

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

*Fundada en 1551*

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**UNIDAD DE POST GRADO**



**Tesis**

**Digitales UNMSM**

**“ MENINGOENCEFALITIS CRIPTOCOCOCICA EN  
PACIENTES VIH NEGATIVOS Y CON INFECCIÓN VIH :  
ESTUDIO CLINICO EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS  
DE MAYO”**

**TESIS**

Para optar el Título Profesional de:  
**ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA**

**AUTOR**

FLOR DE MARIA TAY KCOMT

**LIMA – PERÚ  
2002**

# INDICE

RESUMEN

INTRODUCCION

PACIENTES Y METODOS

RESULTADO

DISCUSION

CONCLUSION

BIBLIOGRAFÍA

## **RESUMEN**

**Introducción y Objetivo:** La meningoencefalitis criptocócica es una micosis oportunista, causada por la levadura encapsulada *Cryptococcus neoformans*. La infección es adquirida por inhalación del microorganismo desde fuentes ambientales. El SIDA es el factor predisponente en el 80-90% de casos. Otros factores son el trasplante de órganos, uso de dosis altas de corticosteroides e inmunosupresores, procesos, linfoproliferativos, sarcoidosis, enfermedades reticuloendoteliales, entre otras. Se pretende determinar, en este estudio, las características clínicas, microbiológicas, y respuesta al tratamiento, de pacientes VIH negativos, y si se expresan en forma diferente al grupo VIH positivo.

**Pacientes y Métodos:** Se revisaron todas las historias clínicas de pacientes con diagnóstico confirmado de meningoencefalitis criptocócica, VIH negativos, durante el periodo comprendido entre, el 30 de enero de 1997 y el 29 de enero del 2002, atendidos en el Hospital Dos de Mayo y se comparó con un grupo, en igual número de casos, de pacientes con el mismo diagnóstico, pero con Infección VIH, en el mismo período de estudio.

**Resultados :** Se encontraron siete casos de, Meningoencefalitis criptocócica en pacientes VIH negativos. El 71.4 % eran del sexo masculino. En dos pacientes se encontró un factor predisponente, el Linfoma Hodgkin en uno y la Psoriasis en otro. Los signos y síntomas predominantes en ambos grupos fueron la cefalea, fiebre, náuseas,

vómitos y signos meníngeos. Predominaron en grupo VIH negativo los cambios de estado mental (85.7%), déficit visual y mareos. La presentación clínica fue diferente; siendo subaguda a crónica en el grupo VIH negativo y aguda a subaguda en el grupo VIH positivo.

En cuanto a las, características de LCR, en el grupo VIH negativo destacaron la linfocitosis, hipogluorraquia, hiperproteorraquia y ADA mayor al valor normal. En el grupo VIH positivo destacaron el aumento de presión de apertura de LCR y la celularidad  $< 20$  cel/ul y con respecto a la respuesta al tratamiento; esta fue más desfavorable en el grupo VIH-negativo.

Conclusión : El presente estudio encontró que la meningoencefalitis criptocócica presentó algunas características clínicas y microbiológicas predominantes y/o diferentes ; entre pacientes VIH-negativos y pacientes VIH-positivos. La respuesta al tratamiento fue más desfavorable en el grupo VIH negativo. No se pudo hablar de curación por no existir un seguimiento prolongado después del alta; además por el reducido número de casos los resultados no son adecuados para llegar a conclusiones generalizables.

Palabras Clave : Meningoencefalitis, Criptococosis, Características clínicas.

## INTRODUCCIÓN

La Meningoencefalitis Criptococócica, es una micosis rara, con comportamiento oportunista, causada por *Cryptococcus neoformans*. Es conocida también como torulosis, enfermedad de Busse-Buschke, blastomicosis europea.

Con la epidemia del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), se observó un aumento significativo en la prevalencia de esta micosis ( 1, 2).

*Cryptococcus neoformans*, es una levadura encapsulada que se reproduce por gemación. La célula tiene 4 a 6 um de diámetro, y cápsula de 1 a 30 um de anchura. El microorganismo crece bien en agar chocolate, medio de Sabouraud y otros medios micóticos; forma colonias lisas de color amarillo oscuro que aparecen de cuatro a siete días después de la inoculación. Crece a temperatura de 37° C .(3). Es saprofita en la naturaleza, tiene distribución mundial y no muestra ningún área endémica definida. Los serotipos A y D han sido aislados en todo el mundo, principalmente de deyecciones de palomas u otros pájaros. Los serotipos B y C no se asocian con heces de aves, pero la distribución en regiones tropicales y subtropicales corresponde a la de los árboles *Eucalyptis canaldulensis* (gomerito del río rojo) y *Tereticornis* ( gomerito rojo del bosque), identificados recientemente como fuentes ambientales (1).

La infección por *C. Neoformans* es adquirida por inhalación del microorganismo desde fuentes ambientales, no habiéndose comprobado transmisión de hombre a hombre. La mayoría de pacientes con inmunidad intacta puede contener la infección en el pulmón o en los ganglios del hilio, lo cual se ha demostrado en casos de lesiones criptocócicas pulmonares asintomáticas, de hallazgo casual de nódulos criptocócicos subpleurales en la autopsia de pacientes muertos por otras enfermedades, y de los informes relativos a granulomas criptocócicos de ganglios hiliares junto con lesiones criptocócicas subpleurales. En realidad, la mayoría de pacientes con inmunidad intacta contendrán la infección criptocócica pulmonar primaria de la misma manera que la tuberculosis primaria. Sin embargo, algún paciente ocasional con criptococosis pulmonar primaria y sin anormalidad conocida de la inmunidad padecerá enfermedad diseminada, lo mismo que casi todos los huéspedes con inmunosupresión (3, 6). *Cryptococcus neoformans*, puede afectar a individuos inmunocompetentes, a los que causa infecciones clínicas o subclínicas. Los factores de riesgo más importantes han sido el uso de corticosteroides, procesos linfoproliferativos y trasplante de órganos. (4 ).

Actualmente el SIDA es el factor predisponente en alrededor del 80-90% de las infecciones criptocócicas. Entre los pacientes con SIDA, la prevalencia de

criptococosis es del 5-10% en los Estados Unidos y aún mayor en Africa central, lo que lo ubica entre las infecciones oportunistas más frecuentes. Los casos asociados con SIDA suelen ocurrir cuando los recuentos de linfocitos T CD4 + caen muy por debajo de 200/mm<sup>3</sup>. La criptococosis, también ocurre en pacientes con linfocitopenia CD4+ Idiopática, que no están infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV).(1,41).

Después del SIDA, el trasplante es el siguiente factor de riesgo en orden de frecuencia para la criptococosis, por uso de corticosteroides en altas dosis y otros agentes inmunosupresores. En ausencia de SIDA o de inmunosupresión relacionada con trasplantes, más del 50% de los pacientes con criptococosis carecen de factores predisponentes aparentes.(1, 3 ).

Los signos y síntomas más frecuentes de la Meningoencefalitis criptococócica son cefalea, fiebre, náuseas, vómitos, cambios del estado mental ( confusión, irritabilidad, pérdida de memoria, cambios de conducta, somnolencia, psicosis) y rigidez de nuca; y, menos frecuentes, trastornos visuales ( visión borrosa, dolor retrobulbar, diplopia, fotofobia), parálisis de nervios craneales, papiledema, signos cerebelosos, convulsiones y afasia. Sin embargo, algunos pacientes con meningoencefalitis criptococócica son asintomáticos. (3).

Para establecer el diagnóstico, se utilizan exámenes de laboratorio, como el examen de Tinta china en líquido cefalorraquídeo, el cultivo en medio de agar Sabouraud y otros medios como agar sangre; así también las pruebas serológicas en LCR y suero, como la prueba de Aglutinación con partículas de látex recubiertas con anticuerpos específicos, las que revelan antígenos criptococócicos capsulares. Esta última prueba es la más útil prueba serológica para el diagnóstico de criptococosis.( 3, 4).

La Meningoencefalitis criptococócica, afecta frecuentemente a la población infectada por VIH y si no es tratada a tiempo; es mortal. Con menor frecuencia se presenta en pacientes VIH-negativos, por lo que no se sospecha al inicio, complicando así el diagnóstico y tratamiento oportunos. Actualmente no tenemos datos en nuestro medio, de las características clínicas y microbiológicas de la Meningoencefalitis criptococócica en ambos grupos poblacionales, y no se ha determinado si esta enfermedad se expresa clínicamente, en forma diferente, dependiendo si se presenta en una u otra población. Por ello, es importante conocer las características clínicas y microbiológicas, sobre todo en pacientes VIH-negativos, que por la infrecuencia de presentación de la enfermedad, en éste grupo, son poco conocidas las características ya mencionadas. Este estudio





**Meningoencefalitis Criptococica en Pacientes VIH Negativos y con Infección VIH : Estudio Clínico en el Hospital Nacional Dos de Mayo. Tay Kcomt, Flor De Maria.**

contribuirá al oportuno diagnóstico y prevención de las complicaciones asociadas, y con ello ayudar a disminuir su mortalidad.

## **PACIENTES Y METODOS**

Pacientes :

Todos los pacientes con diagnóstico confirmado por clínica y laboratorio, de Meningoencefalitis criptococócica- VIH negativos, atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo, entre el 30 de enero de 1997 y el 29 de enero del 2002; los que conformaron la población del estudio.

Se conformó un Grupo comparativo, en igual número a la población de estudio, constituido por pacientes con diagnóstico confirmado ; clínico y por laboratorio, de Meningoencefalitis criptococócica, e Infección VIH, atendidos en el mismo período de estudio, en el Hospital Nacional Dos de Mayo, y que no presentaron otra infección del Sistema Nervioso Central.

Métodos :

Fueron revisados todos los registros de diagnósticos, tanto del Servicio de Neurología, como de la información Estadística del Hospital Dos de Mayo, durante el período de estudio.

Luego se revisaron todas las historias clínicas de los pacientes con meningoencefalitis criptococócica-VIH negativos y se describieron datos importantes de su historia personal, el cuadro clínico y examen físico detallados, así como su evolución y respuesta al tratamiento. Se incluyeron datos

de líquido cefalorraquídeo, resultados de Tinta china, cultivo para hongos y/o Látex para criptococo en LCR. Para determinar el diagnóstico se tomó en cuenta el resultado de Látex para criptococo en LCR o cultivo positivo para C. Neoformans o Tinta china positivo en LCR.

La prueba de aglutinación con partículas de látex recubiertas con anticuerpos específicos, es positiva cuando revela antígenos criptocócicos capsulares.

( 3, 22).

Seguidamente, se revisaron las historias clínicas del Grupo comparativo, que cumplieran con proporcionar los datos investigados en la población de estudio, y como ya se mencionó que no presentaron otra infección del Sistema Nervioso central.

Finalmente, se realizó un análisis interpretativo clínico de los datos encontrados en ambos grupos de estudio.

## RESULTADOS

Durante el período de estudio, comprendido entre el 30 de enero de 1997 y el 29 de enero del 2002; se encontraron siete casos de Meningoencefalitis criptococócica, de un total 24,982 pacientes VIH- negativos atendidos durante el periodo de estudio; los cuales se presentan a continuación :

.Reporte de Casos :

Paciente 1 :

Paciente de sexo femenino, 22 años de edad, estudiante de cosmetología, estado civil conviviente, con secundaria completa, natural y procedente de Lima. Ingresa por consultorio externo, en el mes de Octubre de 1997, con 11 días de enfermedad, de inicio insidioso y curso progresivo. Refirió que inicia su enfermedad con cefalea frontal, tipo pulsátil, de moderada intensidad, y de duración máxima aproximadamente de 36 horas. Se asociaba a náuseas y vómitos, con sensación de mareos por breves segundos.

Por estas molestias acudió a un hospital donde le diagnosticaron sinusitis, indicándole tratamiento con antibióticos y antiinflamatorios orales

( Amoxicilina 500 mg y meloxicam 7.5 mg), con los cuales no mejora.

La cefalea se incrementaba en intensidad progresivamente, por lo que acude al Hospital Dos de Mayo, donde se decide su hospitalización.

Dentro de sus Antecedentes Patológicos, refirió que presentó varicela a la edad de 1 año y medio, y fiebre tifoidea a los 6 años.

En Julio de 1996, presentó un cuadro de cefalea, pero en menor intensidad al actual.

En sus Antecedentes Familiares, destacaba el dato de un hermano que presentó tuberculosis pulmonar en 1984.

En cuanto a sus Antecedentes Personales, refirió el uso de Depoprovera ( Anticonceptivo parenteral ) desde hace 2 años y medio. Además la crianza de patos en su domicilio. Su vivienda era de material noble y contaba con los servicios básicos completos.

Al Examen Físico : Se encontró PA : 100/ 60 mmHg, FC: 70x',

FR : 20 x' , T : 36.8 ° C. Peso: 58 kg. Talla : 1.55 m.

Impresionaba regular estado general, se encontraba en decúbito dorsal activo.

No adenomegalias, ni edemas. No palidez.

Aparato Respiratorio : Murmullo vesicular pasaba bien en ambos campos pulmonares, no estertores.

Aparato Cardiovascular : Ruidos cardíacos de buena intensidad, rítmicos, no soplos.

Abdomen : blando , depresible, con dolor a la palpación profunda en mesogastrio y ambas fosas iliacas.

Al Examen Neurológico : Paciente despierta, orientada en tiempo, lugar y persona. Podía registrar tres objetos, efectuaba cálculo aritmético elemental. Comprendía y se expresaba sin problemas.

Al examen de campos visuales, no mostraba alteración a la confrontación. Las pupilas eran de 8 mm de diámetro por acción farmacológica. No había alteración de los oculomotores. El reflejo de acomodación era normal. Al examen de fondo de ojo, el disco óptico era de bordes nítidos, se apreciaba la lámina cribosa. No existía compromiso motor, ni sensitivo. Había hiporreflexia patelar y aquileana bilateral, así como moderada rigidez de nuca y signo de Kernig bilateral. Las respuestas plantares eran flexoras.

Se plantearon dentro de los diagnósticos posibles, un Proceso expansivo supratentorial frontal e Hidrocefalia a válvula intermitente.

Se solicitó Tomografía axial computarizada cerebral, la cual no se realizó por falta de medio económicos. No se solicitó punción lumbar.

En el resultado de Hemograma, destacó una linfocitopenia ; recuento de 1288/mm<sup>3</sup>, siendo el valor normal entre 1500 a 4000/mm<sup>3</sup>.

Recibió tratamiento con meloxicam 7.5 mg VO c/ 8 h (por 13 días) y Dexametasona 4 mg IM c/ 8 h (por 3 días), con lo cual la paciente evolucionó favorablemente y fue dada de alta los 13 días de hospitalización, con diagnóstico final de Cefalea tensional.

Sin embargo, 15 días después del alta, la paciente reingresa ,con cefalea frontal, tipo pulsátil, la cual no desapareció desde su primer internamiento, tan sólo calmaba con analgésicos .Esta se intensificó, duraba 36 horas y se presentaba preferentemente por las noches. Se incrementaba con los movimientos de cabeza y al agacharse.

Cinco días antes de ingreso , la cefalea fue muy intensa, por lo que acude nuevamente al hospital , donde se decide su reingreso.

En esta ocasión presentó fiebre de 38.6°C.

Al Examen Neurológico : Tenía leve tendencia al sueño, pero estaba orientada en tiempo, espacio y persona. El estado de ánimo estaba decaído y había labilidad emocional. El examen de campos visuales era normal. El fondo de ojo no reveló patología papilar, ni retiniana. Existía hiperreflexia tendinosa en los cuatro miembros, no había déficit motor, ni sensitivo. Había rigidez de nuca con signo de Kernig y respuestas plantares flexoras bilateral.

Se planteó la posibilidad diagnóstica de Pseudotumor cerebri o Meningoencefalitis tuberculosa.

La Tomografía axial computarizada cerebral, reveló ventrículos laterales pequeños y asimétricos. Edema cerebral difuso, a predominio fronto-parietal. No efecto de masa.

Se realizó raquicentesis, la cual mostró LCR transparente, no se midió la presión de apertura, pero impresionaba normal. El estudio citoquímico, reveló 168 cel/mm<sup>3</sup> a predominio de linfocitos (90%), Pandy: + y glucosa : 54 mg/ dl. Las proteínas no se lograron cuantificar, por muestra insuficiente. El Gram para bacterias fue negativo y el examen de Tinta china, positivo para levaduras capsuladas tipo *C. neoformans*. El ADA fue de 2.42 U/L.

La serología para VIH 1 y 2 : No reactivo ( En dos ocasiones)

Radiografía de Tórax : Normal. Ecografía abdominal : Normal.

Examen de Orina: Leucocitos :6-8 x c, hematíes : 1-3xc, aspecto turbio.

El servicio de Infectología evaluó a la paciente y confirmó el diagnóstico de Meningoencefalitis criptocócica- VIH negativo.

Iniciándose el tratamiento con anfotericina B EV a dosis de 0.8 mg/kg/d, por 16 días ( Do. Total : 812.4 mg), seguido de fluconazol, 800 mg/d VO por 2 días y luego 400mg/d VO por 8 semanas. Además aporte hídrico parenteral y vía oral,



manitol 20% 0.25 a 0,5 g/ kg cada 6 horas por 3 días, y dexametasona 4 mg EV c/ 12 horas por 7 días.

La paciente evolucionó favorablemente, evidenciando mejoría clínica a los 10 días de tratamiento y fue dada de alta a los 30 días de internamiento, con resultado final de Tinta china negativo.

Paciente 2 :

Paciente de sexo masculino, 22 años de edad, soltero, con estudios universitarios incompletos, estudiante, natural y procedente de Lima.

Ingresa por emergencia, en el mes de Mayo de 1999, por presentar cefalea, alza térmica y diarreas.

El paciente había estado hospitalizado en otro nosocomio de Lima, donde le diagnosticaron Criptocosis cerebral en Febrero de 1999, por lo cual recibió tratamiento con anfotericina B EV (Do. total : 530 mg) durante 16 días y fluconazol 800mg/d VO por 2 días y luego 400 mg/d ( No se sabe por cuanto tiempo). El paciente solicitó alta voluntaria a los 17 días de hospitalización.

Posteriormente ingresa a la Clínica del Hospital Dos de Mayo, a fines de Marzo de 1999, donde se confirma el diagnóstico de meningoencefalitis criptocócica y se inicia nuevo tratamiento con anfotericina B, EV ( Do. Total : 1330 mg) y

luego fluconazol 800 mg/d VO por 2 días , seguido de 400 mg/d por 6 semanas.

Fue dado de alta a fines de Abril de 1999.

Finalmente reingresa al Hospital Dos de Mayo en el mes de Mayo de 1999, por presentar 5 días antes, fiebre (38.5 a 39 °C), continúa, que cedía con paracetamol 500 mg y luego reaparecía. Además presentaba cefalea, tipo punzante a nivel parietal izquierdo, intermitente. Esta permaneció desde su último internamiento hace 1 mes, y se incrementaba con los esfuerzos. Además se agregó disminución de la agudeza visual progresiva y diplopia.

Un día antes de ingreso presentó diarrea semilíquida, en número de 2 veces por día. Por todo ello, acude al hospital donde se decide su reingreso.

En cuanto al sueño, refirió pesadillas frecuentes.

Dentro de sus Antecedentes Patológicos , refirió micosis en ambos pies en enero de 1999 y TBC pulmonar en 1996 con tratamiento completo. ( Dos tratamientos por recaída), seis meses el primero (Esquema I, de MINSA) y seis meses el segundo ( Esquema II, de MINSA ).

En cuanto a sus Antecedentes Personales : Refirió viajes continuamente a la ciudad de Huacho, desde hace 1 año. Su vivienda era de material noble, con los servicios básicos completos.

Su conducta sexual era heterosexual.

Al Examen Físico: PA : 100/60 mmHg , FC : 102 x' , FR: 18x' y

T : 37.2°C. Peso: 48 Kg.

Impresionaba levemente agitado, en regular estado general, adelgazado, con estado de ánimo decaído-

En piel evidenció cicatriz en semiluna de 3 cm de diámetro en dorso de mano izquierda. Palidez moderada.

Aparato Respiratorio: El murmullo vesicular disminuido en base de hemitórax izquierdo. No estertores.

Aparato Cardiovascular : Ruidos cardíacos taquicárdicos, rítmicos. No soplos.

Abdomen: No alteraciones.

Al Examen Neurológico : El paciente se encontraba despierto, test de Folstein de 23 puntos. Obedecía órdenes simples y complejas. Existía temblor postural y leve paresia en hemicuerpo derecho con hiperreflexia en el mismo. Además clonus de pie y Babinsky derechos. A las pruebas de coordinación había descomposición de movimiento bilateral. La sensibilidad superficial y profunda no estaban alteradas. Había rigidez de nuca, con signo de Kernig y Brudzinski marcados. Al examen de fondo de ojo, se encontró palidez y atrofia de ambos discos ópticos, así como bordes difusos de papila izquierda con vasos adelgazados.

Se realizó punción lumbar, con resultados de citoquímico con 2 células/mm<sup>3</sup>, glucosa: 29 mg/dl, Proteínas : 800 mg/dl , Pandy :+

Y ADA de 8,5 U/L. (Hasta 6 es el valor normal).

Radiografía de Tórax : Infiltrado en base de pulmón derecho.

Tomografía axial computarizada cerebral : Area hipodensa inespecífica en región temporal izquierda. Discreta dilatación ventricular, a predominio de III ventrículo y cuernos temporales. Borramiento de surcos cerebrales.

Luego se obtuvo el resultado de Látex para criptococo en LCR, positivo, con una Titulación de 1: 512, la Tinta china fue negativa, tanto en LCR como en orina. El BK en LCR fue negativo. El cultivo para hongos fue negativo.

Test de ELISA para HIV 1 y 2 : No reactivo.

La Hb fue de 10.2 g/dl y Hcto de 30.0 %. VSG : 55 mm/h.

Resonancia magnética nuclear cerebral : Imagen sugestiva de granuloma en región parietal izquierda.

Recibió tratamiento con fluconazol 800 mg/d VO por dos días y luego 400 mg/d por 8 semanas. Además se inició tratamiento anti-tuberculoso, pese a BK negativo. (Esquema II, de MINSA), por meningoencefalitis tuberculosa asociada a meningoencefalitis criptococócica (Recaída).

Evolucionó favorablemente en esta última hospitalización y fue dado de alta a los 10 días de internamiento.

Paciente 3 :

Paciente de sexo masculino, de 30 años de edad, estado civil conviviente, con primaria completa, agricultor, natural de Lancones-Sullana-Piura y procedente de Sullana-Piura.

Ingresa por emergencia, en el mes de Julio de 1999, con tiempo de enfermedad de un mes y medio, de inicio brusco y curso progresivo.

Refiere que inicia enfermedad con cefalea frontal, tipo opresiva, que luego se extiende a región occipital. Se asociaba a tinnitus. Luego se agregan náuseas y vómitos de tipo explosivo. Durante un mes se automedica con diclofenaco 50 mg VO, condicional a dolor.

El paciente no mejora, y se agrega una semana después de inicio de cefalea, dolor en articulación de codos y sensación de adormecimiento en los mismos. Además se agrega visión borrosa en ojo derecho. Acude a Médico particular en Piura, donde toman un EEG y TAC cerebral, con diagnóstico de “Quistes cerebrales” según refiere el paciente, indicándole tratamiento con albendazol 800 mg/d, con lo cual no mejora. En la tercera semana de enfermedad presentó

dos episodios de pérdida de la conciencia, con relajación de esfínteres, por lo que sus familiares deciden traerlo a la ciudad de Lima.

Dentro de sus Antecedentes Patológicos, no habían patologías previas, ni hospitalizaciones.

En cuanto sus Antecedentes Personales, destacaban la vivienda de material rústico, en zona rural, no contaba con todos los servicios básicos. No había viajado en los últimos 5 años. Si existía crianza de aves en su domicilio.

Al Examen Físico : PA : 135/90 mmHg, FC : 82x', FR : 20x'.

T : 36.6°C (axilar). Peso: 60 kg. Talla : 1.72 m.

Impresionaba en regular estado general, se encontraba en decúbito dorsal activo. Existía onicomiosis en miembros inferiores bilateral.

No adenomegalias, ni edemas.

Aparato respiratorio : Murmullo vesicular pasaba bien en ambos campos pulmonares.

Aparato Cardiovascular : Ruidos cardíacos rítmicos, de buena intensidad, no soplos.

Abdomen : sin alteraciones.

Al Examen Neurológico : El paciente se mostraba agitado, con evidencia de cefalea intensa. Orientado en tiempo, espacio y persona, retenía tres objetos, no

existía disartria, comprendía y se expresaba correctamente. Admitía diplopia. Las pupilas eran de 6 mm de diámetro, isocóricas, fotorreactivas. Al examen de fondo de ojo, había edema de papila grado IV, con hemorragias en retina. Nistagmus horizontal. Parálisis de recto externo bilateral. El resto de pares craneales sin déficit. Los reflejos patelares eran vivos y existía clonus aquileano agotable bilateral. No déficit motor, ni sensitivo. El examen de coordinación era normal. Presencia de marcada rigidez de nuca y signos de Kernig y Brudzinski .A la bipedestación se apreciaba ataxia de Bruns.

Dentro de las posibilidades diagnósticas, se planteó Hidrocefalia intermitente por probable obstrucción de IV ventrículo, lo que produce Hipertensión endocraneana asociada a ataxia de Bruns.

Se sugirió descartar etiología cisticercócica. (No se realizaron exámenes respectivos)

Se difirió la punción lumbar .

Tres días después de la primera evaluación neurológica, el paciente es reevaluado por Neurología, encontrándose despierto, con cefalea global de moderada intensidad, así como dolor cervical. Estaba orientado en tiempo, espacio y persona. Comprendía y se expresaba adecuadamente. Retenía tres objetos. Presentaba fallas en la frase de Babcock. No había nistagmus al

momento. Las pupilas eran de 3 mm de diámetro, isocóricas, fotorreactivas. El reflejo fotomotor y consensual estaban presentes. Persistía el papiledema bilateral, al igual que los signos meníngeos. No había déficit motor, ni sensitivo. La coordinación era aceptable. Existía arreflexia osteotendinosa generalizada, excepto el reflejo aquileano izquierdo que estaba presente. Parálisis bilateral de rectos externos. Extensión plantar bilateral. Persistía la ataxia marcada.

En la Tomografía axial computarizada cerebral, no se apreciaban lesiones.

Cinco días después de la primera evaluación neurológica, se evalúa por tercera vez al paciente por el Servicio de Neurología, encontrándose éste con cefalea intensa, vómitos persistentes. Refirieron los familiares crisis de extensión de cuello y supraversion ocular, con hiperextensión y rigidez de miembros inferiores. Seguidas de vómitos. La duración aproximada de las crisis era de 5 minutos. En el estado post-crisis el paciente se mostraba palido, incoherente, con cefalea y vómitos continuos. Las pupilas eran de 4 mm de diámetro, isocóricas, fotorreactivas, parálisis del VI par bilateral. El resto de la evaluación no variaba en relación a las anteriores evaluaciones.

Se realizó una TAC cerebral de control, que mostró discretas hiperdensidades de tipo micronodular, en ambos lóbulos parietales.

En la Resonancia magnética nuclear cerebral, no se apreciaban lesiones.



Luego de 18 días de hospitalización el paciente solicita alta voluntaria. Recibió tratamiento con manitol al 20% y dexametasona EV por 13 días, con evolución desfavorable y cursó febril los últimos seis días de hospitalización.

Un mes después del anterior internamiento, el paciente reingresa, presentando cefalea, náuseas, vómitos explosivos y diplopia. Además refería visión borrosa, hipoacusia progresiva, alza térmica, somnolencia y malestar general.

Al Examen Físico : T : 38.5° C, FC : 45x', resto de signos vitales normales.

Al Examen Neurológico : Somnoliento, orientado en tiempo, espacio y persona.

Se evidenciaba diplopia y déficit visual en ojo derecho , asi como fotofobia. El resto de examen no variaba respecto a los anteriores.

Se realizó una punción lumbar, con una Presión de apertura de 550 mm de H2O.

Líquido opalescente, con 68-70 leucocitos, a predominio mononucleares (95%), proteínas : 60 mg/dl, Pandy :++, glucosa : 20 mg/dl. ADA : 10 U/L. El examen de Tinta china fue positivo, el cultivo en LCR para hongos también positivo y el Test de Látex para criptococo en LCR positivo. El BK en LCR : Negativo. Western Blot para cisticercosis en LCR: Negativo.

Una TAC cerebral de control, mostró edema cerebral difuso y sistema ventricular dilatado.

Test de ELISA para VIH 1 y 2 : No reactivo.

BK en esputo : Negativo.

Recibió tratamiento con anfotericina B. EV a dosis de 0.7 mg/kg/d, por 21 días.

Dosis Total de 840 mg. Seguido de fluconazol 800 mg/d .VO, por dos días y luego 400 mg/d por 8 semanas.

Durante su evolución cursó con anemia progresiva y bradicardia, que se resolvieron. Además hipokalemia leve, que también se resolvió. La mejoría clínica neurológica fue a partir de los 19 días de hospitalización.

Fue dado de alta a los 32 días de hospitalización, con resultado de Látex para criptococo en LCR negativo.

Paciente 4 :

Paciente de sexo masculino, 23 años de edad, soltero, vendedor ambulante, natural y procedente de Lima.

Ingresa al hospital a fines de Agosto de 1999, con dos meses de enfermedad, de inicio insidioso y curso progresivo. Refirió que inicia su enfermedad con cefalea intensa a predominio fronto-occipital, acompañada de sensación de mareos, visión borrosa , náuseas y vómitos.

Dentro de sus Antecedentes Patológicos, padeció de cólera en 1991.

En cuanto a sus Antecedentes Personales, refirió conducta sexual homosexual.

Al Examen Físico : PA : 100/60 mmHg , FC: 80x', FR : 20x',

T: 37°C, Peso : 48 kg.

Impresionaba en mal estado general, muy adelgazado.

No adenomegalias, no máguet.

Aparato respiratorio : Murmullo vesicular pasaba bien en ambos campos pulmonares. No estertores.

Aparato Cardiovascular : Ruidos cardíacos rítmicos, buena intensidad, no soplos.

Abdomen : No alteraciones.

Al Examen Neurológicos : Paciente con conducta inapropiada por momentos, confuso, inatento. Por momentos tendencia a la agitación psicomotriz. No proporcionaba datos de su enfermedad. No obedecía órdenes simples elementales. Completamente desorientado. Las pupilas eran de 5 mm, reactivas a la luz, isocóricas. Motilidad ocular normal. Al examen de fondo de ojo, mostraba edema de papila en ojo derecho y focos de hemorragia en ojo izquierdo. Oposición a la exploración de la cavidad oral. Existía rigidez de nuca, signo de Kernig y Brudzinski. Movilizaba activamente los miembros superiores, los inferiores no lograba mantenerlos elevados. Había signo de Babinski derecho. Reflejos osteotendinosos asimétricos.(Mayor derecho que izquierdo).

No se pudo explorar la sensibilidad, por el estado cognitivo del paciente. Frente al dolor existía indiferencia y ausencia de respuestas. No se pudo evaluar otras áreas, como coordinación y marcha.

Se realizó una punción lumbar, obteniéndose LCR de aspecto xantocrómico, con 140 leucocitos a predominio de linfocitos (90%), glucosa : 14 mg/dl, proteínas : 1.59 g%, Pandy :4+, y ADA de 2.4 U/L.

El examen de Tinta china en LCR fue negativo y el Test de Látex para criptococo en LCR fue positivo, con una titulación de 1 : 4096.

BK en LCR : Negativo.

Test de ELISA para VIH 1 y 2 : No reactivo.

BK en esputo negativo. Radiografía de Tórax : Normal.

TAC cerebral : Area de densidad heterogénea fronto-parietal izquierda. Sistema ventricular con discreta dilatación. Borramiento de surcos cerebrales.

Electromiografía y Velocidad de conducción nerviosa : Normales.

Recibió tratamiento con anfotericina B :EV. A dosis de 0.7 mg/kg/d,

Por 21 días. Dosis total de 810 mg. Seguido de fluconazol 800 mg/d VO por dos días y luego 400mg/d por 8 semanas.

El paciente, evidenció mejoría clínica neurológica a los 18 días de hospitalización y fue dado de alta a los 30 días, con resultado de Látex para criptococo negativo y tinta china negativo.

Paciente 5 :

Paciente de sexo masculino, de 51 años de edad, estado civil conviviente, comerciante, con secundaria completa, natural de Huancayo y procedente de Lima.

Ingresa al hospital, por emergencia, en el mes de Agosto del 2001.

Presentaba un tiempo de enfermedad de seis años, caracterizado por crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas, por lo cual recibía tratamiento con fenitoína 300 mg/ d. VO. Y fenobarbital 100 mg/d, VO, en forma irregular, desde hace 1 año. Fue evaluado en el consultorio externo de Neurocirugía por probable granuloma cisticercócico. (No se tienen datos de tratamiento).

Dos días antes de ingreso presentó convulsiones tónico-clónicas generalizadas, con relajación de esfínteres. La duración aproximada era de 5 minutos. Presentó tres episodios convulsivos en emergencia, durante 45 minutos, sin recuperación de la conciencia.

Dentro de sus Antecedentes Patológicos, refirió varicela en la infancia y era alérgico a la penicilina.

En cuanto a sus Antecedentes Personales, su vivienda era de material noble y contaba con los servicios básicos completos. Negaba crianza de animales y no había viajado en los últimos 5 años.

Fue consumidor de alcohol, desde los 21 años de edad, durante 10 años aproximadamente.

Al Examen Físico : PA : 110/65 mmHg, FC : 122x' , FR : 31 x' y

T : 37° C.

El paciente se encontraba en estado post-ictal, en decúbito dorsal obligado, con cianosis distal leve. Despierto, pero desorientado.

Piel : Lesiones exfoliativas, tipo máculo-papulosas de 2 x 7 cm de diámetro, eritematosas, a nivel de extremidades.

Aparato Respiratorio : Polipneico, con abundantes roncales difusos.

Aparato Cardiovascular : Ruidos cardíacos taquicárdicos, rítmicos, no soplos.

Abdomen : Blando, depresible, no dolor a la palpación, no visceromegalias.

Al Examen Neurológico : Despierto, desorientado en lugar y tiempo. No se expresaba, ni obedecía órdenes simples. Las pupilas eran de 3.5 mm de

diámetro, isocóricas, fotorreactivas. No impresionaba asimetría facial, movilizaba las cuatro extremidades.

Existía rigidez de nuca con signo de Kernig y Brudzinski. Hiperreflexia generalizada y reflejo de prensión forzada bilateral.

Cuatro días después de esta primera evaluación, se realiza una segunda evaluación por el Servicio de Neurología, encontrándose al paciente despierto, refería cefalea y cursaba febril. Se encontraba orientado en persona y lugar, desorientado en tiempo. Obedecía órdenes simples, no las complejas. Presentaba hipoacusia bilateral, leve disartria e impresionaba una discreta paresia de miembro superior derecho. Hiperreflexia osteotendinosa generalizada, a predominio derecho. Percibía el dolor bilateralmente y simétricamente. Las pupilas eran de 2 mm de diámetro, isocóricas, fotorreactivas. Al examen de fondo de ojo, mostraba un disco óptico pálido, de bordes uniformes y vasos adelgazados. Persistían los signos meníngeos y había signo de Chadock en el lado derecho.

Se solicitó una punción lumbar, con resultado de LCR de aspecto claro, con 182 leucocitos a predominio de polimorfonucleares (86 %), Pandy : 3+, glucosa : 10 mg/dl, proteínas : 363.6 mg/dl, ADA : 18.23, Tinta china : Negativo y Látex para criptococo positivo. BK : negativo. Cultivo bacteriológico : negativo.

El test de ELISA para VIH 1 y 2 : No reactivo.

Al examen de Hemograma, destacaba una linfocitopenia (recuento total de 801 /mm<sup>3</sup>)( VN : 1500-4000/ mm<sup>3</sup>). Hb : 11.8 gr/dl, Hcto: 35.3%.

Radiografía de tórax : Radioopacidad heterogénea basal derecha.

Tomografía axial computarizada cerebral : Imagen en forma de anillo en región parietal izquierda, sin evidencia de edema circundante. Leve dilatación ventricular y atrofia fronto-temporal bilateral.

Fue evaluado por Dermatología, con diagnóstico final de Psoriasis.

Recibió tratamiento con fluconazol 800 mg/d . VO, por dos días y luego 400 mg/d por 8 semanas. Además fenitoína 300 mg/d VO hasta el alta, que fue a los 12 días de internamiento.

Su evolución fue favorable, con mejoría clínica a los 7 días de hospitalización.

El paciente presentó luego crisis convulsivas frecuentes, tres meses después del alta y persistía con resultado de ADA en LCR por encima del valor normal (7.20 U/L, último control), pero el Látex para criptococo en LCR y Tinta china en LCR eran negativos, por lo que se decidió iniciar tratamiento anti-tuberculoso en forma ambulatoria en el mes de Noviembre del 2001. El paciente no regresó a sus controles después de esta indicación.



Paciente 6 :

Paciente de sexo masculino, de 24 años de edad, soltero, vendedor en el mercado, con secundaria completa, natural del callao y procedente de Lima.

Ingresa al hospital, por consultorio externo de Neurocirugía, en el mes de Octubre del 2000, con tiempo de enfermedad de dos años, de presentar cefalea intensa biparietal, náuseas, vómitos y sensación de mareos y alucinaciones visuales. Por este motivo acude a un hospital de Lima, donde le diagnosticaron meningoencefalitis tuberculosa y recibió tratamiento específico por seis meses. La cefalea disminuyó en intensidad luego del tratamiento, sin embargo cursaba con mareos e inestabilidad a la marcha desde Junio de 1999, cuando terminó su tratamiento antituberculoso. Se trataba con infusiones de productos naturales, pero persistía la cefalea y en ocasiones era intensa, global y se asociaba a vómitos.

En el mes de Agosto del 2000, se agregan tres episodios de convulsiones tónico-clónicas generalizadas, por lo cual acude a consultorio de neurología, de donde es derivado a consultorio de Neurocirugía para derivación ventrículo-peritoneal, al evidenciarse hidrocefalia en la TAC cerebral y plantear como causa de esta a la meningoencefalitis tuberculosa . Es hospitalizado para realizar esta intervención quirúrgica en el mes de Octubre del 2000.

Dentro de sus Antecedentes Patológicos, ya se mencionó el diagnóstico de meningoencefalitis tuberculosa en Abril de 1999, con tratamiento específico por seis meses. Además le diagnosticaron litiasis vesicular en Agosto del 2000.

En cuanto a sus Antecedentes Personales , había realizado un viaje a Pucallpa 8 meses antes de ingreso y un viaje a Ayacucho 2 meses antes de ingreso.

Al examen Físico : PA : 90/60 mmHg, FC: 72x', FR : 20x', T: 37°C.

Impresionaba en regular estado general, leve palidez.

No adenomegalias.

Aparato Respiratorio: Murmullo vesicular pasaba bien en ambos campos pulmonares. No estertores.

Aparato Cardiovascular : Ruidos cardiacos rítmicos, buena intensidad, no soplos.

Abdomen : blando, depresible, no dolor a la palpación no visceromegalia.

Al Examen Neurológico : Paciente despierto, orientado en persona, parcialmente el lugar y tiempo, con fallas en la atención, Se apreciaba nistagmus horizontal.

Leve hemiparesia izquierda, con hiperreflexia osteotendinosa generalizada. No déficit sensitivo. Discreta rigidez de nuca. No signo de Babinski. Marcha inestable con ampliación de base de sustentación.

Se realizó la intervención quirúrgica, para derivación ventrículo-peritoneal y se tomó muestra de líquido cefalorraquídeo para examen de laboratorio, encontrándose resultado de Tinta china positivo y Látex para criptococo positivo, con una titulación de 1: 1024 y en suero de 1: 128, siendo transferido el paciente al Servicio de Infectología para su tratamiento respectivo.

En la Tomografía axial computarizada cerebral pre-operatoria, se encontró dilatación del sistema ventricular y edema cerebral difuso.

En el Hemograma destacaba la linfocitopenia (10%).

El Test de ELISA para VIH 1 y 2 : No reactivo.

El estudio citoquímico de LCR, arrojó aspecto xantocrómico, 90 leucocitos, con 100% linfocitos, Pandy: 3+, proteínas : 592 mg/dl y glucosa: 25 mg/dl.

Radiografía de Tórax : mostró pequeña imagen esclerosa en la región parahiliar izquierda.

Recibió tratamiento con anfotericina B. EV. A dosis de 0.7 mg/kg/d, por 14 días (Dosis total : 618 mg) y luego fluconazol 800 mg/d VO por dos días, seguido de 400 mg/d por 8 semanas. Fue dado de alta a los 18 días de hospitalización con resultado de tinta china negativo.

Su evolución fue favorable, con mejoría clínica a los 8 días de tratamiento.

Paciente 7 :

Paciente de sexo femenino, de 47 años de edad, con estudios primaria completa, comerciante, casada, natural de Ayacucho y procedente de Lima (28 años de residencia).

Ingresa al hospital, por consultorio externo, en el mes de Enero del 2002, por presentar 40 días de enfermedad, de inicio insidioso y curso progresivo.

Refirió que inicia enfermedad con malestar general, alza térmica vespertina, dolor articular en rodillas y cadera. Acude a Médico particular quien diagnostica salmonellosis, por lo que recibió tratamiento con cloramfenicol 500 mg, tres veces al día , VO. Por dos semanas, con leve mejoría .

Veinte días antes de ingreso, presentó cefalea parieto-temporal, tipo opresiva, intermitente. Asociada a nauseas y vómitos. Además presentó sensación de mareos y visión borrosa. Persistía la sensación de alza térmica, haciéndose más constante, acompañada de escalofrios.

Quince días antes de ingreso, se agregaron parestesias en miembros superiores e inferiores. Por todo ello, los familiares deciden traerla al hospital.

Había perdido 8 kg de peso en 1 mes y presentaba hiporexia.

Dentro de sus Antecedentes Patológicos, presentó varicela a los 5 años de edad y sarampión a los 7 años. No recibió tratamiento con corticoides .

En cuanto a sus Antecedentes Personales, su vivienda era de material noble, con servicios básicos completos. Tenía un perro y un gato en su domicilio. Los primeros 17 años de su vida, en Ayacucho, si criaba palomas.

Al Examen Físico : PA: 90/60 mmHg, FC : 100x', FR : 20x', T : 37.8°C (axilar).

Impresionaba en mal estado general, despierta, en decúbito dorsal activo.

Al examen de sistema linfático : se evidenció microadenopatías supraclaviculares, cervicales e inguinales de 0.5 x 0.8 cm, no dolorosas a la palpación, no adheridas a planos profundos.

Aparato Respiratorio : sin alteraciones.

Aparato Cardiovascular; ruidos cardiacos taquicárdicos, rítmicos, no soplos.

Abdomen : sin alteraciones.

Al Examen Neurológico : Despierta, orientada en persona, desorientada en tiempo, parcialmente en lugar. Pupilas de 4 mm de diámetro, isocóricas, fotorreactivas. Paresia de VI par derecho. Existía diplopia. Al examen de fondo de ojo, existía palidez de disco óptico, y bordes difusos del mismo. Así como congestión venosa. Marcada rigidez de nuca con signo de Kernig y Brudzinski..No déficit motor, ni sensitivo. Hiporreflexia osteotendinosa generalizada con arreflexia aquileana. Respuesta plantar extensora bilateral.

Se realizó una punción lumbar, con resultado de aspecto de LCR xantocrómico, con 210 leucocitos con 97% mononucleares, Pandy : negativo, proteínas : 101.0 mg/dl, glucosa : 34 mg/dl y ADA de 7.6 U/L.

El examen de Tinta china fue positivo en LCR y látex para criptococo positivo.

Test de ELISA para VIH 1 y 2 : No reactivo. CD 4 : Normal.

El hemograma mostró linfocitopenia (9%). La VSG era de 38 mm/h.

Radiografía de tórax : Normal. BK en esputo: Negativo.

Mielocultivo y hemocultivo : Negativos.

Biopsia de ganglio linfático : diagnóstico de Enfermedad de Hodgkin.

Recibió tratamiento con anfotericina B, a dosis de 0.8 mg/kg/d. EV por 10 días. (Dosis total : 480 mg) y luego fluconazol 800 mg/d por dos días, VO, y 400 mg/d por 12 semanas.

Cursó con hipokalemias severas, que se resolvieron con retos de potasio. La mejoría clínica tardó aproximadamente 20 días.

Fue transferida al Instituto Nacional de enfermedades Neoplásicas a los 28 días de hospitalización, con resultado de Látex para criptococo en LCR negativo.

**TABLA 1 : PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE MEC-C Y VIH-NEGATIVOS.**

<b>PACIENTE</b>	<b>EDAD</b>	<b>SEXO</b>	<b>C. CLINICAS</b>	<b>C.LCR.</b>	<b>TRATAM.</b>	<b>EVOLUCION</b>
1	22 A.	F	CEFALEA FRONTAL RIGIDEZ DE NUCA NAUSEAS,VOMITOS MAREOS HIPERREFLEXIA G. SIGNOS MENINGEOS	LINFOCITOSIS	AFB FLU	FAVORABLE
2	22 A	M	CEFALEA PARIETAL I. FIEBRE, ANIMO DEC. DÉFICIT VISUAL DIPLOPIA. PAPIEDEMA. ALT. ESTADO MENTAL SD. PIRAMIDAL ATAXIA. SIGNOS MENÍNGEOS	HIPERPROTEI- RRAQUIA. CELULAS<20 HIPOGLUCO- RRAQUIA. ADA . 8.5	AFB FLU	RECAIDA
3	30 A	M	CEFALEA FRONTO-OCC. NAUSEAS, VOMITOS EXP. FIEBRE , DÉFICIT VISUAL DIPLOPIA, ATAXIA. PARÁLISIS VI PAR CONVULSIONES	LINFOCITOSIS HIPERPROT. ADA : 10 HIPOGLUC. HIPERTENSO	AFB FLU	FAVORABLE
4	23 A	M	CEFALEA FRONTO-OCC. NAUSEAS, VOMITOS MAREOS, DEF. VISUAL. PAPIEDEMA. AGITACIÓN PSICOMOT.	LINFOCITOSIS HIPERPROTEINO- RRAQUIA. HIPOGLUCORRA- QUIA.	AFB FLU	FAVORABLE
5	51 A	M	CEFALEA, FIEBRE POLIARTRALGIAS ALT. ESTADO MENTAL DÉFICIT.DE.LENGUAJE SD . PIRAMIDAL CONVULSIONES PALIDEZ DE PAPILA OPT:	LEUCOCITOSIS A PRED. PMN. HIPERPROTEINO- RRAQUIA. HIPOGLUCORR. ADA : 18.2	FLU	CON SECUELA CONVULSIVA (PSORIASIS)
6	24 A	M	CONVULSIONES ALUCINACIONES V. MAREOS, VOMITOS. ESTADO ANIMO DEC. NISTAGMUS HORIZ.	LINFOCITOSIS HIPERPROTEINO- RRAQUIA. HIPOGLUCORRA- QUIA.	AFB FLU	FAVORABLE
7	47 A	F	CEFALEA TEMPORO- PARIETAL FIEBRE, MAREOS NAUSEAS, VOMITOS ALT. VISUAL. DIPLOPIA, PAPIEDEMA SIGNOS MENÍNGEOS PARÁLISIS VI PAR D.	LINFOCITOSIS HIPERPROTEINO- RRAQUIA. ADA : 7.6	AFB FLU	(TRANSFERIDA POR ENF. DE HODGKIN)

AFB : ANFOTERICINA B    FLU : FLUCONAZOL    MEC-.C : MENINGOENCEFALITIS CRIPTOCOCICA

**TABLA 2 : PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE MEC-C Y VIH (+)**

<b>PACIENTE</b>	<b>EDAD</b>	<b>SEXO</b>	<b>C. CLINICAS</b>	<b>C. LCR.</b>	<b>TRATAM.</b>	<b>EVOLUCION</b>
8	23 A	M	CEFALEA FRONTAL VOMITOS FOTOFOBIA PAPILEDEMA SIGNOS MENINGEOS	CELULAS.<20 HIPOGLUCO- RRAQUIA HIPERTENSO	AFB FLU	MEJORIA > 15 DIAS DE TRATAM.
9	31 A	M	CEFALEA GLOBAL VOMITOS, FIEBRE SIGNOS MENÍNGEOS TOS C / EXPECT.	CELULAS< 20 HIPOGLUCO- RRAQUIA.	AFB FLU	FAVORABLE
10	41 A	M	CEFALEA PRED. OCC. FOTOFOBIA, FIEBRE ALT. ESTADO MENTAL ATROFIA OPTICA SIGNOS MENÍNGEOS	CELULAS<20 HIPOGLUCO- RRAQUIA. HIPERTENSO.	AFB FLU	MEJORIA> 15 DIAS DE TRATAM.
11	39 A	M	CEFALEA GLOBAL VOMITOS, FIEBRE SIGNOS MENINGEOS	CELULAS < 20 HIPOGLUCO- RRAQUIA. HIPERTENSO	AFB FLU	FAVORABLE
12	26 A	M	CEFALEA PRED.FRONT. NAUSEAS, VOMITOS ALT. VISUAL. ALT. PULMONARES. SIGNOS MENÍNGEOS	CELULAS <20 LEVE PROTEI NORRAQUIA ADA : 7.77 HIPERTENSO	AFB- FLU	FAVORABLE
13	31 A	M	CEFALEA PARIETO- OCCIPITAL VOMITOS, MAREOS LESIONES DERMICAS ATAXIA SIGNOS MENÍNGEOS	CELULAS < 20 HIPOGLUCO- RRAQUIA ADA : 7.77 HIPERTENSO	AFB FLU	MEJORIA > 15 DIAS CRIPTOCOCOSIS CUTANEA
14	36 A	M	CEFALEA VOMITOS EXPLOSIVOS FOTOFOBIA, FIEBRE CERVICALGIA SIGNOS MENÍNGEOS	CELULAS <20	AFB FLU	MEJORIA > 15 DIAS DE TRATAM.

AFB : ANFOTERICINA B  
FLU : FLUCONAZOL

MEC-.C : MENINGOENCEFALITIS CRIPTOCOCICA



En las Tablas 1 ,2 y 3, se observa que los signos y síntomas más frecuentes en ambos grupos, son la cefalea, náuseas, vómitos, fiebre y signos meníngeos. Además destacan los cambios de estado mental en el grupo VIH negativo(71.4%), a diferencia del grupo VIH(+) (28.5%) , al igual que los mareos (71.4%), ataxia (42.8%),déficit visual (57.1%) que predominaron en el grupo VIH negativo. Mientras la fotofobia (42.8%) lo hizo en el grupo VIH positivo. Además en el grupo VIH negativo el estado de ánimo decaído con tendencia a la depresión, parálisis del VI par, hipoacusia, diplopia, nistagmus convulsiones, déficit focal, alucinaciones visuales y parestesias, se presentaron en forma exclusiva.

En cuanto a las características microbiológicas de la meningoencefalitis criptococócica, en ambos grupos, también las muestran las Tablas 1 y 2. Se observa que en el grupo VIH negativo, destacan la linfocitosis, hipoglucoorraquia, hiperproteinoorraquia y ADA por encima del valor normal ( Mayor de 6 U/L). Mientras en los pacientes VIH positivos, se encontró aumento de la presión de apertura de LCR en forma más frecuente y una celularidad menor de 20 /ul.

Respecto a la presentación clínica se encontró que en el grupo VIH negativo, el 100% tuvieron tiempo de enfermedad mayor a los 15 días, siendo 85.7% del



**Meningoencefalitis Criptococica en Pacientes VIH Negativos y con Infección VIH : Estudio Clínico en el Hospital Nacional Dos de Mayo. Tay Kcomt, Flor De Maria.**

total mayor a los 30 días, previo al diagnóstico. 14.2% entre 1 a 7 días y 14.2 % entre 8 a 14 días. Mientras en el grupo VIH positivo, el 57.1 % presentó un tiempo de enfermedad entre 8 a 14 días, 28.5 % entre 1 a 7 días y 14.2 % mayor a 15 días.

**TABLA 3 : SIGNOS Y SÍNTOMAS DE MEC-CRIPTOCOCOCICA**

Sg y Ss	MEC-VIH(-)		MEC-VIH (+)	
	N <sup>º</sup>	%	N <sup>º</sup>	%
CEFALEA	7 /7	100	7/7	100
SIGN. MENING.	7/7	100	7/7	100
NAUSEA, VOMIT.	6/7	85.7	6/7	85.7
FIEBRE	5 /7	71.4	4/7	57.1
PAPIEDEMA	4/7	57.1	3/7	42.8
ALT. ESTADO MENTAL	5/7	71.4	2/7	28.5
ANIMO DECAIDO	3/7	42.8	0/7	0.0
PARÁLISIS VI PAR	2/7	28.5	0/7	0.0
HIPOACUSIA	2/7	28.5	0/7	0.0
DIPLOPIA	3/7	42.8	0/7	0.0
DEFICIT. V ISUAL	4/7	57.1	2/7	28.5
ATAXIA	3/7	42.8	1/7	14.3
MAREOS	5/7	71.4	2/7	28.5
CONVULSIONES	3/7	42.8	0/7	0.0
DÉFIC. LENGUAJE	2/7	28.5	1/7	14.3
DEFICIT FOCAL	2/7	28.5	0/7	0.0
TINNITUS	1/7	14.3	1/7	14.3
FOTOFOBIA	1/7	14.3	3/7	42.8
NISTAGMUS	2/7	28.5	0/7	0.0
ALUCINACIONES VISUALES	1/7	14.3	0/7	0.0
PARESTESIAS	2/7	14.3	0/7	0.0

MEC : MENINGOENCEFALITIS

La respuesta al tratamiento en el grupo VIH negativo, fue menos efectiva que en el grupo VIH positivo, pero no en forma marcada, pues hubo un solo caso de recaída, que después del segundo tratamiento curó y tres casos con mejoría clínica tardía (Mayor a los 15 días de tratamiento). En el grupo VIH positivo hubieron cuatro casos con mejoría clínica superior a los 15 días de tratamiento.

La dosis de anfotericina B en el grupo VIH negativo osciló entre 480 mg hasta 1860 mg, con un promedio de 903 mg: mientras que en el grupo VIH positivo osciló entre 500 mg a 740 mg, con un promedio de 597 mg.

El sexo masculino fue el más afectado en ambos grupos de estudio, como lo muestran las Tablas 1 y 2.

Destacan dentro de los posibles factores predisponentes de la enfermedad, en el grupo VIH negativo, la Psoriasis (caso 5) , y en el caso 7 , es innegable la predisposición por ser portadora de Enfermedad de Hodgkin.

La Tabla 4, muestra la relación entre los factores de mal pronóstico ya establecidos en la literatura, y la evolución desfavorable en ambos grupos de pacientes. En algunos pacientes, no se pudo asociar estos factores porque no se realizaban los exámenes debidos o no se encontraba el dato en la historia clínica.

No se realizaron pruebas estadísticas por el reducido número de casos.

**TABLA 4 : RELACION ENTRE FACTORES DE MAL PRONOSTICO Y MALA EVOLUCION.**

CARACTERÍSTICA	MEC-C ( VIH-)		MEC-C (VIH +)
	RECAIDA	MEJORIA>15 D.	MEJORIA > 15 DIAS DE TTO.
TITULO > 1:32 *	CASO 2	CASO 4	CASOS 8, 12, 13
TITULO > 1:1024 *			Y 14
CELULAS < 20 *	CASO 2		CASOS 8, 10, 13 Y 14
TINTA CHINA (+) *	CASO 2		
ALTA PRESION DE APERTURA *		CASO 3	
INFECCIÓN EN SITIO EXTRANEURAL**			CASO 13
ALTERACIÓN DEL ESTADO MENTAL			CASO 10

\* EN LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO      \*\* NO ES FACTOR DE MAL PRONOSTICO EN VIH (+)  
MEC-C : MENINGOENCEFALITIS CRIPTOCOCICA

## DISCUSIÓN

De los resultados del presente estudio cabe destacar la presencia de siete casos de meningoencefalitis criptocócica en pacientes VIH-negativos, lo cual era muy raro encontrar en años atrás o tal vez no era diagnosticado, ya sea porque no se sospechaba o por falta de exámenes con mayor efectividad diagnóstica , tales como el test de Látex para criptococo. Ello se puede evidenciar, en este estudio, ya que en la mayoría de casos se solicitó cultivo bacteriológico en lugar de micótico.

Como se ha podido observar en este estudio, el resultado de Tinta china sólo fue positivo en tres de los siete casos de meningoencefalitis criptocócica en pacientes VIH-negativos. Según estudios, es factible identificar criptococo mediante preparación de Tinta china en LCR en 60% de pacientes (Límite entre 40 a 79%) y con cultivos en 75% (3). En cambio, el test de Aglutinación de Látex para antígeno criptocócico es positivo en más de 90% ( límite de 71 a 100%).(3). La Tinta china es reportada positiva en 50% de pacientes VIH-negativo y en 75-88% de pacientes VIH(+). (22).

Los factores de riesgo epidemiológicos, son difíciles de evaluar en este tipo de estudio, pues en la mayoría de historias clínicas no figuran los datos necesarios. El contacto con aves, especialmente palomas se obtuvo en dos

casos de pacientes VIH-negativo. Este factor está muy relacionado con criptococosis (3, 5). El sexo masculino fue el más afectado por esta enfermedad en ambos grupos, lo cual concuerda con otros estudios (1, 3, 6, 8).

Es bien conocido que los defectos de la inmunidad mediada por células predisponen a la meningoencefalitis criptococócica, de ahí la frecuencia de enfermedades de este tipo, entre las que destacan las enfermedades linfoproliferativas, reticuloendoteliales, sarcoidosis, colagenosis, SIDA y además se observa en pacientes con trasplante de órganos, al igual que en el uso de terapia esteroidea. (1, 4, 5, 6. 24). De los pacientes en estudio, la paciente 7 presentó enfermedad de Hodgkin, la cual está relacionada a criptococosis.(8). En el caso del paciente 5, presentó Psoriasis, y en relación a este diagnóstico se tiene un reporte de un caso de criptococosis pulmonar con Psoriasis asociada (7).

Por otra parte, se han identificado defectos en la inmunidad mediada por células en pacientes con infección criptococócica sin enfermedades subyacentes conocidas.(3). Como observamos en el presente estudio, no se encontró una enfermedad predisponente en cinco casos de los siete VIH negativos. Lo cual coincide con otros estudios, en donde más del 50% de

pacientes con meningoencefalitis criptocócica carecen de factores predisponentes aparentes (1).

En cuanto a las características clínicas. Se encontró que en ambos grupos de estudio destacan la cefalea, náuseas, vómitos, fiebre y signos meníngeos. Este resultado concuerda con otros estudios en pacientes con infección VIH ( 3, 9, 10, 11, 12, 13) y en pacientes VIH negativos (5, 6, 15).

La cefalea es muy frecuente en ambos grupos de estudio, como lo muestra esta investigación que coincide con otros trabajos similares. (3,5, 6, 9,14).

La fiebre se presentó con mayor frecuencia en el grupo VIH negativo, comparado al VIH positivo , a diferencia de otro estudio en donde se observó en 60-90% de paciente VIH(+) y en 50-70% de pacientes VIH negativos.(14). Llama la atención la diferencia entre la frecuencia de cambios en el estado mental, como confusión, pérdida de memoria, somnolencia, cambios de conducta ,agitación psicomotriz, o signos de psicosis ; los cuales fueron predominantes en el grupo VIH negativo, pero es un resultado que concuerda con otros estudios, donde se encontró alteración del estado mental en pacientes VIH negativos, en un 40-60%, mientras que en los VIH positivos, en un 20-40% (14). Otro estudio reportó 24% de pacientes VIH positivos, con alteración del estado mental (15) y en otros se reportó 15-20%



de frecuencia de esta alteración.(11).Se describe también, entre las secuelas de esta enfermedad, a la demencia.( 23,25).

La presentación de trastornos visuales fue mayor en el grupo VIH negativo (57.1%), a diferencia del grupo VIH(+), con 28.5%. Con respecto a este resultado, se han realizado estudios en los cuales se asocia *Cryptococcus neoformans* var. *gattii* a meningoencefalitis criptocócica-VIH negativo.(18) y además se encontró que la disminución de agudeza visual fue muy frecuente (52.6%) en la criptocosis, causada por este tipo de *cryptococcus*. Este déficit visual se explicó por atrofia óptica, la cual es predicha por la presencia de parálisis del abducens. (19, 20). Como secuela de meningitis criptocócica, se menciona la ceguera. (5, 23).

En cuanto a la presencia de mareos, esta predominó en el grupo VIH negativo(71.4%), a diferencia del grupo VIH positivo (28.5%). Fue similar la frecuencia de presentación de tinnitus, en ambos grupos de estudio, y el nistagmus sólo se presentó en el grupo VIH negativo. Se describen en otros estudios, que la meningoencefalitis se puede complicar con disfunciones vestibulares (5), al igual que secuela de sordera o hidrocefalia (23).

La ataxia, fue un signo también más frecuente en el grupo VIH negativo (42.8%). En otros estudios se ha encontrado ataxia en 26% de pacientes con

meningoencefalitis criptococócica en la población general (3) y se ha reportado un caso de encefalomiелitis aguda diseminada y meningitis criptococócica, que cursaba con marcada ataxia. (17).

La diferencia en la presentación de papiledema, entre ambos grupos, no fue muy marcada, a diferencia de otro estudio en donde se encontró papiledema más frecuente en pacientes sin inmunodeficiencia (16). Se ha reportado una presión de apertura elevada de líquido cefalorraquídeo en 65% de pacientes con meningoencefalitis criptococócica . (3). Se dice de esta enfermedad, que en sus características clínicas, puede parecerse a las causadas por un tumor encefálico, con hipertensión endocraneana (5, 39) y que esta elevación de presión del líquido cefalorraquídeo sin evidencia de hidrocefalia obstructiva, se cree, resulta de una meningitis basilar y disminución de la reabsorción de líquido cefalorraquídeo a través de las vellosidades aracnoideas, y que recientemente fue reconocida como una importante complicación de la meningitis criptococócica.( 40).

Las lesiones de nervios craneales predominaron en el grupo VIH negativo, lo cual concuerda con estudios similares, los que reportan compromiso de pares craneanos en mayor porcentaje, en pacientes sin inmunodeficiencia (16) y en menos del 10% en pacientes VIH positivos (23). La meningitis causada por

C. neoformans var. gattii; se caracterizó frecuentemente por presentar papiledema y lesiones de nervios craneales (21) y está asociada a pacientes sin inmunodeficiencia (19, 20).

Los signos de focalización y las convulsiones, se presentaron exclusivamente en pacientes VIH negativos. Con respecto a este resultado hay estudios que reportan sólo 6% de pacientes con déficit focal en VIH positivos y convulsiones en menos del 10% (15, 14), mientras que otros encuentran déficit focales en menos del 10% de pacientes VIH negativos y menos del 20% en pacientes VIH positivos(11, 14).

La fotofobia fue más frecuente en el grupo VIH positivo (42.8%) en comparación al grupo VIH negativo (14.3%). Lo cual no concuerda con otros estudios, en donde encontraron fotofobia en menos del 20% de pacientes VIH (+) y en 30-40% de pacientes VIH negativos (14, 15).

La rigidez de nuca fue un signo que todos los pacientes en ambos grupos de estudio, lo presentaron. a diferencia de lo reportado en otros estudios, donde fue más frecuente en el grupo VIH negativo (40-60%) en comparación al grupo VIH positivo (20-40%).(11, 14, 15 ).

Se ha encontrado también, cambios del estado de ánimo, con tendencia a la depresión, en pacientes VIH negativos y no se encontró esta característica en

pacientes VIH positivos. Otros estudios describen irritabilidad y cambios de conducta y personalidad frecuentemente en pacientes VIH negativos, pero no describen trastornos del ánimo. (3, 15).

En general otros autores describen una notoria variabilidad en la presentación clínica de la meningoencefalitis criptocócica, en pacientes VIH negativos. Los pacientes pueden presentar una severa cefalea por unos pocos días, cefalea intermitente por meses o cursar sin cefalea. (15). Todo lo cual se ha observado en los siete casos de meningoencefalitis criptocócica en pacientes VIH negativos, en el presente estudio. Sin embargo, el diagnóstico se debe considerar en situaciones de cefalea intratable, fiebre, signos meníngeos, alteración del estado mental, papiledema o hidrocefalia (5, 33).

Es importante destacar que el diagnóstico de meningoencefalitis criptocócica fue más tardío en pacientes VIH negativos, en gran parte porque no se sospechaba la enfermedad. El tiempo de enfermedad previo al diagnóstico, mayor a los 15 días de enfermedad, fue de 100% en el grupo VIH negativo, de ellos el 85.7% su tiempo de enfermedad fue mayor a 30 días, mientras que en el grupo VIH positivo el 57.1% fue de 8-14 días y el 28.5 % de 1 a 7 días. Este curso clínico, en ambos grupos de estudio,

concuera con otros estudios al respecto, en donde la presentación clínica subaguda a crónica fue de 70-90% en pacientes VIH negativos, mientras que en pacientes VIH(+), fue aguda a subaguda. (15, 31, 36).

Con respecto a las características del líquido cefalorraquideo, destacan la linfocitosis en el 71.4% , hiperproteínorraquia en 85.7% e hipogluorraquia en 71.4% de pacientes VIH negativos. La presión de apertura sólo se encontró elevada en un caso, porque en la mayoría de los pacientes no se midió la presión de apertura. Mientras en el grupo VIH positivo, destacaron la hipertensión de LCR y la celularidad menor de 20 /ul.

Estudios similares, reportan incremento de la presión de apertura en el 81% de pacientes con meningitis causada por *C. neoformans* var. *gattii*, la cual se asoció a pacientes VIH negativos. (18, 20, 22). La hipogluorraquia se encontró en 60-80% de pacientes VIH negativos y en 25-65% de pacientes VIH positivos, resultado similar al del presente estudio. (14), al igual que hiperproteínorraquia en más de 85% de pacientes VIH negativos y en 50-70% de pacientes VIH positivos (14), lo que también es similar a lo encontrado en el presente trabajo. En cuanto a la celularidad menor a 20/ul, este resultado concuerda con el de otros estudios, que reportan este hallazgo

en 65-80% de pacientes VIH positivos y en menos del 30% de pacientes VIH negativos.(14).

El ADA mayor de 6U/L, se encontró predominantemente en pacientes VIH negativos, y se le asocia a infección tuberculosa, razón por lo cual al paciente 2 se inició tratamiento anti-tuberculoso además del antimicótico. El paciente tenía resultado de BK en LCR y esputo negativos y una radiografía de tórax con un infiltrado en base pulmonar derecha. Asimismo al paciente 5, a su reingreso se le inició tratamiento antituberculoso por persistir con ADA por encima del valor normal.

Con respecto a la infección dual, meningitis criptocócica y tuberculosis, se han reportado casos concurrentes de meningitis criptocócica y tuberculoma en pacientes con infección VIH (26, 38) y un caso de meningitis criptocócica asociada a tuberculosis pulmonar (27). Otros autores reportan un caso de lesión intraventricular con efecto de masa, causada por plexitis coroidea criptocócica, vista por resonancia magnética nuclear cerebral y correlación histopatológica en un paciente inmunocompetente (28). Los signos y síntomas de meningoencefalitis criptocócica, son similares a los de meningoencefalitis tuberculosa, lo cual puede contribuir también a errores diagnósticos, sino se comprueba por laboratorio.(31, 32).

En relación a la presencia de granulomas, el caso 3, tuvo una tomografía axial computarizada que mostró discretas hiperdensidades micronudulares dispersas en el parénquima cerebral parietal bilateral, que sin embargo en la RMN no se evidenciaron. Tenía ADA de 10U/L y no recibió tratamiento antituberculoso. El paciente 5 también, tenía imágenes en TAC y RMN cerebrales, que mostraban imagen en forma de anillo en región parietal izquierda y tenía un ADA de 7.2U/L, cuando inició tratamiento antituberculoso. En ambos casos, no se pudo confirmar histopatológicamente la etiología de la lesión. Se tienen estudios que describen lesiones quísticas en los ganglios basales en infecciones criptocócicas, pero el porcentaje de lesiones focales es muy bajo en criptococosis y mucho más raro en infección VIH asociada (15, 23, 28).

Las lesiones hipodensas que no realzan al contraste, han sido atribuidas a pseudoquistes criptocócicos y en RMN unos pocos estudios encuentran hiperintensidades multifocales en los ganglios basales (29). Otro estudio, encontró granuloma criptocócico parieto-occipital que fue removido quirúrgicamente y tratado post-operatoriamente con anfotericina y flucitosina (34). Esta posibilidad se pudo plantear en el caso 5, que además cursaba con confusión y déficit de memoria, similar a un caso reportado de granuloma

criptocócico que causaba disturbios de memoria reciente y deterioro mental (35).

Con respecto a la respuesta al tratamiento, se observó que en el grupo VIH negativo, hubo un paciente que presentó recaída, después del tratamiento con anfotericina B y fluconazol (caso 2). En este caso, cabe resaltar que el paciente tuvo una titulación de Látex para criptococo en LCR mayor de 1:32 y celularidad menor de 20/ul, además de tinta china positivo en LCR, lo cual explicaría la mala respuesta al tratamiento antimicótico en una primera ocasión, ya que finalmente respondió al segundo tratamiento. Estudios en pacientes VIH negativos, identificaron estos factores de mal pronóstico para meningoencefalitis criptocócica, entre ellos tenemos a los ya mencionados : tinta china positivo en LCR, celularidad menor de 20/ul, titulación de Látex para criptococo en LCR mayor de 1: 32 y la infección en sitio extraneural, así como presión de apertura elevada en la punción lumbar. (13, 14, 15, 18).

Se podría decir que la mejoría clínica fue algo tardía, con más de 15 días de evolución. Otros estudios han encontrado en promedio. 13 días, para la mejoría clínica en meningoencefalitis criptocócica, con fluconazol endovenoso y luego vía oral, por 12 semanas. (38). En el grupo VIH negativo, tres pacientes tuvieron mejoría clínica, pasados los 15 días de



tratamiento. Mientras, en el grupo VIH positivo, en encontraron cuatro pacientes que presentaron mejoría clínica, pasados los 15 días de tratamiento. Ellos tuvieron por lo menos un factor de mal pronóstico , entre los cuales se encontró, una titulación de Látex para criptococo en LCR mayor de 1: 1024 (casos 8, 13 y 14), la celularidad menor de 20/ul en LCR (casos 8, 10,13 y 14), alteración del estado mental (caso 10). Todos ellos descritos por otros estudios en pacientes con infección VIH. (5,13, 14, 15, 18, 29). Según el protocolo de tratamiento del Servicio de Infectología, la anfotericina B, se indicó a dosis de 0.7-0.8 mg/kg/d EV por 14 a 21 días, seguido de fluconazol 800 mg/d VO por dos días y luego fluconazol 400 mg/d VO por 8 semanas. En pacientes VIH negativos el tratamiento finaliza con estas dos fases, sin embargo en pacientes con infección VIH, le sigue una tercera fase de tratamiento preventivo, con fluconazol 200 mg7d de por vida y en la segunda fase el fluconazol se indica por 12 semanas en lugar de ocho. La tercera fase se recomienda, para prevenir las recaídas en pacientes con SIDA (37), la cual se puede observar al cabo de unos 12 meses, y en otros estudios informan que puede ocurrir hasta 29 meses después de concluir la terapéutica.(3, 34). La criptococosis rara vez se cura en pacientes con SIDA (1).

Es importante hacer notar, que 15 a 20% de pacientes curados de la infección, tendrán frotis positivos de líquido cefalorraquídeo teñido con tinta china con cultivos negativos después de meses o años de haber finalizado la terapéutica (3). Aunque no recae casi ningún paciente, después del año o los dos años, se recomienda examen cuidadoso y reiterado del líquido cefalorraquídeo. (3).

Pese a que el índice de curaciones en meningitis criptocócica tratada se aproxima a 70%, tan sólo 50 a 60% de los pacientes curados son normales desde el punto de vista neurológico, ya que en el resto se observa pérdida de visión, parálisis de nervios craneales, disfunción motora y trastornos del estado mental. (3, 23). Esperamos que un conocimiento más profundo de esta enfermedad, permita un diagnóstico y tratamiento más rápido y eficaz.

## CONCLUSIONES

1. Entre los factores de riesgo epidemiológicos de la meningoencefalitis criptocócica, se observó al sexo masculino (71.4%) en pacientes VIH negativos y en 100% de pacientes VIH positivos.
2. Los síntomas y signos predominantes en ambos grupos de estudio, fueron la cefalea, náuseas, vómitos, fiebre y signos meníngeos.
3. Hubo marcada diferencia en la presentación de alteración del estado mental, entre pacientes VIH negativos ( 85.7%) y VIH positivos (42.8%), al igual que en la presencia de mareos, trastornos visuales, ataxia, mientras que la fotofobia predominó en pacientes VIH positivos.
4. Entre las características microbiológicas de LCR, que se encontraron en el grupo VIH negativo, destacaron la linfocitosis, hipogluorraquia, hiperproteorraquia y ADA mayor del valor normal. Mientras que en el grupo VIH positivo, lo fueron el aumento de la presión de apertura en la punción lumbar y la celularidad menor de 20/ul.
5. La respuesta al tratamiento fue más desfavorable en el grupo VIH negativo. Sin embargo no se pudo hablar de curación por no existir un seguimiento prolongado después del alta.
6. Por el reducido número de casos los resultados no son adecuados para llegar a conclusiones generalizables, pues de un total de 24,982 pacientes

atendidos VIH negativos se encontraron 7 casos de meningoencefalitis criptococócica.

7. El presente estudio sirve de base para posteriores investigaciones sobre el tema, de tipo prospectivo y con un adecuado seguimiento de los casos.
8. El diagnóstico de la meningoencefalitis criptococócica fue en su mayoría tardío, en paciente VIH negativos, en gran parte influenciado por la falta de sospecha, por lo que se recomienda incluir dentro de los diagnósticos , a la meningoencefalitis criptococócica en pacientes VIH negativos, que tengan cefalea intratable, vómitos, fiebre, signos meníngeos, o alteración del estado mental.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1). Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades Infecciosas : Principios y Práctica. Cuarta Ed. Edit.Panamericana: 1997.
- 2). Veronesi. Tratado de Infectología. Segunda Ed: 1997.
- 3). Sabetta James, Andriole Vincent T .Infección Criptocócica del Sistema Nervioso Central. Clin. Med .Norte América 1985 Feb:357-68.
- 4). Dal Pan G, Mc Arthur Justin. Neuroepidemiology of HIV Infection. Neurologic Clinics.1996 :14(2):359-372.
- 5). Nodarse Hernández R, Bravo R. Aspectos Clínicos y Microbiológicos en un paciente inmunocompetente con Criptococosis del Sistema Nervioso Central.Rev Cubana Med Milit .1999: 28(1) : 67-72.
- 6). Fernández Concepción O, Ariosa Acuña M, Giroud Benitez J,Pando Cabrera A, García Figaldo J, Mestre Mígueles R.Criptococosis del Sistema Nervioso Central. A propósito de cinco casos. Rev de Neurología.2000:30(10): 935-38.
- 7). Vilchez R, Irish W, Lacomis J, Costello P, Fung J, Kusne S. The Clinical Epidemiology of Pulmonary Cryptococcosis in Non-AIDS Patients at a Tertiary Care Medical Center. Medicine. 2001: 80(5) :610-620.
- 8). Fetter B, Klintworth, Hendry W. Micosis of the Central Nervous System. 2da Ed. Williams y Wilkins: 1967.
- 9). Mwaba P, Mwansa J, Chintu C, Pobee J,; et al. Clinical presentation, natural history, and cumulative death rates of 230 adults with primary cryptococcal meningitis in Zambian AIDS patients treated under local conditions. Postgraduate Medical Journal. 2001:77(914) :769-775.
- 10). Sierra Lo, Suárez M, Rodríguez French. Cryptococcus neoformans meningitis in patients with AIDS. Rev Med Panamá. 1996 : 21(1-2):46-50.
- 11). Cohen Bruce. Neurologic Complications of HIV Infection. Primary Care: Clinics in Office Practice. 1997: 24(3) :575-588.
- 12). Mónaco LS, Silva Nieto F, Warley E, Cervelli MR. AIDS-associated meningeal cryptococcosis in the Hospital Diego Paroissien from 1996-1999. 2001:33(2):118-21.
- 13). Goetz; Textbook of Clinical Neurology, 1<sup>st</sup> ed. Saunders Company: 1999.
- 14). Shakir Road, Newman P, Poser Ch. Tropical Neurology. 2da ed. Saunders Company : 1996.
- 15).UptoDate. Cryptococcal meningoencephalitis in non-HIV-infected patients.(Monografía en CD ROM) Cox Gary, perfect Jonh. Versión 8.1: 1999.

- 16). Fiorillo A, Lima R.E, Martínez R, Levy C, Takayanagui O, Barbieri Neto J. Cryptococcus meningitis :Clinical course, development and histopathologic aspects depending on the predisposing factors. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 1990;23(1): 19-25.
- 17). Rinsho-Shinkeigaku. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)-like exacerbation in the patients with cryptococcus meningitis treated successfully by steroid pulse therapy. 1995;35(8):914-7.
- 18). Seaton RA, Naraqi S, Wembri JP, Warrell DA. Predictors of outcome in Cryptococcus neoformans var. gattii meningitis. QJM .1996;89(6): 423-8.
- 19). Seaton Ra, Verma N, Naraqi S, Wembri JP, Warrell Da. The effect of corticosteroids on visual loss in Cryptococcus neoformans var. gattii meningitis. Trans R. Soc Trop Med Hyg. 1997: 91(1): 50-2.
- 20). Seaton Ra, Verma N, Naraqi S, Wembri JP, Warrell DA. Visual loss in immunocompetent patients with Cryptococcus neoformans var. gattii meningitis. Trans R Soc Trop Med Hyg.1997: 91(1) : 44-9.
- 21). López R, Soto JL, Ostrosky L, Castanon LR, Angeles V, Sotelo J. Cryptococcus neoformans var. gattii among patients with cryptococcal meningitis in México. Mycopathology. 1996 : 134(2): 61-4.
- 22). Baker's. Clinical Neurology. Williams y Wilkins: 2000.
- 23). Velásquez G, Gómez RD. SIDA: Enfoque Integral. 2da ed. CIB: 1997.
- 24). Botha R, Wessels E. Cryptococcal meningitis in an HIV negative patient with systemic sarcoidosis. Journal of Clinical Pathology. 1999: 52(12) : 928-32.
- 25). Noble . Textbook of Primary Care Medicine. 3ra ed. Mosby Inc : 2001.
- 26). Silber E, Sonnenberg P, Koornhof HJ, Morris L, Saffer FRCP. Dual infective pathology in patients with cryptococcal meningitis. Neurology. 1998;51(4): 1211-1215.
- 27). Nagrajan S, Gugnani HC, Kowshik T. Case report. Meningitis due Cryptococcus neoformans var. neoformans serotype AD associated with pulmonary tuberculosis. Mycoses. 2000: 43(1-2): 67-9.
- 28). Koor J, Mahadevan A, Narayan J, Govindappa S, Satishchandra P, Taly A, et al. Cryptococcal Choroid Plexitis as a Mass Lesion: MR Imaging and Histopathologic Correlation. Am J Neuroradiology.2002; Feb;23: 273-276.
- 29). Neurobase. Cryptococcal meningitis (Monografía en CD ROM). Sydney a. Houff. Med Link Neurology.2da ed: 2001.
- 30). Saag MS, Powderly WG, Cloud GA, Robinson P, Grieco MH, Sharke PK, et al. Comparison of amphotericin B with fluconazole in the treatment of acute AIDS-associated cryptococcal meningitis. The NIAID Mycoses Study Group and the AIDS Clinical Trials Group. N Engl J Med. 1992: 326(2): 83-89.

- 31). Zarranz Juan. Neurología. 3ra ed .Doyma Libros S.A: 1994.
- 32). Thompson R, Green J. Advances in Neurology. Vol 6. 1974.
- 33). Bichile LS, Gokhale YA, Sridhar V, Gill NH. Disseminated cryptococcal infection in immune competent patients. J Assoc Physicians India. 2001 :Mar: 49: 377-83.
- 34). Kordossis T, Avlami A, Velegraki A, Stefanou I, Georgakopoulos G, Papalambrou C, Legakis NJ. First report of Cryptococcus laurentii meningitis and a fatal case of Cryptococcus albidus cryptococcaemia in AIDS patients. Med Mycol. 1998: 36(5) : 335-9.
- 35). Kamezawa T, Shimozuru T, Niuro M, Nagara S, Kuratsu J. MRI of cerebral cryptococcal granuloma. Neuroradiology. 2000: 42(6): 441-3.
- 36). Jensen T, Jensen IL. Cryptococcal meningitis in patients without predisposing immunodeficiency. Ugeskr Laeger. 1994: 156(38): 5532-5.
- 37). Zuger A, Louie E, Holzman RS, Simberkoff MS, Rahal JJ. Cryptococcal disease in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Diagnostic features and outcome of treatment. Ann Intern Med. 1986: 104(2): 234-40.
- 38). Mora Duarte J, Solano Ch, A, Rodríguez G, Artiñano M, Palma O, Chacón R, et al. Tratamiento con fluconazol de la candidiasis sistémica y la meningitis por cryptococcus. Rev. Costarric. Cien. Med. 1989: 10(4): 61-69.
- 39). Stevens DA, Denning DW, Shatsky S, Armstrong RW, Adler JD, Lewis BH. Cryptococcal meningitis in the immunocompromised host: intracranial hypertension and other complications. Mycopathology. 1999: 146(1): 1-8.
- 40). Husain S, Wagener M, Singh N. Cryptococcus neoformans infection in organ transplant recipients : Variables influencing Clinical characteristics and outcome. Emerging Infectious Diseases. 2001: 7(3):375-381.