Criptococosis y embarazo *
Presentación de un caso

Dres. Guillermo Acosta Osio*, Juan José Acosta Osio, Ana Falquez***, Juanita Escorcia******

La Criptococosis (Torulosis, Blastomicosis Europea), es una infección causada por una levadura conocida con el nombre de CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS o Torula histolytica. A diferencia de los otros hongos sistémicos, el C. neoformans sólo se da en forma de un organismo esférico u ovalado único o en gemación y con un diámetro de 5 a 20 micras, el cual está rodeado de una amplia capa gelatinosa refringente que puede dividirse en 4 serotipos capsulares denominados A, B, C y D. Dicha cápsula es patognomónica de este organismo (1, 2).

El hongo crece en forma de colonias lisas y de color crema a marrón en medio de Sabouraud, a la temperatura ambiente y a 37°C, los medios de cultivo con cicloheximida no son satisfactorios para este organismo ya que inhibe su proliferación. Su identificación se basa en el aspecto macroscópico y microscópico (se observan las típicas levaduras encapsuladas), en ciertas pruebas bioquímicas y su crecimiento a 37°C (2). El Cryptococcus neoformans, se ha aislado a partir de los palomares, excrementos de paloma y del suelo (2, 3).

Por ser esta enfermedad no muy común y haberse presentado en una paciente con embarazo de término, decidimos presentar el caso por considerarlo interesante, además que son muy pocos los casos reportados en la literatura.

Historia clínica: Se trata de la paciente L.M.P.C., de 29 años G2, Pl, A0 con embarazo de 40 semanas (FUM: Dic. 17-1986. FPP: Sep. 24-87), casada y dedicada al hogar, quien ingresa al Hospital Universitario Metropolitano el 25 de septiembre de 1987, remitida de centro hospitalario por presentar dislalia, hipertermia, anorexia desde hacía 10 días, por no responder a tratamiento con antibioticoterapia y analgésicos y para detectar cuadro cerebral.

La paciente ingresa en malas condiciones musculonutricionales, somnolienta, inquieta, lenguaje incoherente, las pupilas se encuentran isocoricas mormorrecreativas. Cuello sin masas, con dolor a la palpación y signos de Kerning y Brudsinski positivos. Pulmones normales, abdomen globoso por útero grávido, con fondo uterino de 30 cms, producto único, vivo, cefálico izquierdo y longitudinal, la FCF de 156 por minuto, dinámica uterina esporádica, el tono uterino normal.

Los genitales externos presentan condilomatosis en labio mayor, perineo y región anal, a la especuloscopia se encuentra abundante flujo blanco amarillento, fétido, no condilomas internos, el cervix sin erosiones, al tacto cervix cerrado sin dilatación, largo y formado, semiblando. Los reflejos osteotendinosos se encontraron aumentados, la paciente ingresó con diagnóstico de: 1) embarazo de 40 semanas, 2) meningitis bacteriana, 3) condilomatosis, 4) descartar septicemia.

Es hospitalizada para estudio de su cuadro neurológico y resolución de su condición obstétrica.

Se realiza el mismo día de ingreso punción lumbar el cual es reportado de aspecto turbio, glucosa 25.7%, proteínas 130 mgs, células 780 por mm^3, 42% de PMN y 53 de MN. Hematíes escasos. El fresco reporta leucocitos 6-8 por campo, levaduras +, tinta china + y se observan levaduras compatibles con Cryptococcus neoformans. El VDRL reactivo 2 diluciones. La hemoglobina en 9 y el hematocrito en 28%, los leucocitos en 15.700. En examen de orina se encontraron levaduras.

Todos los demás exámenes estaban normales.

En vista de los hallazgos clínicos y de laboratorio se decide en ronda realizar evacuación uterina con cesárea e inmediatamente iniciar tratamiento con Anfotericina B. La cesárea se realizó el mismo día obteniéndose producto masculino con 2.500 grs, 48 cms de talla, PC de 33 cms, PT: 29 cms y PA 27 cms. El apgar fue de 8/10 y 10/10.

Al día siguiente la paciente se encontraba obstétricamente bien, pero presentando deterioro progresivo de su estado general neurológico hasta el día 29 en que fallece. Los familiares no aceptaron autopsia y la placenta tampoco fue enviada a estudio histopatológico.

El cultivo de LCR reportó a las 48 horas crecimiento de Cryptococcus neoformans +++. Fue negativo para bacterias. No se realizó HIV pues esta prueba sólo comenzó a realizarse en nuestro medio en diciembre de 1987.

Comentarios: La infección por C. neoformans se adquiere al inhalar el hongo, y la enfermedad puede afectar los pulmones, piel, huesos y articulaciones u otras partes del cuerpo con predilección por el sistema nervioso central. La infección pulmonar tiende a desaparecer espontáneamente, pero llega por vía hematógena hasta el cerebro formando conglomerados de criptococos en las áreas perivasculares de la materia gris cortical, ganglios basales y en otras áreas. Se dice que el 10% de los pacientes pueden tener lesiones cutáneas de las cuales se disemina el germen por vía hematógena (4).

Las meningitis por hongos son raras, la más común es la criptococosis; aproximadamente el 50% de los pacientes cursan con alguna entidad predisponente (neoplasias, admi-

---

* Profesor y Director Dpto. Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario Metropolitano.
** Médico Internista, Profesor Asistente de Medicina Interna, Universidad y Hospital Universitario Metropolitano.
*** Bacteriólogas y Docentes Laboratorio Clínico, Hospital Universitario Metropolitano.
* Aceptado para ser presentado en el XVIII Congreso Colombiano de Obstetricia y Ginecología.

nistración de corticoesteroides o inmunosupresores, radioterapia, síndrome de inmunodeficiencia adquirida) (5).

Como datos clínicos tenemos que la mayoría de los pacientes cursan con meningoencefalitis al momento del diagnóstico y los síntomas tempranos son: cefalea, náuseas, marcha tambaleante, demencia, irritabilidad, confusión y visión borrosa, también se presenta rigidez de nuca y los signos de Kerning y Brudzinski positivos (6), como fue presentado por nuestra paciente. En 33% de los pacientes se presenta papiledema, y un 25% parálisis de nervios craneales asimétrica, posteriormente se presenta coma profundo y compresión del tallo cerebral. Si existe enfermedad a nivel pulmonar, puede haber tos y dolor torácico, y en la radiografía de tórax existen infiltrados densos y circunscritos. La enfermedad puede dejar secuelas permanentes como demencia, cambios de la personalidad, hidrocefalia y ceguera (1).

Es importante hacer el diagnóstico diferencial de las lesiones en piel con la sífilis, con el impetigo rebelde y las pústulas acneiformes; las lesiones pulmonares se deben diferenciar de la tuberculosis (6, 7). La meningitis por criptococosis debe diferenciarse de la encefalitis bacteriana y de la demencia, entre otros (5).

El método más útil para el diagnóstico, a pesar de los estudios con que se cuenta actualmente (electroencefalografía, angiografía cerebral, escanografía cerebral), sigue siendo la punción lumbar. El frotis de líquido cefalorraquídeo centrifugado y tratado con tinta china, muestra las levaduras características en el 50% de los casos; además existe hipoglucorraquia, aumento de las proteínas y de 20 a 600 leucocitos por mm^3 a expensas de los linfocitos. En el cultivo de líquido cefalorraquídeo se observan las colonias características. El 90% de los pacientes tienen antígeno capsular detectable en el líquido cefalorraquídeo o el suero, mediante aglutinación con látex (1, 4), que si comparamos, vemos que esta paciente tenía casi todos estos datos.

Silberfarb (8) realizó una presentación de criptococosis y embarazo y además realizó una revisión de la literatura, encontrando en esa época que con el caso de él eran 10 los reportados en la literatura; la mortalidad encontrada fue del 50% y los cuadros clínicos con sus variaciones estaban entre lo ya comentado, pero estaba de acuerdo en que esta enfermedad asociada al embarazo es rara. Aitken y Symonds (9) fueron los primeros que examinaron la placenta, pero no encontraron evidencia de criptococosis; más recientemente Kida y colaboradores (10) reportaron criptococosis en la placenta de una paciente que además tenía síndrome de inmunodeficiencia y se encontraban como múltiples colonias encapsuladas en los espacios intervellosos. La paciente que falleció al segundo día de postparto tenía la infección a nivel pulmonar.

De todas formas estamos de acuerdo que esta entidad es rara durante el embarazo y que aunque existen ciertos factores predisponentes para esta enfermedad, se desconoce cómo el embarazo podría tener relación con la criptococosis.

Para el tratamiento se utiliza la Anfotericina B, sola o combinada con Flucitosina. La Anfotericina B se utiliza a dosis de 0.5 a 0.6 mg/kg por día si se utiliza sola, y si es combinada a dosis de 0.3 mg/kg por día; y la Flucitosina se administra a dosis de 150 mg/kg por día dividida en 4 dosis, cada 6 horas. Con cualquiera de los dos esquemas se ha encontrado curación en un 50 a 70% de los pacientes. El tratamiento se continúa durante 6 a 8 semanas y hasta que sean estériles 4 cultivos semanales de 2 a 4 cc de líquido cefalorraquídeo. El uso de Anfotericina B por vía intratecal se reserva para los pacientes refractarios al tratamiento tradicional (1). Nuestra paciente aunque se le inició con Anfotericina no se obtuvo respuesta, por lo avanzado del cuadro; la Anfotericina puede usarse incluso antes de la resolución del embarazo, sin observarse alteraciones en el neonato (8).

BIBLIOGRAFIA

1. Bennett JE. Infecciones micóticas, Harrison: Principios de Medicina Interna, XI edición 1987; 146: 903-904.
2. Todd-Sanford: Diagnóstico clínico por el laboratorio. 6a. edición 1978; 20: 1170-1172.
3. Corrales SC, Ordóñez N, Londoño LM, Castañeda E. Determinación de anticuerpos contra Cryptococcus neoformans en un grupo de colombófilos. Biomédica 1987; 7: 100-4.
4. Loaiza Loeza, M Salome. "Crytococcosis". Infectología. México 1978; 8(4): 387-395.
5. Betancourt S. Neurología, Fundamentos de Medicina 1978; 31: 303.
6. Medical Mycology. The pathogenic fungi and the pathogenic actinomycestes. 2a. edición, Editorial Jhon Willard Ripoon 1982; 582-85.
7. Nolting S, Fegeler K. Micología médica. Editorial Médica Bayer, 3a. ed., Alemania 1987; 98-101.
8. Silberfarb PM, Sarosi GA, Tosh FE. Cryptococcosis and pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1972; 112: 714-20.
9. Aitken y Symonds. Citado por Silberfarb (8 ídem).
10. Kida M, Abramowsky CR, Santoscoy C. Cryptococcosis of the placenta in a woman with acquired inmunodeficiency syndrome. Hum Pathol 1989; 20: 920-1.