

MANEJO ADECUADO DE LA CRIPTOCOCOSIS MENÍNGEA

Dr. Rolando A. Cedillos
Hospital Nacional Rosales
San Salvador, El Salvador



Simposio Regional

*Comunidad y ciencia unidas para la eliminación
de la epidemia de VIH en América Latina*



MANEJO ADECUADO DE LA CRIPOCOCOSIS MENÍNGEA

Ningún conflicto de interés

MANEJO ADECUADO DE LA CRIPOCOCOSIS MENÍNGEA

OBJETIVOS:

- Identificar tempranamente los síntomas
- Utilizar en todos los contextos los medios disponibles para diagnosticarla
- Conocer en los diferentes momentos el tratamiento óptimo
- Aprovechar las oportunidades de prevención

CRIPTOCOCOSIS

Etiología:

Un hongo ambiental, el *Cryptococcus neoformans*

Transmisión:

Inhalado del ambiente

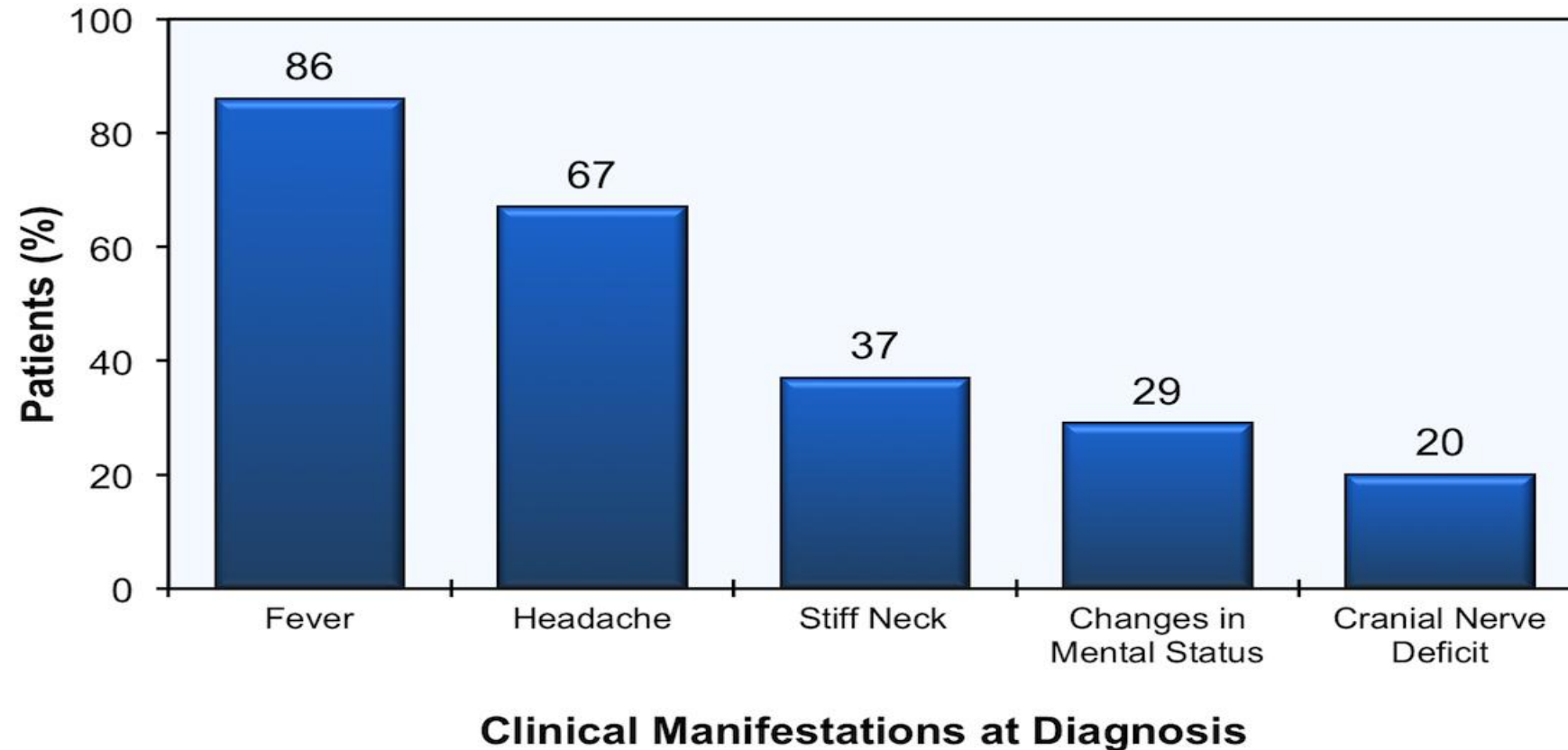


Infección pulmonar asintomática

Personas con VIH y CD4 <100 células/mm³

Afecta principalmente SNC: Meningitis

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA CRIPOCOCOSIS MENÍNGEA



Fuente : Darras-Joly C, Chevret S, Wolff M, et al. Cryptococcus neoformans infection in France: epidemiologic features of and early prognostic parameters for 76 patients who were infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis. 1996;23:369-76

CRIPOCOCOSIS MENÍNGEA

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Meningitis subaguda:

- Fiebre
- Cefalea
- Malestar

80% sin meningismo

75% sin alteración del estado de conciencia

CRIPOCOCOSIS MENÍNGEA

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Meningoencefalitis:

- Letargia
- Trastornos del pensamiento
- Trastornos de conducta
- Trastornos de la memoria

Otras manifestaciones:

Síntomas visuales: papiledema, déficit de pares craneales, neuropatía óptica

CRIPOCOCOSIS MENÍNGEA

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

- Sinusitis bacteriana
- Meningitis viral
- Meningitis tuberculosa
- Toxoplasmosis cerebral
- Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva
- Encefalopatía por VIH

CRIPOCOCOSIS MENÍNGEA

DIAGNÓSTICO:

LCR:

- Líquido claro
- Presión (>200 cm H₂O)
- Proteínas ↑
- Glucosa ↓
- Linfocitosis



Hallazgos típicos en LCR de la criptococosis meníngea

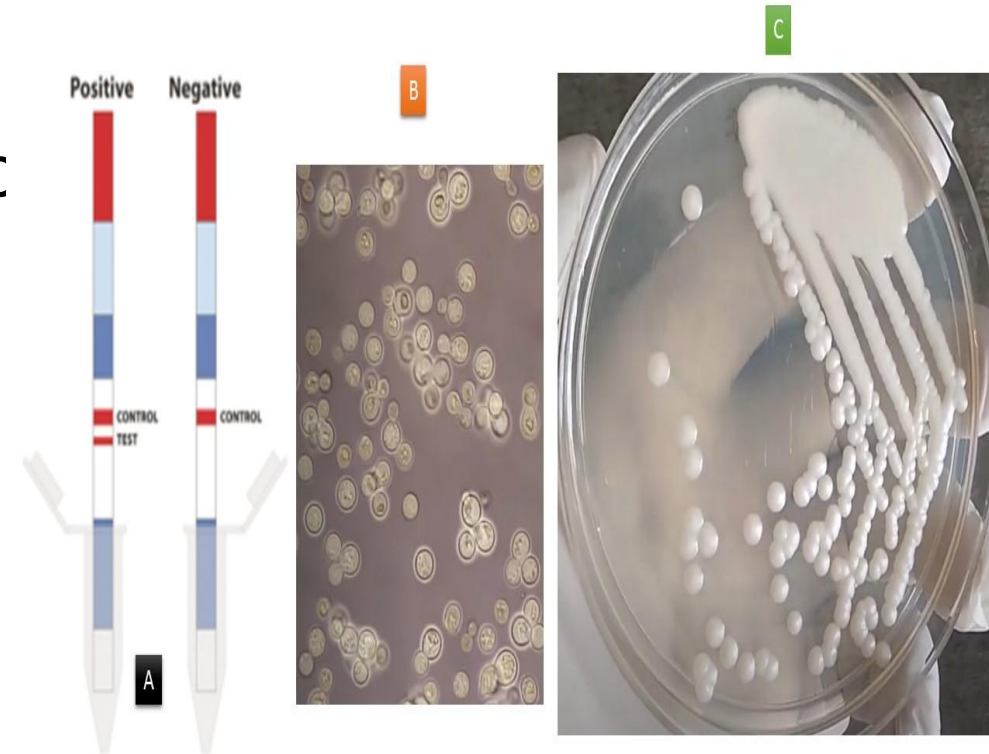


	Normal	Meningitis bacteriana	Meningitis viral	Meningitis por hongos	Meningitis tuberculosa
Presión (mmH2O)	50-180	>300	100-350	160-340	25-100
Aspecto	Claro	Turbio	Claro	Claro o leve turbio	Claro o leve turbio
Leucocitos	< 10 (Monocitos)	>1000 > PMN ↑ ↑	25-500 > Linfocitos ↑	40-600 >Linfocitos ↑	25-100 >Linfocitos ↑
Proteínas (mg/dl)	15-45	>100	20-80	150-300	100-200
Glucosa (mg/dl)	45-75 o 2/3 de glucosa en sangre	<40 ↓	Normal	↓	↓

CRIPOCOCOSIS MENÍNGEA

DIAGNÓSTICO:

- Prueba rápida de Antígeno del Criptococ en suero o LCR (Positivo > 95%)
- Tinta China (Positiva en 60-80%)
- Cultivo en LCR (Positivo en >95%)



Figures, A-Cryptococcal Antigen Test, B-India Ink Staining and C-Cryptococcus growth on SDA

N Engl J Med 1992 329:83

N Engl J Med 1997 337:15

CRIPOCOCOSIS MENÍNGEA

MANEJO DE LA PRESIÓN INTRACRANEAL:

- Repetidas punciones lumbares
- Derivación ventrículo peritoneal
- Drenaje lumbar
- Ventriculostomía

MANEJO ADECUADO DE LA CRIPOCOCOSIS MENÍNGEA



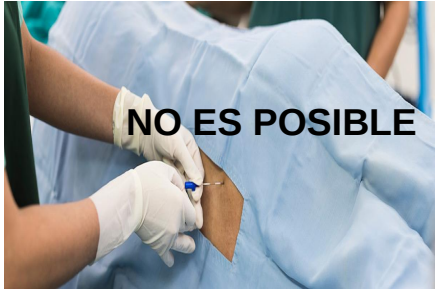
En adultos, adolescentes y niños viviendo con VIH en los que se sospecha un primer episodio de meningitis por criptococo, se recomienda como abordaje diagnóstico preferido: (2018)

- Una rápida punción lumbar
- Medición de la presión de apertura del LCR
- Una prueba rápida de antígeno de criptococo

Fuerte recomendación con moderada certeza de evidencia para adultos y adolescentes, baja certeza de evidencia para niños

Fuente: Guidelines for diagnosing preventing and managing cryptococcal disease in adults adolescents and children living with HIV. Geneva. WHO 2022

MANEJO ADECUADO DE LA CRIPOCOCOSIS MENÍNGEA



En contextos donde no es posible hacer una rápida punción lumbar:

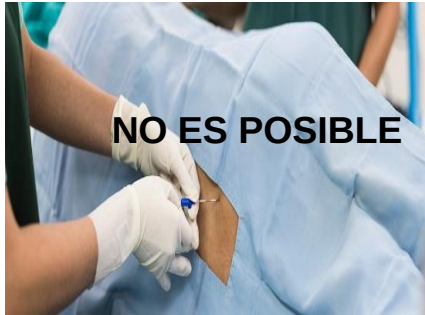


Una prueba rápida de antígeno de criptococo en sangre, suero o plasma es el abordaje diagnóstico preferido.

Tratarlo inmediatamente y referirlo para investigación

Fuerte recomendación con moderada certeza de evidencia para adultos y adolescentes, baja certeza de evidencia para niños

MANEJO ADECUADO DE LA CRIPOCOCOSIS MENÍNGEA



En contextos donde no es posible hacer una rápida punción lumbar y tampoco una prueba rápida de antígeno de criptococo en sangre, suero o plasma:



Una rápida referencia para investigación y tratamiento es el abordaje apropiado

Fuerte recomendación con moderada certeza de evidencia para adultos y adolescentes, baja certeza de evidencia para niños

MANEJO ADECUADO DE LA CRIPOCOCOSIS MENÍNGEA



TRATAMIENTO: (Inducción) (2022)

UNA SOLA DOSIS ALTA DE

Anfotericina B liposomal 10 mg/kg

+

14 DÍAS DE

Flucitosina 100 mg/kg/día V.O. en 4 dosis

+

Fluconazol 1200 mg V.O. cada día

*Fuerte recomendación con moderada certeza de evidencia para adultos,
baja certeza de evidencia para niños*

MANEJO ADECUADO DE LA CRIPOCOCOSIS MENÍNGEA

TRATAMIENTO ALTERNATIVO: (Inducción) (2022)

(NINGUNA FORMULACIÓN DE ANFOTERICINA B DISPONIBLE)

14 DÍAS

Fluconazol 1200 mg V.O. cada día, 12 mg/kg día para niños y adolescentes

+

Flucitosina 100 mg/kg/día V.O. en 4 dosis

Fuerte recomendación con moderada certeza de evidencia



MANEJO ADECUADO DE LA CRIPOCOCOSIS MENÍNGEA

TRATAMIENTO ALTERNATIVO (Inducción) (2022):
(ANFOTERICINA B LIPOSOMAL NO DISPONIBLE)

7 DÍAS DE

Anfotericina B deoxicolato 1mg/kg/día

+

Flucitosina 100 mg/kg/día V.O. en 4 dosis

seguido de

7 DÍAS DE

Fluconazol 1200 mg V.O. cada día

*Fuerte recomendación con moderada certeza de evidencia para adultos,
baja certeza de evidencia para niños y adolescentes*



MANEJO ADECUADO DE LA CRIPOCOCOSIS MENÍNGEA

TRATAMIENTO ALTERNATIVO: (Inducción) (2022)

(NINGUNA FORMULACIÓN DE ANFOTERICINA B DISPONIBLE)

14 DÍAS

Fluconazol 1200 mg V.O. cada día,
12 mg/kg día para niños y adolescentes

+

Flucitosina 100 mg/kg/día V.O. en 4 dosis

Fuerte recomendación con moderada certeza de evidencia



MANEJO ADECUADO DE LA CRIPOCOCOSIS MENÍNGEA

TRATAMIENTO ALTERNATIVO (Inducción) (2022):

(FLUCITOSINA NO DISPONIBLE)

14 DÍAS

Anfotericina B liposomal m 3-4 mg/kg/día

+

Fluconazol 1200 mg V.O. cada día,

12 mg/kg/día para niños y adolescentes, 800mg/día máximo

Fuerte recomendación con moderada certeza de evidencia



MANEJO ADECUADO DE LA CRIPOCOCOSIS MENÍNGEA

TRATAMIENTO ALTERNATIVO (Inducción) (2022) :

(ANFOTERICINA LIPOSOMAL Y FLUCITOSINA NO DISPONIBLE)

14 DÍAS

Anfotericina B deoxicolato 1 mg/kg/día

+

Fluconazol 1200 mg V.O. cada día,

12 mg/kg/día para niños y adolescentes, 800 mg/día máximo

Fuerte recomendación con moderada certeza de evidencia



MANEJO ADECUADO DE LA CRIPOCOCOSIS MENÍNGEA



TRATAMIENTO: (Consolidación) (2018)

Fluconazol 800 mg/día para adultos,

6-12 mg/kg para niños y adolescentes hasta un máximo de 800 mg/día

por 8 semanas

Fuerte recomendación, baja certeza de evidencia

Fuente: Guidelines for diagnosing preventing and managing cryptococcal disease in adults adolescents and children living with HIV. Geneva. WHO 2022

MANEJO ADECUADO DE LA CRIPOCOCOSIS MENÍNGEA



EN CUANTO A TRATAMIENTO:

- Cualquier régimen con flucitosina es superior
- Monoterapia con Fluconazol no se recomienda
- El uso rutinario de corticoesteroides no se recomienda

MANEJO ADECUADO DE LA CRIPOCOCOSIS MENÍNGEA



MORTALIDAD

70% EN PAÍSES DE INGRESOS BAJOS

20-30% EN PAÍSES DE INGRESOS ALTOS

MANEJO ADECUADO DE LA CRIPOCOCOSIS MENÍNGEA



MANTENIMIENTO

Se recomienda Fluconazol 200 mg diarios para adultos o 6 mg/kg para adolescentes y niños en la fase de mantenimiento hasta lograr la reconstitución inmunológica (CD4 mayor a 200 mm³) y la supresión virológica con la TARV

MANEJO ADECUADO DE LA CRIPOCOCOSIS MENÍNGEA



El inicio inmediato de TARV no se recomienda en adultos, adolescentes y niños viviendo con VIH que tienen criptococosis meníngea debido al riesgo incrementado de mortalidad y debe ser diferido 4 a 6 semanas del inicio del tratamiento antifúngico.

Fuerte recomendación, baja certeza de evidencia en adultos y muy baja certeza de evidencia en niños y adolescentes

MANEJO ADECUADO DE LA CRIPOCOCOSIS MENÍNGEA



Consideraciones sobre inicio de TARV:

Diferir el inicio de la TARV es necesario para prevenir morbi-mortalidad atribuible al empeoramiento paradójico de la infección oportunista conocido como:

Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmunológica (SIRI)

MANEJO DEL SIRI EN CRIPOCOCOSIS MENÍNGEA



- Continuar TARV
- Manejar el ascenso de la presión intracraneana
- No se recomienda uso de manitol, acetazolamida o furosemida
- Optimizar la terapia antifúngica y considerar reinicio de la inducción
- Se puede considerar un curso corto de corticoesteroides orales

TAMIZAJE Y PREVENCIÓN DE LA CRIPOCOCOSIS MENÍNGEA



Tamizar con antígeno de criptococo y dar tratamiento antifúngico preventivo para los positivos para prevenir la enfermedad invasiva por criptococo es recomendado antes de iniciar o reiniciar la TARV en adultos y adolescentes con un conteo de CD4 < 100*

Fuerte recomendación con moderada certeza de evidencia

**Con CD4<200: Condicional recomendación con moderada certeza de evidencia*

MANEJO ADECUADO DE LA CRIPOCOCOSIS MENÍNGEA

La profilaxis primaria de la meningitis por criptococo no se recomienda, excepto cuando el antígeno de criptococo no está disponible

El tamizaje con antígeno de criptococo y tratamiento preventivo para los positivos es preferible a profilaxis primaria por razones de:

- Costo
- Potencial de resistencia antifúngica
- Riesgos fetales en mujeres en edad fértil sin anticoncepción

El tratamiento preventivo obtiene:

Reducción en un 71% de la incidencia de meningitis por criptococo

Reducción en un 70% de la mortalidad por meningitis por criptococo

En las personas asintomáticas con el antígeno de criptococo positivo se recomienda diferir la TARV por 2 semanas

MANEJO ADECUADO DE LA CRIPOCOCOSIS MENÍNGEA

Guidelines for diagnosing preventing and managing cryptococcal disease in adults adolescents and children living with HIV.
Geneva. WHO 2022

47 páginas





GRACIAS

