

SÍNDROME CEREBELOSO POR CRIPTOCOCOSIS, UNA PRESENTACIÓN ATÍPICA DE ESTA ENFERMEDAD

Jenny Patricia Muñoz-Lombo¹, José Mauricio Ocampo-Chaparro², Andrés Fernando Echeverry³,
María Eugenia Casanova-Valderrama⁴, Víctor Bravo-Padilla⁵

Resumen

Introducción: El síndrome cerebeloso se caracteriza por presentar vértigo, mareo, ataxia, deficiencias posturales y/o de la marcha. Tiene múltiples etiologías, entre ellas las infecciones, siendo el *Cryptococcus* uno de los agentes micóticos más frecuentes por su tropismo por el líquido cefalorraquídeo; es extremadamente rara a nivel cerebeloso, especialmente en pacientes inmunocompetentes. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo, tipo reporte de caso. Se revisó la literatura y se comparó con el caso. **Presentación de Caso:** Adulta mayor diabética que convive con aves; consulta por clínica con un mes de evolución de síntomas neurológicos, de predominio cerebeloso con deterioro progresivo. Se realiza tomografía axial computarizada cerebral que evidencia cambios evolutivos propios de la edad, pero por su evolución clínica tórpida, se solicitó resonancia magnética cerebral donde se aprecian múltiples lesiones quísticas a nivel cerebeloso en forma de gelatina, hiperintensas en T2. Por ello, se realiza punción lumbar que evidenció alteraciones en el citoquímico, tinta china positiva y cultivo para hongos positivo para *Cryptococcus Neoformans*. Se inició tratamiento con anfotericina B; sin embargo, la paciente fallece. **Discusión:** El *Cryptococcus neoformans* es una levadura que causa frecuentemente infección sistémica en pacientes inmunocomprometidos, pero la inmunosenescencia da al anciano un aumento en la susceptibilidad a este. Los pacientes suelen sufrir cuadros de meningitis o meningoencefalitis, existiendo pocos reportes en la literatura sobre su ubicación a nivel cerebeloso. Para este diagnóstico se hace indispensable la realización de ayudas imagenológicas y de punción lumbar que permitan identificar las características propias de esta infección, a fin de iniciar así un tratamiento adecuado y oportuno. **Conclusión:** La evolución del *Cryptococcus* es notoria, lo que justifica una mayor sospecha clínica de este tipo de infecciones, aún en poblaciones inmunocompetentes, ya que un diagnóstico tardío y una terapia médica inadecuada se asocian con una alta mortalidad.

Palabras Clave: *Síndrome cerebeloso; Criptococosis cerebelosa; Cryptococcus neoformans.*

- 1 Médica internista. Magíster en Epidemiología. Grupo Interinstitucional de Medicina Interna (GIMI 1). Universidad Libre. Cali, Colombia.
- 2 Médico Familiar y Geriatra. Magíster en Epidemiología y Gerontología social. Departamento de Medicina Familiar, Universidad del Valle. Grupo Interinstitucional de Medicina Interna (GIMI 1). Departamento de Medicina Interna, Universidad Libre. Cali, Colombia.
- 3 Médico internista. Grupo Interinstitucional de Medicina Interna (GIMI 1). Universidad Libre. Cali, Colombia.
- 4 Médica internista. Directora del programa de Medicina interna, Universidad Libre Cali. Grupo Interinstitucional de Medicina Interna (GIMI 1). Clínica Nuestra señora de los remedios. Cali, Colombia.
- 5 Médico internista. Grupo Interinstitucional de Medicina Interna (GIMI 1). Universidad Libre. Cali, Colombia.

CEREBELOSY SYNDROME BY CRYPTOCOCOSIS, AN ATYPICAL PRESENTATION OF THIS DISEASE

Abstract

Introduction: The cerebellar syndrome characterized for presenting dizziness, ataxia, postural deficiencies and / or of the march. It has multiple etiologies, between them the infections being the *Cryptococcus* one of the most frequent mycotic agents for his tropism for the cerebrospinal fluid but extremely rare to level cerebellar, especially in patients. **Materials and methods:** descriptive Study, type brings of case. I check the literature and it was compared with the case. **Presentation of Case:** major diabetic Adult who coexists with birds, consultation for clinic of a month of evolution of neurological symptoms of predominance cerebellar with progressive deterioration, carries out computed tomography of the brain demonstrating evolutionary own changes of the age, but by his clinical torpid evolution there was requested magnetic cerebral resonance where they appreciate multiple cystic injuries to level cerebellar in the shape of gelatine, hyperintense in T2 for what lumbar puncture realizes that I demonstrate alterations in the cytochemical, positive Indian ink and cultivate for fungi positive for *Cryptococcus Neoformans*, initiated treatment with anfotericina B, nevertheless, the patient dies. **Discussion:** The *Cryptococcus neoformans* in a yeast that causes frequently systemic infection in immunocompromised but the immunosenescence give an increase to the elder in the susceptibility. The patients are in the habit of suffering pictures of meningitis or meningoencephalitis existing few reports in the literature on his location to level cerebellar for this diagnosis the accomplishment of helps becomes essential imaging and of lumbar puncture that there allow to identify the own characteristics of this infection to initiate this way a suitable and opportune treatment. **Conclusion:** The evolution of the *Cryptococcus* is well-known, which justifies a major clinical suspicion of this type of infections still in populations immunocompetent since, a late diagnosis and a therapy medicates inadequate they associate with a high mortality.

Key words: *Cerebellar síndrome; Cerebellar cryptococosis; Cryptococcus neoformans.*

Introducción

El cerebelo, aunque represente solo el 10% del encéfalo tiene la función principal de desarrollar operaciones sensitivas, lingüísticas, cognitivas y afectivas; de igual manera, es parte del sistema motor voluntario como coprocesador del movimiento, ya que una

alteración a este nivel puede producir anomalías del equilibrio, del control postural y de la coordinación (1). Al conjunto de todas esas alteraciones se le denomina síndrome cerebeloso, que se manifiesta con vértigo, mareo, trastornos oculomotores, alteraciones del habla, temblores, ataxia, deficiencias posturales y/o de la marcha (2) que puede ser por factores here-

ditarios, estructurales, inmunes, neoplásicos, metabólicos e infecciosos (3).

Dentro de las causas infecciosas, a pesar de que puede ser causado por cualquier microorganismo que afecte el parénquima cerebral, el líquido cefalorraquídeo o las raíces nerviosas, su espectro es limitado, reduciendo los diagnósticos diferenciales a infecciones por *Listeria monocytogenes*, varicela-zoster, virus JC y enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, los más frecuentemente encontrados en estos casos (4). Varios son los hongos que pueden afectar el sistema nervioso central (SNC), entre los cuales está el *Cryptococcus neoformans* cuya incidencia ha aumentado debido a su coinfección común con el VIH, aunque a nivel cerebeloso es extremadamente rara (5).

El objetivo de este Reporte de caso es describir el comportamiento de la criptococosis cerebral en el cerebelo como causante del síndrome cerebeloso, en una paciente adulta mayor VIH negativo desde el punto de vista clínico y paraclínico, debido a que esta situación representa un reto diagnóstico dada su poca prevalencia.

Materiales y Métodos

Se trata de un estudio descriptivo de caso. Se realizó un análisis retrospectivo de la historia clínica de un paciente hospitalizado en el servicio de medicina interna de una institución en Cali. Se revisó la literatura disponible y se realizó la comparación con el caso.

Presentación del caso

Paciente adulta mayor en la octava década de la vida, diabética, quien convivía con múltiples aves y es trasladada por sus cuidadores al servicio de urgencias por presentar caída desde bipedestación comentando además un cuadro clínico de un mes de evolución de astenia, adinamia, hiporexia y somnolencia. En la

evaluación se descartó la presencia de hematoma subdural o fractura de cadera por lo que se da egreso. Reconsulta 3 días después por dificultad para la marcha con amplitud de la base de sustentación y disartria. Se evidencia en la paciente facies de enfermedad crónica y somnolencia, pero con signos vitales estables y glucometría normal (145mg/dl) dentro de lo positivo. Al examen físico se encontró bradipsiquia, desorientación en las tres esperas mentales, disartria, isocoria hiporreactiva, dismetrías, disdiadococinesia y temblor intencional al inicio de movimientos pero sin reflejos patológicos. En consecuencia, se solicitó una tomografía axial computarizada (TAC) de Cerebro simple que reportó cambios evolutivos propios de la edad con microangiopatía arterioesclerótica, sin lesiones de isquemia, hemorragia o procesos expansivos.

Dada la evolución tórpida del paciente, se solicitó una resonancia magnética (RM) cerebral simple y contrastada, evidenciando en la secuencia de T2 múltiples lesiones hiperintensas a nivel de fosa posterior, sin efecto de masa en IV ventrículo o signos de hidrocefalia (Figura 1). Por estos hallazgos, se realizó punción

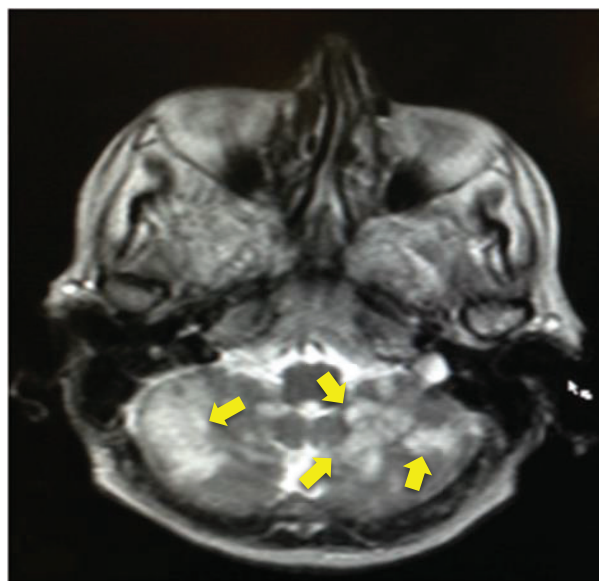


Figura 1. Resonancia magnética cerebral en secuencia T2.

lumbar que mostró presión de apertura normal y citológico con líquido xantocrómico, pH 8, leucocitos 27, linfocitos 100%, glucosa consumida (20 mg/mL), hiperproteorraquia (201,06 mg/mL), LDH 72 U/dl, tinta china positiva con posterior cultivo para hongos positivo para *Cryptococcus neoformans*. Por lo anterior, se indicó tratamiento estándar con anfotericina B, en concordancia con la guía de la Infectious Diseases Society of America (IDSA) y teniendo en cuenta la no disponibilidad de flucitosina en el país. Sin embargo, por sus condiciones clínicas y sus comorbilidades, la paciente fallece sin completar el tratamiento para esta entidad.

Evidencia en fosa posterior, múltiples lesiones hiperintensas, algunas redondeadas en forma de quistes de gelatina, sin efecto de masa de IV ventrículo, ni signos de hidrocefalia (identificadas con flechas amarillas).

Discusión

La infección por *Cryptococcus neoformans* es la segunda causa más frecuente de compromiso sistémico por hongos en pacientes VIH positivo (6). No obstante, esta situación no está limitada únicamente a esta población, sino también en aquellos con compromiso de la inmunidad celular, como se resumen en la Tabla 1.

En los últimos años se ha traído a consideración el concepto de inmunosenescencia como el estado de desregulación de la función inmune, que contribuye a un aumento de susceptibilidad de los ancianos, no solo a la infección (7,8) sino también a la enfermedad autoinmune y cáncer (9). Ello sumado a un rápido deterioro cognoscitivo, trae consigo la aparición de los principales síndromes geriátricos, que representa un grave problema de salud al aumentar la morbilidad y mortalidad de los mismos (10).

Por otra parte, se ha visto que los pacientes diabéticos tienen un riesgo 1,38 veces mayor, de desarrollar una micosis en comparación con la población en general.

Tabla 1. Factores de riesgo para el desarrollo de la criptococosis

Frecuente (80-90%)
Sexo masculino
VIH/SIDA
Rara
Neoplasias
Lupus eritematoso sistémico
Trasplante de órgano sólido o médula ósea
Tratamiento con corticoides u otra medicación inmunosupresora
Diabetes mellitus
Fibrosis pulmonar
Sarcoidosis
Esclerosis múltiple (fingolimod)
Desnutrición
Alcoholismo
Cirrosis
Inmunosenescencia

Adaptada de 7-9.

Esto es un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones por *Candida albicans*, *Aspergillus*, *Histoplasma capsulatum* y *Cryptococcus neoformans* (11), con un peor pronóstico para aquellos con hiperglucemia no controlada, ya que en ellos existe una mayor resistencia por parte de los hongos a los medicamentos, aumentando así su mortalidad hasta 21 veces más (12).

El *Cryptococcus* pueden infectar casi cualquier órgano, pero al tener un tropismo por el líquido cefalorraquídeo, la mayor parte de los pacientes expuestos a este germen suelen sufrir cuadros de meningitis o meningoencefalitis. Por lo tanto, es la infección micótica del SNC más común en el mundo, presentándose en un 67 a 84% de los casos de criptococosis invasiva (13).

Para que la infección por la levadura se pueda llevar a cabo, ésta debe llegar a la microvasculatura cerebral

para atravesar la barrera hematoencefálica y luego transmigrar al parénquima cerebral, todo esto a través de mecanismos directos e indirectos como lo son la migración transcelular, la migración paracelular y el Mecanismo del Caballo de Troya (14).

Como las manifestaciones de la infección micótica en el SNC a menudo son inespecíficas y más en pacientes VIH negativo, donde la sospecha diagnóstica es baja y su presentación clínica puede ser atípica, su enfoque diagnóstico puede ser complejo. Clínicamente es imposible determinar si el cuadro corresponde a una meningitis, meningoencefalitis o a un criptococoma, ya que los síntomas son similares y por ende es indispensable la realización de ayudas imagenológicas y de punción lumbar (15).

Existen pocos reportes en la literatura sobre la ubicación cerebelosa de este hongo (5,16), más aún en su manifestación de criptococoma, que son lesiones sólidas, correspondientes a abscesos o granulomas, identificado a nivel imagenológico por la presencia de un realce en forma de anillo de lesiones en masa, con o sin cambios quísticos bajo resonancia magnética. Ubicándose comúnmente a nivel de ganglios basales, el cerebelo o el lóbulo parietal y más raramente en nivel intraespinal y la protuberancia (17).

Conclusión

El *Cryptococcus* es un hongo que ha ido adquiriendo protagonismo en los últimos años, con una evolución que le ha permitido hacer presencia no solo en la población inmunocomprometida, lo que justifica una mayor conciencia de éste, debido a que un diagnóstico tardío y una terapia inadecuada se asocian con una alta mortalidad. Presentaciones atípicas, en ausencia de una inmunosupresión expresada, obliga al clínico a considerar esta entidad y más aún si existen algunos nexos epidemiológicos que se puedan asociar a la misma.

Consideraciones éticas

El presente caso se publica con consentimiento firmado del paciente.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Referencias

1. Bodranghien F, Bastian A, Casali C, Hallett M, Louis ED, Manto M, et al. Consensus Paper: Revisiting the Symptoms and Signs of Cerebellar Syndrome. The Cerebellum [Internet]. 2016 Jun 24 [cited 2019 Mar 18];15(3):369–91. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12311-015-0687-3>
2. Trouillas P, Takayanagi T, Hallett M, Currier RD, Subramony SH, Wessel K, et al. International Cooperative Ataxia Rating Scale for pharmacological assessment of the cerebellar syndrome. The Ataxia Neuropharmacology Committee of the World Federation of Neurology. J Neurol Sci [Internet]. 1997 Feb 12 [cited 2019 Jul 18];145(2): 205–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9094050>
3. Brandt T, Dieterich M, Strupp M. Central Vestibular Forms of Vertigo. In: Vertigo and Dizziness [Internet]. London: Springer London; 2013 [cited 2019 Jul 18]: 111–43. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-0-85729-591-0_3
4. Pruitt AA. Infections of the Cerebellum. Neurol Clin [Internet]. 2014 Nov 1 [cited 2019 Mar 18]; 32(4): 1117–31. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0733861914000632?via%3Dihub>
5. Lasso FA, Zamora-Bastidas TO, Potosí-García JA, Díaz-Idrobo B. Cerebelitis criptococócica en paciente VIH negativo. Colomb Med. 2017; 48.
6. Nascimento E, Vitali LH, Kress MR von Z, Martinez R, Nascimento E, Vitali LH, et al. Cryptococcus neoformans and C. gattii isolates from both HIV-infected and uninfected patients: antifungal susceptibility and outcome of cryptococcal disease. Rev Inst Med Trop Sao Paulo [Internet]. 2017 Aug 3 [cited 2019 Jul 18]; 59(0). Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652017005000225&lng=en&tlng=en
7. Schoevaerdt D, Sibille F-X, Gavazzi G. Infections in the older population: what do we know? Aging Clin Exp Res [Internet]. 2019 Oct 26 [cited 2020 Feb 14]; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40520-019-01375-4>

8. Bischof J, Gärtner F, Zeiser K, Kunz R, Schreiner C, Hoffer E, et al. Immune Cells and Immunosenescence. *Folia Biol (Praha)* [Internet]. 2019 [cited 2020 Feb 14]; 65(2): 53–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31464181>
9. Rozenek M. Inmunosenescencia. *Rev Argentina Gerontol y Geriatria* [Internet]. 2014 [cited 2019 Mar 18]; 15–20. Available from: <http://www.sagg.org.ar/wp/wp-content/uploads/2016/07/Inmunosenescencia.pdf>
10. Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, Kuchel GA. Geriatric Syndromes: Clinical, Research, and Policy Implications of a Core Geriatric Concept. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2007 May 1 [cited 2019 Jul 18]; 55(5): 780–91. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1532-5415.2007.01156.x>
11. Lao M, Li C, Li J, Chen D, Ding M, Gong Y. Opportunistic invasive fungal disease in patients with type 2 diabetes mellitus from Southern China: Clinical features and associated factors. *J Diabetes Investig* [Internet]. 2019 Dec 20 [cited 2020 Feb 14]; jdi.13183. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jdi.13183>
12. Messina FA, Negroni R, Maiolo EI, Arechavala A, Villafañe MF, Santiso G, et al. Criptococosis meníngea en pacientes con diabetes y sida. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014 Dec 1; 32(10): 643–6.
13. Murthy JMK, Sundaram C. Fungal infections of the central nervous system. *Handb Clin Neurol* [Internet]. 2014 Jan 1 [cited 2019 Jul 18]; 121: 1383–401. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978070204088700095X?via%3Dihub>
14. Koutsouras GW, Ramos RL, Martínez LR. Role of microglia in fungal infections of the central nervous system. *Virulence* [Internet]. 2017 Aug 18 [cited 2019 Mar 18]; 8(6): 705–18. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21505594.2016.1261789>
15. Górska K, Blaszkowska J, Dzikowiec M. Neuroinfections caused by fungi. *Infection* [Internet]. 2018 Aug 21 [cited 2019 Mar 18]; 46(4): 443–59. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s15010-018-1152-2>
16. Abbas H, CiFuentes Kottkamp A, Abbas N, Cindrich R, Singh M. A Rare Presentation of Cryptococcal Meningitis and Cerebellitis in an Asplenic Patient, Seronegative for Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Am J Case Rep* [Internet]. 2018 Feb 19 [cited 2019 Jul 18]; 19: 183–6. Available from: <https://www.amjcaserep.com/abstract/index/idArt/906869>
17. Li Q, You C, Liu Q, Liu Y. Central nervous system cryptococcoma in immunocompetent patients: a short review illustrated by a new case. *Acta Neurochir (Wien)* [Internet]. 2010 Jan 30 [cited 2019 Jul 23]; 152(1): 129–36. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00701-009-0311-8>

Recibido: 1 de octubre de 2019
Aceptado: 26 de febrero de 2020

Correspondencia:
Jenny Patricia Muñoz Lombo
ideasenproceso@hotmail.com