

Varón con infección del SNC por *Cryptococcus neoformans* y *Aspergillus Fumigatus*

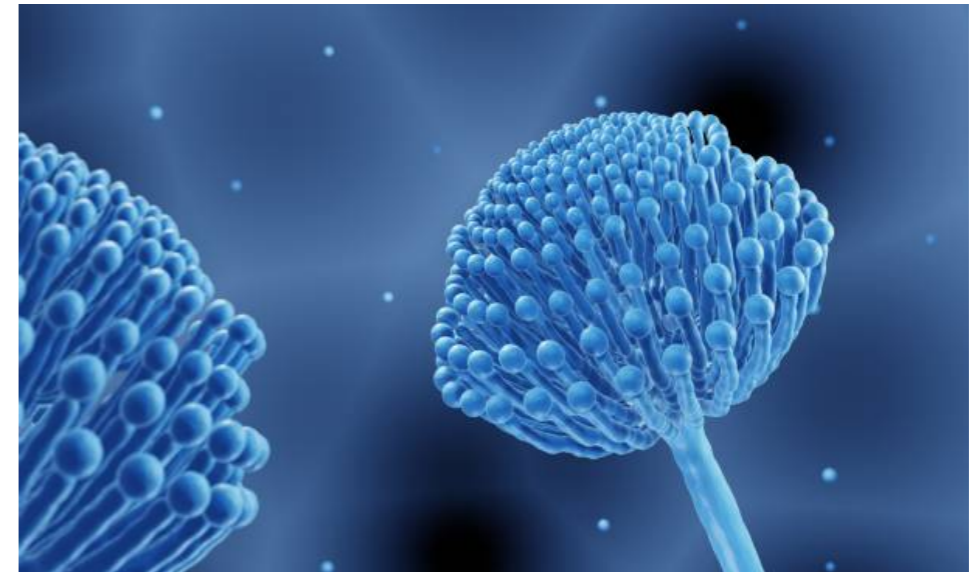
Iolanda Abalde Ortega, Paula Sanchez Conde, Javier de la Fuente Aguado
Servicio de Medicina Interna
Hospital Ribera Povisa, Vigo.

Introducción

Aspergillus es un hongo ubicuo y oportunista (inmunodeprimidos)

Factores de riesgo clásicos Aspergilosis invasiva (AI)

Neutropenia severa y prolongada
Corticoides a altas dosis
Tratamiento inmunosupresor en receptores de trasplantes
Infección por VIH con mal control inmunológico



- La **incidencia de AI** en pacientes con **VIH es baja** (no es una enfermedad definitoria de SIDA)
- La forma de presentación más frecuente **pulmonar**

Invasión del SNC

- Vía hematológica (infección diseminada)
- Extensión local de los senos paranasales.

Mal pronóstico.

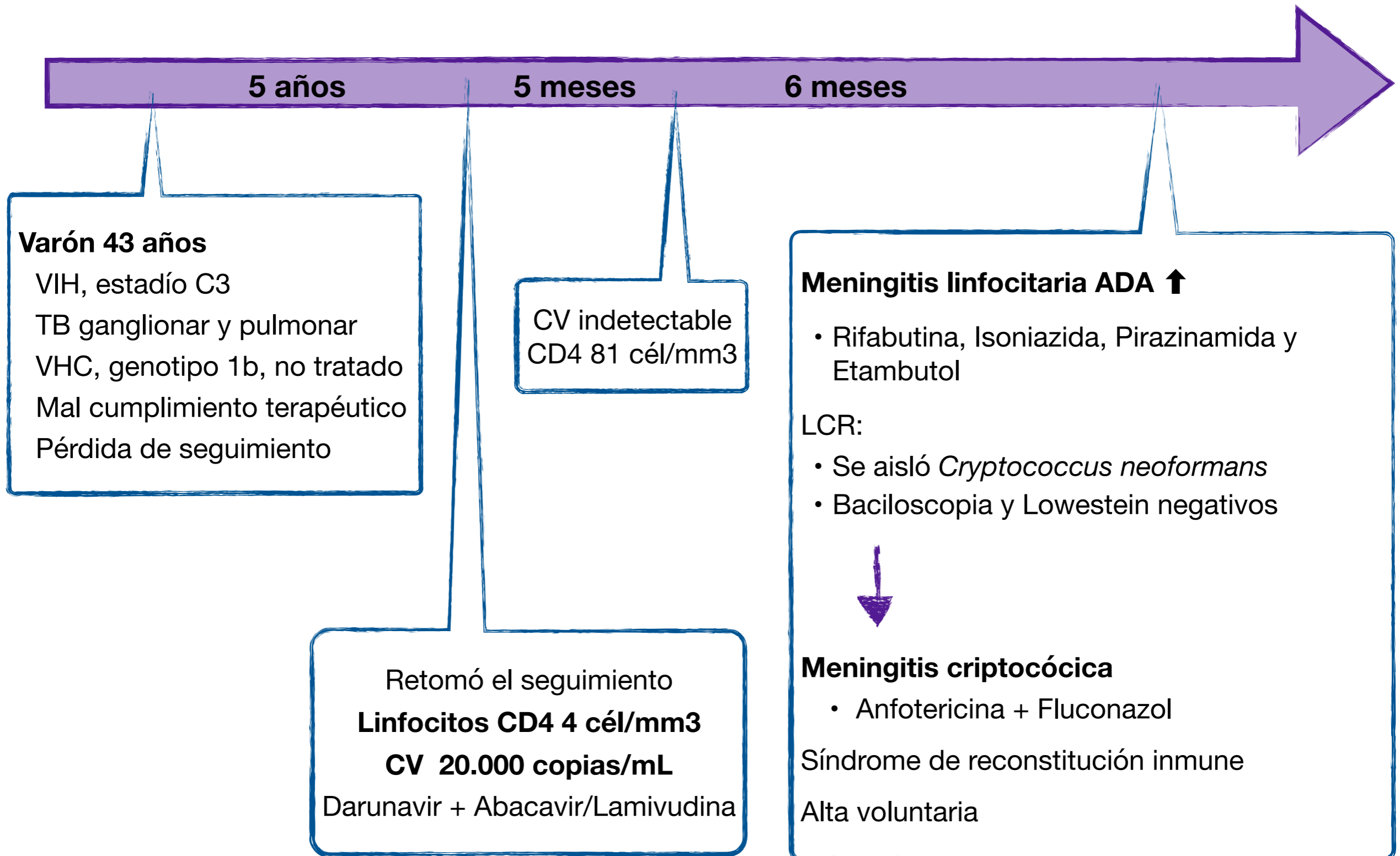
Tasa de **mortalidad 88%** en ausencia de tratamiento

Espectro de afectación SNC

Absceso cerebral
Granuloma cerebral
Aneurisma micótico
Meningitis
Formas rinocerebrales

- Ray S, Balaini N, Chakravarty K, Pattanayak S, Goel A, Takkar A, Lal V. Special scenarios in the management of central nervous system aspergillosis: a case series and review of literature. *Postgrad Med J.* 2019 Jul;95(1125):382-389
- Mylonakis E, Paliou M, Sax PE, Skolnik PR, Baron MJ, Rich JD. Central nervous system aspergillosis in patients with human immunodeficiency virus infection. Report of 6 cases and review. *Medicine (Baltimore).* 2000 Jul;79(4):269-80.

Caso clínico



Tras 1 mes

- Ingreso hospitalario por **lesión cavitada pulmonar** → se interpretó como absceso bacteriano
- Buena respuesta clínica y radiológica a antibioterapia
- Estudios microbiológicos fueron negativos (cultivo, lowestein y hongos).
- Se inició itraconazol y se mantuvo al alta, junto al tratamiento antirretroviral

Tras 3 meses

- Ingreso por **crisis comicial**
- **Absceso cerebral loculado y leptomeningitis**
- Se inició tuberculostáticos e itraconazol
- Solicitó alta voluntaria

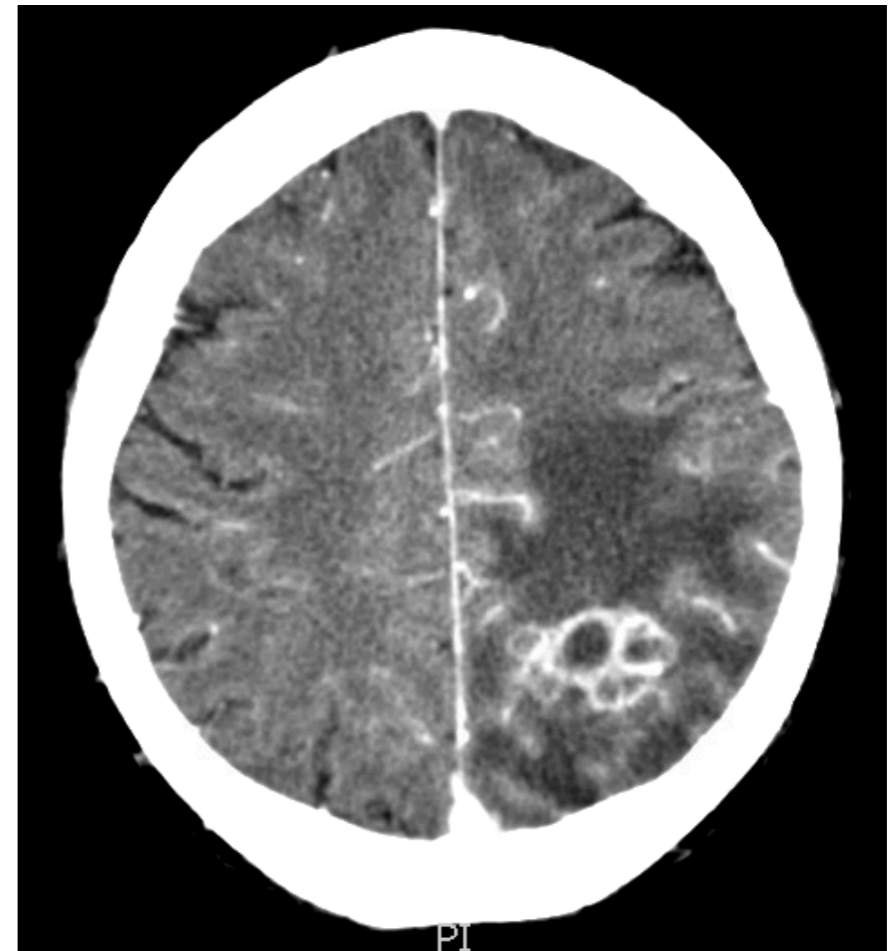


Figura 1. Lesión intraparenquimatosa parietal izquierda con realce anular en TC craneal

Ingreso actual

Reingresó a los 4 días por crisis comicial con pérdida de conciencia. En la EF somnoliento pero con apertura ocular y respuesta verbal a la llamada. No otra focalidad ni signos meníngeos

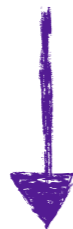
LCR se aisló *Cryptococcus neoformans*

Punción-biopsia cerebral confirmó por anatomía patológica y cultivo la coexistencia de infección por ***Aspergillus fumigatus*** y ***Cryptococcus neoformans***.

TC tórax: lesión cavitada compatible con aspergiloma

Cultivo de esputo: *Aspergillus fumigatus*

**Aspergilosis invasiva del SNC (aspergiloma cerebral y leptomeningitis)
Criptococosis cerebral.**



Voriconazol, dexametasona y anticomiciales



Figura 2. Realce leptomeníngeo mesencefálico en TC craneal

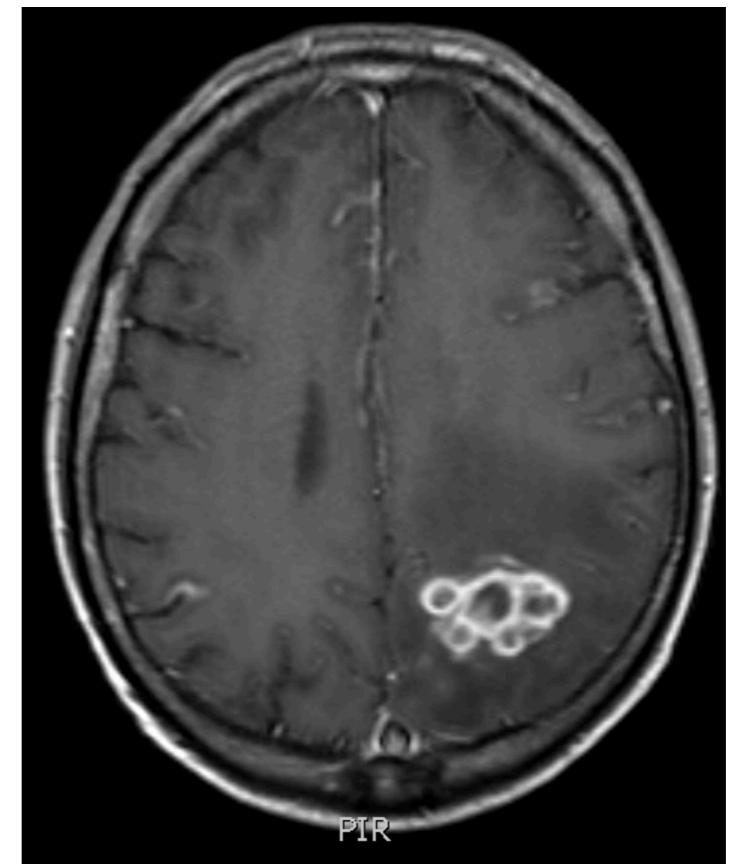


Figura 3. Lesión multiquística en RM

Discusión

La prevalencia de la **diseminación al SNC en pacientes VIH con AI es de 32-55%**

~ Similar a la de los pacientes trasplantados

En el caso presentado la afectación del SNC ocurrió por diseminación hematológica desde una fuente pulmonar y tuvo gran implicación la toma errática de los tratamientos.

Diagnóstico

- Puede coexistir con otras infecciones oportunistas → alta sospecha clínica
- Presentación clínica inespecífica
- TC o RM
- Cultivos positivos - 40%
- Gold standard → **biopsia de tejido**
- Diagnóstico diferencial de pacientes VIH con LOES o clínica neurológica

Cefalea
Crisis comiciales
Alteración del nivel de conciencia
Hemiparesia
Parálisis par craneal

Tratamiento

- **Voriconazol:** 6 mg/kg/12 h iv el primer día, seguido de 4 mg/kg/12 h iv
- Alternativa: anfotericina B liposomal
- Resección quirúrgica
- Corticoides
 - Utilizados para disminuir el efecto masa en los déficits neurológicos
 - No se recomienda su uso rutinario en últimas guías.

- Kleinschmidt-DeMasters BK. Central nervous system aspergillosis: a 20-year retrospective series. *Hum Pathol.* 2002;33(1):116-24.
- Schmiedel Y, Zimmerli S. Common invasive fungal diseases: an overview of invasive candidiasis, aspergillosis, cryptococcosis, and *Pneumocystis pneumonia*. *Swiss Med Wkly.* 2016;146:w14281.
- Patterson TF, Thompson GR 3rd, Denning DW, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2016;63(4):e1-e60.

Conclusiones

- La **aspergilosis del SNC** es una complicación **poco frecuente** en pacientes infectados por el VIH, pero **fulminante** y con **escasa respuesta** al tratamiento.
- El **diagnóstico suele ser tardío** por las manifestaciones clínicas inespecíficas.
- La **biopsia cerebral**, con histología y cultivo, constituye el **gold standard** del diagnóstico. Los cultivos habitualmente son negativos, en muchas ocasiones se llega al diagnóstico en autopsias
- La coinfección del SNC en pacientes por *Cryptococcus neoformans* y *Aspergillus fumigatus* es excepcional.
- La AI debe **incluirse en el diagnóstico diferencial de LOES del SNC en pacientes VIH con mal control inmunológico**

Bibliografía

- Ray S, Balaini N, Chakravarty K, Pattanayak S, Goel A, Takkar A, Lal V. Special scenarios in the management of central nervous system aspergillosis: a case series and review of literature. *Postgrad Med J*. 2019 Jul;95(1125):382-389
- Mylonakis E, Paliou M, Sax PE, Skolnik PR, Baron MJ, Rich JD. Central nervous system aspergillosis in patients with human immunodeficiency virus infection. Report of 6 cases and review. *Medicine (Baltimore)*. 2000 Jul;79(4):269-80.
- Kleinschmidt-DeMasters BK. Central nervous system aspergillosis: a 20-year retrospective series. *Hum Pathol*. 2002 Jan;33(1):116-24.
- Schmiedel Y, Zimmerli S. Common invasive fungal diseases: an overview of invasive candidiasis, aspergillosis, cryptococcosis, and *Pneumocystis pneumonia*. *Swiss Med Wkly*. 2016 Feb 22;146:w14281.
- Lin SJ, Schranz J, Teutsch SM. Aspergillosis case-fatality rate: systematic review of the literature. *Clin Infect Dis* 2001;32:358–66.
- Gray F, Gherardi R, Keohane C, Favolini M, Sobel A, Poirier J. Pathology of the central nervous system in 40 cases of acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Neuropathol Appl Neurobiol*. 1988 Sep-Oct;14(5):365-80.
- Cadena J, Thompson GR 3rd, Patterson TF. Aspergillosis: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Infect Dis Clin North Am*. 2021 Jun;35(2):415-434.