación del antígeno Galactomanano en muestra de suero.
- b) Determinación del antígeno Beta-D-Glucano en muestra de suero.
- c) Determinación del antígeno específico de *Cryptococcus* spp. en suero.
- d) Cualquiera de estas determinaciones serológicas sería útil.




RESULTADOS MICROBIOLÓGICOS




Fig. 1: en Microbiología se amplió la tinción de tinta china de LCR observándose estructuras compatibles con levaduras encapsuladas de doble pared refringente.

FilmArray[®] Meningitis/Encephalitis Panel
(Panel Meningitis/Encefalitis)

1 prueba. 14 patógenos. Todo en aproximadamente una hora.

Bacterias	Virus	Levaduras
 <ul style="list-style-type: none"><i>Escherichia coli</i> K1<i>Haemophilus influenzae</i><i>Listeria monocytogenes</i><i>Neisseria meningitidis</i><i>Streptococcus agalactiae</i><i>Streptococcus pneumoniae</i>	 <ul style="list-style-type: none">Citomegalovirus (CMV)EnterovirusVirus herpes simple 1 (HSV-1)Virus herpes simple 2 (HSV-2)Virus herpes simple 6 (HHV-6)Parechovirus humanoVirus Varicella zoster (VZ)	 <ul style="list-style-type: none"><i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>



- PCR multiplex para el diagnóstico de meningitis-encefalitis (Bioerieux®) detectando la presencia de material genético de ***C. neoformans/C. gatti***.
- La identificación definitiva de *Cryptococcus neoformans* pudo hacerse días después por MALDI-TOF (Bruker®) una vez la colonia estuvo más crecida.
- Prueba del antígeno específico de *Cryptococcus* spp. glucuronoxilomanano, en suero, que se envió a un laboratorio externo obteniendo un título de 1/2560.

PREGUNTA 4.

Ante un cuadro de meningitis con un aislamiento positivo en el LCR de *C. neoformans* ¿qué abordaje antimicrobiano realizarías en un primer lugar?

- a) Anfotericina B liposomal (dosis única) + Flucitosina + Fluconazol durante 2 semanas.
- b) Anfotericina B liposomal (dosis única) + Anidulafungina + Voriconazol durante 4 días.
- c) Anfotericina B liposomal + Posaconazol durante 84 días.
- d) Fluconazol en monoterapia durante 8-10 semanas.

TRATAMIENTO DIRIGIDO. EVOLUCIÓN

- Se mantuvo ceftriaxona.
- Se añadieron los antifúngicos Anfotericina B liposomal, Flucitosina, Fluconazol como tratamiento de inducción.
- Se añadió cotrimoxazol profiláctico frente patógenos oportunistas.

- Evolución clínica favorable: apirético, consciente y colaborador.
- IGRA y batería de cultivos negativos, incluyendo el cultivo de LCR.
- Alta de Medicina Intensiva, pasó a cargo de Medicina Interna.
- Pasados unos días, el paciente recibió el alta definitiva con controles en consultas externa.



PREGUNTA 5.

Una vez iniciado el tratamiento antifúngico ¿de qué manera haría el seguimiento del paciente?

- a) Mediante determinaciones de título de antígeno específico de *Cryptococcus* spp.
- b) Mediante microscopía óptica usando tinciones de tinta china.
- c) Mediante cultivo de LCR.
- d) Cualquiera de estas técnicas nos permitiría hacer seguimiento.