

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

11237  
2es  
12

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

SECRETARIA DE SALUD

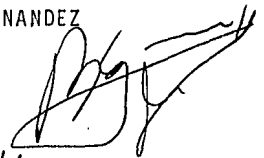
CARACTERISTICAS CLINICAS Y ALTERACIONES

DEL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO EN INFECCIONES

POR CRIPTOCOCO EN EL INST. NAL. DE PEDIATRIA

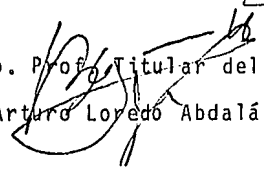
Tesis que presenta el DR.

ELOY ERIC ANCHONDO HERNANDEZ



Vo.Bo. Prof. Titular del Curso

Dr. Arturo Loredó Abdalá



**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INTRODUCCION

La infección por Cryptococcus neoformans es conocida desde hace casi un siglo, sin embargo su diagnóstico continúa siendo difícil de hacer, los datos clínicos pueden ser confusos y parecidos a patologías como meningitis tuberculosa o infecciones por otros hongos (1,2,3).

Los exámenes de laboratorio como el citoquímico del líquido cefalorraquídeo (LCR) y la biometría hemática (BH) no son de ayuda, - la investigación de levaduras encapsuladas por tinta china y la serología tanto para la determinación de antígenos o anticuerpos aunque a veces son útiles en muchas ocasiones dan falsas positivas o negativas, siendo el cultivo el único método seguro de su diagnóstico (4,5).

La infección ha sido asociada a pacientes con alteración de su -- respuesta inmune tanto primaria como secundaria, pero esta asociación no siempre se encuentra. Algunos autores han enfatizado las alteraciones mentales que se presentan en la infección del sistema nervioso central (SNC) por criptococo, pero frecuentemente este hecho pasa desapercibido o no es relacionado a este agente etiológico; se piensa en esta infección después de un largo tiempo cuando aparecen los signos y síntomas neurológicos (3,6,7).

La literatura refiere casos de pacientes de edad adulta principal

mente en cambio los reportes de pacientes pediátricos son escasos (3,6), es por eso que se pensó en investigar las características clínicas, las enfermedades asociadas y las alteraciones de los -- exámenes de laboratorio de los pacientes que asisten al Instituto Nacional de Pediatría (INP), que hubieran tenido cultivo positivo a Cryptococcus neoformans en LCR.

#### MATERIAL Y METODOS

El material estuvo constituido por 12 pacientes cuyas edades fluctuaron desde un recién nacido (RN) a un joven, los cuales como -- fue señalado tenían cultivo positivo a Cryptococcus neoformans en LCR, distribuidos en grupos etarios según el cuadro 1.

Los signos, síntomas clínicos, características del LCR, BH y enfermedades subyacentes fueron las que se encontraban registradas en los expedientes al momento de su ingreso, sin tomar en consideración otros datos posteriores; el cultivo fue realizado según la -- metodología que sigue el laboratorio de bacteriología del INP comprobando su especie por las pruebas de fermentación, asimilación de carbohidratos, producción de ureasa y reducción de nitritos -- (8). La BH y el análisis citoquímico del LCR fueron realizadas -- por el laboratorio de Urgencias del mismo Instituto utilizando la técnica de o-Toluidina para la glucosa y la de ácido sulfosalicílico para las proteínas, la cuenta de células se hizo en hematocitómetro y cuando fue posible se practicó diferencial (9,10,11).

## RESULTADOS

Los resultados obtenidos al revisar los expedientes clínicos fueron como sigue; La distribución de los signos que presentaron los pacientes (cuadro 2) de acuerdo a su grupo de edad (12) mostró que en el RN se refieren únicamente alteraciones pupilares; los preescolares crisis convulsivas y en uno de ellos además alteraciones pupilares; crisis convulsivas y rigidez de nuca en el escolar, y en el mayor grupo el de los adolescentes todos los signos considerados estuvieron presentes pero el más frecuente fue las alteraciones pupilares seguido por la rigidez de nuca y los signos de Kernig y Brudzinzky, las crisis convulsivas sólo en 2 de ellos y en el joven crisis convulsivas y signo de Kernig.

Los síntomas que se muestran en el cuadro 3, fueron irritabilidad en el RN y el lactante, uno de los preescolares presentó cefalea, vómito e irritabilidad, y en el escolar cefalea, vómito, irritabilidad y desorientación; los adolescentes todos tuvieron cefalea, vómito e irritabilidad en cuatro de ellos, 2 alucinaciones y desorientación en 3, en el joven todos los síntomas considerados estuvieron presentes además de delirio y alteraciones del lenguaje. - La representación gráfica en proporciones de los signos y síntomas se observa en las figuras 1 y 2 según los grupos de edad.

En lo que respecta a las alteraciones del LCR en 10 de los pacientes se encontraron completas y en 1 incompletas ya que el LCR fue

insuficiente en 1 y no se consideró otro que fue hemático. La glucosa estuvo disminuída en 4 casos y los 7 restantes tenían valores normales; las proteínas sólo se incrementaron en 5 casos de los 10 por arriba de lo normal; la celularidad en 2 casos fue superior a 150 células por mm<sup>3</sup>, y en 4 casos oscilaron entre 10 y 150 y en 4 casos con celularidad dentro de lo normal. Cada uno de estos valores se encuentra representado en la figura 3 donde se señalan los valores normales; los resultados de la cuenta de leucocitos se observan en la figura 4 donde se señalan las cifras de normalidad (13) que se tomaron en cuenta para cada grupo de edad habiéndose encontrado un solo caso con leucocitos un poco arriba de lo normal; las diferenciales consignadas en 10 de los pacientes donde los valores de los neutrófilos totales eran en 3 normales, en 3 discretamente elevados, en 2 moderadamente elevados; también se encontró neutropenia en un caso a pesar de tener la cuenta total dentro de límites normales.

#### DISCUSION

Los resultados muestran que el presente trabajo es la serie más grande de edad pediátrica en la literatura revisada, el estudio de Pillay sólo refiere 7 pacientes negros menores de 20 años y en general todos los autores no mencionan la edad exacta, por esta razón no es posible saber si el RN encontrado en el presente estudio sea el de menor edad reportado con aislamiento de Cryptococcus neoformans en LCR (3,4,13,14,15); Poliner describe un lactante de

16 meses con osteomielitis por este organismo (16) pero no señala ningún foco infeccioso a otro nivel. En México, Calderón reporta 3 casos de 12, 13 y 16 años (1). Las características clínicas observadas en los adolescentes o sean los signos y síntomas únicamente pueden ser comparadas con el reporte de Calderón donde en 1 de los 3 casos las alteraciones pupilares estuvieron presentes y en cambio en éste se encontró en 4 de los 6 adolescentes; la cefalea estuvo presente en todos al igual que en este estudio; el vómito también en la totalidad de los casos y en sólo 4 de los 6 adolescentes del presente; la irritabilidad en ambos estudios se reportó en la misma proporción (0.66). A pesar que en el trabajo de Pillay (15) se refieren 7 menores de 20 años y que la mayoría es mayor de esta edad, el principal síntoma fue la cefalea al igual que en este estudio, el vómito y los demás signos se presentan en los estudios de Pillay y Lewis en proporciones variables pero no es posible compararlos debido a que no se mencionan las edades exactas. En relación al sexo, diversos autores manifiestan para todas las edades una proporción mayor de infección por criptococo en el sexo masculino, sin embargo en este estudio se encontró -- igual proporción de casos de sexo masculino que del femenino.

Las alteraciones del LCR se reportan en la literatura en grupos -- sin mencionar los valores obtenidos en menores de 20 años con infección de Cryptococcus neoformans en SNC, por otro lado Calderón reporta en uno de sus casos elevación de proteínas sin alteración de glucosa y en 2 de ellos celularidad discretamente elevada y el

otro solo moderadamente. Los valores de glucosa, proteínas y celularidad encontrados en el presente estudio no permiten sospechar de una manera absoluta la etiología de la infección sino que las cifras sugieren una meningitis tuberculosa o viral.

Las biometrías hemáticas de los pacientes en lo que respecta a la cuenta leucocitaria no indican un proceso infeccioso agudo, la diferencial en el caso de la neutrofilia se creé que se debe a infecciones agregadas y la neutropenia presente en el caso 11 al tratamiento inmunosupresor.

El cultivo permite conocer la etiología y la determinación de antígenos y anticuerpos específicos por lo que sería útil llevarla a cabo sobre todo en aquellos pacientes que presenten alteraciones de la personalidad, cefalea, irritabilidad, vómito y alteraciones pupilares.

Al analizar las enfermedades asociadas al igual que en la literatura, en 7 de los casos había alteración de la respuesta inmune - debido a la enfermedad de base y en 5 casos no se encontró ninguna demostrable por lo que se piensa que posiblemente pudiera tratarse en estos últimos de infecciones debidas a una variante de Cryptococcus neoformans (3,8), que no fue investigada, ya que es necesario emplear técnicas especiales como las de utilización de creatinina y de ciertos ácidos dicarboxílicos, morfología, tolerancia a la temperatura y virulencia en ratones.



Por último en lo que se refiere al diagnóstico de ingreso (cuadro 4), no hubo un solo caso en que se sospechara la infección por -- este microorganismo, sino que se pensó en padecimientos virales o bacterianos, incluyendo en este grupo a Mycobacterium. El RN ingresó con el diagnóstico de hepatitis séptica y desafortunadamente no se pudo contar con el estudio postmortem que hubiera permitido conocer si existía diseminación micótica a otros órganos, así como las reacciones histológicas características y la visualización de los microorganismos.

Finalmente se piensa que esta enfermedad es difícil de diagnosticar en bases puramente clínicas y alteraciones de laboratorio, por lo que ante la sospecha de un padecimiento no muy específico con trastornos de la personalidad se debe solicitar cultivo para este germen.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

## RESUMEN

Se revisaron los expedientes clínicos de 12 niños con cultivo a - Cryptococcus neoformans en LCR. Los signos y síntomas encontrados fueron la cefalea, el vómito y la irritabilidad, las alteraciones de la personalidad estuvieron presentes en los grupos etarios escolar, adolescente y juventud. Los valores del citoquímico del LCR al igual que la biometría hemática no mostraron ninguna característica que hiciera sospechar la presencia de una infección micótica.

Se señala que en 5 de ellos no se demostró ninguna enfermedad de base que pudiera explicar una respuesta alterada de su sistema in mune. Se recomienda especialmente en niños mayores ante la presen cia de irritabilidad, vómitos, cefalea y trastornos de la persona lidad la posibilidad de infección por este hongo.

C U A D R O 1

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES CON CULTIVO POSITIVO EN LCR  
A CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS SEGUN EL GRUPO DE EDAD Y EL SEXO

GRUPOS DE EDAD	SEXO		TOTAL
	MASCULINO	FEMENINO	
RECIEN NACIDOS	0	1	1
LACTANTES	1	0	1
PREESCOLARES	1	1	2
ESCOLARES	1	0	1
ADOLESCENTES	3	3	6
JOVENES	0	1	1

C U A D R O S 2

DISTRIBUCION DE LOS SIGNOS PRESENTES EN 12 PACIENTES CON CULTIVO  
POSITIVO DE LCR A CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS SEGUN EL GRUPO DE EDAD

GRUPOS DE E D A D	SIGNOS				
	CRISIS CONVULSIVAS	KERNIG	BRUDZINZKY	RIGIDEZ NUCA	ALTERACIONES PUPILARES
RECEN NACIDOS (1)	-	-	-	-	1
LACTANTES (1)	-	-	-	-	-
PREESCOLARES (2)	2	-	-	-	1
ESCOLARES (1)	1	-	-	1	-
ADOLESCENTES (6)	2	3	2	3	4
JOVENES (1)	1	1	-	-	-

CUADRO 3

DISTRIBUCION DE LOS SINTOMAS PRESENTES EN 12 PACIENTES CON CULTIVO  
POSITIVO DE LCR A CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS SEGUN EL GRUPO DE EDAD

GRUPOS DE EDAD	SINTOMAS					
	DEFALEA	VOMITO	IRRITABILIDAD	DESORIENTACION	ALUCINACIONES	OTRAS *
RECEN NACIDOS (1)	-	-	1	-	-	-
LACTANTES (1)	-	-	1	-	-	-
PREESCOLARES (2)	1	1	1	-	-	-
ESCOLARES (1)	1	1	1	1	-	-
ADOLESCENTES (6)	6	4	4	3	2	4
JOVENES (1)	1	1	1	1	1	1

\* DELIRIO, ANSIEDAD, TEMOR, DEPRESION O PSICOSIS.

C U A D R O 4

ENFERMEDADES ASOCIADAS Y DIAGNOSTICOS DE INGRESO DE 12 PACIENTES  
CON CULTIVO POSITIVO DE LCR A CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS

No.	EDAD	SEXO	ENFERMEDAD ASOCIADA	DIAGNOSTICO INGRESO
1	23 d	F	Bajo peso	Hepatitis séptica
2	7 m	M	- - -	Meningoencefalitis viral
3	4 a	F	- - -	Meningitis Tb
4	5 a	M	- - -	Meduloblastoma
5	9 a	M	- - -	Cráneo hipertensivo
6	12 a	M	- - -	Meningitis Tb
7	12 a	M	- - -	Guillain Barré
8	13 a	F	Desnutrición	Meningitis Tb
9	15 a	M	Desnutrición	Tuberculosis peritoneal
10	16 a	F	Transplante renal	Insuficiencia renal crónica
11	17 a	F	LES	Meningitis bacteriana
12	20 a	F	LES	LES

# DISTRIBUCION PROPORCIONAL DE LOS SIGNOS DE 12 PACIENTES CON CRIPTOCOCOSIS SEGUN EL GRUPO DE EDAD

PROPORCIONES

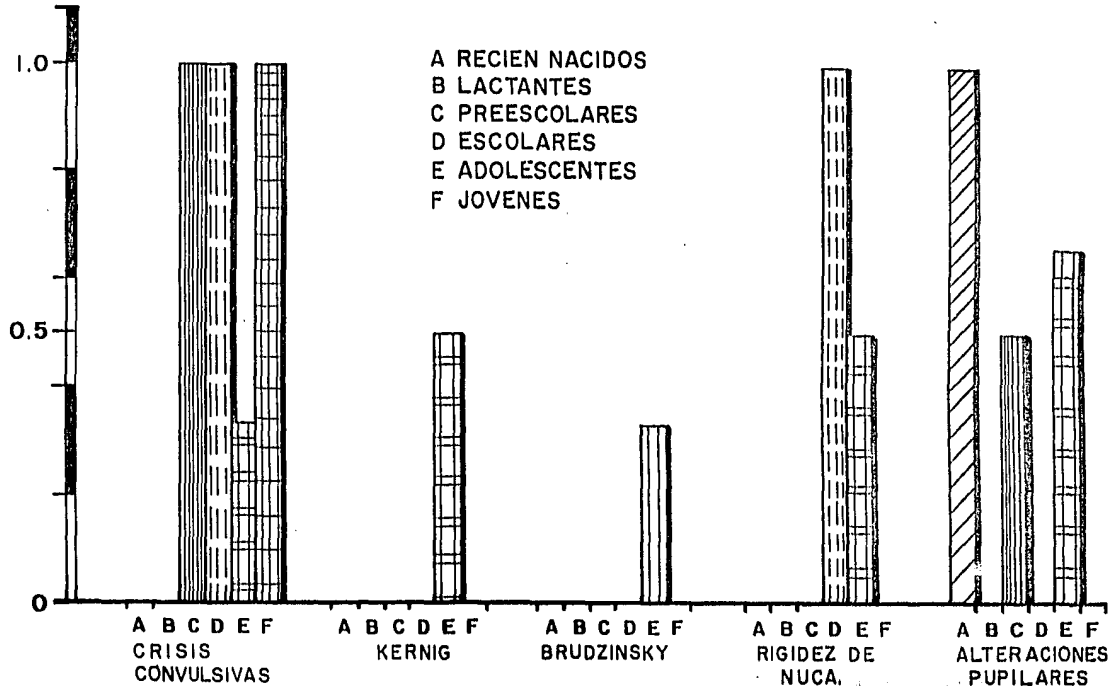
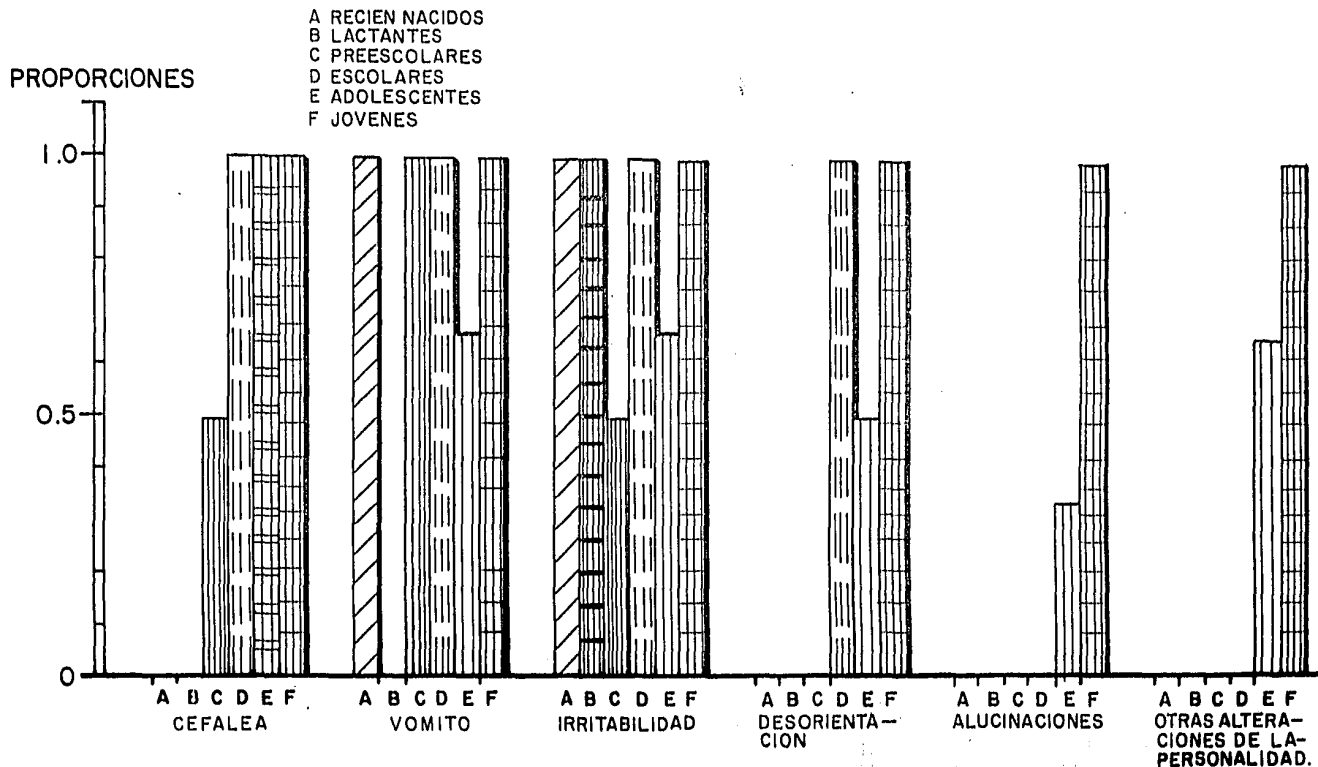


FIGURA 1

# DISTRIBUCION PROPORCIONAL DE LOS SINTOMAS DE 12 PACIENTES CON CRIPTOCOCOSIS SEGUN EL GRUPO DE EDAD



\* DELIRIO, DEPRESION, ANSIEDAD, TEMOR.



# CARACTERISTICAS DEL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO DE 11 PACIENTES CON CRIPTOCOCOSIS

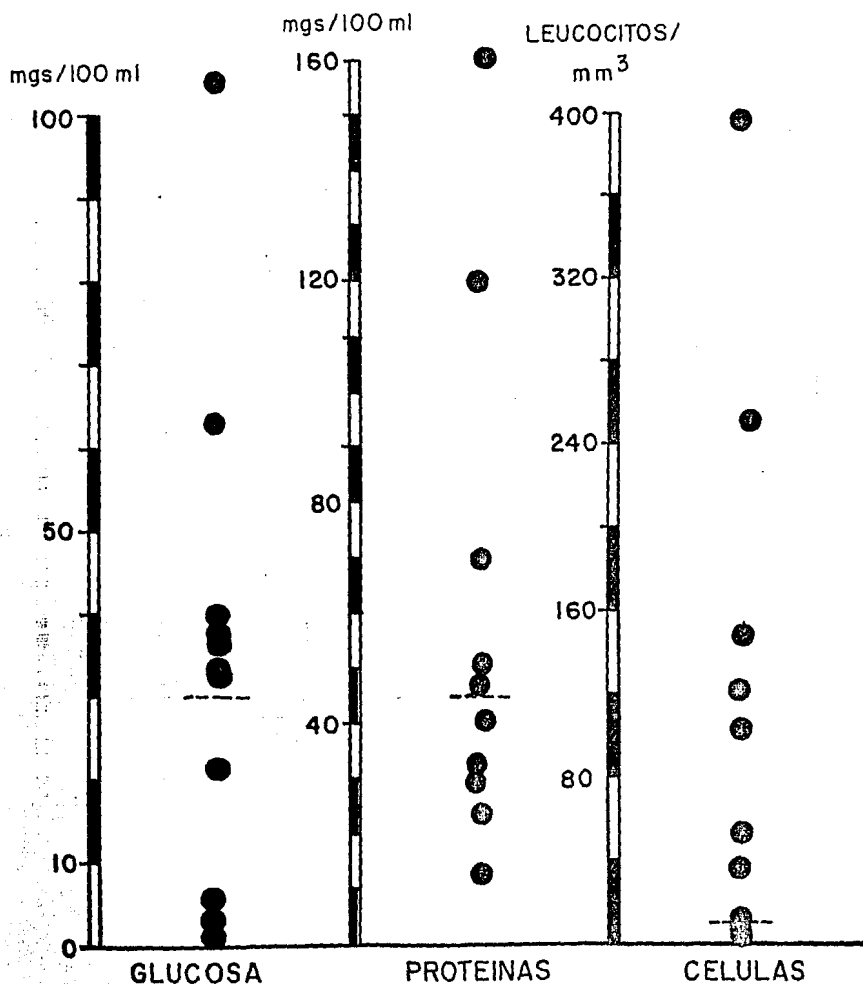


FIGURA 3

NUMERO DE LEUCOCITOS EN SANGRE DE 12 CASOS  
CON CULTIVOS DE LCR A CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS

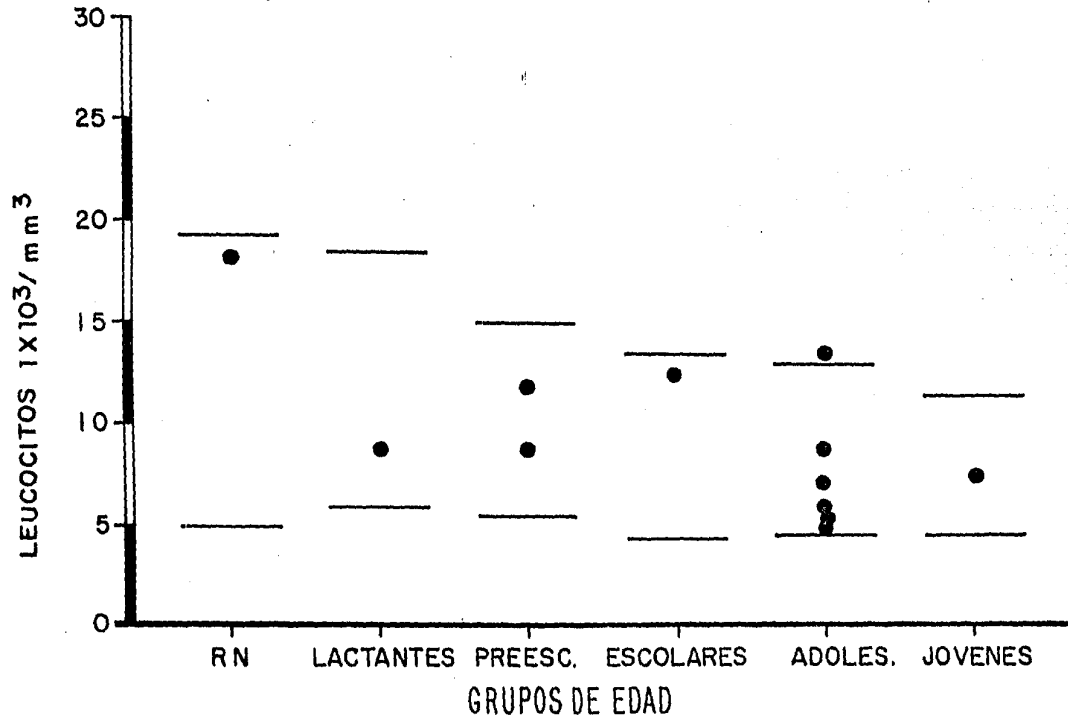


FIGURA 4

## REFERENCIAS

- 1.- Calderón E, Cob C, González N, Hernández M, Martínez E: Criptococosis del sistema nervioso central. Bol Méd Hosp Infant Méx 1977; 34:83-93.
- 2.- Emmons CHW, Binford CHH, Utz JP: Cryptococcosis. En: Medical Mycology, Lea and Febiger Philadelphia. 1963; 147-163.
- 3.- Lewis JL, Rabinovich S: The wide spectrum of cryptococcal infections. Am J Med 1972;53: 315-322.
- 4.- Bernard PG, Szyfelbein WM, Weiss HD, Richardson EP: Diagnosis of cryptococcal meningitis by cytologic methods: and old technique revisited. Neurology 1980;30:102-105.
- 5.- Portnoy D, Geoffrey K, Path M: Cryptococcal meningitis: misdiagnostic with india ink. Can Med Assoc J 1981;124:891-892.
- 6.- Perfect JR, Durack DT, Gallis HA: Cryptococemia. Medicine 1983;62:98-108.
- 7.- Martin RA, Bates D, Shaw DA: Cryptococcal meningoencephalitis 1975;3:75-76.
- 8.- Cooper BH, Silva-Hunter M: Yeast of medical importance. En: Manual of Clinical microbiology 4th. ed. Lennete EH, Balows A, Hausler Jr. WJ, Shadomy HJ. Eds. Washington D.C. Am Soc for Microb. 1985;527-541.
- 9.- Lynch MJ, Raphael SS, Mellor LD, Spare PD, Inwood MJ. En: Métodos de laboratorio 2a. ed. México Interamericana, 1972; 355-491.
- 10.- Lynch MJ, Raphael SS, Mellor LD, Spare PD, Inwood MJ. En:

- Métodos de laboratorio 2a. ed. México Interamericana, 1972; 92-116.
- 11.- Lynch MJ, Raphael SS, Mellor LD, Spare PD, Inwood MJ. En: - Métodos de laboratorio 2a, ed. México Interamericana, 1972; 703-718.
- 12.- Ramos GR, Mariscal AC, Viniegra A, Pérez B. En: Desnutri--  
ción en el niño. México Impresiones Modernas, S.A. 1969; 355-367.
- 13.- Jiménez CE. En: Diagnóstico en Pediatría. ed. Mota HF: Mé-  
xico Francisco Méndez Hernández, 1985;29-34.
- 14.- Hammerschlag MR, Domingo J, Haller JO Papayanolus D: Crypto-  
coccal osteomyelitis. Clin Pediatr. 1981;21:109-112.
- 15.- Belcher RW, Palazij R, Wolinsky E: Immunologic Studies inpa-  
tient with sarcoidosis and cryptococcosis. Arch Dermatol. -  
1975;111:711-716.
- 16.- Pillay N, Simjee AE: Cryptococcal meningitis. S Afr Med J -  
1976;50:1604-1606.
- 17.- Polinar JR, Wilkins EB, Fernald GW, Hill C: Localized osseous  
cryptococcosis. J Pediatr 1981;21:109-112.