

# RELIGACIÓN

R E V I S T A

## Criptococosis del sistema nervioso central en pacientes con VIH: revisión de la literatura

*Cryptococcosis of the central nervous system in patients with hiv: literature review*

Angel Gonzalez, Francy Hollminn Salas Contreras, Ignacia Margarita Romero Galabay

### Resumen:

La criptococosis del sistema nervioso central en pacientes con VIH representa un desafío clínico significativo debido a su alta incidencia y complejidad en el diagnóstico y tratamiento. En este estudio, se investigó la manifestación clínica, diagnóstico, complicaciones y tratamiento de la criptococosis del Sistema Nervioso Central (SNC) en pacientes con VIH. Se llevó a cabo una revisión bibliográfica exhaustiva utilizando plataformas reconocidas como Scopus, Proquest, Web of Science, Taylor & Francis y PubMed para identificar estudios relevantes publicados desde 2019 hasta 2024. Se aplicaron criterios de inclusión y exclusión para garantizar la calidad y relevancia de la literatura revisada. Los resultados revelaron una alta incidencia de criptococosis en pacientes con VIH, con una variedad de manifestaciones clínicas neurológicas. Se identificaron complicaciones significativas asociadas con el tratamiento antifúngico y se destacó la importancia de considerar la carga de comorbilidades en la evaluación y tratamiento de estos pacientes. Además, se observó que el tratamiento antifúngico agresivo y prolongado, incluyendo la administración de anfotericina B seguida de terapia de mantenimiento con fluconazol, fue fundamental para lograr la esterilización del líquido cefalorraquídeo y prevenir recurrencias. La criptococosis en pacientes con VIH requiere una atención integral y multidisciplinaria para optimizar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes. Los hallazgos de esta investigación proporcionan información crucial para mejorar la comprensión y el manejo de esta enfermedad, y resaltan la importancia de una aproximación multidisciplinaria para abordar los desafíos clínicos asociados, subrayando la importancia de un monitoreo estrecho y una atención multidisciplinaria para optimizar los resultados del tratamiento y reducir los efectos adversos.

Palabras clave: Antifúngico; Criptococosis; Sistema nervioso central; Tratamiento; VIH.

---

### Gonzalez Angel

Universidad Católica de Cuenca | Cuenca | Ecuador | angel.gonzalez@ucacue.edu.ec  
<https://orcid.org/0000-0002-0396-9576>

### Francy Hollminn Salas Contreras

Universidad Católica de Cuenca | Cuenca | Ecuador | francy.salas@ucacue.edu.ec  
<https://orcid.org/0000-0003-2207-1953>

### Ignacia Margarita Romero Galabay

Universidad Católica de Cuenca | Cuenca | Ecuador | iromerog@ucacue.edu.ec  
<https://orcid.org/0000-0001-9678-162X>

<http://doi.org/10.46652/rgn.v9i42.1291>  
ISSN 2477-9083  
Vol. 9 No. 42 octubre-diciembre, 2024, e2401291  
Quito, Ecuador

Enviado: junio 12, 2024  
Aceptado: agosto 20, 2024  
Publicado: septiembre 12, 2024  
Publicación Continua



## Abstract

Cryptococcosis of the central nervous system in patients with HIV represents a significant clinical challenge due to its high incidence and complexity in diagnosis and treatment. In this study, the clinical manifestation, diagnosis, complications and treatment of cryptococcosis in patients with HIV were investigated. A comprehensive literature review was conducted using recognized platforms such as Scopus, Proquest, Web of Science, Taylor & Francis and PubMed to identify relevant studies published from 2019 to 2024. Inclusion and exclusion criteria were applied to ensure the quality and relevance of the reviewed literature. The results revealed a high incidence of cryptococcosis in HIV patients, with a variety of neurological clinical manifestations. Significant complications associated with antifungal treatment were identified and the importance of considering the burden of comorbidities in the evaluation and treatment of these patients was highlighted. Furthermore, it was observed that aggressive and prolonged antifungal treatment, including the administration of amphotericin B followed by maintenance therapy with fluconazole, was essential to achieve sterilization of the cerebrospinal fluid and prevent recurrences. Cryptococcosis in patients with HIV requires comprehensive, multidisciplinary care to optimize clinical outcomes and patients' quality of life. The findings of this research provide crucial information to improve the understanding and management of this disease, and highlight the importance of a multidisciplinary approach to address the associated clinical challenges, underscoring the importance of close monitoring and multidisciplinary care to optimize patient outcomes, treatment and reduce adverse effects.

Keywords: Antifungal; Cryptococcosis; Central nervous system; Treatment; HIV.

## Introducción

La criptococosis del sistema nervioso central (SNC) ha emergido como una complicación clínica significativa en individuos infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Esta infección fúngica, mayormente atribuida a *Cryptococcus neoformans*, ha adquirido relevancia debido a su asociación con la inmunodepresión característica del VIH (Abdulghani & González, 2020). En períodos recientes, se ha observado un aumento en la incidencia de criptococosis SNC en pacientes VIH-positivos, generando la necesidad de profundizar en la comprensión de la patogenia, el diagnóstico y las opciones terapéuticas para mejorar los resultados clínicos (Akaihe & Nweze, 2021).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) provoca una infección que ataca el sistema inmunitario del cuerpo, en particular los leucocitos CD4. El VIH destruye esas células y con ello debilita el sistema inmunitario de una persona contra infecciones tales como la tuberculosis y algunos tipos de cáncer. Si el recuento de células CD4 de una persona es inferior a 200, su sistema inmunitario está gravemente comprometido y la persona es más susceptible a las infecciones. Se considera que una persona con un recuento de células CD4 inferior a 200 tiene sida (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) (Beardsley et al., 2019). Cabe mencionar que una manifestación específica de la Criptococosis del sistema nervioso central es la meningitis criptocócica. En este sentido, la meningitis criptocócica sigue siendo una de las principales causas de muerte entre los adultos infectados por el VIH en la cuarta década de la era del VIH en el África subsahariana y contribuye al 10%-20% de las muertes mundiales relacionadas con el VIH. A pesar del uso generalizado y la inducción temprana del TAR entre los

adultos infectados por el VIH, la incidencia de criptococosis sigue siendo significativa en aquellos con enfermedad avanzada por VIH (Cabrera et al., 2021).

Además, la infección del sistema nervioso central es una infección oportunista devastadora que se describió por primera vez en pacientes afectados por SIDA y que históricamente representan alrededor del 70% de las infecciones criptocócicas. *Cryptococcus* spp. es responsable de un millón de infecciones al año entre pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en el mundo; de ellos, aproximadamente 625.000 mueren, la afectación del SNC es la manifestación más común en pacientes inmunodeprimidos. Los signos y síntomas no son diferentes de otras causas de meningitis. En lo que respecta a la meningitis por *Cryptococcus*, los hallazgos físicos más comunes son: fiebre (100%), cefalea (100%) y rigidez de nuca (90%); (Castañeda et al., 2022) (Chen et al., 2022).

El diagnóstico temprano y el manejo adecuado de la criptococosis son cruciales para mejorar los resultados clínicos y reducir la morbimortalidad en pacientes con VIH. Los avances en las tecnologías de diagnóstico molecular y las estrategias terapéuticas han mejorado la precisión y la eficacia del tratamiento, pero siguen existiendo desafíos en el acceso a la atención médica y la disponibilidad de recursos en ciertas regiones del mundo. Además, la investigación continua es fundamental para comprender mejor la patogenia de la enfermedad, identificar nuevos tratamientos y abordar las disparidades de salud que afectan a las poblaciones vulnerables. En este contexto, esta revisión busca proporcionar una visión integral de la criptococosis en pacientes con VIH, destacando los avances recientes en el diagnóstico, manejo y prevención de esta enfermedad.

En la presente revisión se realizará una exploración de los aspectos relacionados con la criptococosis del sistema nervioso central en pacientes con VIH. El énfasis se dirigirá hacia la incidencia de la criptococosis en este contexto, resaltando la importancia de un diagnóstico preciso basado en la evaluación clínica. Además, se subrayará la necesidad de un manejo inicial adecuado, considerando que la presentación de la criptococosis supone un riesgo elevado de complicaciones neurológicas a largo plazo.

## **Metodología**

### **Tipo de investigación**

Se realizará un estudio documental de revisión sistemática de bibliografía. El proceso, se efectuará siguiendo las recomendaciones establecidas en la declaración PRISMA (Urrútia et al., 2010).

### **Estrategias de búsqueda**

La estrategia de búsqueda permitirá identificar la criptococosis del sistema nervioso central en pacientes con VIH, para lo cual se escogieron documentos de bases de datos científicas

actualizadas como: Scopus, Proquest, Web of Science, Taylor & Francis. Esta búsqueda permitió la recopilación de información en documentos científicos nacionales e internacionales; así como visitas en sitios webs oficiales de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPS) y Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP). Como táctica para filtrar la búsqueda de documentos, se recurrió a la utilización de operadores de búsqueda booleana, conformados de la siguiente manera: “VIH”, “virus de la inmunodeficiencia humana” y “adherencia a los antirretrovirales”.

### **Criterios de inclusión y exclusión**

Como criterio de inclusión, artículos en idioma inglés y español, se optó por un intervalo de publicaciones desde el 2019 hasta el presente, estudios de carácter cuantitativo, calidad de los artículos. Se excluyeron artículos publicados antes del 2018, así como documentos incompletos o que no disponían de acceso gratuito al texto completo y estudios con metodologías no explicadas.

### **Procedimiento**

En la primera etapa, se identifica el tema y la formulación de la pregunta de investigación a través de la estrategia escala PO población y observación. Teniendo como pregunta ¿Qué influencia tiene criptococosis del sistema nervioso central en pacientes con VIH?

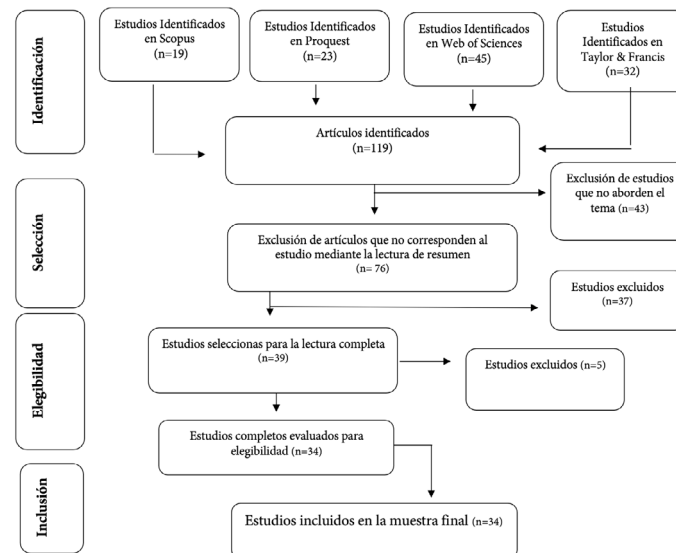
En la segunda etapa se utilizó táctica para filtrar la búsqueda de documentos, se recurrió a la utilización de operadores de búsqueda booleana, conformados de la siguiente manera: “VIH”, “virus de la inmunodeficiencia humana” y “adherencia a los antirretrovirales”.

Como criterio de inclusión, artículos en idioma inglés y español, se optó por un intervalo de publicaciones desde el 2019 hasta el presente, estudios de carácter cuantitativo, calidad de los artículos y se excluyeron artículos publicados antes del 2019, así como documentos incompletos o que no disponían de acceso gratuito al texto completo y estudios con metodologías no explicadas.

En la tercera etapa se procedió a escoger los artículos relevantes mediante un análisis previo de su contenido. En la cuarta etapa se clasificará los estudios en una matriz en las que constan las características y resultados más importantes de cada uno de ellos.

Finalmente se analizará cada resultado comparando, similitudes, complementariedades y discrepancias entre autores de las diferentes publicaciones.

Figura 1. Diagrama de flujo de búsqueda



Fuente: elaboración propia

## Resultados

### Factores vinculados a la infección del sistema nervioso central por *Cryptococcus*

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un virus que se transporta por la sangre y puede transmitirse por vía sexual, por compartir jeringuillas u otros utensilios usados por los drogadictos por vía intravenosa o de madre a hijo en el momento del parto o por la leche materna, se trata de un retrovirus de la familia Retroviridae y del género Lentivirus, que tiene un especial tropismo por las células CD4+, pertenecientes al sistema inmunológico celular, a las que infecta y destruye. Habitualmente la infección por VIH es de desarrollo lento, durante varios años, el virus va destruyendo las células del sistema inmunológico, mediante este período no hay síntomas concretos que indiquen la presencia del virus, una vez que el VIH penetra en el organismo, si la persona no recibe tratamiento, la infección evolucionará y empeorará con el transcurso del tiempo (Díaz et al., 2008).

La infección del sistema nervioso central (SNC) por *Cryptococcus neoformans* es un fenómeno complejo influenciado por diversos factores. En primer lugar, la inmunosupresión, en particular en individuos con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), se erige como un factor predisponente clave, la debilidad del sistema inmunológico permite una mayor susceptibilidad a la colonización y propagación del hongo en el organismo, especialmente hacia el SNC. Asimismo, la disminución de la función inmunológica facilita la invasión del sistema nervioso central por *Cryptococcus neoformans*, contribuyendo significativamente a la patogénesis de la criptococosis CNS (García et al., 2021).

Además de la inmunosupresión, otros factores relacionados con la virulencia del *Cryptococcus neoformans* también desempeñan un papel importante en la infección del SNC, entre estos factores se incluyen las cápsulas polisacáridicas del hongo, que actúan como escudo protector contra el sistema inmunológico del huésped. La capacidad del hongo para atravesar las

barreras hematoencefálica y hematorretiniana es fundamental para su entrada al sistema nervioso central, y las enzimas y toxinas producidas por *Cryptococcus neoformans* también contribuyen a su capacidad invasiva (Grados et al., 2023). Por ende, la comprensión de estos factores virulentos es esencial para desarrollar estrategias terapéuticas dirigidas y mejorar la prevención de la infección del SNC por *Cryptococcus*.

Adicionalmente, la exposición ambiental al *Cryptococcus neoformans* puede influir en la adquisición de la infección del sistema nervioso central, puesto que la inhalación de esporas presentes en el suelo, particularmente en entornos con aves, como palomares, constituye una ruta común de entrada del hongo al organismo. Factores climáticos y geográficos también pueden desempeñar un papel en la prevalencia de la criptococosis, considerando que ciertas regiones pueden propiciar condiciones más propicias para la presencia y proliferación del hongo, afectando la exposición y la incidencia de la infección en el sistema nervioso central (Guambo et al., 2022).

### **Epidemiología y prevalencia de la criptococosis cns en pacientes con VIH**

Como se lo ha mencionado, la CNS es una infección oportunista grave que afecta a pacientes con VIH en todo el mundo. En este contexto, la epidemiología y prevalencia de esta enfermedad varían según la región geográfica, el acceso a la atención médica y la disponibilidad de terapias antirretrovirales, en áreas con altas tasas de VIH, la criptococosis CNS es una complicación común y potencialmente mortal de la infección por VIH (Hsiao et al., 2022).

Los datos epidemiológicos sugieren que la criptococosis CNS es más prevalente en regiones con recursos limitados y altas tasas de VIH, en países de ingresos bajos y medianos, como los de África subsahariana y partes de Asia, la incidencia de criptococosis CNS es significativamente mayor en comparación con los países desarrollados (Kajeekul et al., 2023). Esto se debe a la falta de acceso a la atención médica, los sistemas inmunológicos debilitados de los pacientes y las condiciones ambientales favorables para la proliferación del hongo *Cryptococcus neoformans*.

La prevalencia de la criptococosis CNS en pacientes con VIH ha disminuido en las últimas décadas gracias a la amplia disponibilidad de terapias antirretrovirales (TAR). Sin embargo, la enfermedad sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en personas con VIH, especialmente en aquellos con recuentos bajos de células CD4 y enfermedad avanzada por VIH. Se estima que la incidencia de criptococosis CNS en pacientes con VIH oscila entre el 3% y el 10%, dependiendo del estado inmunológico del paciente y otros factores de riesgo (Kessel et al., 2024).

La criptococosis también puede presentar variaciones en su prevalencia según la edad, el sexo y otros factores demográficos. Por ejemplo, los hombres tienen un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad en comparación con las mujeres, posiblemente debido a diferencias en la exposición ambiental o la respuesta inmune. Del mismo modo, los pacientes de edad avanzada pueden tener un mayor riesgo de complicaciones graves debido a la criptococosis CNS, aunque la enfermedad puede afectar a personas de todas las edades.

El control de la criptococosis en pacientes con VIH requiere un enfoque integral que incluya la prevención, el diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado de la enfermedad. La disponibilidad de TAR de alta calidad, así como el acceso a pruebas de detección y tratamiento antifúngico, son elementos clave para reducir la incidencia y mejorar los resultados clínicos en esta población vulnerable. Además, se necesitan esfuerzos continuos para mejorar la conciencia pública sobre la enfermedad y promover prácticas de prevención efectivas entre las poblaciones en riesgo.

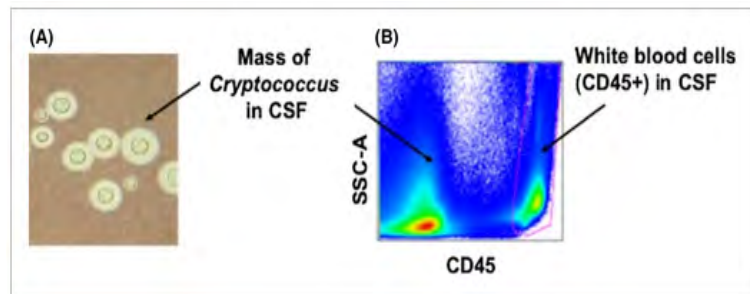
### **Meningitis criptocócica**

La meningitis criptocócica representa una manifestación severa de la criptococosis, específicamente cuando el hongo *Cryptococcus neoformans* invade las membranas que rodean el cerebro y la médula espinal. Esta forma de infección se caracteriza por su impacto devastador en el sistema nervioso central (SNC), siendo particularmente relevante en pacientes con inmunosupresión, como aquellos infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). A diferencia de otras infecciones neurológicas, la meningitis criptocócica puede desarrollarse de manera insidiosa, complicando su diagnóstico temprano y aumentando el riesgo de secuelas a largo plazo (Lahiri et al., 2020).

La presentación clínica de la meningitis criptocócica incluye síntomas típicos de meningitis, como dolor de cabeza intenso, rigidez en el cuello y fiebre. Sin embargo, en pacientes con VIH, estos síntomas pueden ser más sutiles o inespecíficos, lo que añade un desafío adicional al reconocimiento precoz de la infección (Leal et al., 2020). La identificación temprana es crucial, ya que la meningitis criptocócica no tratada puede llevar a complicaciones neurológicas graves, incluyendo daño cerebral irreversible y discapacidad a largo plazo.

El diagnóstico de la meningitis criptocócica implica la realización de pruebas específicas, como la detección de antígenos en el líquido cefalorraquídeo (LCR). La confirmación temprana de la infección es esencial para instaurar un tratamiento antifúngico adecuado y reducir el riesgo de secuelas graves (López et al., 2017). El manejo terapéutico se centra en la administración de medicamentos antifúngicos, a menudo combinados con terapia de reducción de la presión intracraneal. El monitoreo continuo y la atención multidisciplinaria son cruciales para optimizar los resultados clínicos en pacientes afectados por la meningitis criptocócica.

Figura 2. Meningitis criptocócica asociada al VIH



Fuente: elaboración propia

Nota. La figura uno muestra la citometría de flujo del linaje celular de líquido cefalorraquídeo fresco de un sujeto con meningitis criptocócica asociada al VIH.

### Avances en el diagnóstico y manejo de la criptococosis del sistema nervioso central en pacientes con VIH

En la última década, se han producido importantes avances en el diagnóstico y manejo de la criptococosis del sistema nervioso central en pacientes con VIH, la introducción de nuevas tecnologías de diagnóstico molecular ha mejorado la precisión y rapidez en la detección del hongo *Cryptococcus neoformans* en muestras clínicas, permitiendo un diagnóstico más temprano y preciso de la criptococosis en pacientes con VIH. Estas tecnologías incluyen la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y pruebas de antígeno en líquido cefalorraquídeo (LCR), que han demostrado ser altamente sensibles y específicas para la detección de *Cryptococcus neoformans* (McHale et al., 2023).

Además, se han desarrollado nuevos biomarcadores y pruebas de imagen que pueden ayudar en el diagnóstico y seguimiento de la criptococosis en pacientes con VIH. Por ejemplo, la medición de niveles séricos de biomarcadores como el antígeno galactomanano puede proporcionar información adicional sobre la carga fúngica y la respuesta al tratamiento en pacientes con criptococosis. Del mismo modo, la resonancia magnética (RM) y la tomografía computarizada (TC) son técnicas de imagen cada vez más utilizadas para evaluar la extensión de la enfermedad y detectar posibles complicaciones neurológicas en pacientes con Criptococosis (Mohamed et al., 2022).

En términos de manejo terapéutico, se han identificado nuevas estrategias para mejorar la eficacia y tolerabilidad del tratamiento antifúngico en pacientes con criptococosis y VIH, esto incluye el desarrollo de formulaciones lipídicas de medicamentos antifúngicos, como la anfotericina B y el fluconazol, que han demostrado ser más efectivas y menos tóxicas en comparación con las formulaciones convencionales (Mohamed et al., 2022). Asimismo, se están investigando nuevos fármacos antifúngicos con mecanismos de acción alternativos, como los inhibidores de la síntesis de quitina y los agentes antifúngicos de amplio espectro, que podrían ofrecer nuevas opciones terapéuticas para el tratamiento de la criptococosis en pacientes con VIH.



Además, se ha reconocido la importancia de un enfoque multidisciplinario en el manejo de la criptococosis en pacientes con VIH, que involucre a especialistas en enfermedades infecciosas, neurología, microbiología y farmacia clínica. Este enfoque integral permite una evaluación completa de la enfermedad y una atención personalizada para cada paciente, teniendo en cuenta sus necesidades médicas y condiciones clínicas específicas. La colaboración interdisciplinaria también facilita la identificación y manejo de posibles complicaciones y efectos secundarios asociados con el tratamiento antifúngico y proporciona un seguimiento cercano a largo plazo para optimizar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes afectados.

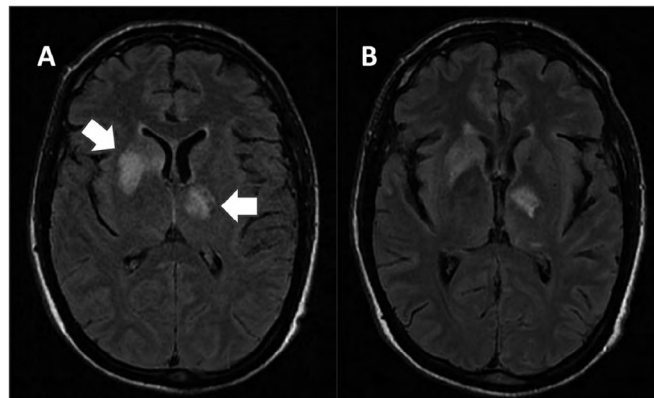
Además de los avances en el diagnóstico y manejo directo de la criptococosis del sistema nervioso central, se han desarrollado protocolos de manejo multidisciplinario que abordan aspectos adicionales de la atención del paciente. Estos protocolos incluyen medidas para optimizar el control de otras enfermedades concurrentes, como la coinfección por VIH y tuberculosis, así como estrategias para prevenir la recurrencia de la infección por *Cryptococcus neoformans* (Momin et al., 2021). La atención integrada de estas comorbilidades es crucial para mejorar los resultados a largo plazo y reducir la morbimortalidad en pacientes con criptococosis CNS y VIH.

El enfoque en la atención centrada en el paciente ha ganado prominencia en el manejo de la criptococosis en pacientes con VIH, esto implica una evaluación holística de las necesidades físicas, psicológicas y sociales de los pacientes, así como la participación activa del paciente en el proceso de toma de decisiones sobre su atención médica (Nassar et al., 2021). Se han implementado intervenciones para mejorar la adherencia al tratamiento, la calidad de vida y la autonomía del paciente, lo que contribuye a resultados clínicos más favorables y una mejor experiencia del paciente en general.

La educación del paciente y la promoción de la salud juegan un papel crucial en el manejo de la criptococosis en pacientes con VIH. Los pacientes deben recibir información detallada sobre su enfermedad, incluyendo los síntomas de alarma, la importancia del tratamiento y las medidas de prevención de la recurrencia. Se han desarrollado programas de educación para pacientes que abordan temas específicos relacionados con la criptococosis y VIH, proporcionando recursos y apoyo para ayudar a los pacientes a manejar su enfermedad de manera efectiva.

La investigación continua en el campo de la criptococosis y VIH sigue siendo fundamental para avanzar en nuestra comprensión de la enfermedad y mejorar las estrategias de manejo. Se necesitan estudios adicionales para explorar nuevas terapias antifúngicas, identificar biomarcadores predictivos de respuesta al tratamiento y desarrollar estrategias de prevención de la recurrencia de la infección (Nassar et al., 2021). Además, se requiere una mayor investigación sobre los determinantes sociales y ambientales de la criptococosis en pacientes con VIH, con el fin de abordar las disparidades de salud y mejorar el acceso equitativo a la atención médica.

Figura 3. Criptococosis cerebral



Fuente: elaboración propia

Nota. La figura muestra la Criptococosis cerebral, horizontal.

#### Manifestaciones clínicas y diagnóstico de la criptococosis en pacientes con VIH

La criptococosis del sistema nervioso central en pacientes con VIH puede presentar una variedad de manifestaciones clínicas que pueden variar en gravedad y presentación. Los síntomas neurológicos son los más comunes y pueden incluir cefalea persistente, fiebre, rigidez de cuello, náuseas, vómitos y cambios en el estado mental, como confusión o alteraciones en la conciencia (Okurut et al., 2020). Estos síntomas pueden progresar gradualmente a medida que la infección avanza y pueden ser difíciles de distinguir de otras enfermedades neurológicas, lo que puede retrasar el diagnóstico y el tratamiento adecuado.

El diagnóstico de la criptococosis en pacientes con VIH generalmente se basa en una combinación de hallazgos clínicos, estudios de laboratorio y pruebas de imagen. Las pruebas de laboratorio son fundamentales e incluyen la detección de antígeno criptocócico en el líquido cefalorraquídeo (LCR), que es altamente sensible y específica para la enfermedad. Además, se pueden realizar cultivos de LCR para identificar la presencia de *Cryptococcus neoformans* y determinar su sensibilidad a los medicamentos antifúngicos (Okurut et al., 2020).

La neuroimagen, como la resonancia magnética cerebral, también puede desempeñar un papel importante en el diagnóstico de la criptococosis en pacientes con VIH. Las imágenes pueden revelar hallazgos característicos, como lesiones cerebrales nodulares o meníngeas, hidrocefalia o signos de hipertensión intracraneal. Estas imágenes pueden ser útiles para evaluar la extensión y gravedad de la infección, así como para guiar la gestión terapéutica (Onyema et al., 2018).

Es importante tener en cuenta que el diagnóstico de la criptococosis en pacientes con VIH puede ser desafiante debido a la variedad de presentaciones clínicas y la posibilidad de coexistencia con otras infecciones oportunistas. Por lo tanto, es fundamental realizar una evaluación exhaustiva del paciente, incluida una historia clínica detallada y un examen neurológico completo, para orientar el proceso diagnóstico y garantizar un tratamiento oportuno y adecuado (Onyema et al., 2018).

El manejo de la criptococosis en pacientes con VIH requiere una terapia antifúngica agresiva y prolongada, que generalmente incluye la administración de anfotericina B liposomal seguida de terapia de mantenimiento con fluconazol. Además del tratamiento antifúngico, puede ser necesario abordar complicaciones neurológicas, como el aumento de la presión intracraneal o la hidrocefalia, mediante la realización de procedimientos quirúrgicos o la administración de terapias adyuvantes, como diuréticos o corticosteroides (Organización Mundial de la Salud, 2024).

El seguimiento regular del paciente es un componente fundamental en el manejo integral de la criptococosis CNS en pacientes con VIH. Este proceso no solo permite evaluar la respuesta al tratamiento inicial, sino también detectar posibles recurrencias de la enfermedad, que pueden ser más frecuentes en individuos inmunocomprometidos. La repetición de pruebas de laboratorio, como la detección del antígeno criptocócico en el líquido cefalorraquídeo (LCR), y neuroimagen, como la resonancia magnética cerebral, proporciona información objetiva sobre la evolución de la infección y la efectividad de las intervenciones terapéuticas. Además, la monitorización de los síntomas clínicos y la función neurológica en cada visita permiten identificar cambios sutiles que podrían indicar una progresión de la enfermedad o la presencia de complicaciones (Organización Mundial de la Salud, 2024).

Además de la evaluación clínica y de laboratorio, es crucial brindar apoyo emocional, educación y recursos a los pacientes y sus cuidadores durante todo el proceso de tratamiento. La educación sobre la enfermedad, el tratamiento y la importancia de la adherencia terapéutica puede mejorar la comprensión del paciente sobre su condición y motivarlo a seguir las indicaciones médicas. Asimismo, el apoyo emocional proporciona un entorno de cuidado y comprensión que puede ayudar a reducir la ansiedad y el estrés asociados con la enfermedad y el tratamiento. Los cuidadores también desempeñan un papel vital en el proceso de recuperación del paciente, por lo que también deben recibir información y orientación adecuadas para brindar el mejor cuidado posible. En conjunto, el seguimiento regular del paciente y el apoyo integral contribuyen a mejorar los resultados a largo plazo y la calidad de vida de aquellos afectados por la criptococosis CNS en el contexto del VIH (Organización Mundial de la Salud, 2024).

Tabla 1. Opciones terapéuticas de la criptococosis

<b>Criptococosis pulmonar en paciente inmunocomprometido</b>
Leve-moderada:
Fluconazol 400 mg/día por 6-12 meses
Itraconazol 200 mg/día por 6-12 meses
Anfotericina B 0.7-1 mg/kg/d por 6-10 semanas
Moderada-severa:
Anfotericina B 0.7-1 mg/kg/d + Flucitosina 100 mg/kg/d por 6-10 semanas
Anfotericina B 0.7-1 mg/kg/d + Flucitosina 100 mg/kg/d por 2 semanas, seguido de
Fluconazol 400 mg/día hasta completar 10 semanas

---

**Criptococosis del sistema nervioso central**

---

Inicial: Anfotericina B 0.7-1 mg/kg/d +/- Flucitosina 100 mg/kg/d por 2 semanas, seguido de Fluconazol 400 mg/ día hasta completar 10 semanas

Mantenimiento: Fluconazol 200-400 mg/d por tiempo indefinido

---

**Criptococosis diseminada no pulmonar-no sistema nervioso central**

---

Fluconazol 200-400 mg/d por 3-6 meses

Itraconazol 200-400 mg/día por 6-12 meses

---

Fuente: tomado de Díaz et al. (2024); Organización Mundial de la Salud (2024).

## Discusión

A pesar de los avances en la terapia del VIH, la meningitis criptocócica sigue siendo una causa significativa de mortalidad en infectados por VIH. Nuevos conocimientos sugieren que los resultados adversos de supervivencia en pacientes con VIH y meningitis criptocócica están vinculados a neuropatías inducidas por hongos, alteraciones en el estado mental, fibrosis cerebral e hipoxia cerebral, posiblemente relacionados con las especies criptocócicas específicas. Además, la desregulación de la respuesta inmune, incluida la vía PD-1/PD-L1, puede influir en la inflamación y la fibrosis cerebral, así como en el infarto cerebral. La eritropoyesis desregulada, junto con la fibrosis inducida, puede contribuir a la hipoxia y el infarto cerebral (Pacheco, 2023). Asimismo, la meningitis criptocócica (CM) es la principal causa de infecciones fúngicas del sistema nervioso central (SNC) en humanos, y la mayoría de los casos se reportan en el continente africano. Esto se debe en parte a la elevada carga de infección por VIH en la región y al acceso reducido a la atención estándar, incluidos tratamientos óptimos con medicamentos antimicóticos esterilizantes. Como tal, la CM es responsable del 10-15% de toda la mortalidad relacionada con el VIH, y una gran proporción es prevenible. La inmunidad al agente causante de la CM, *Cryptococcus neoformans*, sólo se comprende parcialmente (Prével et al., 2022).

Según Onyema et al. (2018); Sánchez et al. (2016), los niveles de comorbilidad relacionados con la criptococosis en pacientes infectados por VIH han experimentado un aumento significativo a medida que el sistema inmunológico se debilita. Estos hallazgos son respaldados por Sheybani et al. (2021), quienes indican que la meningitis criptocócica tiende a manifestarse con mayor frecuencia en individuos con infección por VIH y recuentos de células CD4+ inferiores a 100 células por mililitro. En un estudio que involucró a 43 pacientes diagnosticados con meningitis criptocócica asociada al VIH, se observó que el 72,1% eran hombres, con una edad promedio de 37,9 años y una mayoría procedente del departamento Central. Además, el 86,04% de estos pacientes tenía recuentos de células CD4+ por debajo de 100 células por mililitro. Estos datos sugieren una asociación significativa entre la inmunosupresión severa, medida por los niveles de células CD4+, y la mayor susceptibilidad a la criptococosis en pacientes con VIH.

Tugume et al. (2023), el uso de terapia antirretroviral en pacientes infectados con el VIH es la mejor forma de prevención de la criptococosis. Además, se debe intentar un diagnóstico

temprano para disminuir el impacto de la enfermedad. Existe evidencia de la utilidad de la determinación del antígeno capsular de *C. neoformans* en el suero de pacientes VIH positivos muy inmunosuprimidos (células/CD4+ < 100µL) antes de presentar manifestaciones neurológicas. Woo et al. (2021), concuerdan con la idea de tratamiento enfatizando en que este se divide en tres fases: inducción, consolidación y mantenimiento. Los pilares del tratamiento son la anfotericina B, la flucitosina y el fluconazol. Además, explican que, durante la fase de inducción, el objetivo principal es la rápida esterilización del líquido cefalorraquídeo (LCR), lo que se logra con una combinación de anfotericina B y flucitosina administrados intravenosamente. En pacientes con VIH, se han observado mejores resultados de supervivencia con este enfoque terapéutico. Además, se ha evidenciado que la anfotericina B liposomal presenta una menor toxicidad en comparación con el deoxicolato estándar, lo que la convierte en una opción preferida en ciertos contextos. La fase de consolidación implica el uso de fluconazol durante un período prolongado para prevenir recurrencias, mientras que la fase de mantenimiento se centra en la terapia a largo plazo con fluconazol para mantener la estabilidad clínica y prevenir recaídas. Se han investigado diferentes esquemas terapéuticos en entornos con recursos limitados, y se ha determinado que la combinación de anfotericina B y flucitosina seguida de fluconazol sigue siendo la opción más efectiva en términos de reducción de la mortalidad y disponibilidad de recursos. Esta estrategia continúa siendo fundamental en el tratamiento de la meningitis criptocócica en pacientes con VIH en contextos con limitaciones de recursos.

El estudio realizado para determinar los factores de riesgo de criptococosis cerebral en pacientes VIH positivos, con base en datos recabados del Hospital de Infectología “José Rodríguez Maridueña” entre 2016 y 2017, revela que la criptococosis meníngea es la forma clínica más común, representando el 53% de los casos (Wu et al., 2020). El sexo masculino constituye la mayoría abrumadora, alcanzando el 71% de los casos, mientras que el grupo de edad más vulnerable abarca entre los 36 y 50 años. Alarmanamente, el 50% de los pacientes diagnosticados con criptococosis no estaban recibiendo tratamiento antirretroviral y fue a través de esta enfermedad que se detectó su estado de VIH-SIDA. Además, se observó que el 28% de los pacientes abandonaron el tratamiento o tenían una ingesta inadecuada de medicamentos. Entre las complicaciones más frecuentes de la criptococosis en el sistema nervioso central se destacan la hipertensión endocraneal (50%), la demencia (28%), la hidrocefalia (5%) y la parálisis de pares craneales (5%), con una tasa de mortalidad del 16%. Estos hallazgos subrayan la importancia de una detección temprana y un tratamiento adecuado en pacientes con criptococosis y VIH (Zhao et al., 2021).

## Conclusión

En este contexto, el análisis de los datos también reveló una correlación directa entre la criptococosis del sistema nervioso central y los niveles de riesgo de comorbilidad en los pacientes afectados, identificando un aumento significativo en la presencia de comorbilidades médicas adicionales, como diabetes, enfermedades cardiovasculares y trastornos respiratorios, en aquellos pacientes diagnosticados con criptococosis CNS. Estos hallazgos resaltan la importancia de

considerar la carga de comorbilidades al evaluar y tratar pacientes con esta infección, ya que pueden influir en el pronóstico y la respuesta al tratamiento.

En relación con la progresión de la enfermedad, se ha observado una variabilidad significativa en la respuesta al tratamiento en pacientes con VIH diagnosticados con criptococosis CNS. Mientras que algunos pacientes respondieron favorablemente a tratamientos como antifúngico estándar, otros por el contrario experimentaron una progresión rápida de la enfermedad, manifestando complicaciones neurológicas graves y una mayor mortalidad. Estos resultados subrayan la importancia de una vigilancia clínica cercana y una intervención terapéutica temprana para optimizar los resultados clínicos en esta población de pacientes.

A partir de lo expuesto, los resultados revelaron una correlación significativa entre la presencia de criptococosis del sistema nervioso central y la inmunosupresión, especialmente en pacientes con VIH, observándose una incidencia notable de esta infección fúngica oportunista en individuos con recuentos bajos de células CD4, sugiriendo una asociación entre la gravedad de la inmunosupresión y la susceptibilidad a la criptococosis CNS. Además, se identificaron múltiples manifestaciones clínicas, incluyendo síntomas neurológicos característicos como cefalea persistente, alteraciones del estado mental y signos de hipertensión intracraneal, lo que subraya la complejidad y gravedad de la enfermedad en pacientes con VIH.

Asimismo, se documentó una relación directa entre la criptococosis del sistema nervioso central y la carga de comorbilidades en los pacientes afectados, considerando que hubo un aumento significativo en la presencia de comorbilidades médicas adicionales, como diabetes, enfermedades cardiovasculares y trastornos respiratorios, en aquellos pacientes diagnosticados con criptococosis. Estos hallazgos resaltan la importancia de considerar la presencia de comorbilidades al evaluar y tratar a pacientes con esta infección, ya que pueden influir en el pronóstico y la respuesta al tratamiento.

Además, se observó una variabilidad significativa en la respuesta al tratamiento en pacientes con VIH diagnosticados con criptococosis CNS. Mientras que algunos pacientes respondieron favorablemente a tratamientos estándar, otros experimentaron una progresión rápida de la enfermedad, manifestando complicaciones neurológicas graves y una mayor mortalidad. En este contexto, estos resultados subrayan la importancia de una vigilancia clínica cercana y una intervención terapéutica temprana para optimizar los resultados clínicos en esta población de pacientes.

Finalmente, mencionar que las complicaciones significativas asociadas con el uso de ciertos tratamientos antifúngicos, como la toxicidad renal y hepática, así como complicaciones neurológicas graves, incluyendo síndrome de desmielinización osmótica. Además, se identificaron aspectos psicosociales esenciales que influyeron en el enfoque, manejo y prevención de la criptococosis CNS en pacientes con VIH, como el acceso a la atención médica y el apoyo social, que deben ser considerados integralmente en el diseño de estrategias de atención a largo plazo.

## Referencias

- Abdulghani, N., & González, E. (2020). Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *FMC*, 27(3), 63-74. <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2020.03.008>
- Akaihe, C., & Nweze, E. (2021). Epidemiology of Cryptococcus and cryptococcosis in Western Africa. *Mycoses*, 64(1), 4-17. <https://doi.org/10.1111/myc.13188>
- Beardsley, J., Sorrell, T., & Chen, S. (2019). Infecciones criptocócicas del sistema nervioso central en pacientes no infectados por el VIH. *Revista de Hongos*, 5(3), 71.
- Cabrera, F., Invernizzi, M., Lima, A., & Jara, V. (2021). Caracterización epidemiológica de los pacientes con meningitis criptocócica asociada al VIH del Instituto de Medicina Tropical en el 2019. *Rev. Cient. Cienc. Salud*, 3(1), 38-44.
- Castañeda, E., & Lizarazo, J. (2022). Protocolo de estudio y manejo de los pacientes con criptococosis. *Infectio*, 16(3), 123-145.
- Chen, Y., Shi, Z., Strickland, A., & Shi, M. (2022). Infección por *Cryptococcus neoformans* en el sistema nervioso central: la batalla entre huésped y patógeno. *Revista de Hongos*, 8(10), 10-69. <https://doi.org/10.3390/jof8101069>
- Díaz, P., Silva, C., & Castro, N. (2008). Criptococosis en pacientes con SIDA: manifestaciones cutáneas y sistémicas, diagnóstico y terapéutica. *CES Medicina*. 22(1), 79-88. <https://www.redalyc.org/pdf/2611/261121009009.pdf>
- García, S., & Quintero, P. (2021). Criptococosis meníngea. *Acta Neurológica Colombiana*, 37(1), 3-19. <https://doi.org/10.22379/24224022339>
- Grados, D., & Huarcaya, J. (2023). Relación entre ansiedad, depresión y linfocitos T CD4+ en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en un hospital general de Lima. *Revista de Neuro-Psiquiatría*, 86(3), 171-180. <http://dx.doi.org/10.20453/rnp.v86i3-1.4972>
- Guambo, E., Rojas, A., Anaguano, J., & Espinoza, R. (2022). Factores de riesgo de Criptococosis en paciente inmunodeprimidos VIH. *Revista Científica Mundo de la Investigación*, 6(2), 309-317. [https://doi.org/10.26820/recimundo/6.\(2\).abr.2022.309-317](https://doi.org/10.26820/recimundo/6.(2).abr.2022.309-317)
- Hsiao, P., Cheng, H., Kao, Y., Wang, Y., Chiu, C., & Chiang, W. (2022). Comparison of laboratory diagnosis, clinical manifestation, and management of pulmonary cryptococcosis: Report of the clinical scenario and literature review. *Clinica Chimica Acta*, 524, 78-83. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2021.11.017>
- Kajeekul, R., Mekawichai, P., & Chayakulkeeree, M. (2023). Clinical Features of Cryptococcal Meningoencephalitis in HIV-Positive and-Negative Patients in a Resource-Limited Setting. *Journal of Fungi*, 9(9), 869. <https://doi.org/10.3390/jof9090869>
- Kessel, J., Rossaert, A., Lingscheid, T., Grothe, J., Harrer, T., & Tominski, D. (2024). Survival after cryptococcosis in Germany: A retrospective multicenter cohort study of patients diagnosed between 2004 and 2021. *International Journal of Medical Microbiology*, 16(31).

- Lahiri, S., Manjunath, N., Bhat, M., Hagen, F., Bahubali, V., & Palaniappan, M. (2020). Clinical insights and epidemiology of central nervous system infection due to *Cryptococcus neoformans/gattii* species complexes: A prospective study from South India. *Medical mycology*, 58(5), 600-608. <https://doi.org/10.1093/mmy/myz097>
- Leal, I., Viera, N., García, D., & Riol, J. (2020). Caracterización clínica de pacientes con infecciones del sistema nervioso central en un centro de atención terciaria. *Revista Cubana de Medicina*, 59(3), 1-10.
- López, F., Cintrón, H., Colón, X., González, H., & Castellanos J. (2017). Criptococosis del sistema nervioso central en paciente no inmunodeprimido. *Revista de casos médicos*, 8(9), 274-276.
- McHale, T., Boulware, D., Kasibante, J., Ssebambulidde, K., Skipper, C., & Abassi, M. (2023). Diagnosis and management of cryptococcal meningitis in HIV-infected adults. *Clinical Microbiology Reviews*, 36(4), 156-222. <https://doi.org/10.1128/cmr.00156-22>
- Mohamed, S., Nyazika, T., Ssebambulidde, K., Lionakis, M., Meya, D., & Drummond, R. (2022). Infecciones por hongos del SNC en África: la neuroinmunología de la meningitis criptocócica. *Fronteras en Inmunología*, 13, 80-46.
- Mohamed, S., & Nyazika, T. (2022). Infecciones por hongos del sistema nervioso central en África: la neuroinmunología de la meningitis criptocócica. *Fronteras en Inmunología*, 13, 80-74.
- Momin, M., & Webb, G. (2021). The environmental effects on virulence factors and the antifungal susceptibility of *Cryptococcus neoformans*. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(12), 6302.
- Nassar, A., Rivera, N., Pulido, M., & León, L. (2021). Criptococosis meníngea y el sistema inmune. A Propósito de un Caso. *Revista Cuarzo (REC)*, 27(1).
- Okurut, S., Boulware, D., Olobo, J., & Meya, D. (2020). Landmark clinical observations and immunopathogenesis pathways linked to HIV and *Cryptococcus* fatal central nervous system co-infection. *Mycoses*, 63(8), 840-853.
- Onyema, O., & Douglas, B. (2018). *Infecciones en pacientes infectados por el VIH. Manejo de infecciones en el huésped inmunodeprimido*. Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-77674-3\\_13](https://doi.org/10.1007/978-3-319-77674-3_13)
- Organización Mundial de la Salud. (2024). VIH/SIDA. [https://lc.cx/\\_AETgf](https://lc.cx/_AETgf)
- Pacheco, L. (2023). Infecciones neurológicas en pacientes con VIH como consecuencia de la afectación al sistema nervioso centra. *Revista Científica de la Investigación y el Conocimiento*, 7(1), 118-125.
- Prével, R., Guillotin, V., Imbert, S., & Blanco, P. (2022). Central Nervous System Cryptococcosis in Patients With Sarcoidosis: Comparison With Non-sarcoidosis Patients and Review of Potential Pathophysiological Mechanisms. *Fronteras en Medicina*, 9, 83-68.
- Sánchez, S., Zambrano, D., Martínez, G., Fernández, C., & Illnait, M. (2016). Neurocriptococosis en el contexto de la infección con el VIH en Guayaquil, Ecuador. *Rev Cubana Med Trop*, 68(1), 5-30.
- Sheybani, F., Van, D., & Brouwer, M. (2021). Suspected Central Nervous System Infections in HIV-Infected Adults. *Frontiers in Neurology*, 12, 74-88.



- Tugume, L., Ssebambulidde, K., Kasibante, J., Ellis, J., Wake, R., & Gakuru, J. (2023). Meningitis criptocócica. *Nature Reviews Cebadores de enfermedades.*, 9(1), 91.
- Urrútia, G., & Bonfill, X. (2010). PRISMA declaration: A proposal to improve the publication of systematic reviews and meta-analyses. *Med Clin*, 135(11), 507-11. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.01.015>
- Woo, Y., & Martínez, L. (2021). Interacciones *Cryptococcus neoformans*-astrocitos: efecto sobre la alteración de la barrera hematoencefálica por hongos, la invasión cerebral y la progresión de la meningitis. *Revisiones críticas en microbiología*, 47(2), 206-223.
- Wu, H., Chen, Y., & Fang, S. (2020). Clinicopathological features of isolated pulmonary cryptococcosis in HIV-negative patients. *Journal of International Medical Research*, 48(6). <https://doi.org/10.1177/0300060520927877>
- Zhao, H., Zhou, M., Zheng, Q., Zhu, M., Yang, Z., Hu, C. (2021). Clinical features and Outcomes of Cryptococemia patients with and without HIV infection. *Mycoses*, 64(6), 656-667. <https://doi.org/10.1111/myc.13261>

## **Autores**

Gonzalez Angel. Licenciado en Enfermería, con experiencia hospitalaria, estudiante del Máster en Gestión de Cuidados de la Universidad Católica de Cuenca.

Francy Hollminn Salas Contreras. Doctor en Bioética, con postdoctorado en ciencias sociales, infancia y juventud. Experiencia como profesor universitario en las áreas de humanidades, ciencias sociales, sanidad e investigación.

Ignacia Margarita Romero Galabay. Licenciada en Enfermería, Docente de la Universidad Católica de Cuenca, Maestría en Enfermería Clínico Quirúrgico, autora de artículos científicos

## **Declaración**

Conflicto de interés

No tenemos ningún conflicto de interés que declarar.

Financiamiento

Sin ayuda financiera de partes externas a este artículo.

Nota

El artículo es original y no ha sido publicado previamente.