Medellín, Febrero 11 de 2012

Señores revista INFECTIO

Reciban un cordial saludo. La presente es con motivo de presentar artículo para publicación:

**TITULO:**

Criptococosis ocular y retinitis por citomegalovirus en paciente inmunosuprimido

**CATEGORÍA:**

Reporte de caso

**AUTORES:**

Catalina Montoya Herrán

 Oftalmóloga

 Dirección: Calle 7 # 39 – 197 (Torre Intermédica – Consultorio 1313)

 Teléfonos: 3 21 63 07 - 3 21 39 95

 Correo electrónico: catalinamontoyah@hotmail.com

Jose David Paulo

 Oftalmólogo

 Dirección: Calle 78B # 69 - 240

 Teléfono: 5 81 37 70

 Correo electrónico: josedavidpaulo@gmail.com

Luis Fernando Velásquez Ossa (**Responsable del proceso editorial**)

 Residente oftalmología II año Universidad Pontificia Bolivariana

 Dirección: Carrera 27 #7B -180

 Teléfonos: 3 21 77 12 - 300 659 8328

 Correo electrónico: lfvovelasquez@hotmail.com

**Los autores declaramos:**

1. Que el presente artículo no ha sido presentado o publicado en ningún otro medio escrito u oral como congresos o simposios académicos.
2. Todos los autores estamos de acuerdo con el contenido del mismo.
3. No tenemos intereses financieros.

**Nota:**

En el presente artículo se incluyen fotografías. Deseamos conocer los costos de la publicación de las mismas a color.

**CRIPTOCOCOSIS OCULAR Y RETINITIS POR CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTE INMUNOSUPRIMIDO**

OCULAR CRYPTOCOCCOSIS AND CYTOMEGALOVIRUS RETINITIS IN AN IMMUNOSUPPRESSED PATIENT

Catalina Montoya Herrán,

Afiliación institucional: Torre Intermédica, Medellín, Colombia.

Jose David Paulo Trujillo,

Afiliación institucional: Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

Luis Fernando Velásquez Ossa,

Afiliación institucional: Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

**CORRESPONDENCIA**

Luis Fernando Velásquez Ossa, Carrera 27 #7b 180, Medellín, Antioquia, Colombia, teléfono: (57 4) 3 21 77 12, lfvovelasquez@hotmail.com

**RESUMEN**

La criptococosis es una micosis oportunista con predilección por el sistema nervioso central. Las manifestaciones oculares por esta infección generalmente derivan de una meningitis. A continuación se presenta el caso de una paciente con diagnóstico de SIDA y criptococosis meningea con neuropapilitis por criptococo asociado a retinitis por citomegalovirus.

**PALABRAS CLAVE:** Criptococo; neuropapilitis; citomegalovirus; retinitis, sida.

**ABSTRACT**

The criptococosis is an opportunist fungal infection with a central nervous system predilection. Usually, the ocular manifestation is derived from meningitis. We present a case of a patient diagnosed with AIDS and cryptococcal meningitis associated with cryptococcal papillitis and cytomegalovirus retinitis.

**KEY WORDS:** Cryptococcus, neuropapillitis, cytomegalovirus, retinitis, aids.

**INTRODUCCIÓN**

La criptococosis es una infección producida por un hongo encapsulado, adquirido en forma inhalada que usualmente se limita a pacientes con alteración de la inmunidad celular. Rara vez produce compromiso pulmonar y tiene predilección por el SNC (2, 3, 4, 7). Su incidencia se encuentra en aumento lo cual está en relación directa con el diagnóstico más frecuente de SIDA (6). Las manifestaciones oculares son de origen diverso y pueden ser consecuencia de la meningitis, como también serlo por infección secundaria del globo ocular (2, 4). La meningitis por criptococo es la causa más común de lesiones neuro-oftalmológicas asociadas al SIDA.

Las infecciones oportunistas del segmento posterior son debidas a un compromiso diseminado en pacientes con SIDA, y se manifiestan más frecuentemente como retinitis necrotizante o coroiditis focal o multifocal. Los signos dependen del conteo de CD4, así pacientes con conteos bajos presentan retinitis en ojos sin inflamación la mayoría por citomegalovirus y necrosis retiniana externa progresiva; o en pacientes con conteos altos y ojos inflamados presentan necrosis retiniana aguda, toxoplasmosis, sífilis o estadíos tardíos de criptococosis.

La retinitis por citomegalovirus se presenta más comúnmente en pacientes con conteos de CD4 menores a 50cel/mm3. Tiene tres presentaciones: la más encontrada es una necrosis hemorrágica confluente con bordes delimitables en retina posterior y que progresa por contigüidad, una presentación menos frecuente es la indolente donde hay una lesión granular en retina periférica con hemorragias escasas y otra es la angeítis de rama.

Se describe el caso de una paciente de 25 años con antecedente de SIDA, dermatitis por varicela y meningitis por criptococo que presenta neuropapilitis por criptococo, asociado a retinitis por citomegalovirus.

**DESCRIPCIÓN DEL CASO**

Mujer de 25 años, con antecedente de SIDA diagnosticado durante hospitalización previa por criptococosis diseminada con compromiso del SNC, médula ósea y hemocultivos positivos manejada con Anfotericina B por 14 días, continuando terapia ambulatoria con fluconazol y TMP/SMX.

Dos meses más tarde la paciente consulta por erupción cutánea y dolor abdominal. La valoración inicial muestra esplenomegalia, pancitopenia, lesiones vesiculares y costrosas diseminadas en piel y papiledema. Ante la sospecha de criptococosis por el antecedente previo y las lesiones en piel se inició Anfotericina B y se solicitó biopsia de las lesiones que más tarde fueron reportadas como varicela, por lo que se inicia Aciclovir (se deja con fluconazol como profiláctico). Dada la presencia de papiledema, se solicita evaluación por oftalmología.

En la valoración oftalmológica inicial se encontró una AVCC de 20/50 AO, edema de parpados del OS sin eritema, limitación para la abducción y dolor al movimiento ocular en AO. Al fondo de ojo del OD presentó edema del nervio y retina sin hallazgos. En OS se evidenciaron hemorragias intrarretinianas peripapilares, nervio edematizado con lesiones blancas, puntiformes y perladas; hacia la periferia superior presentaba lesiones planas blanquecinas, confluentes algunas, otras aisladas y puntiformes, sin bordes activos y sin borde de avanzada.

Ante estos hallazgos se establecen como diagnósticos una retinitis activa por CMV (si bien no existían bordes activos, la presencia de lesiones satélite sugería su actividad) y neuropapilitis por criptococo con compromiso orbitario en el OS por lo cual se modifica la terapia cambiando el aciclovir por ganciclovir; además se solicitó RMN de orbita del OS para caracterizar mejor el edema del parpado, la oftalmoparesia dolorosa y las lesiones del nervio no explicadas por CMV. Dicha RMN reporta engrosamiento difuso de la porción intraorbitaria e intraocular del nervio óptico, con edema de la grasa del espacio intraconal adyacente y además con contraste se apreció captación de dicha estructura neural así como de la grasa que lo rodea. Lo que apoyaba el diagnóstico hecho clínicamente de neuropapilitis por criptococo. Durante esta etapa ya se encontraba en la fase de inducción con anfotericina B por lo que no se modifica la terapia.

En la evaluación control 8 días más tarde se evidencia en el OS desaparición del edema palpebral, y en OD se observa el edema de papila sin cambios y la aparición de dos lesiones puntiformes no vistas antes en la retina y sin cambios en la periferia, en el OS se observa menor edema del nervio y lesiones blancas peripapilares, además de lesiones atróficas redondeadas y pequeñas por toda la retina no vistas antes con aumento de las hemorragias peripapilares (progresión). Al completar la fase de inducción se continúa la fase de consolidación con fluconazol.

Durante la hospitalización la paciente presenta múltiples complicaciones; leucopenia (tal vez por ganciclovir), distonías por metoclopramida, episodios de hipotensión por insuficiencia suprarrenal, además de hipocalemia severa que obliga el paso de un catéter central para la reposición. La paciente desarrolla un neumotórax iatrogénico tras el procedimiento por lo que requiere una toracostomía. Finalmente fallece por falla respiratoria.

**DISCUSIÓN**

Los casos confirmados de criptococosis ocular son raros y la incidencia real es desconocida pues muchos de los diagnósticos definitivos se logran tras evaluaciones postmortem o tras enucleación (2). En nuestro caso el diagnóstico presuntivo de criptococosis ocular se realizó basado en el antecedente confirmado de compromiso del SNC por criptococo sumado a la evidencia clínica del compromiso ocular.

Esta paciente evidencia compromiso en nervio y se presume que se desarrolla por extensión desde SNC, dada la evidencia de compromiso neurológico, orbitario (oftalmoparesia dolorosa y edema palpebral) y la neuritis señalada. Este caso tiene la particularidad de presentarse con retinitis por CMV concomitantemente y dicha asociación es inusual con reportes menores al 5% (3).

Las manifestaciones oculares de la criptococosis son de origen diverso y pueden ser consecuencia de meningitis (papiledema, oftalmoplejías ó atrofia óptica) como también serlo por infección secundaria del globo ocular (coroiditis, retinitis, endoftalmitis) (2, 4, 7). Al examen clínico hasta un 40% de los pacientes presentan compromiso ocular. La infección secundaria del globo ocular se desarrolla por dos rutas. Por contigüidad ó extensión desde las meninges o del nervio óptico, o por siembra hematógena hacia la coroides y/o retina (1, 2,5).

En la criptococosis cuando se compromete el segmento posterior los hallazgos pueden ir desde una reacción inflamatoria leve o nula hasta necrosis con cambios granulomatosos; estos hallazgos incluyen, edema de papila, hemorragias retinianas, infarto de las capas de fibras nerviosas, atrofia óptica, cicatrices ó masas coriorretinales y lesiones brillantes retinianas ó preretinianas. El desprendimiento de retina también se ha descrito (2). Aunque frecuentemente la criptococosis ocular ocurre concomitantemente a una meningitis, los síntomas neuroftalmológicos pueden ser la manifestación clínica inicial de una forma diseminada de la enfermedad (6).

Actualmente la Anfotericina B parenteral, sola ó en asociación con 5 flucitosina han mostrado resultados exitosos, aunque un 33% de los pacientes presenta mala respuesta a la terapia. (6, 7). El tratamiento es dividido en tres fases: inicial (Anfotericina B + 5 flucitosina por 2 semanas), luego si el líquido cefaloraquideo es esterilizado entonces se continua la fase de consolidación (fluconazol por 8-10 semanas) y finalmente una fase prolongada de mantenimiento (fluconazol) que se podría suspender luego de un año y conteos de linfocitos T CD-4 mayores a 100cel/mm 3 con conteos virales bajos o nulos luego de la institución exitosa de la terapia HAART(8,9). En general la criptococosis ofrece un mal pronóstico y la mayoría de pacientes con compromiso ocular presentan secuelas visuales irreversibles y la mortalidad alcanza el 22%, cuando se asocia a meningitis. (6)

La paciente presentó lesiones en piel que fueron luego diagnosticadas como varicela. Aunque los herpes virus producen una retinopatía herpética necrotizante rápidamente progresiva, las lesiones no eran compatibles con esta presentación. Los dos patrones clínicos más comunes de la retinopatía herpética necrotizante son la necrosis retiniana aguda (retinitis que compromete todas las capas, vitreitis, hemorragias, vasculitis) y la necrosis retiniana externa progresiva (retinitis de las capas externas, vitreitis mínima o ausente, sin hemorragias o vasculitis).

Aunque la terapia HAART ha disminuido los casos de infecciones oportunistas en los pacientes con SIDA es posible encontrar infecciones poco comunes como la criptococosis con presentaciones atípicas o en asociación a otras como la retinitis por citomegalovirus.

**IMÁGENES**



Fotos del nervio óptico del ojo izquierdo con diferentes magnificaciones: Se notan hemorragias intrarretinianas peripapilares y nervio edematizado con lesiones blancas, puntiformes y perladas.

**TABLA**

|  |
| --- |
| **EXAMENES DE LABORATORIO** |
| Recuento de CD4 | 10 cel/mm3 |
| Recuento de CD8 | 474 cel/mm3 |
| Relación CD4/CD8 | 0,02 |
| Carga viral | 83.000 copias |
| Hemograma | Hb: 8.5mg/dl, Hto: 24.3, Leucos: 1800, Plaquetas: 60000, PMN: 40%, Linfos: 21, Eo: 32, Mono: 7 |
| Ionograma | Ca: 7.4, Mg: 2.5, CL: 120.3, K: 3.81 |
| Biopsia piel | Positivo para herpes |
| Hemocultivos | Positivo para criptococo |
| RMN contrastada | Neuritis óptica izquierda |
| Cortisol | 8,3 |
| Creatinina | 0,8 |

La paciente presenta SIDA C3, pancitopenia severa, insuficiencia adrenal, meningitis por criptococo, retinitis por citomegalovirus y dermatitis por varicela.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Fine HF, Chang MA, Dunn JP Jr. Bilateral cryptococcal choroiditis. ArchOphthalmol. 2004 Nov;122(11):1726-7.

2. Custis PH, Haller JA, de Juan E Jr. An unusual case of Cryptococcal endophthalmitis. Retina. 1995;15(4):300-4.

3. Fernández González MC, Pérez Blázquez E, Gálvez Ruiz A, Bonales Daimiel JA. Cryptococcal choroiditis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Arch Soc Esp Oftalmol. 2003 Feb;78(2):103-6.

4. Battu RR, Biswas J, Jayakumar N, Madhavan HN, Kumarsamy N, Solomon S. Papilloedema with peripapillary retinal haemorrhages in an acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) patient with cryptococcal meningitis. Indian J Ophthalmol. 2000 Mar;48(1):47-9.

5. Charles NC, Boxrud CA, Small EA. Cryptococcosis of the anterior segment in acquired immune deficiency syndrome. Ophthalmol. 1992 May;99(5):813-6.

6. Crump JR, Elner SG, Elner VM, Kauffman CA. Cryptococcal Endophthalmitis: Case Report and Review. Clin Infect Dis 1992 May;14(5):1069-73

7. Sheu SJ, Chen YC, Kuo NW, Wang JH, Chen CJ. Endogenous cryptococcal endophthalmitis. Ophthalmology. 1998 Feb;105(2):377-81.

8. Warkentien T, Crum-Cianflone NF. An update on Cryptococcus among HIV-infected patients. Int J STD AIDS. 2010 Oct;21(10):679-84.

9. 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 Feb 1;50(3):291-322