

Criptococosis con Vasculitis del Sistema Nervioso Central Mediada Inmunológicamente: Un Reto Diagnóstico

Cryptococcosis with Immune-Mediated Central Nervous System Vasculitis: A Diagnostic Challenge

Mauren Parra-Artunduaga, Lussiana Folleco-Insuasty, Laura Omaña-Álvarez, Alan Waich, Iván Baracaldo-Santamaría, Juliana Coral-Casas

Resumen

Se presenta el caso de un hombre de 63 años que consultó inicialmente por hipoacusia y neuritis óptica. Posteriormente desarrolló vértigo y se documentaron múltiples infartos cerebrales multitolopográficos, con estudios de factores de riesgo vasculares negativos. La panangiografía mostró hallazgos sugestivos de vasculitis del sistema nervioso central y la punción lumbar inicial no evidenció infección, por lo que se consideró una vasculitis mediada inmunológicamente. Tras un nuevo deterioro neurológico, se confirmó infección del sistema nervioso central por *Cryptococcus neoformans*. Este caso resalta la dificultad diagnóstica y las limitaciones de las pruebas microbiológicas iniciales en criptococosis del SNC.

Palabras clave: Síndrome de Cogan, vasculitis del sistema nervioso central, Criptococosis, efecto prozona

Abstract

We report the case of a 63-year-old man who initially presented with hearing loss and optic neuritis. He subsequently developed vertigo, and multiple multitolopographic cerebral infarctions were documented, with negative vascular risk factor evaluation. Panangiography revealed findings suggestive of central nervous system vasculitis, and the initial lumbar puncture showed no evidence of infection; therefore, an immune-mediated vasculitis was considered. Following further neurological deterioration, central nervous system infection due to *Cryptococcus neoformans* was confirmed. This case highlights the diagnostic challenge and the limitations of initial microbiological testing in central nervous system cryptococcosis.

Keywords: Cogan Syndrome, central nervous system vasculitis, cryptococcosis, Prozone phenomenon

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 35, N° 1, 2026

Introducción

Se presenta un reporte de caso de un hombre de 63 años que consultó con hipoacusia y compromiso de nervio óptico, se constataron infartos cerebrales multitolopográfico con estudios de factores de riesgo vasculares negativos. Apoyados en panangiografía y punción lumbar normal se consideró cursaba con vasculitis mediada inmunológicamente. Posteriormente el paciente reingresó por nueva focalización y se constató infección de sistema nervioso central por *cryptococcus neoformans*. El reporte presenta esta dificultad diagnóstica a la luz del rendimiento de las pruebas de detección de dicho microorganismo.

Descripción del caso

Un hombre de 63 años con antecedente de tabaquismo durante 20 años y con antecedentes familiares de una hermana con artritis reumatoidea quien consultó al servicio de urgencias por un cuadro de 15 días de evolución de disminución de agudeza visual en campo temporal derecho asociado a cefalea de un mes de evolución, tipo peso, de intensidad 7/10 e hipoacusia. Al ingreso se constató una agudeza visual en ojo derecho (OD) a cuenta dedos y en ojo izquierdo normal, Al fondo de ojo bajo dilatación consiguieron en OD un disco con bordes completamente borrados, hemorragias en llama peripapilares, hemorragias

¹Semillero de Investigación en Neurología Vascular, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

Correspondencia:
Lussiana Folleco Insuasty
Dirección: Carrera 7 # 40 - 62. Hospital Universitario San Ignacio.
Departamento de neurociencias, Unidad de Neurología Pontificia
Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
Teléfono: (+57) 3005945075
E-mail: Lussianafolleco@javeriana.edu.co

en disco, tortuosidad venosa, mácula sana y retina aplicada por lo que se sospechó una neuropatía óptica anterior isquémica en el ojo derecho. El resto del examen neurológico de ingreso, fue normal.

Se consideró que el paciente cursaba con una cefalea con signos de alarma y una neuropatía óptica anterior isquémica derecha por lo que se solicitó Tomografía axial computarizada de cráneo simple mostrando un infarto antiguo cerebeloso derecho de 29x21 mm. Se dió egreso al paciente con prevención secundaria cardiocerebrovascular y órdenes para toma de resonancia cerebral y estudio de factores de riesgo cerebrovascular de forma ambulatoria.

Cinco días después, el paciente reconsultó por nueva sintomatología dada por vértigo, náuseas, episodios eméticos a repetición e inestabilidad para la marcha. Al examen neurológico presentaba nistagmus evocado por la mirada hacia la izquierda con fase rápida ipsilateral. Dismetría leve y marcha con lateropulsión indiferenciada. Se indicó toma de resonancia cerebral que mostró infartos isquémicos agudos cortico-subcorticales en el aspecto inferior y posterior del hemisferio cerebeloso derecho así como de menor tamaño en la corteza medial e inferior del hemisferio cerebeloso izquierdo. También se identificaron lesiones hiperintensas en la corteza frontal, en la unión frontoparietal izquierda y en ambos tractos ópticos con extensión a los brazos posteriores de las cápsulas internas. La Angiotomografía de cuello y cerebro mostró ateromatosis escasa de la porción clinoidea de las arterias carótidas internas. El perfil lipídico, ecocardiograma transtorácico y el Holter electrocardiográfico fueron normales.

Se realizó panangiografía cerebral, la cual evidenció irregularidades segmentarias multifocales en ramas corticales parietales y frontales, hallazgos sugestivos de vasculitis del sistema nervioso central. Tomaron también punción lumbar que mostró pleocitosis linfocitaria, hiperproteinorraquia, hipoglucoorraquia. No se identificaron microorganismos en los estudios microbiológicos iniciales. (Ver Tabla 1).

Fue valorado por Otorrinolaringología quienes documentaron hipoacusia neurosensorial derecha de moderada a profunda con patrón descendente e izquierda leve. La logoaudiometría mostró discriminación del 100%.

Se sospechó causa inflamatoria con un síndrome de Cogan dados por alteraciones oftalmológicas y disfunción audiovestibular en el contexto de un paciente con múltiples infartos cerebrales que no corresponden a un único territorio vascular. Se solicitó perfil autoinmune con hallazgo de ANAs positivos con patrón homogéneo con 1/320 diluciones. Se indicaron pulsos de metilprednisolona previa desparasitación. Neurocirugía realizó una biopsia de meninges y arteria meníngea media donde la patología reportó duramadre de patrón histológico usual con ocasio-

Tabla 1. Resultados de laboratorio. Estudios en líquido cefalorraquídeo y hemograma. Elaboración propia.

Punción lumbar	04 de octubre	13 de noviembre
Leucocitos (células / mm ³)	58	170
Linfocitos %	93%	77%
Neutrófilos %	3%	10%
Glucosa (mg/dl)	36.61	<20
Proteínas (mg/dl)	79.21	168.77
Gram coloración	No se observan gérmenes	Levaduras ++
Ag cryptococcus neoformans	No reactivo	Reactivo 1:1000
Tinta china	No realizada	Positivo
Cultivo (hongos)	Negativo a las 72 horas	Cryptococcus neoformans
Film Array	Cryptococcus neoformans no detectado	
Exámenes séricos		
Anticuerpos RNP (U), Sm, Ro/SSA, anti La, anti DNA, ANCAS (pANCA - cANCA)	Negativo	
Anticuerpos antinucleares (ANAS)	Positivo	
HIV	No reactivo (0,16)	
Hemograma		
Recuento de blancos (uL)	16.400	11.800
Hemoglobina (g/dL)	14.7	14.8
Hematocrito (%)	41.5	42.6
Plaquetas (uL)	267.100	295.200
Linfocitos (%)	6%	7.9%
Monocitos (%)	1%	6%
Neutrófilos (%)	92.5%	85.80%
Eosinófilos (%)	0.1%	0.2%
Basófilos (%)	0.3%	0.1%
Glicemia (mg/dl)	137	130

nales calcificaciones. No se observó proceso inflamatorio, granulomas, infiltración tumoral, depósitos proteinaceos, vasculitis o procesos trombóticos.

En los días siguientes a la toma de biopsia el paciente tuvo evolución favorable. Se decidió dar egreso al paciente con terapia física, manejo con esteroides orales. Un mes después del egreso el paciente reconsultó por fiebre y deposiciones líquidas de una semana de evolución. Dados sus cuadros previos, se solicitó nueva RMN cerebral que mostró nuevo infarto isquémico agudo en la corteza posterolateral del hemisferio cerebeloso derecho, en la misma zona del infarto previamente documentado en los estudios previos. (ver Figura 1).

Se realizó nueva punción lumbar la cual fue positiva para Cryptococcus neoformans. Tabla 1. Por lo que se consideró de forma definitiva que las focalizaciones y múltiples infartos cerebrales correspondían a una vasculitis micótica. Se indicó tratamiento con Anfotericina B y flucitosina por treinta días con adecuada evolución clínica y paraclínica por lo que dan egreso con fluconazol por ocho semanas para consolidación. Se realizó descenso progresivo del esteroide.

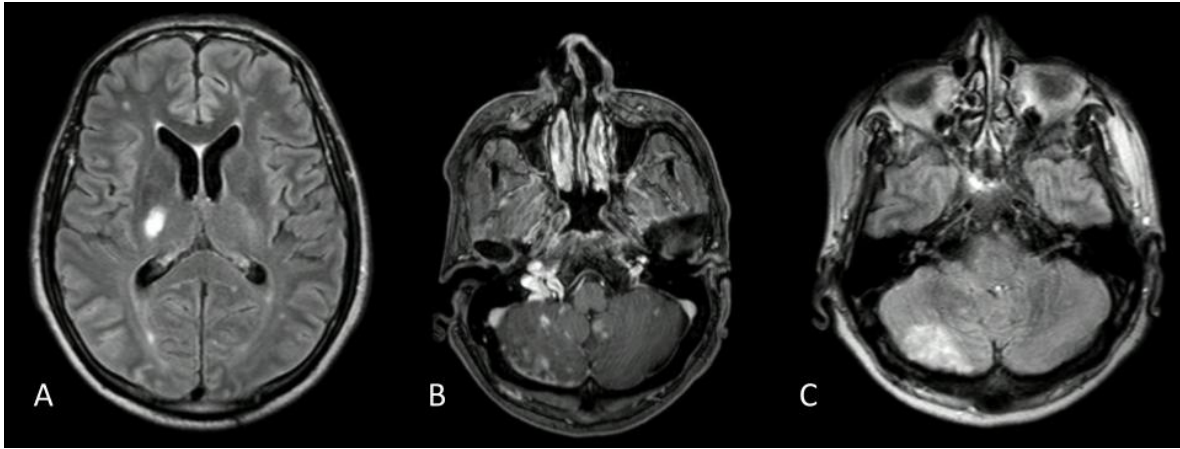


Figura 1. RMN cerebral simple y contrastada, secuencia FLAIR. Se observan infartos multi topográficos comprometiendo: A. cápsula interna derecha, B y C infratentoriales vermicianos, paravermianos y hemisféricos. Elaboración propia.

Discusión

Consideramos un caso de relevancia clínica dado el reto diagnóstico que puede implicar un paciente con vasculitis infecciosa al confundirse con vasculitis mediada inmunológicamente con los métodos diagnósticos convencionales.

El diagnóstico de síndrome de Cogan se configura fundamentalmente clínico tras llevar a cabo la exclusión de procesos infecciosos como enfermedad de Lyme y Sífilis,¹ sin embargo pese a no existir pruebas confirmatorias de diagnóstico, si es posible respaldar la sospecha a través de criterios clínicos caracterizados por la presencia de enfermedad ocular inflamatoria como: queratitis intersticial, escleritis o epiescleritis junto con disfunción vestibular auditiva evidenciada como: vértigo, ataxia, náuseas, vómitos, tinnitus, hipoacusia que puede resultar en pérdida auditiva profunda u oscilopsia; adicional a la evaluación reumatológica en búsqueda de evidencia de vasculitis sistémica en patrón de aortitis, vasculitis de grande, mediano o pequeño tamaño.^{2,3}

El diagnóstico de vasculitis del SNC se realiza con hallazgos neurológicos focales, cambios angiográficos o histopatológicos clásicos y la ausencia de otras causas.⁴ El rendimiento de las pruebas diagnósticas para criptococosis meníngea establece que menos del 50% tienen hiperproteínorraquia en el citoquímico y la tinta china es positiva en 70% de los casos siendo operador dependiente y de la patogenicidad del hongo.⁵

El antígeno polisacárido de criptococo en LCR tiene una sensibilidad y especificidad de 98%.⁶ Se pueden encontrar casos de falsos negativos por efecto prozona, el cual consiste en un resultado falso negativo producto de una elevada concentración de anticuerpos respecto a la concentración de antígenos en las pruebas de aglutina-

ción, provocando alteraciones en la formación estructural de enlace molecular y por tanto no se produce precipitación en la prueba.⁷

Las pruebas para criptococo en conjunto tienen un adecuado rendimiento, sin embargo, se debe tener en cuenta el efecto prozona y la lectura operador dependiente de la tinción con tinta china lo que pudo llevar a la dificultad en realizar un diagnóstico inmediato de nuestro paciente. Sugerimos tomar antígenos séricos en aquellos con sospecha de vasculitis del SNC por un mejor rendimiento diagnóstico y repetir la punción lumbar con tinciones correspondientes.^{8,9}

Dado lo anteriormente descrito, es posible que el paciente haya presentado inicialmente un antígeno y cultivo para *Cryptococcus neoformans* con resultado negativo y posteriormente un resultado positivo de los mismos al reingreso.^{10,11}

Estudios recientes han confirmado la utilidad de las pruebas de detección rápida del antígeno (CrAg LFA), así como la necesidad de repetir punciones lumbares cuando la sospecha clínica persiste, incluso frente a resultados iniciales negativos.^{10,11} Es por esto que se debe tener una alta sospecha clínica de criptococosis en pacientes con múltiples infartos en sistema nervioso que no corresponden a un territorio vascular específico y debe continuar siendo un diagnóstico diferencial de las vasculitis del SNC a pesar de su relativa frecuencia.^{12,13}

Además de las consideraciones sobre vasculitis primaria, es importante reconocer que las infecciones del SNC pueden mimetizar o inducir vasculitis.⁸ Varios patógenos tienen la capacidad de involucrar la vasculatura cerebral durante una infección del SNC, lo que puede conducir a complicaciones cerebrovasculares como infartos isquémicos y otras manifestaciones neurológicas.^{8,12}

Aunque la vasculitis asociada a *Cryptococcus neoformans* es rara y poco descrita en la literatura, se han reportado casos en los cuales esta infección fúngica determinada ha cursado con compromiso neurovascular, representando un desafío diagnóstico en pacientes inmunocompetentes.¹⁴

La presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) positivos a títulos elevados en este contexto pudo contribuir al sesgo diagnóstico hacia una etiología autoinmune.¹⁵ Sin embargo, la positividad de ANA no es específica de enfermedad autoinmune y puede observarse también en situaciones infecciosas sin evidencia de enfermedad autoinmune sistémica manifiesta.¹⁵

En infecciones, la activación inmunológica puede favorecer la producción de autoanticuerpos de forma transitoria o inespecífica, lo cual debe ser interpretado con cautela y siempre correlacionarse con la presentación clínica y otros hallazgos paraclínicos.

Conclusión

Este caso ejemplifica cómo la criptococosis del sistema nervioso central puede simular una vasculitis inmunomediada primaria, constituyendo un desafío diagnóstico de alta complejidad clínica. Las pruebas para criptococo en conjunto tienen un adecuado rendimiento, sin embargo, se debe tener en cuenta el efecto prozona y la lectura operador dependiente de la tinción con tinta china, así como la posibilidad de resultados inicialmente falsamente negativos, lo que pudo llevar a la dificultad en realizar un diagnóstico inmediato de nuestro paciente.

En pacientes con infartos multitolopográficos y hallazgos iniciales no concluyentes resulta imperativo mantener las sospechas diagnósticas, evitar el cierre diagnóstico prematuro, repetir estudios y recurrir a pruebas más sensibles.

Asimismo, la presencia de marcadores inmunológicos positivos, como ANA a títulos elevados, debe interpretarse con cautela y siempre en correlación con el contexto clínico integral. Sugerimos tomar antígenos séricos en aquellos con sospecha de vasculitis del SNC por un mejor rendimiento diagnóstico y repetir la punción lumbar con tinciones correspondientes.

Referencias

1. Vollertsen RS, McDonald TJ, Younge BR, Banks PM, Stanson AW, Ilstrup DM. Cogan's syndrome: 18 cases and a review of the literature. *Mayo Clin Proc.* 1986 May;61(5):344–61. [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(12\)61951-X](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(12)61951-X)
2. Grasland A, Pouchot J, Hachulla E, Blétry O, Papo T, Vinceneux P. Typical and atypical Cogan's syndrome: 32 cases and review of the literature. *Rheumatology.* 2004 Aug;43(8):1007–15. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keh228>
3. Kessel A, Vadasz Z, Toubi E. Cogan syndrome: pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmun Rev.* 2014;13(4–5):351–4. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.01.002>
4. John S, Hajj-Ali R. CNS vasculitis. *Semin Neurol.* 2014 Oct;34(4):405–12. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1390389>
5. Ming DK, Harrison TS. Cryptococcal meningitis. *Br J Hosp Med (Lond).* 2017 Aug;78(8):C125–C127. <https://doi.org/10.12968/hmed.201778.8.c125>
6. Spec A, Powderly WG. Cryptococcal meningitis in AIDS. In: Gendelman HE, Grant I, Everall I, Lipton S, Swindells S, editors. *The Neurology of HIV Infection.* Amsterdam: Elsevier; 2018. p.139–50. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63849-6.00011-6>
7. Sequeira S. An overview on interference in clinical immunoassays: a cause for concern. *Hamdan Med J.* 2019;12(4):158–64. https://doi.org/10.4103/HMJ.HMJ_3_19
8. Perrineau S, Guery R, Monnier D, Puel A, Lanterrier F. Anti-GM-CSF autoantibodies and *Cryptococcus neoformans* var. *grubii* CNS vasculitis. *J Clin Immunol.* 2020 Jul;40(5):767–9. <https://doi.org/10.1007/s10875-020-00796-5>
9. Wang S, Chen X, Shi J, Dai K, Pan Q, Liu J, et al. Evaluation of cryptococcal antigen lateral flow assay in human immunodeficiency virus–negative cryptococcosis: a diagnostic accuracy study. *Clin Microbiol Infect.* 2025 Oct;31(10):1720–5. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2025.06.021>
10. Shahmirzadi MR, Fowler M, Bondy L, Climans S, Lau J, To E, et al. The diagnostic challenge of a false-positive cryptococcal antigen in chronic meningitis with suspected indolent CNS B-cell lymphoproliferative neoplasm. *J Fungi.* 2025;11(10):697. <https://doi.org/10.3390/jof11100697>
11. Barclay-Korboi YM, Adeel A, Ajami I, Dickson FH, Wachekwa I, Vaye NAF, et al. Use of sequential lateral flow assays to diagnose cryptococcal infection among people living with HIV in Monrovia, Liberia. *PLoS Negl Trop Dis.* 2025 Apr;19(4):e0013008. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0013008>
12. Murala S, Nagarajan E, Bollu PC. Infectious causes of stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2022 Apr;31(4):106274. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106274>
13. Priyadarshi M, Tirlangi P, Kadnur H, Jadon R. CNS cryptococcosis presenting with cerebellar stroke and spinal arachnoiditis. *BMJ Case Rep.* 2022 Feb;15(2):e246824. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-246824>
14. Younger DS, Coyle PK. Central nervous system vasculitis due to infection. *Neurol Clin.* 2019 May;37(2):441–463. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2019.01.002>

15. Kądziela M, Fijałkowska A, Kraska-Gacka M, Woźniacka A. The art of interpreting antinuclear antibodies (ANAs) in everyday practice. J Clin Med. 2025 Jul 28;14(15):5322. <https://doi.org/10.3390/jcm14155322>

Conflictos de interés: *Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con la publicación de este artículo.*

Financiación: *El presente trabajo no recibió apoyo financiero, becas, ni fondos institucionales.*

Declaraciones éticas: *Se obtuvo consentimiento informado por escrito del paciente para publicación y se garantiza la confidencialidad de su identidad.*