

## Meningitis Criptocócica en Paciente Masculino De 40 Años con Comorbilidades. Reporte de Caso

**Md. Camila Alexandra San Andrés Tuárez<sup>1</sup>**

[camilasanandres.v02@gmail.com](mailto:camilasanandres.v02@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0002-6472-3809>

Investigador Independiente  
Ecuador

**Md. Carlos Andrés Paz Marín**

[cpaz79798@gmail.com](mailto:cpaz79798@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0008-8811-3507>

Investigador Independiente  
Ecuador

**Md. Daniel Andrés Banda Tapia**

[dabt.1@outlook.com](mailto:dabt.1@outlook.com)

<https://orcid.org/0009-0007-2359-3514>

Centro de Salud N.3, Ministerio de Salud Pública  
Loja, Ecuador

**Md. Cinthya Lorena Muñoz Galarza**

[cinthya2896@hotmail.com](mailto:cinthya2896@hotmail.com)

<https://orcid.org/0009-0006-3125-948X>

Medical Máster Medimaster S.A  
Ecuador

**Md. Gabriel Alejandro Sotomayor Neumane**

[gabrielsotomayorn@hotmail.com](mailto:gabrielsotomayorn@hotmail.com)

<https://orcid.org/0009-0005-1450-8571>

Centro de Salud tipo A, Naranjal de Canande  
Ecuador

**Md. Carlos Andrés Carrión Granda**

[cacarriong@gmail.com](mailto:cacarriong@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0003-0924-4725>

Hospital Clínica San José  
Loja, Ecuador

### RESUMEN

La meningitis criptocócica es una de las principales causas de meningitis en muchos países de ingresos bajos y medios y es una infección grave del sistema nervioso central que también representa un importante problema de salud pública debido a la alta mortalidad y la discapacidad a largo plazo, el diagnóstico rápido de la infección y la intervención terapéutica temprana son cruciales para mejorar las tasas de supervivencia y la calidad de vida de estos pacientes. La criptococosis es una levadura encapsulada que afecta a humanos y animales y se adquiere por inhalación de agentes infecciosos de la especie *Cryptococcus neoformans* y el menos común *Cryptococcus gattii*. La criptococosis meníngea tiene una alta prevalencia en todo el mundo y afecta particularmente a pacientes infectados por VIH con recuentos bajos de CD4 y a personas que reciben terapia inmunosupresora. Paciente de 40 años con antecedentes de Lupus eritematoso sistémico, se evidencia alteración del estado de conciencia acompañado de cefalea de 7 días de evolución, motivo por el cual acude a la casa de salud mas cercana.

**Palabras claves:** meningitis criptocócica; cefalea; mortalidad; discapacidad; infección

---

<sup>1</sup> Autor principal

Correspondencia: [camilasanandres.v02@gmail.com](mailto:camilasanandres.v02@gmail.com)

# **Cryptococcal Meningitis in a 40-Year-Old Male Patient with Comorbidities. Case Report**

## **ABSTRACT**

Cryptococcal meningitis is a leading cause of meningitis in many low- and middle-income countries and is a serious infection of the central nervous system that also represents a major public health problem due to high mortality and long-term disability, Rapid diagnosis of infection and early therapeutic intervention are crucial to improve survival rates and quality of life for these patients. Cryptococcosis is an encapsulated yeast that affects humans and animals and is acquired by inhalation of infectious agents of the species *Cryptococcus neoformans* and the less common *Cryptococcus gattii*. Meningeal cryptococcosis has a high prevalence worldwide and particularly affects HIV-infected patients with low CD4 counts and people receiving immunosuppressive therapy. A 40-year-old patient with a history of systemic lupus erythematosus showed an altered state of consciousness accompanied by a 7-day headache, which is why he went to the nearest health center.

**Keywords:** cryptococcal meningitis; headache; mortality; disability; infection

*Artículo recibido 15 noviembre 2023  
Aceptado para publicación: 20 diciembre 2023*

## INTRODUCCIÓN

La historia natural de la criptococosis no se comprende completamente, pero muchos estudios publicados sugieren que existen diferencias entre especies y variantes según el tipo de huésped y el daño orgánico causado. *Cryptococcus neoformans* es común en la mayoría de los pacientes con factores predisponentes, mientras que *Gatti* afecta principalmente a huéspedes inmunocompetentes. *C. neoformans* tiene una fuerte preferencia por los pulmones y el sistema nervioso central, y esta levadura puede propagarse e infectar la mayoría de los órganos en pacientes gravemente inmunocomprometidos. La infección de la piel es la tercera manifestación más común de este tipo de infección.(1,2)

En términos de manifestaciones clínicas, los pacientes con criptococosis del SNC tendrán: dolor de cabeza, alteración del estado mental, fiebre, náuseas, vómitos, alteraciones visuales, alteraciones auditivas, parálisis del sexto par craneal (generalmente debido al aumento de la presión de apertura del líquido cefalorraquídeo (LCR)) y los siguientes síntomas: irritación meníngea.(3) Los síntomas pueden durar varias semanas y, a veces, los pacientes presentan síntomas más agudos o ningún síntoma característico, como dolores de cabeza. La pérdida visual se asocia con la presencia de lesiones relacionadas con la criptococosis en neuroimagen y ceguera debido al aumento de la presión intracraneal.(4)

La criptococosis se puede diagnosticar mediante cultivo, microscopía del líquido cefalorraquídeo o detección del antígeno criptocócico. El análisis del líquido cefalorraquídeo suele mostrar proteínas levemente elevadas, glucosa entre normal y baja y predominantemente linfocitosis.(5) Algunas personas con VIH tienen pocas células inflamatorias en el líquido cefalorraquídeo, pero pueden aparecer muchas estructuras parecidas a levaduras en la tinta china. La presión de apertura del líquido cefalorraquídeo suele estar elevada y entre el 60 y el 80% de los pacientes tienen una presión  $\geq 25$  cm H<sub>2</sub>O.(6) La forma más rápida de diagnosticar la criptococosis meníngea es el examen microscópico directo con tinta china del líquido cefalorraquídeo y la observación de levaduras encapsuladas, cuya sensibilidad depende de la carga fúngica.(7)

### Caso clínico

Esposa del paciente informó que hace aproximadamente 7 días, sin motivo aparente, su esposo desarrolló cefalea severa (EVA 7/10) sin radiación, opresiva, por lo cual se autoadministró acetaminofén

1 g VO por varias ocasiones, sus síntomas mejoraron ligeramente. Hace 48 horas estado de salud se exacerba sin mejoría. Hace 4 horas desarrolló un estado alterado de conciencia con puntuación de Glasgow de 11/15 (ojos: 3, habla: 3, motor: 5) sin motivo aparente por lo que acude a la casa de salud más cercana.

Enfermedades médicas: Lupus Eritematoso Sistémico: Diagnosticado hace 5 años con Tto con Prednisona 20 mg VO QD

Antecedentes alérgicos: No refiere

Antecedentes quirúrgicos: No refiere

Se realiza la exploración física pertinente, signos vitales: frecuencia cardiaca 80 latidos por minuto, presión arterial 120/76 mmhg, saturación 95% con fio2 21 %, frecuencia respiratoria de 19, temperatura de 36.9°C axilar, peso: 72.3 kg, talla: 1.71 cm, IMC: 24.7 (Peso normal).

Paciente sudoroso, afebril, intranquilo, desorientado en tiempo, espacio y persona, lenguaje incomprensible. Glasgow 11/15. (ojos: 3, habla: 3, motor: 5)

Cabeza: normocéflica, no protrusiones, no depresiones. Ojos: pupilas fotorreactivas, isocóricas, escleras blancas, conjuntivas palidas. Nariz: fosas nasales permeables. Boca: mucosa oral semihúmedas. Labios: simétricos, deshidratados y sin alteraciones. Encías: normales. Lengua: coloración y movilidad normal. Orofaringe: Hiperémica. Amígdalas y úvula: Normales. Cuello: simétrico, sin masas evidentes.

Tórax: simétrico, latido apexiano no visible, respiración torácica, no hay dolor a la palpación, expansibilidad normal, elasticidad pulmonar normal. Matidez cardiaca desde 4to espacio intercostal izquierdo línea paraesternal, no se evidencia cardiomegalia, sonoridad en las regiones correspondientes a ambos pulmones. R1 y R2 rítmicos, normofonéticos, no se auscultan soplos, murmullo vesicular normal.

Abdomen: inspección: Simétrico, globoso, auscultación ruidos hidroaéreos presentes palpación abdomen suave, depresible, no doloroso a la palpación superficial ni profunda.

Región lumbar: inspección: Simétrica, de aspecto normal, color de piel acorde con el resto del cuerpo.

Palpación: Sensibilidad conservada, puntos costovertebrales y costo musculares negativos Percusión:

Puño percusión no dolorosa. Región genitourinario: No valorada.

Extremidades Superiores: tono y fuerza muscular conservado.

Extremidades Inferiores: tono y fuerza muscular conservado, pulsos distales presentes, normorreflexia en reflejos osteotendinosos: rotuliano y aquiliano, Babinski positivo.

### Exámenes de laboratorio

**Tabla 1.** Biometría Hemática

Parámetros	Valor	Unidades	Valores de referencia
Leucocitos	10.9	k/uL	(4.800 – 10.800)
Linfocitos	0.8	k/uL	(1.10 – 3.20)
Linfocitos %	29.5	%	(30.5 – 45-5)
Monocitos	0.3	k/uL	(0.30 - 0.80)
Monocitos %	6.0	%	(5.5 – 11.5)
Neutrófilos	5.7	k/uL	(2.20 – 4.80)
Neutrófilos %	41.7	%	(40 – 40.5)
Eosinófilos	0.5	k/uL	(0.02 - 5.00)
Eosinófilos %	1.70	%	(0.50 – 2.90)
Basófilos	0.1	k/uL	(0.00 - 2.00)
Basófilos %	0.7	%	(0.2 – 1.0)
G. Rojos	4.3	M/UI	(4.200 - 5.100)
Hemoglobina	13.7	g/dL	(12.0 - 16.0)
Hematocrito	47.2	%	(37.0 - 47.0)
MCV	84.2	fL	(81.0 - 99.0)
MCH	30.3	pg	(27.0 – 32.0)
TP	12.4		
INR	0.95		

**Tabla 2.** Química Sanguínea

Indicador	VALOR
Bilirrubina Total	0,56 mg/dL
Bilirrubina Directa	0,23 mg/dL
Bilirrubina Indirecta	0,32 mg/dL
Ast	11 U/L
Alt	16 U/L
Fosfatasa Alcalina	54 UI/L
Gamma Gt	21 UI/L
Albúmina	4.9 g/dL
Amonio En Sangre	16 ug/dL
Sodio	142 mEq/L
Potasio	3.75 mEq/L
Cloro	101 mEq/L
Urea	46 mg/dL
Creatinina	0.94 mg/dL

**Tabla 3.** Gasometría

<b>Indicador</b>	<b>Valor</b>
pH	7.38
PaO2	71.3 mmHg
PaCO2	30.4 mmHg
HCO3	22.7

**Tabla 4.** Hormonales y serológicos

	<b>Valores paciente</b>	<b>Rango normal</b>
T4 (ug/dL)	9 pg/ml	8 – 18 pg/ml
T3 (ng/dL)	3.7 pg/ml	2.4 – 4 pg/ml
TSH (nd/dL)	2,5	0,4 – 4,5
Anti - TPO	18 UI/ml	< 35 UI/ml
Anti- Tg	1.24 UI/ml	< 2 UI/ml
VIH 1-2	No reactivo	
VDRL	No reactivo	

**Tabla 5.** Estudio de Líquido Cefalorraquídeo

<b>LCR</b>	
<b>Cultivo Gram</b>	NEGATIVO
<b>Glóbulos Rojos</b>	14 ul
<b>Glóbulos Blancos</b>	78 ul
<b>Pmn</b>	10%
<b>Mononucleares</b>	90%
<b>Linfocitos</b>	56 ul
<b>LDH</b>	50 U/L
<b>Glucosa</b>	20.8 mg/dl
<b>Proteínas</b>	168 mg/dl
<b>Aspecto del Líquido</b>	
<b>Color</b>	Agua de roca
<b>Aspecto</b>	Trasparente
<b>PH</b>	7
<b>TINCIÓN DE ZIEHL NIELSEEN</b>	Negativo
<b>VDRL</b>	No Reactivo
<b>Herpes Virus Tipo 1 y 2</b>	No Reactivo
<b>Citomegalovirus</b>	No Reactivo
<b>Tinta China</b>	Positivo
<b>Cultivo de hongos</b>	CRIPTOCOCCUS NEOFORMANS

## Exámenes de Imagen

**Figura 1.** Tomografía computarizada Simple de Encéfalo



Reporte: Signos de degeneración cortical. Adecuada distinción entre materia gris y blanca. Se identificaron tres áreas de baja densidad de morfología ovalada (12-24  $\mu\text{m}$ ), la más grande de 7 mm x 6,5 mm, frente al núcleo caudado izquierdo y el antebrazo de la cápsula interna, que se asociaron con la resonancia magnética. Calcificación de sustancia blanca en el lóbulo parietal derecho ubicado centralmente en la línea media. El sistema ventricular supratentorial está en la línea media y no está dilatado. No hubo lesiones locales en la fosa posterior, el cuarto ventrículo o el tronco del encéfalo, y no hubo evidencia de edema cerebral o hemorragia meníngea. No se detectaron marcas de fractura ni masa tumoral en la ventana ósea.

Las lesiones hipertensivas con realce anular completo e incompleto tras la administración de contraste en secuencias T2 y FLAIR a nivel de los ganglios basales y sustancia blanca periventricular deben considerar inmediatamente vasculitis, pero no descartan la posibilidad de placas desmielinizantes. Además, se observó realce meníngeo en la cavidad posterior, lo que se correlacionó con la historia clínica del paciente. El sistema ventricular se encuentra en la línea media sin dilatación ni desviación.

## DISCUSIÓN

La criptococosis meníngea es una infección que ha ido en aumento desde la década de 1980, en gran parte debido a la epidemia de VIH y las condiciones asociadas con la inmunosupresión. La criptococosis meníngea es extremadamente rara en pacientes inmunocompetentes en comparación con los pacientes inmunodeficientes y representa el 10% de los casos.(8)

Su vía de invasión es el tracto respiratorio y suele ocurrir durante el período asintomático. La levadura ingresa a la sangre y se propaga a otros órganos, infectando principalmente el sistema nervioso central y provocando los síntomas descritos anteriormente.(9) Los estudios han demostrado que la respuesta a la infección depende principalmente de la inmunidad celular, además de las citocinas. En pacientes inmunocompetentes la respuesta celular contiene cierta cantidad de hongos, mientras que en pacientes inmunodeprimidos los recuentos séricos de hongos son mayores, especialmente en aquellos con recuentos de CD4 <100/ $\mu$ l16.(10)

Es posible que los síntomas clínicos no aparezcan hasta aproximadamente 1 a 2 semanas después de la exposición al hongo. Los primeros síntomas son dolor de cabeza intenso y progresivo, aparición de síntomas sistémicos y fiebre. Síntomas como visión reducida, pérdida de audición, parestesias y vómitos en proyectil son directamente proporcionales al aumento de la presión intracraneal y, por tanto, aparecen de acuerdo con el desarrollo de la presión intracraneal. Estas manifestaciones suelen durar hasta varios meses en pacientes inmunocompetentes y se parecen a la meningitis, lo que dificulta la detección temprana.(11,12) La fiebre ocurre sólo en el 50% de los casos. Si no se inicia algún tipo de tratamiento, pueden ocurrir cambios de dirección, cambios de personalidad y pérdida de memoria dentro de aproximadamente 2 meses después de la progresión de la enfermedad.

En nuestro paciente se evidenciaron los síntomas clásico de la meningitis criptocócica, al estudio de líquido cefalorraquídeo descartando meningitis bacteriana, viral y llegando al diagnóstico de tinta china positiva para criptocosis. El diagnóstico temprano y oportuno es importante, ya que el retraso en el diagnóstico y el inicio del tratamiento puede provocar consecuencias neurológicas e incluso la muerte. Es importante realizar una punción lumbar de inmediato, que se caracteriza por un aumento del recuento de células, predominantemente células mononucleares, un nivel de proteínas elevado o normal y un nivel de glucosa bajo o normal. A continuación, se debe identificar el líquido cefalorraquídeo sospechoso con quistes fúngicos con tinta china.(13) La tinción tenía una sensibilidad del 70 al 90% en pacientes VIH positivos y del 50% en pacientes sanos para la detección de hongos. Por otro lado, el uso de la TC y la RM es fundamental para identificar cambios o secuelas, como la presencia de abscesos en el caso de infiltración del sistema nervioso central o la presencia de nódulos en la enfermedad pulmonar. Es importante iniciar el tratamiento cuando existe sospecha clínica o prueba de tinta china positiva, ya

que el cultivo puede tardar hasta 21 días en dar un diagnóstico certero, lo que a su vez aumenta el riesgo de complicaciones.(14,15)

## **CONCLUSIÓN**

La meningitis criptocócica siempre ocurre en pacientes inmunocomprometidos y se recomiendan inmunosupresores para una mayor investigación y un tratamiento específico. Esta es una enfermedad oportunistamente y rara. El diagnóstico diferencial es importante en todos los pacientes con síntomas de meningitis para evitar muchas complicaciones.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

- Anjum SH, Bennett JE, Dean O, Marr KA, Hammoud DA, Williamson PR. Neuroimaging of Cryptococcal Meningitis in Patients without Human Immunodeficiency Virus: Data from a Multi-Center Cohort Study. *Journal of Fungi*. 2023 May 1;9(5).
- Lucas SB, Miller RF. Clinico-Pathological Conference. Vol. 71, *Genitourin Med*. 1995.
- Tugume L, Ssebambulidde K, Kasibante J, Ellis J, Wake RM, Gakuru J, et al. Cryptococcal meningitis. Vol. 9, *Nature Reviews Disease Primers*. Nature Research; 2023.
- Wang LA, Chuang YC, Yeh TK, Lin KP, Lin CJ, Liu PY. *Talaromyces amestolkiae* Infection in an AIDS Patient with Cryptococcal Meningitis. *Journal of Fungi*. 2023 Sep 1;9(9).
- Sloan DJ, Parris V. Cryptococcal meningitis: Epidemiology and therapeutic options. Vol. 6, *Clinical Epidemiology*. Dove Medical Press Ltd; 2014. p. 169–82.
- Teekaput C, Yasri S, Chaiwarith R. Cryptococcal Meningitis: Differences between Patients with and without HIV-Infection. *Pathogens*. 2023 Mar 1;12(3).
- Hurtado García S, Quintero-Cusgüen P. Criptococosis meníngea. *Acta Neurológica Colombiana*. 2021 May 22;37(1 Supl 1):90–100.
- Saldívar AS. Meningitis criptocócica Cryptococcal meningitis. Vol. 5, *Rev. Nac. (Itauguá)*. 2013.
- Hidalgo Eguiguren AF, Pintado Paltin CA, Torres Toledo CR, Alvarez Saltos MD, Ochoa D del C. Meningitis criptocócica en paciente masculino de 70 años. Reporte de caso. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*. 2023 May 31;7(2):9883–90.
- Lizabeth SE, Hitmore W. *The New England Journal of Medicine Correspondence*. 1554.

Rhein J, Boulware DR. Prognosis and management of cryptococcal meningitis in patients with human immunodeficiency virus infection. Vol. 4, Neurobehavioral HIV Medicine. 2012. p. 45–61.

Cryptococcal meningitis. Vol. 9, Nature Reviews Disease Primers. Nature Research; 2023.

Jarvis JN, Lawrence DS, Meya DB, Kagimu E, Kasibante J, Mpoza E, et al. Single-Dose Liposomal Amphotericin B Treatment for Cryptococcal Meningitis. New England Journal of Medicine. 2022 Mar 24;386(12):1109–20.

ABSTRACTS. Pediatr Blood Cancer. 2022 Jun;69(S2).

Molina G, Perozo MA, Mora R, Stratidis J, Freites N. Cryptococcal Meningitis in an Apparent Immunocompetent Host. Cureus. 2023 Aug 8;