



Revista Chilena de Neuropsiquiatría

ISSN: 0034-7388

directorio@sonepsyn.cl

Sociedad de Neurología, Psiquiatría y

Neurocirugía de Chile

Chile

Toledo-Leiva, Paola; Cartier R., Luis

Amaurosis súbita asociada a meningoencefalitis criptocócica

Revista Chilena de Neuropsiquiatría, vol. 49, núm. 4, diciembre, 2011, pp. 367-371

Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía de Chile

Santiago, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=331527727007>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

# Amaurosis súbita asociada a meningoencefalitis criptocócica

## Sudden blindness associated to cryptococcal meningitis

Paola Toledo-Leiva<sup>1</sup> y Luis Cartier R.<sup>1</sup>

**Background:** Cryptococcal disease is one of the most common opportunistic infection in AIDS patients and cryptococcal meningitis is the most serious neurological form. **Aim:** Although the affection of the visual pathway is rare, it is interesting to analyze the types of visual involvement related to cryptococcal infection, which prognosis is almost irreversible. **Patient and Method:** we present a 43-year-old patient with AIDS and remitting cryptococcal meningoencephalitis who developed an acute and bilateral blindness during the third episode. The cerebrospinal fluid analysis showed proteins 3,35 gr/L, glucose 0,13 gr/L and 225 cells. MR showed diffuse leptomeningitis, ventriculitis and optic neuritis. After treatment with amphotericin, the patient recovered to basal conditions, although only mild visual improvement was achieved. **Conclusion:** sudden blindness and MR findings defined a bilateral optical neuritis and an optoquiasmatic arachnoiditis, which is the most infrequent form of cryptococcus related blindness.

**Key words:** Sudden blindness, cryptococcal meningoencephalitis, optic neuritis.

Rev Chil Neuro-Psiquiat 2011; 49 (4): 367-371

## Introducción

La criptococosis es una infección producida por levaduras encapsuladas, como la del *Cryptococcus neoformans neoformans* y del *Cryptococcus neoformans gattii*, que son las variedades patógenas más habituales.

La puerta de entrada del criptococo es el pulmón y de allí puede diseminarse por vía hematogena. Las estructuras extra pulmonares más vulnerables a esta infección son el sistema nervioso central (SNC) y sus envolturas. Puede afectarse el encéfalo y las meninges conjunta o separadamente, determinando meningo-encefalitis si el compromiso es difuso, o criptococomas si el daño es focal<sup>1</sup>.

Siendo la criptococosis una infección oportunista, puede sugerir el avance del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Al menos un 7% de los pacientes con SIDA llegarán a presentar criptococosis, aunque sólo el 2% debutará como infección primaria<sup>2</sup>. Inversamente el 86% de los pacientes que padecen criptococosis están enfermos de SIDA. El resto corresponde a pacientes inmunocomprometidos de otro origen como usuarios de corticoides, cirrosis hepática, diabetes mellitus, cáncer<sup>3</sup>, alcoholismo<sup>4</sup> o lupus<sup>5</sup>.

Es una infección que no se relaciona con la edad, pero es más frecuente entre los 20 y 60 años. La meningitis por criptococo, es la expresión más frecuente entre las infecciones del SNC en pacien-

Recibido: 7/06/2011

Aprobado: 17/10/2011

<sup>1</sup> Departamento de Ciencias Neurológicas, Sede Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.  
Servicio de Neurología, Hospital del Salvador.

tes con SIDA y la cuarta causa de infecciones potencialmente letales en este tipo de pacientes, después del citomegalovirus (CMV), el *Pneumocystis jiroveci* y el *Mycobacterium avium*<sup>2</sup>. El Criptococcus neoformans puede desarrollar una meningoencefalitis difusa<sup>6</sup>, que clásicamente en el SIDA, se presenta con un leve síndrome meníngeo, que tiene como síntoma principal la cefalea y se puede acompañar de fiebre<sup>7</sup>. Menos frecuente es una presentación con un gran síndrome meníngeo, estado confusional, convulsiones, signos neurológicos focales y/o alteraciones visuales<sup>8</sup>. Sólo en uno de cada tres pacientes que desarrolla meningitis por criptococo, se observa algún compromiso oftalmológico<sup>9</sup>. Este compromiso es variable, va desde la criptococosis ocular (endoftalmitis) que es muy rara, pero grave, porque siempre implica la pérdida del ojo; pasando por coroiditis que en estudios postmortem llega al 7,6%<sup>10</sup>, hasta la neuropatía óptica o la aracnoiditis retro-quiasmática. Sin embargo, el edema de papila originado por la hipertensión endocraneana crónica, es la causa más habitual de las alteraciones de la visión en la criptococosis encefálica<sup>9</sup>.

Se describe un paciente portador de SIDA que desarrolló una pérdida aguda de la visión, como complicación de una criptococosis cerebral. Se busca informar de este compromiso oftalmológico excepcional, desarrollado en el curso de una meningoencefalitis.

## Caso clínico

Hombre de 43 años, portador de un síndrome de inmunodeficiencia adquirida diagnosticada hace nueve años, con mala adherencia al tratamiento antirretroviral, que tenía el antecedente de haber presentado dos episodios de meningitis por criptococo, tratados irregularmente con fluconazol.

Ingresó al Hospital del Salvador por una brusca pérdida de la visión, asociada a estado confusional, vinculado al antecedente de cefalea holocránea de 2 meses de evolución, pérdida de peso y compromiso del estado general.

Paciente febril (38,2°C), desorientado, incapaz de invertir series simples, lenguaje fluente. Rigidez de nuca y signos meníngeos. Sólo visión de luz y

sombra, midriasis bilateral y respuesta fotomotora lenta. El fondo de ojo mostraba papillas con bordes netos, algo pálidas, sin hemorragias, ni exudados. El líquido cefalorraquídeo mostró hiperproteinorraquia de 3,35 mg/dl, glucosa 0,13 mg/dl y 225 leucocitos (85% mono nucleares). El látex para criptococo fue positivo. El VDRL era negativo y el ADA de 3. Tenía un hematocrito de 30,2%, hemoglobina de 10,9 mg/dl, leucocitos 3.770, con 270.000 plaquetas. Las funciones hepática y renal estaban conservadas. Natremia de 123 mmol/L. La tomografía de cerebro no tenía alteraciones. Evaluado por Oftalmología se descartó elementos sugerentes de retinitis, en particular por citomegalovirus. La resonancia nuclear magnética (RM) puso en evidencia una hiperintensidad difusa de las leptomeninges con el medio de contraste, tanto supra como infratentorial, hiperintensidad ventricular, de ambos globos oculares sugerente de coriorretinitis; con el uso del gadolinio se reforzó el nervio óptico y el sector optoquiasmático (Figura 1, 2 y 3). Se inició tratamiento con Anfotericina B con un esquema que permitía alcanzar los 800 mg en dos semanas.

El paciente mantuvo un estado confusional agitado, con ideas delirantes de persecución que se revirtieron con haloperidol. La mala tolerancia a la Anfotericina, obligó a disminuir la dosis diaria. Aún así la respuesta fue favorable, desapareció la fiebre y los signos meníngeos en la tercera semana. Se mantuvo vigil, aunque comprometido de conciencia con desorientación temporal.

En la tercera semana el control de LCR mostró proteinorraquia 0,49 mg/dl, glucorraquia 0,43 mg/dl y 12 leucocitos (100% mononucleares). Sin embargo, el examen de látex para criptococo y especialmente la Tinta china fueron positivos y el cultivo también. Setenta y dos horas después, reapareció la cefalea, presentó vómitos y fiebre, asociados a aumento de los parámetros inflamatorios. Un hemocultivo permitió aislar *Streptococcus coagulasa* negativo y *pseudomonas* sp que obligó a iniciar tratamiento con Vancomicina y Tazonam. Dada la persistencia de la cefalea, de vómitos y del reciente LCR, se decidió administrar un nuevo pulso de Anfotericina B de 600 mg.

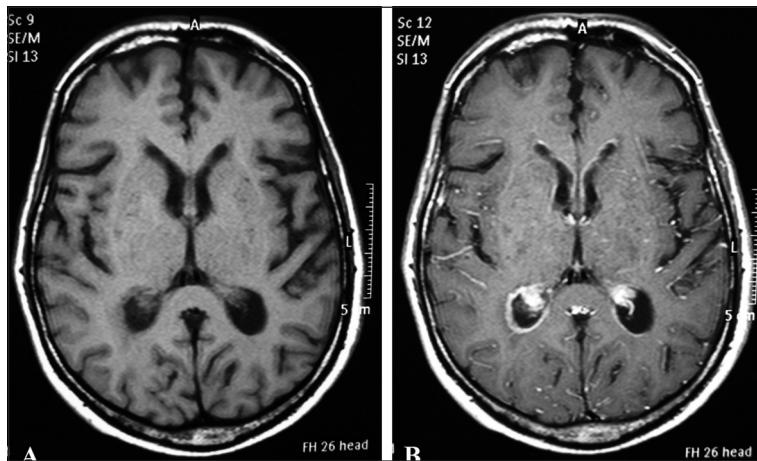


Figura 1. Corte axial de RNM en secuencias T1 sin gadolinio (A) y con gadolinio (B). Se observa la importante captación de contraste en las leptomeninges y ventrículos.

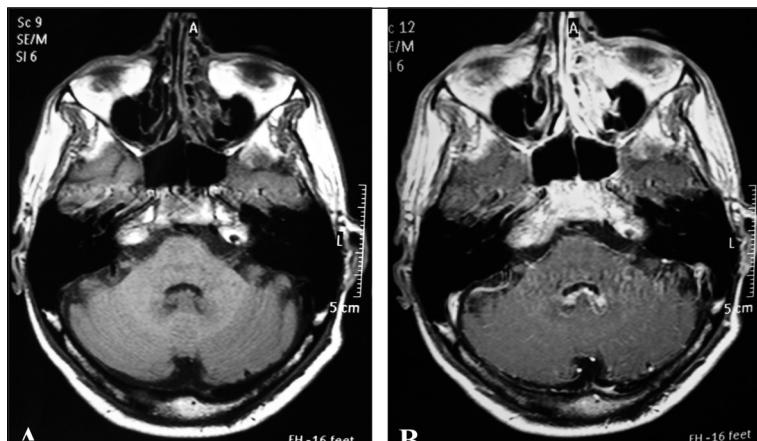


Figura 2. Corte axial de RNM en secuencias T1 sin gadolinio (A) y con gadolinio (B). Se observa la importante captación de contraste en el epéndimo.

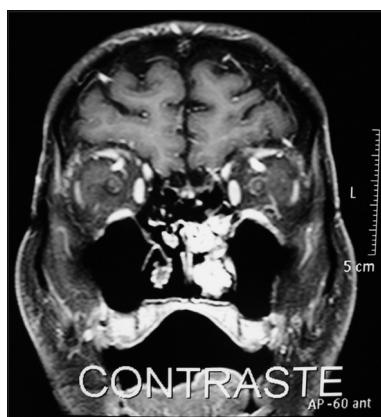


Figura 3. Corte coronal de RNM en secuencia T1 con gadolinio que muestra la captación del medio de contraste por los nervios ópticos en su contorno externo, que muestra un aspecto de “tiro al blanco” característico.

El LCR post-tratamiento evidenció proteino-rraquia 0,52 mg/dl, glucorraquia 0,48 mg/dl y 12 leucocitos (100% mono nucleares). El Látex y Tinta china fueron negativos.

El paciente evolucionó satisfactoriamente. Re-evaluado en Neuro-oftalmología se observó visión cuenta dedos a 10 cm y el fondo de ojo mostró papillas blanquecinas, planas, bordes netos, retina aplicada, sin signos de coroiditis.

## Discusión

Se presentó un paciente con SIDA que desarrolló una amaurosis aguda en el transcurso de una meningitis por criptococos. Se ha observado que

estas micosis encefalomeningeas producen oftalmopatías hasta en un tercio de los casos. La mayoría son debido al edema de papila que se origina por la hipertensión endocraneana, en relación a un proceso inflamatorio crónico. Este es el modo más habitual de perder la visión en el 30% de los afectados, que puede llegar a una atrofia de papilas en el 2,5% de estos pacientes<sup>9</sup>. Además de la pérdida de la agudeza visual, por la hipertensión endocraneana, también se han observado alteraciones de la oculomotilidad hasta en un 9% de estos pacientes<sup>9</sup>.

En una serie de 50 enfermos de SIDA, las causas más comunes que se asociaban al papiledema eran la meningitis criptocócica y la encefalitis por toxoplasma. Mientras que la neuropatía óptica se vio especialmente vinculada al *Cryptococcus neoformans* y al *Treponema pallidum*<sup>11</sup>. En otra serie de 82 pacientes inmunocomprometidos, donde el 95% de ellos estaban infectados con *Cryptococcus gattii*, se observó pérdida de la visión en la mitad de los que sobrevivieron. Entre ellos el 50% mostró atrofia primaria del nervio óptico<sup>12</sup>. Generalmente, las pérdidas de visión, que se describen en relación a la hipertensión endocraneana, tienen un carácter progresivo. La pérdida aguda de la visión suele estar vinculada a mecanismos diferentes al del papiledema<sup>12</sup>. Se han descrito casos atribuibles a aracnoiditis aguda que pueden llevar a una neu-

ropatía del nervio óptico, fenómeno que también puede ser subagudo o crónico, en esos casos se ven alteraciones del campo visual, que son eventualmente reversibles. Así mismo la aracnoiditis se ha postulado para explicar las limitaciones de la oculomotilidad en estos enfermos. Aunque la mayoría de los casos comunicados están relacionados con el aumento de la presión intracraneana.

La ceguera súbita bilateral, como en el enfermo presentado, ha sido asociada a la invasión de los nervios ópticos y del quiasma por el hongo, originando una vasculitis local. Esto ha sido confirmado con el estudio anatomo-patológico de un paciente con meningoencefalitis criptocócica y que en el curso de su evolución presentó amaurosis bilateral súbita, lo que sugiere que el criptococo sería capaz de producir una necrosis fulminante de la vía visual anterior<sup>12</sup>.

Este paciente por lo agudo de su amaurosis, por los hallazgos de la RM que muestran hiperintensidad en el globo ocular, los nervios ópticos y el quiasma, asociado a la ausencia de lesiones en la retina, cumple con las premisas que definen una neuropatía óptica aguda vinculada a una criptococosis o a una vasculitis por criptococo. Creemos que es necesario dejar constancia de lo inhabitual y grave de este cuadro, basados en lo frecuente del compromiso de la visión en la criptococosis.

## Resumen

**Antecedentes:** La criptococosis es una de las infecciones intercurrentes que afecta a los pacientes con SIDA y la meningoencefalitis por criptococos es de las complicaciones neurológicas más grave, que puede incluir compromiso visual permanente. **Propósito:** Aunque el compromiso de la visión es infrecuente, es interesante definir los modos de esta patología visual, que está directamente relacionada con la infección. **Paciente y Método:** Se describe un paciente de 43 años portador de un SIDA, que desarrolla una meningoencefalitis recurrente por criptococo y que en su tercer episodio, iniciado con cefalea y fiebre se instala una amaurosis aguda. Tenía un LCR con 3,35 mg/dl de proteínas, glucosa 0,13 mg/dl y 225 leucocitos. La RM mostró leptomeningitis difusa, ventriculitis e inflamación del nervio óptico. Tratado con anfotericina, el paciente recuperó su condición basal, aunque logró sólo una leve mejoría de la visión. **Conclusiones:** Este paciente configura la forma más infrecuente de ceguera vinculada a criptococosis, como es la pérdida aguda de la visión, vinculada a una aracnoiditis optoquiasmática y a una neuropatía óptica, vinculada a compromiso vascular.

**Palabras clave:** Amaurosis súbita, Meningoencefalitis criptocócica, Neuritis óptica.

## Referencias

1. Fernández-Concepción O, Fernández-Novales C, Ariosa-Acuña MC, Fernández-Novales J. Caracterización de un grupo de pacientes con criptococosis del sistema nervioso central. Rev Neurol 2003; 36: 316-2.
2. Johnston SR, Corbett EL, Foster O, Ash S, Cohen J. Raised intracranial pressure and visual complications in AIDS patients with cryptococcal meningitis. J Infect 1992; 24: 185-189.
3. Bicanic T, Harrison TS. Cryptococcal meningitis. British Medical Bulletin 2004; 72: 99-118.
4. Hong YJ, Jung S, Kim JY, Kwon SB, Song KB, Hwang SH, et al. Complete Binocular Blindness as the First Manifestation of HIV-Related *Cryptococcal meningitis*. J Clin Neurol 2007; 3 (4): 212-214.
5. Tristano A. Criptococosis meníngea y lupus eritematoso sistémico: Reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev Chil Infect 2010; 27 (2): 155-159.
6. Rajeshwari S, Adhikari MR, Ramapuram JT, Rao S, Pai MR. Amphotericin B for cryptococcal me-
- ningitis in HIV positive patients: low dose versus high dose. Ind J Crit Care Med 2007; 11: 112-116.
7. Harris DE, Enterline DS. Fungal infections of the central nervous system. Neuroimaging Clin N Am. 1997; 7: 297-320.
8. Subramanian S, Mathai D. Clinical manifestations and management of cryptococcal infection. J Postgrad Med 2005; 51: S21-26.
9. Jabs DA, Green WR, Fox R, Polk BF, Barlett JG. Ocular manifestations of acquired immunodeficiency syndrome. Ophthalmology 1989; 96: 1092-1099.
10. Andreola C, Ribeiro MP, de Carli CR, Gouveia AL, Curi AL. Multifocal choroiditis in disseminated cryptococcus neoformans infection. Am J Ophthalmol 2006; 142: 346-348
11. Keane JR. Neuro-ophthalmologic signs of AIDS: 50 patients. Neurology 1991; 41: 841-845.
12. Corti M, Solari R, Cangelosi D, Domínguez C, Yampolsky C, Negroni R, et al. Sudden blindness due to bilateral optic neuropathy associated with cryptococcal meningitis in an AIDS patient. Rev Iberoam Micol 2010; 27 (4): 207-209.

---

Correspondencia:  
Luis Cartier R.  
E-mail: lc.cartier@med.uchile.cl