

Criptococosis cerebral: descripción de una serie de casos con presentaciones típicas y atípicas en el Hospital Universitario San José Infantil de Bogotá

Cerebral cryptococcosis: description of a series of cases of atypical clinical presentation Hospital Universitario San José Infantil de Bogotá

Sergio Ramírez (1), Luis Roa (2), Javier Triana (3), Jorge Marín (4), Carlos Clavijo-Prado (5), Karem Cárdenas (5), Sergio Salgado (5), Valentina Batozhergalova (5)

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: la criptococosis cerebral (CC) es la infección fúngica más frecuente del sistema nervioso central; se presenta especialmente en pacientes con algún tipo de inmunodeficiencia, sin embargo también puede encontrarse en inmunocompetentes, casos que son más severos y con manifestaciones neurológicas variables. Si bien las manifestaciones típicas son las más frecuentes, existen manifestaciones atípicas especialmente en pacientes inmunocompetentes que pueden llegar a presentarse en un 60% de los casos según los estudios radiológicos, por lo cual es importante reconocerlas a fin de garantizar un diagnóstico temprano y una intervención oportuna.

OBJETIVO: describir las características clínicas de presentaciones típicas y atípicas de la criptococosis cerebral en el Hospital Universitario San José Infantil de Bogotá.

MATERIALES Y MÉTODOS: reportamos una serie de casos entre marzo de 2013 y marzo de 2014 en el Hospital Universitario San José Infantil. Se describió un total de ocho casos de criptococosis cerebral. El diagnóstico, en todos los casos, se hizo conforme a los hallazgos histopatológicos o cultivos.

RESULTADOS: de los ocho pacientes descritos, seis son hombres (75%), la mayoría menores de 60 años (\bar{x} = 42,25 años DE 13,25); siete pacientes (87,5%) fueron inmunosuprimidos, de los cuales cinco resultaron VIH-seropositivos (62,5%). El principal motivo de consulta fue cefalea (87,5%). La clínica resultó más severa en los pacientes VIH-seronegativos. En varios pacientes se evidenciaron trastornos neuropsiquiátricos. En cinco pacientes (62,5%) se encontraron manifestaciones atípicas: criptococoma cerebral en el 25% (n = 2), ventriculitis en el 12,5% (n = 1) y trombosis séptica de senos venosos en el 25% (n = 2).

CONCLUSIÓN: en nuestra población con CC se evidenciaron características clínicas similares a las reportadas en otros estudios, en los que más de la mitad presentó manifestaciones atípicas, especialmente los pacientes VIH-seronegativos. Adicionalmente, se encontraron varias manifestaciones neuropsiquiátricas. Se deben tener en cuenta los cambios neuropsiquiátricos y las presentaciones atípicas sobre todo en los pacientes VIH-seronegativos con el fin de realizar un diagnóstico rápido e iniciar un tratamiento oportuno para la CC.

PALABRAS CLAVE: Meningitis criptocócica, presentaciones atípicas, inmunodeficiencia, inmunocompetentes (DECS).

(1) Neurólogo clínico, neurofisiólogo. Profesor asistente en la Fundación Universitaria Ciencias de la Salud. Coordinador del Servicio de Neurología en el Hospital Infantil de San José.

(2) Neurólogo clínico, neurovascular. Profesor asistente en la Fundación Universitaria Ciencias de la Salud.

(3) Neurólogo clínico. Instructor en la Fundación Universitaria Ciencias de la Salud.

(4) Radiólogo, neurorradiólogo. Profesor asistente en la Fundación Universitaria Ciencias de la Salud.

(5) Residente de Neurología, Fundación Universitaria Ciencias de la Salud.

Recibido: 7/08/14. Aceptado: 20/05/15.

Correspondencia: Javier Triana: jav triana@gmail.com

SUMMARY

INTRODUCTION: Cerebral Cryptococcosis (CC) is the most common CNS fungal infection, it is especially in patients with some type of immunodeficiency, but can also be found in immunocompetent, being more severe and with variable neurological manifestations in that cases. While the typical manifestations are the most frequently seeing, atypical manifestations especially in immunocompetent patients, may present in 60% of cases as radiological studies, so it is important to recognize in order to ensure early diagnosis and timely intervention.

OBJECTIVE: to describe the clinical characteristics of typical and atypical presentations of cerebral cryptococcosis in Hospital Universitario San José Infantil de Bogotá.

MATERIALS AND METHODS: we report a series of cases between March 2013 and March 2014 at the Hospital Universitario San Jose Infantil. A total of 8 cases of cerebral cryptococcosis described. The diagnosis in all cases was done according to the histopathological findings or cultures.

RESULTS: in 8 patients described 6 were men (75%), most under 60 years ($\bar{x} = 13.25 = 42.25$ years), 7 patients (87.5%) were immunosuppressed, of which 5 HIV-seropositive patients (62.5%). The main complaint was headache (87.5%). The clinical manifestations was more severe in HIV-seronegative patients. Several patients showed neuropsychiatric disorders. In 5 patients (62.5%) atypical manifestations were found: cryptococcoma brain in 25% ($n = 2$), ventriculitis in 12.5% ($n = 1$) and septic venous sinus thrombosis in 25% ($n = 2$).

CONCLUSION: in our population CC was similar to those reported in other studies, where more than half had atypical manifestations especially HIV-seronegative. Additionally several neuropsychiatric manifestations were found. Physicians should consider neuropsychiatric changes and atypical presentations essentially in HIV-seronegative patients in order to make a quick diagnosis and initiate early treatment for CC.

KEY WORDS. Cryptococcal meningitis, atypical presentations, immunodeficiency, immunocompetent (MeSH).

INTRODUCCIÓN

El criptococo es una levadura encapsulada que se encuentra en el ambiente e ingresa al organismo por vía inhalatoria produciendo neumonitis (1) o permanece latente en forma de granuloma (2) con diseminación sistémica al sistema nervioso central (SNC) por vía hematogena (3). Hay variantes como *grubii* y *neoformans aisladas*, principalmente en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (4, 5), y las *gatti* en pacientes VIH-seronegativos (6, 7). En Colombia la incidencia anual de criptococosis cerebral (CC) es de 2,4-3,2 casos por cada millón, según la encuesta generada por el Grupo Colombiano para el Estudio de la Criptococosis (GCEC) (8-10). La terapia antirretroviral de alta efectividad redujo la incidencia en pacientes con VIH (11-16) con compromiso del SNC entre 10%-30% (17-19). Además de que el compromiso del SNC en el contexto de criptococosis se encuentra en alrededor del 90% de los casos (9) y su mortalidad no es despreciable, especialmente en inmunocomprometidos, ya que puede llegar hasta 600.000 muertes al año según reportes de Estados Unidos (20), la tasa de recurrencia de la infección determina múltiples complicaciones neurológicas, hospitalizaciones y dificultades en el tratamiento (21).

La CC típicamente se manifiesta en clínica con cefalea, fiebre, náuseas, emesis, convulsiones y trastorno de la conciencia secundaria al síndrome de hipertensión endocraneana (4, 22); sin embargo, existen manifestaciones clínicas atípicas, como meningoencefalitis, mielitis, trom-

bosis séptica de senos derales, criptocomas, ventriculitis e hidrocefalia, que pueden llegar a presentarse hasta en el 60% de los casos, especialmente en inmunocompetentes (23, 24).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional-descriptivo tipo serie de casos, en el cual se describe un total de ocho eventos de CC en el Hospital Universitario San José Infantil entre marzo de 2013 y marzo de 2014. El diagnóstico en todos los casos se hizo conforme a los hallazgos histopatológicos o cultivos de líquido cefalorraquídeo (LCR).

Los datos fueron obtenidos mediante la revisión de historias clínicas de los pacientes. Los aspectos demográficos, la presentación clínica y las manifestaciones típicas y atípicas de cada paciente se reportaron en frecuencias absolutas y porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión, según el tipo de variable.

Presentación de casos

Caso 1

Hombre de 35 años, con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), quien consulta por tos, fiebre, desorientación, agitación psicomotora, de una semana de evolución. Al examen neurológico no hubo signos de focalización o papiledema. La resonancia magnética cerebral (RMC), la presión de apertura de la primera punción lumbar (PL) y el citológico fueron normales, la tinta china fue

negativa. El cultivo de LCR fue positivo para *Cryptococcus neoformans*. Se dio el tratamiento con anfotericina B, con buena evolución clínica.

Caso 2

Hombre de 36 años, VIH-positivo, consultó por cefalea y el examen neurológico fue normal; la RMC también resultó normal; la PL mostró presión de apertura elevada, pleocitosis linfocitaria, hipoglucoorraquia, antígeno capsular para criptococo positivo. Recibió manejo estándar acorde a guías del Infectious Diseases Society of America (IDSA), presentó hipokalemia como efecto adverso de manejo con anfotericina B, se dio egreso sin secuelas neurológicas.

Caso 3

Hombre de 56 años de edad, con sida, quien consulta por alucinaciones visuales no estructuradas, cefalea, náuseas, astenia y somnolencia. El examen neurológico no evidenció focalización. Como antecedente tenía diagnóstico de toxoplasmosis y CC tratada, en manejo con fluconazol, el cual suspendió. La RMC fue normal y la PL mostró presión de apertura elevada con hiperproteinorraquia, hipoglucoorraquia y antígeno capsular para criptococo positivo. Recibió manejo estándar con anfotericina B y flucitosina durante dos semanas, presentando hipokalemia secundaria al tratamiento, sin secuelas neurológicas a su egreso.

Caso 4

Hombre de 58 años VIH-seronegativo; consultó por cefalea con características de hipertensión endocraneana, inestabilidad para la marcha, disartria, fiebre y tos de un mes de evolución. Al examen se encontró papiledema y signos meníngeos. La RMC demostró hidrocefalia y criptococomas, PL con presión de apertura aumentada, citoquímico con pleocitosis linfocitaria, hipoglucoorraquia. El antígeno capsular y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para criptococo fueron positivos. Se realizó derivación ventriculoperitoneal por persistencia de hipertensión endocraneana. Presentó hipokalemia por anfotericina B, *delirium* hiperactivo, insuficiencia renal, orquiepididimitis, infección de vías urinarias, bacteremia por *Pseudomonas aeruginosa*, se diagnosticó diabetes mellitus tipo II de *novi*. Egresó con disfunción ejecutiva.

Caso 5

Hombre de 45 años, quien consultó por cuadro de cefalea, fiebre, náuseas, lateropulsión a la izquierda, tos y diarrea, con antecedente de inmunosupresión por glomerulonefritis focal y segmentaria en manejo con glucocorticoide oral más

ciclofosfamida. El examen neurológico mostró papiledema, signos meníngeos, hemiparesia y piramidalismo. La angiorensonancia magnética cerebral (ARMC) evidenció trombosis de senos venosos. El LCR mostró hiperproteinorraquia, hipoglucoorraquia y antígeno capsular para criptococo positivo. El Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (Elisa) para VIH fue negativo. Durante la estancia hospitalaria recibió manejo con anfotericina B, antibioticoterapia por bacteriemia secundaria a *Staphylococcus aureus* metilicilino sensible, injuria renal aguda (con terapia de reemplazo renal), flebitis séptica de miembro superior izquierdo y trombosis séptica de vena yugular interna derecha asociada a trombosis de senos venos (transverso y sigmoideo derechos) con único síntoma *tinnitus*. Paciente requirió manejo hospitalario durante dos meses y egresó sin secuelas neurológicas.

Caso 6

Mujer de 29 años, con antecedente de sida de dos años, mala adherencia al tratamiento antirretroviral; consultó por cuadro de tres días de cefalea, asociado a náuseas, diarrea y vértigo. Al examen neurológico se evidenció hemiparesia con piramidalismo. En RMC con contraste mostró criptococoma (Figura 1). La PL demostró hiperproteinorraquia, hipoglucoorraquia, sin elevación de la presión de apertura, antígeno capsular para criptococo positivo. La paciente recibió manejo antimicótico estándar, presentó complicaciones por anfotericina B, como trombocitopenia e hipokalemia, además de colitis por citomegalovirus que requirió tratamiento con valganciclovir. Egresó sin secuelas de neuroinfección.

Caso 7

Mujer de 45 años de edad, con sida, quien ingresa por cefalea, fiebre, habla incoherente y crisis epiléptica generalizada. Al examen físico tuvo signos cerebelosos. La RMC y ARMC evidenciaron trombosis de senos venosos (sagital superior y transversos bilateral) asociada con infartos de la fosa posterior (Figura 2). El estudio de LCR hizo hallazgos típicos de CC con pleocitosis, hipoglucoorraquia y antígeno capsular positivos. Fue tratada con anfotericina B más flucitosina durante dos semanas, luego presentó *delirium* hiperactivo, flebitis de miembro superior derecho, hipokalemia y prurito secundarios a aplicación de anfotericina B. Después de un mes de hospitalización se dio egreso con hemiparesia moderada.

Caso 8

Hombre de 57 años, ingresó por un cuadro de veinte días de cefalea frontal tipo picada de intensidad moderada, náusea, vómito, cambios del comportamiento y confusión.

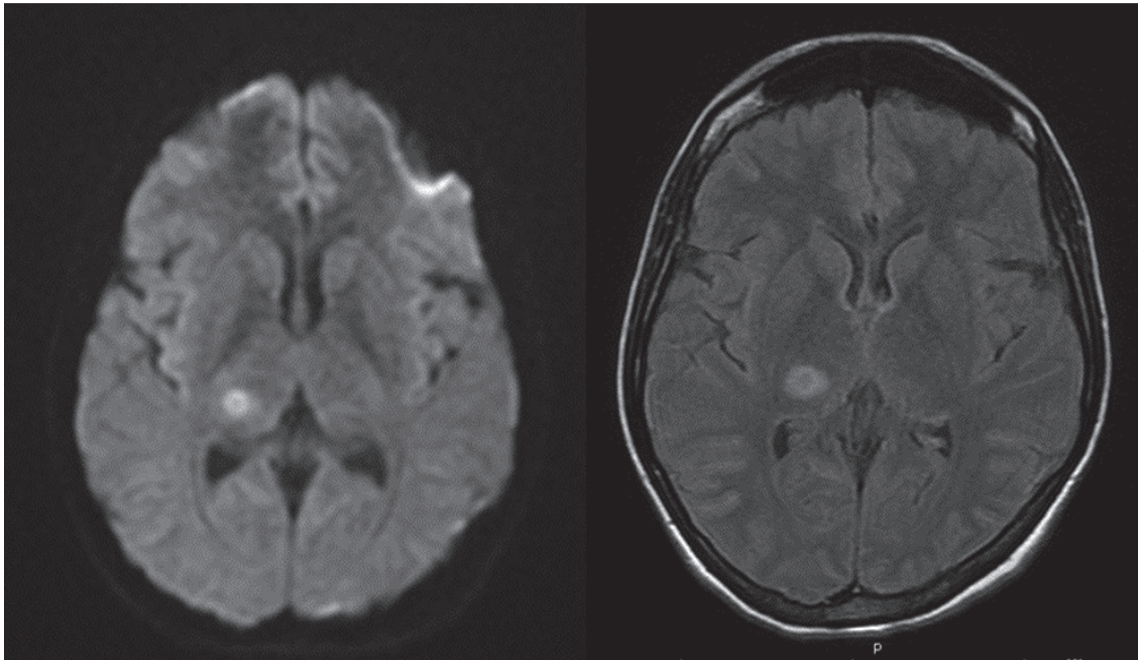


Figura 1. Estudios de resonancia magnética cerebral. Imágenes axiales Flair y DWI (A y B respectivamente): criptocoma parenquimatoso a nivel de los ganglios basales en paciente VIH-positivo.

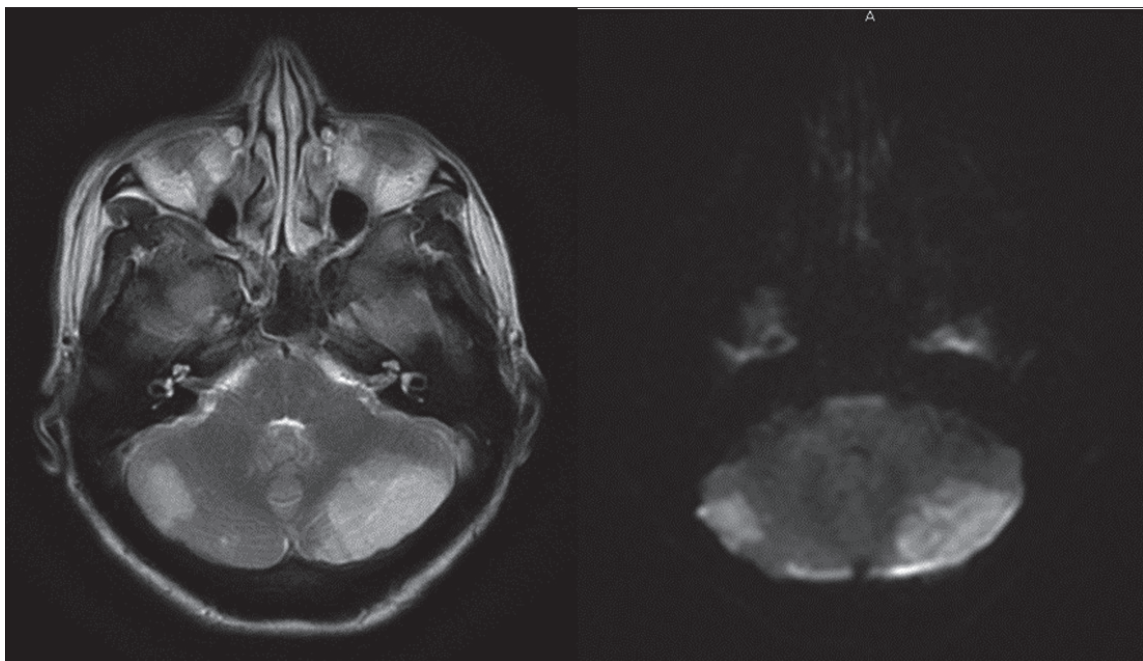


Figura 2. Estudios de resonancia magnética cerebral. Imágenes axiales T2 y DWI (A y B respectivamente): lesiones isquémicas en fase aguda de evolución en ambos hemisferios cerebelosos secundarias a trombosis séptica de senos venosos en paciente VIH-seropositivo.

Al examen neurológico tuvo bradipsiquia, discalculia, hipoprosexia, sin otros signos de focalización. La RMC mostró hidrocefalia activa, realce subependimario de los plexos coroideos y en el área de proyección a los agujeros de Lushka, conclusivo de ventriculitis (Figura 3). El LCR se interpretó como meningitis linfocitaria crónica y se inició aciclovir y tetraconjugado. La PCR para *Mycobacterium tuberculosis*, Elisa para VIH, cultivo de LCR, antígeno capsular para criptococo, fueron negativos. Los signos y síntomas de

hipertensión endocraneana persistieron, realizándose tercera ventriculostomía endoscópica, cuyo estudio patológico fue compatible con ventriculitis por CC. El manejo fue con anfotericina B más flucitosina y derivación ventrículo peritoneal. Luego el paciente presentó neumonía nosocomial por *Klebsiella pneumoniae*, choque séptico, falla renal aguda con terapia de reemplazo renal y neumotórax espontáneo con requerimiento de toracostomía cerrada; evolucionó favorablemente y egresó sin secuelas.

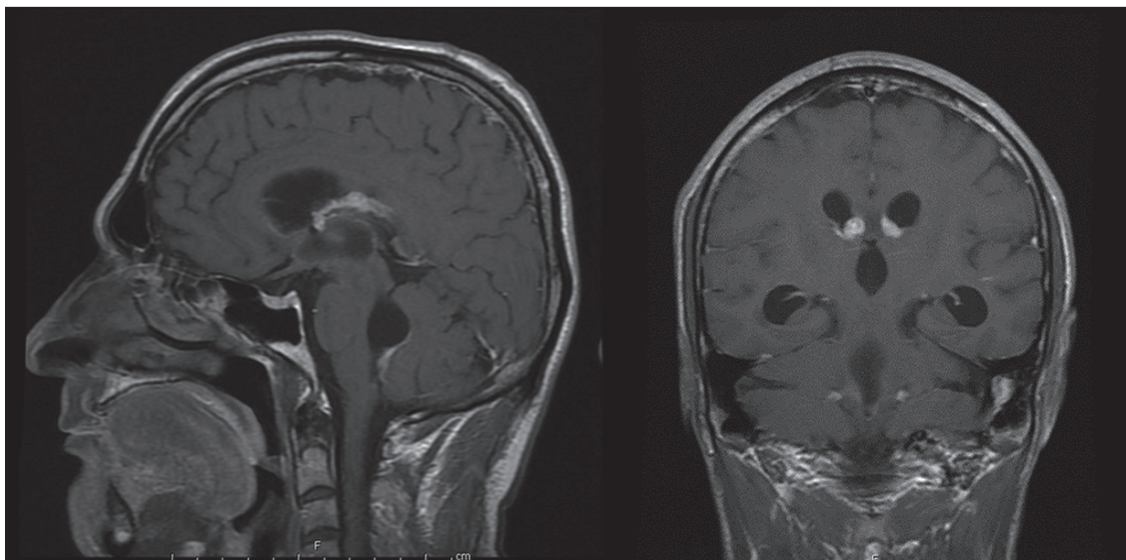


Figura 3. Estudios de resonancia magnética cerebral. Imágenes T1 sagital y axial respectivamente con contraste: se observa dilatación del sistema ventricular y realce de la superficie subependimaria del sistema ventricular en un paciente inmunocompetente.

RESULTADOS

De los ocho pacientes descritos, seis son hombres (75%), la mayoría, menores de 60 años (\bar{x} = 42,25 años DE 13,25), siete pacientes (87,5%) fueron inmunosuprimidos, de los cuales cinco resultaron VIH-seropositivos (62,5%); la mayoría de estos pacientes presentó un recuento de CD4 menor a 100 células/mm³ (Tabla 1). El principal motivo de consulta fue cefalea (87,5%), seguido de náuseas o vómito (87,5%), fiebre (37,5%), tos (37,5%), diarrea (25%) y convulsiones (12,5%) (Tabla 2). Entre los signos clínicos más frecuentes se encontraron los de irritación meníngea e hipertensión endocraneana (62,5%), acompañados de parálisis del sexto par bilateral y papiledema. Un paciente presentó hemiparesia y signos cerebelosos secundarios a infartos cerebrales de origen venoso.

Los pacientes fueron valorados por el servicio de psiquiatría, encontrándose trastornos neuropsiquiátricos en todos; se documentó *delirium* en tres pacientes (37,5%) y depresión o trastorno ansioso depresivo en cinco de ellos (63,5%), de los cuales tres eran VIH-seronegativos.

Se realizaron RMC al 87,5% (n = 7) en dos pacientes (28,6%) que fueron reportadas como normales, en el resto (71,4%) se encontró alguna anomalía: en dos pacientes (28,6%) se halló hidrocefalia, de los cuales uno tenía cambios radiológicos compatibles con ventriculitis; en otros dos se evidenciaron criptocomas (28,6%) y de dos más (28,6%) se documentó trombosis de senos venosos a través de ARMC (Tabla 3).

La estancia hospitalaria promedio de todos los pacientes fue 48 días (rango 21 a 107 días), tres requirieron unidad de cuidados intensivos con una estancia promedio de 11,6 días

Tabla 1. Variables demográficas de los pacientes con criptococosis cerebral.

Aspecto	Resultado	
Edad	$\bar{x} = 42,25$ (28-58) años DE 13,25	
Sexo	Masculino	n = 6 (75%)
	Femenino	n = 2 (25%)
Zona	Rural	n = 7 (87,5%)
	Urbana	n = 1 (12,5%)
Escolaridad	Secundaria	n = 5 (62,5%)
	Superior	n = 3 (37,5%)
Inmunosupresión	VIH	n = 5 (62,5%)
	Diabetes mellitus	n = 1 (12,5%)
	Glucocorticoide	n = 1 (12,5%)
Inmunocompetente	n = 1 (12,5%)	
Diagnóstico previo de CC	n = 1 (12,5%)	

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de los pacientes con criptococosis cerebral

Aspecto	Frecuencia (n = 8)	Porcentaje (%)
Trastorno neuropsiquiátrico	8	100
Cefalea	7	87,5
Nauseas/vómito	7	87,5
Fiebre	3	37,5
Tos	3	37,5
Diarrea	2	25,0
Convulsiones	1	12,5

(3-29 días). Al ingreso a todos los pacientes se les realizó radiografía de tórax y TAC de cráneo simple, informados como normales.

En la totalidad de los pacientes el diagnóstico de CC fue confirmado por aislamiento de criptococo en cultivo de LCR y uno además con estudio histopatológico. En el 87,5% de los pacientes (n = 7) se identificó *Cryptococcus neoformans* sin especificación de variante y en el 12,5% restante (n = 1) la variante *Cryptococcus grubii*, este último VIH-seronegativo. Los cambios patológicos de la PL inicial se muestran en la Tabla 4.

Todos los pacientes fueron tratados teniendo en cuenta las recomendaciones internacionales y guías de IDSA, con anfotericina B más flucitosina. Asimismo, la totalidad presentó una o más complicaciones propias de la enfermedad y/o el tratamiento, al igual que se documentó hipokalemia;

Tabla 3. Hallazgos en la RMC en pacientes con criptococosis cerebral

Hallazgos en RMC	Frecuencia (n = 7)	Porcentaje
Normal	2	28,6
Ventriculitis	1	14,3
Trombosis séptica de senos venosos	2	28,6
Criptococoma	2	28,6

en un paciente se observó prurito, en otro trombocitopenia; dos pacientes presentaron falla renal, por lo cual requirieron hemodiálisis, relacionándose estas complicaciones con el uso de anfotericina B.

DISCUSIÓN

La CC se considera una de las neuroinfecciones más frecuentes en personas inmunocomprometidas, especialmente aquellas con VIH. Esta situación no es diferente a la encontrada en los estudios en Colombia, donde la incidencia es mil veces mayor en personas VIH-seropositivas comparada con la población general (25).

Según datos suministrados por el GCEC, el factor de riesgo más relevante fue la inmunosupresión por VIH,

Tabla 4. Características del LCR en pacientes con CC VIH-seropositivos y seronegativos

Cambios patológicos	Pacientes VIH -seropositivos	Pacientes VIH -negativos
	n = 5	n = 3
Pleocitosis	2 (40)	3 (100)
Hiperproteíorraquia	4 (80)	3 (100)
Consumo de glucosa	4 (80)	3 (100)
Tinta china positiva	4 (80)	0
Presión de apertura elevada	3 (60)	2 (66,6)

acompañado del sexo masculino (8, 10, 25). Estos hallazgos se correlacionan con esta serie, pues la mayoría de los pacientes eran de sexo masculino y VIH-seropositivos.

La forma de presentación neurológica más frecuente de la CC es la meningoencefalitis, pero existen también otras presentaciones atípicas, como criptocomas, hidrocefalia, ventriculitis y trombosis venosa dural séptica. En la literatura nacional, aunque hay varios estudios que muestran el impacto de la criptococosis en nuestro medio (22, 26-28), no hay una descripción detallada de las manifestaciones atípicas.

Este estudio reporta los casos encontrados en nuestra institución y describe las diferentes presentaciones clínicas, incluyendo las manifestaciones neurológicas atípicas. Encontramos que más de la mitad de los pacientes (62,5%) tuvieron formas de presentación atípica, lo que consideramos un hallazgo relevante, dado que todavía no está reportada en literatura médica la frecuencia de presentaciones clínicas atípicas de CC; se halló solo información acerca de la frecuencia de presentaciones atípicas en estudios radiológicos de CC que puede llegar hasta más del 60% (23, 24).

La trombosis séptica de senos venosos es una complicación poco común que se presenta en el 8,2% de todos los casos de trombosis de senos venosos (29); su etiología más frecuente son las infecciones de origen facial, senos paranasales y odontogénicas (29), y menos habitual las infecciones del SNC con una incidencia descrita de 2,1% (30).

Cabe destacar que la trombosis venosa cerebral séptica por criptococo es poco frecuente, sin embargo en nuestro estudio se detectó esta presentación clínica en dos pacientes, un caso con compromiso de seno transversal y sigmoidal, y el otro con compromiso de seno sagital superior y transversal bilateral, quien desarrolló además infartos cerebrales de origen venoso, lo que contribuyó a un peor pronóstico con secuelas neurológicas importantes.

Una de las complicaciones de CC es la hidrocefalia, presente entre el 9-63% de los casos (31). En este estudio

la hidrocefalia se desarrolló en dos pacientes, uno de ellos secundaria a ventriculitis, siendo esta una presentación infrecuente de CC; cabe destacar que se identificó en un paciente inmunocompetente con aislamiento de la variante *C. grubii*.

Los síntomas de presentación encontrados en las formas típicas y atípicas fueron similares. El síntoma más frecuente fue cefalea, igual a lo reportado en la literatura; en cuanto a crisis convulsivas se observó solo en uno de los casos, lo que no era esperado.

Todos los pacientes de nuestra serie manifestaron síntomas neuropsiquiátricos, lo que consideramos un hallazgo importante dado que en la literatura médica es muy limitada la descripción de frecuencia de las manifestaciones neuropsiquiátricas en CC durante la fase inicial de la enfermedad, aunque hallamos el estudio de Chen CH y cols., en el que se describieron las secuelas neuropsiquiátricas en los pacientes VIH-seronegativos con CC realizando el seguimiento aproximado de 69,6 meses, evidenciándose la depresión en el 35% de los casos (32), lo cual coincide con el hallazgo de la depresión y/o trastorno ansioso depresivo en la totalidad de los pacientes VIH-negativos de nuestro estudio.

El análisis de LCR es una herramienta útil, puede encontrarse aumento en la presión de apertura y cambios inespecíficos del citoquímico, como pleocitosis de leve a moderada, aumento en las proteínas y consumo de glucosa (33). El test de tinta china es más específico y ayuda a detectar el hongo en el LCR, este hallazgo es diferente entre pacientes VIH-seropositivos y quienes no lo son (34, 35), encontrándose que aproximadamente el 50% de los pacientes VIH-seronegativos y más del 80% de los pacientes VIH-seropositivos con meningoencefalitis por criptococo presentaron tinta china positiva (36). Los cambios bioquímicos iniciales del LCR más frecuentes hallados en nuestro estudio fueron hiperproteíorraquia y consumo de glucosa; respecto a la tinta china, acorde a lo descrito en la literatura, se tuvieron más casos negativos en los pacientes sin VIH.

En las neuroimágenes, como la TAC y la RMC, aunque sin hallazgo patognomónico se pueden encontrar lesiones sugestivas de esta infección tales como dilataciones o pseudoquistes en los espacios de Virchow-Robin de núcleos basales y mesencéfalo (37); aproximadamente el 50% de los estudios por TAC y RMC pueden ser normales (38), lo que coincide con nuestra población, en la cual más de la mitad de los pacientes presentaron anomalías por RMC, aunque la TAC fue normal en la totalidad de ellos.

Según la IDSA, la mortalidad a tres meses en pacientes con CC es de 20% (39) y puede ser mayor en los VIH-seropositivos (40). En este estudio no se observó mortalidad intrahospitalaria, sin embargo no se hizo seguimiento posterior a la hospitalización a todos los pacientes.

A los pacientes se les realizó tratamiento según las guías de la IDSA y todos presentaron algún tipo de complicación, como infecciones nosocomiales asociadas a estancia hospitalaria prolongada, efectos adversos producidos por el manejo antifúngico, además de trastornos neuropsiquiátricos como depresión y delirium, lo cual significó respecto de estos pacientes un verdadero reto terapéutico.

CONCLUSIÓN

Se efectuó un estudio observacional retrospectivo que reportó características epidemiológicas, clínicas y radiológicas de los pacientes con CC en el Hospital Universitario San José Infantil entre marzo de 2013 y marzo de 2014.

Se encontró que en nuestra población las características clínicas de CC son similares a las reportadas en otros estudios, pero con un gran porcentaje de cambios neuropsiquiátricos. Más de la mitad tuvo presentaciones atípicas, entre ellas criptococomas, ventriculitis y trombosis séptica de senos duros. El reconocimiento de las presentaciones atípicas es indispensable para sospechar CC e iniciar un tratamiento oportuno.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- SINGER EJ, VALDÉS-SUEIRAS M, COMMINS D, LEVINE A. Neurologic presentations of AIDS. *Neurol Clin.* 2010;28(1):253-75.
- JARVIS JN, HARRISON TS. HIV-associated cryptococcal meningitis. *AIDS* 2007;21(16):2119-29.
- KUMARI R, RAVAL M, DHUN A. Cryptococcal choroid plexitis: rare imaging findings of central nervous system cryptococcal infection in an immunocompetent individual. *Br J Radiol.* 2010;83(985):e14-7.
- SPEED B, DUNT D. Clinical and host differences between infections with the two varieties of *Cryptococcus neoformans*. *Clin Infect Dis.* 1995;21(1):28-34; discussion 5-6.
- ROZENBAUM R, GONÇALVES AJ, WANKE B, CAIUBY MJ, CLEMENTE H, LAZERA MOS, ET AL. *Cryptococcus neoformans* varieties as agents of cryptococcosis in Brazil. *Mycopathologia* 1992;119(3):133-6.
- MCTAGGART L, RICHARDSON SE, SEAH C, HOANG L, FOTHERGILL A, ZHANG SX. Rapid identification of *Cryptococcus neoformans* var. *grubii*, *C. neoformans* var. *neoformans*, and *C. gattii* by use of rapid biochemical tests, differential media, and DNA sequencing. *J Clin Microbiol.* 2011;49(7):2522-7.
- LIAO CH, CHI CY, WANG YJ, TSENG SW, CHOU CH, HO CM, ET AL. Different presentations and outcomes between HIV-infected and HIV-uninfected patients with Cryptococcal meningitis. *J Microbiol Immunol Infect.* 2012;45(4):296-304.
- NGUYEN MH, HUSAIN S, CLANCY CJ, PEACOCK JE, HUNG CC, KONTOYIANNIS DP, ET AL. Outcomes of central nervous system cryptococcosis vary with host immune function: results from a multi-center, prospective study. *J Infect.* 2010;61(5):419-26.
- LIZARAZO J, LINARES M, DE BEDOUT C, RESTREPO A, AGUDELO CI, CASTAÑEDA E. Results of nine years of the clinical and epidemiological survey on cryptococcosis in Colombia, 1997-2005. *Biomédica* 2007;27(1):94-109.
- ESCANDÓN P, DE BEDOUT C, LIZARAZO J, AGUDELO CI, TOBÓN A, BELLO S, ET AL. Cryptococcosis in Colombia: results of the national surveillance program for the years 2006-2010. *Biomédica* 2012;32(3):386-98.
- KAPLAN JE, HANSON D, DWORKIN MS, FREDERICK T, BERTOLLI J, LINDEGREN ML, ET AL. Epidemiology of human immunodeficiency virus-associated opportunistic infections in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 2000;30 Suppl 1:S5-14.
- D'ARMINIO MONFORTE A, DUCA PG, VAGO L, GRASSI MP, MORONI M. Decreasing incidence of CNS AIDS-defining events associated with antiretroviral therapy. *Neurology* 2000;54(9):1856-9.
- MASCHKE M, KASTRUP O, ESSER S, ROSS B, HENGGE U, HUFNAGEL A. Incidence and prevalence of neurological disorders associated with HIV since the introduction of highly active antiretroviral therapy (HAART). *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000;69(3):376-80.
- DROMER F, MATHOULIN-PÉLISSIER S, FONTANET A, RONIN O, DUPONT B, LORTHOLARY O, ET AL. Epidemiology of HIV-associated cryptococcosis in France (1985-2001): comparison of the pre- and post-HAART eras. *AIDS* 2004;18(3):555-62.
- HEYDERMAN RS, GANGAIDZO IT, HAKIM JG, MIELKE J, TAZIWA A, MUSVAIRE P, ET AL. Cryptococcal meningitis in human immunodeficiency virus-infected patients in Harare, Zimbabwe. *Clin Infect Dis.* 1998;26(2):284-9.
- MOOSA MY, COOVADIA YM. Cryptococcal meningitis in Durban, South Africa: a comparison of clinical features, laboratory findings, and outcome for human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative patients. *Clin Infect Dis.* 1997;24(2):131-4.
- HAKIM JG, GANGAIDZO IT, HEYDERMAN RS, MIELKE J, MUSHANGI E, TAZIWA A, ET AL. Impact of HIV infection on meningitis in Harare, Zimbabwe: a

- prospective study of 406 predominantly adult patients. *AIDS* 2000;14(10):1401-7.
18. CURRIE BP, CASADEVALL A. Estimation of the prevalence of cryptococcal infection among patients infected with the human immunodeficiency virus in New York City. *Clin Infect Dis.* 1994;19(6):1029-33.
 19. DROMER F, MATHOULIN S, DUPONT B, LAPORTE A. Epidemiology of cryptococcosis in France: a 9-year survey (1985-1993). French Cryptococcosis Study Group. *Clin Infect Dis.* 1996;23(1):82-90.
 20. PYRGOS V, SEITZ AE, STEINER CA, PREVOTS DR, WILLIAMSON PR. Epidemiology of cryptococcal meningitis in the US: 1997-2009. *PLoS One* 2013;8(2):e56269.
 21. SHELBURNE SA, DARICOURT J, WHITE AC, GREENBERG SB, HAMILL RJ, ATMAR RL, ET AL. The role of immune reconstitution inflammatory syndrome in AIDS-related *Cryptococcus neoformans* disease in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 2005;40(7):1049-52.
 22. VERGARAS M, SARAVIA J, GONZÁLEZ G, LORENZANA P ACeA. Criptococosis del sistema nervioso central. Estudio de 32 casos 1975-1991. *Acta Médica Colombiana* [Internet]. 1993;18(4):199-210. Recuperado de: http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/04-1993-03-Criptococosis_del_sistema_nervioso_central_Estudi.pdf
 23. AWASTHI M, PATANKAR T, SHAH P, CASTILLO M. Cerebral cryptococcosis: atypical appearances on CT. *Br J Radiol.* 2001;74(877):83-5.
 24. TIEN RD, CHU PK, HESSELINK JR, DUBERG A, WILEY C. Intracranial cryptococcosis in immunocompromised patients: CT and MR findings in 29 cases. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1991;12(2):283-9.
 25. LIZARAZO J, CASTAÑEDA E. Consideraciones sobre la criptococosis en los pacientes con sida. *Infectio.* 2012;16(Supl.3):94-9.
 26. URIBE RA, DÍAZ G. Estudio prospectivo-clínico y microbiológico de las meningitis subagudas y crónicas. *Antioquia Médica* [Internet]. 1973;23:153-64.
 27. GREER DL dPL. Criptococosis en Colombia: resumen de la literatura y presentación de doce casos en el Valle del Cauca. *Acta Méd. Valle* [Internet]. 1977;8:160-6. Recuperado de: <http://www.monografias.com/trabajos904/criptococosis-histoplasmosis-colombia/criptococosis-histoplasmosis-colombia.shtml>
 28. LIZARAZO MM, PALACIOS D, VALLEJO A, BUSTAMANTE A OEeA. Criptococosis ocasionada por *Cryptococcus neoformans* variedad gattii. *Acta Médica Colombiana* [Internet]. 2000;25:171-8. Recuperado de: <http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/04-2000-04.htm>.
 29. SOUTHWICK FS, RICHARDSON JR., SWARTZ MN. Septic thrombosis of the dural venous sinuses. *Medicine (Baltimore)* 1986;65(2):82-106.
 30. FERRO JM, CANHAO P, STAM J, BOUSSER MG, BARI-NAGARREMENTERIA F. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke.* 35. United States 2004; p. 664-70.
 31. LILIANG PC, LIANG CL, CHANG WN, CHEN HJ, SU TM, LU K, ET AL. Shunt surgery for hydrocephalus complicating cryptococcal meningitis in human immunodeficiency virus-negative patients. *Clin Infect Dis.* 37. United States 2003. p. 673-8.
 32. CHEN CH, CHANG CC, CHANG WN, TSAI NW, LUI CC, LIN WC, ET AL. Neuro-psychological sequelae in HIV-negative cryptococcal meningitis after complete anti-fungal treatment. *Acta Neurol Taiwan* 21. China Republic: 1949-2012. p. 8-17.
 33. SAIGAL G, POST MJ, LOLAYEKAR S, MURTAZA A. Unusual presentation of central nervous system cryptococcal infection in an immunocompetent patient. *AJNR Am J Neuroradiol* 26. United States: 2005. p. 2522-6.
 34. PATIL SA, KATYAYANI S, ARVIND N. Significance of antibody detection in the diagnosis of cryptococcal meningitis. *J Immunoassay Immunochem.* 2012;33(2):140-8.
 35. GRAYBILL JR, SOBEL J, SAAG M, VAN DER HORST C, POWDERLY W, CLOUD G, ET AL. Diagnosis and management of increased intracranial pressure in patients with AIDS and cryptococcal meningitis. The NIAID Mycoses Study Group and AIDS Cooperative Treatment Groups. *Clin Infect Dis.* 2000;30(1):47-54.
 36. BENNETT JE, DOLIN R, BLASER MJ, MANDELL, D. *Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* Volume 1. Philadelphia, PA. Elsevier: Saunders; 2015.
 37. CHENG YC, LING JF, CHANG FC, WANG SJ, FUH JL, CHEN SS, ET AL. Radiological manifestations of cryptococcal infection in central nervous system. *J Chin Med Assoc.* 2003;66(1):19-26.
 38. PERFECT JR, CASADEVALL A. Cryptococcosis. *Infect Dis Clin North Am.* 2002;16(4):837-74, v-vi.
 39. PERFECT JR, DISMUKES WE, DROMER F, GOLDMAN DL, GRAYBILL JR, HAMILL RJ, ET AL. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis.* 2010;50(3):291-322.
 40. SATISHCHANDRA P, MATHEW T, GADRE G, NAGARATHNA S, CHANDRAMUKHI A, MAHADEVAN A, ET AL. Cryptococcal meningitis: clinical, diagnostic and therapeutic overviews. *Neurol India* 2007;55(3):226-32.