

Criptococosis meníngea: características y desenlace clínico en un hospital de tercer nivel de Bogotá, Colombia

Julián David Hurtado-Bedoya¹ , Sandra Viviana Riveros Santoya² 

Resumen

Introducción: la criptococosis meníngea es una infección oportunista universal que presenta factores pronósticos variables, especialmente en pacientes inmunosuprimidos.

Objetivo: identificar variables clínicas y paraclínicas asociadas con el desenlace, al final de la hospitalización, en pacientes con criptococosis meníngea atendidos en un hospital de tercer nivel en Bogotá, Colombia.

Materiales y métodos: estudio observacional descriptivo. La información se obtuvo por medio de registros de historias clínicas de pacientes con diagnóstico confirmado de criptococosis meníngea durante el periodo 2016–2021.

Resultados: se analizaron 54 casos, el 85,2% de ellos de sexo masculino, con una mediana de edad de 38 años. El síntoma principal fue cefalea (74,1%), con un promedio de duración de 30 días antes del ingreso. El 83,3% tenía diagnóstico de VIH, con niveles de CD4 por debajo de 50 células/mm³ y recuentos elevados de carga viral. El líquido cefalorraquídeo mostró en más del 50% hipertensión intracraneal, pleocitosis de predominio linfocitario, hiperproteíorraquia e hipoglicorraquia. El tipo de patógeno aislado más frecuente fue *C. neoformans var neoformans*. Las variables más prevalentes en el grupo de pacientes que fallecieron fueron la presencia de pleocitosis en LCR ($p=0,025$), cultivo para hongo positivo ($p=0,02$) y aislamiento *C. neoformans var neoformans* ($p=0,03$).

Discusión: la criptococosis meníngea es una patología frecuente en hombres en la cuarta década de la vida y con infección por VIH, sin embargo, los factores relacionados con la mortalidad parecen variar dependiendo de la localización geográfica.

Conclusión: en nuestro estudio los factores más prevalentes fueron la presencia de pleocitosis en LCR, cultivo positivo, aislamiento de *C. neoformans var neoformans*.

Palabras clave: Colombia, criptococosis, estudio observacional, infecciones oportunistas, pronóstico, mortalidad, VIH.

Meningeal cryptococcosis: characteristics and clinical outcome in a tertiary care hospital in Bogotá, Colombia

Abstract

Introduction: meningeal cryptococcosis is a universal opportunistic infection that presents variable prognostic factors, especially in immunosuppressed patients.

Objective: to identify clinical and paraclinical variables associated with the outcome at the end of hospitalization in patients with meningeal cryptococcosis treated at a tertiary care hospital in Bogotá, Colombia.

Materials and methods: descriptive observational study. The information was obtained through records of medical records of patients with a confirmed diagnosis of meningeal cryptococcosis during the period 2016–2021.

Results: 54 cases were analyzed. 85,2% men, with a median age of 38 years. The main symptom was headache (74,1%), with an average duration of 30 days prior to admission. 83,3% had a diagnosis of HIV, with CD4 levels below 50 cell/mm³ and high viral load counts. The cerebrospinal fluid showed in more than 50% intracranial hypertension, pleocytosis of lymphocyte predominance, hyperprotein-orrhachia and hypoglycorrachia. The most frequent type of pathogen isolated was *C. neoformans var neoformans*. And the most prevalent variables in the group of patients who died were the presence of pleocytosis in CSF ($p=0,025$), culture for positive fungus ($p=0,02$) and isolation of *C. neoformans var neoformans* ($p=0,03$).

Discussion: meningeal cryptococcosis is a frequent pathology in men, in the fourth decade of life and with HIV infection, however, the factors related to mortality seem to vary depending on the geographical location.

Conclusion: in our study, the most prevalent factors were the presence of pleocytosis in CSF, positive culture, isolation of *C. neoformans var neoformans*.

Keywords: Colombia, cryptococcosis, observational study, opportunistic infections, prognosis, mortality, HIV.

¹ Universidad de la Sabana, Centro de Especialistas Colsubsidio Calle 63, Bogotá, Colombia

² Universidad de la Sabana, Unidad de Servicios de Salud Occidente Kennedy, Bogotá, Colombia

Correspondencia/Correspondence

Julián David Hurtado-Bedoya, Cra. 24 # 62–50, Teusaquillo, Centro de Especialistas Colsubsidio Calle 63, Bogotá, Colombia.
Correo-e: judahurtado@gmail.com

Historia del artículo

Recepción: 23 de julio, 2023
Evaluación: 10 de octubre, 2023
Aceptación: 12 de diciembre, 2023
Publicación: 30 de diciembre, 2023

Citación: Hurtado-Bedoya JD, Riveros Santoya SV. Criptococosis meníngea: características y desenlace clínico en un hospital de tercer nivel de Bogotá, Colombia. Acta Neuro Colomb. 2023;39(4):e829.
<https://doi.org/10.22379/anc.v39i4.829>



Introducción

La criptococosis es una micosis sistémica, causada por el complejo de especies patógenas del género *Cryptococcus sp*, principalmente *C. neoformans* y en menor proporción *C. gattii* (1,2). Esta micosis ha pasado de ser un patógeno infrecuente para el ser humano a ser un patógeno oportunista de distribución universal, debido al aumento de la población inmunodeficiente (3), y ha llegado a ser la principal causa de meningitis en el adulto (4). En el contexto latinoamericano, Colombia cuenta con una de las incidencias más altas descritas, entre 1000 y 2500 casos/año y una mortalidad entre 30 y 60% (4,5), siendo los departamentos de Norte de Santander y Bogotá los que presentan una mayor prevalencia de la enfermedad (6,7).

La mortalidad de esta micosis varía entre 30 y 50%, dependiendo de la región de presentación al igual que de sus factores pronósticos (8). Dado que en Colombia la notificación de la criptococosis meníngea no es obligatoria, se conoce poco sobre los factores que condicionan un pronóstico desfavorable. Por lo anterior, se decidió caracterizar la presentación clínica, los antecedentes médicos, de laboratorio y la prevalencia de estos factores en los pacientes con diagnóstico de criptococosis meníngea que fallecieron al final de la hospitalización entre diciembre del 2016 y diciembre del 2021 en la Unidad de Servicios de Salud Occidente de Kennedy (Bogotá, Colombia).

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo, de corte transversal, a partir de la revisión de historias clínicas tanto físicas como digitales de pacientes hospitalizados en la Unidad de Servicios de Salud Occidente de Kennedy con diagnóstico de criptococosis meníngea, entre diciembre del 2016 y diciembre del 2021. El diagnóstico se definió por la positividad de tinta china o cultivo específico para el hongo en líquido cefalorraquídeo o la presencia de antígeno capsular sérico positivo asociado con síntomas neurológicos. En una base de datos se registraron las siguientes variables: edad, sexo, síntomas presentados al momento del ingreso, duración de los síntomas, inmunosupresión y presión de apertura del LCR; se consideró hipertensión intracraneal cuando la presión de apertura fue mayor de 25 cmH₂O. Se describieron también las características del citoquímico, y se definió pleocitosis como la presencia de más de 5 cel/μl en LCR, hiperproteínorrea como

proteínas en LCR >50 mg/dl e hipoglucorraquia como glucosa en LCR <50 mg/dl. Se documentaron además pruebas adicionales del LCR como: cultivo, tinta china, VDRL (por sus siglas en inglés: *Venereal Disease Research Laboratory*), antígeno capsular en suero, esquema de tratamiento utilizado y desenlace clínico al final de la hospitalización.

Los pacientes con VIH fueron diagnosticados mediante prueba de *ELISA* y prueba confirmatoria de *Western blot*; se registró información sobre carga viral, conteo de células T CD4+ y TARV. Se realizó estadística descriptiva de las variables incluidas, las cuantitativas se presentan en forma de medidas de tendencia central y dispersión (según su distribución) y las cualitativas en forma de frecuencias absolutas y relativas. Se llevó a cabo un análisis de los factores prevalentes en el grupo de pacientes que fallecieron al final de la hospitalización, para lo cual se usó la prueba de Chi-cuadrado. Todos los cálculos se realizaron con SPSS 22.

El protocolo se presentó en el comité de ética en investigación de la Subred Integrada de Servicios de Salud Sur Occidente E.S.E y fue aprobado para su realización según se registra en el Acta 04 del 2022.

Resultados

Se obtuvieron datos de 54 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de criptococosis meníngea. Dentro de las características sociodemográficas se encontró una mediana de edad de 38 años, con un 85,2% de pacientes de sexo masculino. En las variables clínicas, el promedio de duración de los síntomas hasta el momento de la consulta fue de 30 días. El principal síntoma manifestado en dicha oportunidad fue cefalea, en 40 pacientes (74,1%), seguido de alteración de la conciencia con 7 casos (13%). Al ser la criptococosis meníngea una infección oportunista, se exploraron variables relacionadas con algún tipo de disfunción inmunitaria, y se encontró una prevalencia del 83,3% de infección por VIH en estos pacientes, en los cuales la coinfección más frecuente fue la sospecha de meningitis tuberculosa (que se definió como aquel paciente con síntomas respiratorios, baciloscopia en esputo positiva y no mejoría clínica con el uso de anfotericina B y fluconazol). Con respecto a los pacientes que no cursaron con infección por VIH, la principal causa de disfunción inmunitaria se atribuyó al uso de inmunosupresores/inmunomoduladores; esteroides en dos casos y rituximab en uno (tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de pacientes con diagnóstico de criptococosis meníngea (n = 54)

Variable	n	%
Sexo		
Hombre	46	85,2
Mujer	8	14,8
Edad (MED;RIQ)	38	(17,7-58,3)
Síntomas principales		
Cefalea	40	74,1
Alteración del estado de conciencia	7	13,0
Cambios del comportamiento	2	3,7
Convulsión	2	3,7
Fiebre	2	3,7
Pérdida de peso	1	1,9
Tiempo de duración de los síntomas en días (X;DE)	30,7	69,3
Infección por VIH	45	83,3
Tipo de coinfección		
Coinfección asociada	18	33,4
Candidiasis	1	1,9
Herpes	1	1,9
Toxoplasmosis	1	1,9
Citomegalovirus	2	3,7
Neurólúes	2	3,7
Sospecha de TB meníngea	9	16,7
No aplica	38	70,4
Otros tipos de inmunosupresión	8	14,8
Tipo de inmunosupresión		
Alcoholismo	1	1,9
Desnutrición	1	1,9
Enfermedad renal crónica	1	1,9
Cáncer	2	3,7
Uso de inmunomodulador	3	5,7
No aplica	46	85,2
Criptococosis diseminada (hemocultivos positivos)		
Sí	7	13,0
No	40	74,0
Sin dato	7	13,0
Tratamiento durante la hospitalización	53	98,1
Esquema terapéutico		
Anfotericina B desoxicolato + fluconazol	31	57,4
Anfotericina B liposomal + flucitosina	8	14,8
Anfotericina B liposomal + fluconazol	8	14,8
Anfotericina B desoxicolato + flucitosina	5	9,3
Fluconazol + flucitosina	1	1,9
No aplica	1	1,9
Muerte		
Sí	17	31,5
No	37	68,5

Med: mediana, RIQ: rango intercuartílico, X: media, DE: desviación estándar, TB: tuberculosis, VIH: virus de inmunodeficiencia humana.

Fuente: elaboración propia.

En cuanto al manejo terapéutico, 53 de 54 casos recibieron tratamiento farmacológico, el principal esquema utilizado en el 57,4% de los pacientes fue anfotericina B desoxicolato + fluconazol. Solo en un caso, el paciente falleció antes de poder iniciar el manejo terapéutico.

Al analizar las características clínicas y paraclínicas de los pacientes con infección por VIH, la mediana de edad del diagnóstico fue de 35 años (rango intercuartílico 17-53), cerca del 15% de estos pacientes se encontraban en terapia antirretroviral al momento de la valoración y, adicionalmente, casi el 50% de estos pacientes tenían un conteo de CD4+ por debajo de 50 células/mm³, y ningún paciente contó con una carga viral considerada como indetectable (<50 copias/ml) (tabla 2).

En el análisis del líquido cefalorraquídeo, la mediana de presión de apertura fue de 35 cmH₂O (rango intercuartílico 17-53); más del 50% de los pacientes presentaron hipertensión intracraneal. En las ca-

racterísticas del citoquímico de LCR, se documentó pleocitosis en 34 casos (63%), con un predominio linfocitario en el 61,8%; adicionalmente, hubo hiperproteíorraquia e hipoglucorraquia en más del 80% de estos pacientes.

Con respecto a otras pruebas realizadas en LCR, el 52% de los cultivos para hongos realizados fueron positivos. De estos, el tipo de especie aislada más frecuente fue el *C. neoformans* var. *neoformans* (31,5%), seguido de *C. neoformans* var. *grubii* (18,5%). En la tabla 3 se describen otros tipos de pruebas realizadas en LCR.

Se llevó a cabo un análisis enfocado en las características del LCR de pacientes con infección por VIH (tabla 4), donde más del 50% presentó hipertensión intracraneal, con un promedio de leucocitos en LCR de 62,9 cel/ul. El tipo de pleocitosis más frecuente fue la linfocitaria (70,4%), con una mediana de proteínas en LCR de 78,5 mg/dl y de glucosa en LCR de 32,9 mg/dl, considerando que más del 80% de estos

Tabla 2. Características demográficas y paraclínicas de pacientes con VIH y de criptococosis meníngea (n=45)

Variable	n	%
Edad del diagnóstico de la infección por VIH (Med;RIQ)	35	(17-53)
Uso actual de terapia antirretroviral	8	14,8
Niveles de CD4 (cel/mm³)		
Menor de 50	19	42,2
De 50 a 99	7	15,6
De 100 a 149	3	6,7
De 150 a 199	1	2,2
Mayor de 200	1	2,2
Sin dato	14	31,1
Carga viral (copias/mL)		
Menos de 100 copias/mL	3	6,7
De 100 a 360.000 copias/mL	21	46,6
De 360.000 a 705.000 copias/mL	4	8,9
De 705.000 a 1.100.000 copias/mL	2	4,5
Más de 1.100.000 copias/mL	2	4,5
Sin dato	13	28,8

Med: mediana, RIQ: rango intercuartílico, VIH: virus de inmunodeficiencia humana.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 3. Características del citoquímico de LCR en pacientes con diagnóstico de criptococosis meníngea (n = 54)

Parámetros del LCR	n	%
Presión de apertura (cmH20) (MED;RIQ)	35	(17-53)
Hipertensión intracraneal (PA >25 cmH20)	28	51,8%
Leucocitos en LCR (X;DE)	67,0	476,6
Pleocitosis (>5 cel/ul)	34	63,0
Tipo de pleocitosis		
Linfocítica	21	61,8
Neutrófila	7	20,6
Indiferenciado	6	17,6
Proteínas en LCR, mg/dl (MED;RIQ)	99	(9-190)
Presencia de hiperproteínoorraquia (> 50 mg/dl)	45	83,3
Glucosa en LCR, mg/dl (X;DE),	31,6	18,5
Hipoglucorraquia (< 50 mg/dl)	45	83,3
VDRL en LCR		
Reactivo	2	3,7
No reactivo	52	96,3
Tinta china		
Positiva	39	72,2
Negativa	15	27,8
Cultivo para hongos		
Positivo	28	51,9
Negativo	17	31,5
Sin datos	9	16,6
Patógeno aislado		
<i>C. gattii</i>	1	1,9
<i>C. neoformans var. grubii</i>	10	18,5
<i>C. neoformans var. neoformans</i>	17	31,5
No aplica	17	31,5
Sin dato	9	16,6
Antígeno capsular (látex)		
Negativo	26	48,1
Positivo	15	27,8
Sin datos	13	24,1

Med: mediana, RIQ: rango intercuartílico, PA: presión de apertura, LCR: líquido cefalorraquídeo, VDRL: por sus siglas en inglés, Venereal Disease Research Laboratory.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 4. Características del citoquímico de LCR en pacientes VIH y criptococosis meníngea (n = 45)

Parámetros del LCR	n	%
Hipertensión intracraneal (PA >25 cmH20)	25	55,6
Leucocitos en LCR (X;DE)	62,9	517,9
Pleocitosis	27	60,0
Tipo de pleocitosis		
Linfocítica	19	70,4
Neutrófilica	4	14,8
Indiferenciado	4	14,8
Proteínas en LCR (MED;RIQ)	78,5	(5,5-151,5)
Presencia de hiperproteíorraquia (X;DE)	36	80,2
Glucosa en LCR (X;DE)	32,9	18,1
Hipogluorraquia (X;DE)	37	82,2
VDRL en LCR		
Reactivo	2	4,4
No reactivo	43	95,6
Levaduras/micelios en LCR		
Presentes	25	55,6
Ausentes	20	44,4
Tinta china		
Positiva	33	73,3
Negativa	12	26,7
Cultivo para hongos		
Positivo	23	51,1
Negativo	14	31,1
Sin datos	8	17,8
Patógeno aislado		
<i>C. gattii</i>	-	--
<i>C. neoformans var. grubii</i>	9	20,0
<i>C. neoformans var. neoformans</i>	14	31,1
No aplica	14	31,1
Sin dato	8	17,8
Antígeno capsular (látex)		
Negativo	21	46,6
Positivo	12	26,7
Sin datos	12	26,7

X: media, DE: desviación estándar, Med: mediana, RIQ: rango intercuartílico, PA: presión de apertura, LCR: líquido cefalorraquídeo, VDRL: por sus siglas en inglés, Venereal Disease Research Laboratory.

Fuente: elaboración propia.

pacientes cumplió con los criterios de hiperproteino-
rraquia e hipoglucorraquia en el LCR. Con relación a
otras pruebas aplicadas, más del 50% presentó tinta
china y cultivos positivos; en este último caso, el pa-
tógeno aislado con mayor frecuencia fue *C. neoformans*
var. Neoformans (31,1%).

Finalmente, se compararon las diferentes caracte-
rísticas clínicas y paraclínicas entre los pacientes
que fallecieron o que continuaban vivos al final de la
hospitalización, y se encontró que las variables más
prevalentes en el grupo de pacientes que fallecieron
durante la estancia hospitalaria fueron: presencia de
pleocitosis en LCR ($p=0,025$; OR 0,25; IC 0,07–
0,86), presencia de cultivo para hongos positivo
($p=0,02$; OR 0,25; IC 0,07–0,87) y presencia de *C.*
neoformans, *var neoformans* como patógeno aislado
($p=0,03$; OR=0,19; IC 0,03–0,98).

Discusión

La criptococosis meníngea es una infección micó-
tica oportunista en pacientes con diferentes tipos
de inmunosupresión adicionales a la causada por la
infección por VIH, debido a la creciente aplicación
de terapias inmunomoduladoras. Desde un enfoque
epidemiológico, esta enfermedad presenta cerca de
220.000 casos anuales y aproximadamente 181.000
muertes a nivel mundial (1), lo que no es ajeno al
contexto continental ya que Latinoamérica se ubica
como la tercera región más afectada en el mundo por
esta micosis con cerca de 5300 casos anuales. En el
contexto nacional, Colombia se encuentra dentro de
los primeros 2 países con mayor incidencia (1000–
2500 casos/año) y mortalidad más alta (30–60%)
(4). Según el Grupo Colombiano para el Estudio de
la Criptococosis, para Bogotá se calculó una inciden-
cia anual de 3,2 casos por millón de habitantes, la
segunda más alta después de los departamentos de
Santander y Norte de Santander (9), cifras similares
a enfermedades de interés en salud pública como la
malaria y la tuberculosis, enfermedades que son de
notificación obligatoria a diferencia de la criptoco-
cosis (8).

Entre las características demográficas, en regiones
como Sudáfrica la edad promedio de pacientes in-
fectados con criptococosis meníngea e infección por
VIH fue de 34 años (10), y en pacientes immuno-
competentes de 38 años en un estudio chino (11).
En esta serie, de manera similar a lo documentado
en otros países, la mediana de edad fue de 38 años

para la totalidad de los pacientes y de 35 años en
infectados por VIH. Con respecto a la variable sexo,
en países como Senegal el 53,8% de los casos co-
rrespondieron a hombres, a diferencia de Colombia,
donde se ha reportado casi un 77% de casos en el
sexo masculino (6,12), porcentaje similar al hallado
en esta serie, donde se documentó un 85,2% de los
casos en hombres; este hecho refleja el comporta-
miento demográfico del VIH en el país, con un 80,7%
de los casos para el 2020 registrados en hombres,
principalmente en grupos etarios comprendidos en-
tre la tercera y la cuarta década de la vida (13).

De los 54 pacientes con criptococosis meníngea,
casi un 84% tuvieron infección por VIH, un porcen-
taje superior a lo reportado en la literatura global
(60%) y en otros municipios del país, como Cúcuta
(Norte de Santander), con un 70% (1,6,14). Lo an-
terior podría estar relacionado con el bajo porcen-
taje de pacientes con terapia antirretroviral: 14,8%
vs. 40% de lo reportado en la literatura (4); un bajo
conteo de CD4+ (< 50 cel/mm³) (42,2%) y una car-
ga viral elevada (64,5% de los pacientes). Hubo una
baja proporción de coinfecciones, siendo la sospecha
de meningitis tuberculosa la principal causa (16,7%).
En pacientes con otro tipo de inmunosupresión di-
ferente al VIH, fue más frecuente el uso de inmu-
nosupresores/inmunomoduladores de forma crónica
(esteroides o rituximab) (5,7%) y en segundo lugar
el antecedente de neoplasia (3,7%), causas que tam-
bién han sido descritas en la literatura como factores
predisponentes a la infección (11). Con respecto al
tipo y al tiempo de evolución de los síntomas (días
transcurridos hasta el momento de la consulta), la
cefalea fue el motivo de consulta principal en el 74%
de los pacientes, con un tiempo de síntomas prome-
dio de 30 días, hallazgos que no difieren con el curso
clínico de infección subaguda–crónica reportada en
la literatura (1,6,15).

En las variables que evalúan los parámetros del ci-
toquímico del LCR, se encontró hipertensión intra-
craneal en el 51,8% de los casos, pleocitosis en el
63%, predominio celular de tipo linfocitario en el
61,8%, hipoglucorraquia en el 83% e hiperproteino-
rraquia en el 83%; estos porcentajes fueron simila-
res en aquellos pacientes con infección por VIH y a
lo documentado en otros estudios nacionales (16).
En otros paraclínicos evaluados, se encontraron tinta
china positiva (72,2%) y cultivo para hongos positivo
(51,9%); en estos cultivos el tipo de criptococo ais-
lado más frecuentemente fue el *C. neoformans var*
neoformans (31,5%), a diferencia de lo encontrado

en Cúcuta (Norte de Santander), donde se aisló más frecuentemente el *C. neoformans var grubii* (16). El *C. neoformans var gatti* solo fue aislado en un paciente inmunocompetente (1,9%). Adicionalmente, el látex sérico fue positivo en el 27,8%. Al comparar estos parámetros en pacientes con infección por VIH, se observaron porcentajes más altos de pleocitosis linfocitaria en líquido cefalorraquídeo, porcentajes más altos de látex sérico y valores más bajos de proteínas, lo que podría estar relacionado con la mayor carga micótica y el deterioro marcado de la respuesta inmune de los pacientes (11,17).

El esquema de tratamiento más usado fue el de anfotericina B + fluconazol (72,2%), tanto en el total de los pacientes registrados como en el grupo de VIH. Este esquema de tratamiento es uno de los más usados en la literatura (11) y probablemente esté relacionado con la poca disponibilidad de flucitosina en la mayoría de las instituciones. En cuanto al desenlace clínico al final de la hospitalización, la mortalidad fue de casi 32%, un porcentaje similar tanto en el grupo de pacientes con infección por VIH (n = 14; 31,1%) como en el grupo de pacientes sin dicha infección (n = 3; 33,3%); esta letalidad fue similar a la reportada en países con ingresos medio-altos (30-60%) (8).

Con respecto al análisis comparativo, se exploró la presencia de variables más prevalentes en el grupo de pacientes fallecidos al final de la estancia hospitalaria, y se encontró una menor mortalidad en pacientes con una mayor celularidad en LCR (OR 0,25; p = 0,025), hallazgo que podría estar relacionado con una mayor respuesta inmune del huésped. También hubo una asociación con respecto a la presencia de un cultivo positivo en LCR (OR 0,25; p = 0,02) o el aislamiento del *C. neoformans, var neoformans* (OR 0,19; p = 0,03), que podría estar asociado a una mayor carga fúngica. En la literatura científica existente se han reportado diversos factores pronósticos de la enfermedad, tales como: baja celularidad, hipoglucorraquia, tinta china positiva en líquido cefalorraquídeo, látex para criptococo mayor a 1:1024, compromiso del estado de conciencia, cultivos positivos en sitios diferentes al sistema nervioso e hipertensión intracraneal (18). Sin embargo, estos factores pueden variar dependiendo de las características específicas de la población estudiada; por ejemplo, en Taiwán los factores asociados con mayor letalidad fueron criptococosis diseminada, alteración de la conciencia, presión de apertura de LCR > 20 cmH₂O, niveles de glucorraquia < 40 mg/dl, leucocitos

en LCR < 20 cel/ul, títulos elevados de látex sérico y tinta china en LCR positiva (17). En Sudáfrica, en pacientes con diagnóstico de criptococosis meníngea e infección por VIH, se encontraron como factores de mal pronóstico: alteración del estado de conciencia, edad avanzada, bajo peso, carga fúngica basal elevada, bajo recuento de CD4+ y anemia (15). Por el contrario, en un estudio francés con 230 pacientes, el pronóstico se asoció con la alteración de la conciencia al ingreso, comorbilidad con neoplasia hematológica y presencia de neuroimagen anormal (10). En el municipio de Cúcuta los factores asociados con letalidad fueron tener infección por VIH, alteración del estado de conciencia, convulsiones, ausencia de terapia antirretroviral y un conteo de leucocitos (LCR) < 20 células/ml (16) (figura 1).

Limitaciones y fortalezas

Se trató de un estudio descriptivo llevado a cabo en un hospital de referencia para patologías neurológicas, en una población con condiciones de vulnerabilidad, que puede reflejar el comportamiento real de los pacientes inmunocomprometidos en otros territorios del país. Sin embargo, al ser un estudio de corte transversal, basado en los datos recolectados de historias clínicas (algunas manuales), pudo haber un sesgo de información (no esencial para el diagnóstico de criptococosis meníngea) para evaluar en las variables definidas en la metodología. No pudo establecerse cuáles de las condiciones de inmunosupresión diferentes a la infección por VIH estaban asociadas a disfunción de la inmunidad celular y por ende a predisposición a desarrollar criptococosis meníngea. Sin embargo, no se documentó otro tipo de alteración en la inmunidad que explicara la predisposición a la infección en estos pacientes. Con respecto al análisis comparativo, se exploró la presencia de variables más prevalentes en el grupo de pacientes fallecidos al final de la estancia hospitalaria, análisis que incluyó tanto pacientes con infección por VIH como pacientes sin infección por VIH, dado el bajo número de pacientes registrados en este subgrupo, lo que limitó establecer posibles diferencias entre los grupos.

Conclusiones

Este estudio mostró que la criptococosis meníngea es más frecuente en individuos jóvenes, de sexo masculino, con infección por VIH, sin TARV, con una

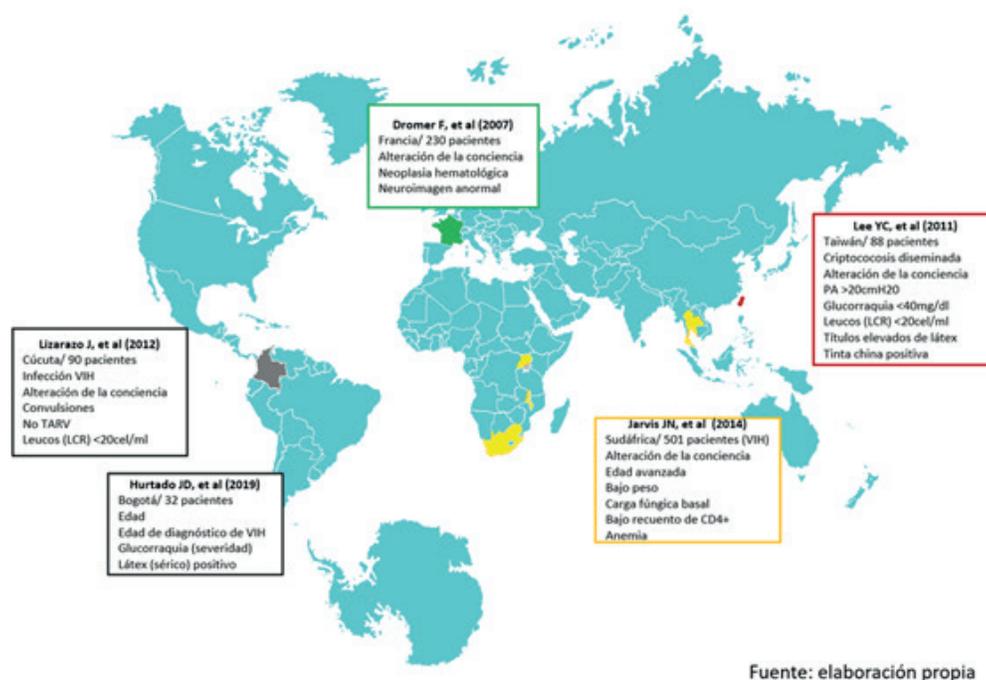


Figura 1. Factores pronósticos en criptococosis meníngea, según la región geográfica

Fuente: elaboración propia.

morbilidad elevada a pesar del manejo farmacológico. Por lo anterior, esta patología debe sospecharse en todo paciente con factores de riesgo para inmunosupresión y cefalea de curso subagudo-crónico, para lo cual debe evaluarse la posibilidad de un inicio temprano del tratamiento antimicótico, apoyado en pruebas complementarias de LCR como el cultivo y el aislamiento del patógeno específico. Un posible marcador de respuesta de inmunidad celular asociado con un mejor desenlace podría ser la presencia de pleocitosis en LCR.

Contribución de los autores. Julián David Hurtado-Bedoya: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, escritura (borrador original, correcciones y edición); Sandra Viviana Riveros Santoya: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, escritura (borrador original).

Conflicto de intereses. Los autores declaran no tener conflicto de intereses en relación con la escritura o publicación del presente artículo.

Financiación. No se recibió financiación para realizar o publicar este trabajo.

Implicaciones éticas. El presente manuscrito no tiene implicaciones éticas y todos los datos fueron manejados de manera anónima.

Agradecimientos. Al Servicio de Neurología y los pacientes de la Unidad de Servicios de Salud Occidente Kennedy.

Referencias

1. Fisher KM, Montrief T, Ramzy M, Koyfman A, Long B. Cryptococcal meningitis: a review for emergency clinicians. *Intern Emerg Med*. 2021;16(4):1031–42. <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02619-2>
2. Bennett JE, Blaser MJ, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases [Internet]. Elsevier; 2015 [consultado el 12 de febrero del 2022]. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/C20121000756>
3. Bennett Maziarz EK, Perfect JR. Cryptococcosis. *Infect Dis Clin N Am*. 2016;30(1):179–206. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2015.10.006>
4. Firacative C, Lizarazo J, Illnait-Zaragozı MT, Castañeda E, Arechavala A, Córdoba S, et al. The status of cryptococcosis in Latin America. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2018;113(7):1–23. <https://doi.org/10.1590/0074-02760170554>
5. Firacative C, Meyer W, Castañeda E. Cryptococcus neoformans and Cryptococcus gattii species complexes in Latin America: a map of molecular types, genotypic diversity, and antifungal susceptibility as reported by the Latin American Cryptococcal Study Group. *J Fungi (Basel)*. 2021;7(4):282. <https://doi.org/10.3390/jof7040282>
6. Lizarazo J, Escandon P, Agudelo CI, Firacative C, Meyer W, Castañeda E. Retrospective study of the epidemiology and clinical manifestations of Cryptococcus gattii infections in Colombia from 1997–2011. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(11):e3272. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003272>
7. Noguera MC, Escandon P, Castañeda E. Cryptococcosis in Atlantico, Colombia: an approximation of the prevalence of this mycosis and the distribution of the etiologic agent in the environment. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2015;48(5):580–6. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0178-2015>
8. Park BJ, Wannemuehler KA, Marston BJ, Gogender N, Pappas PG, Chiller TM. Estimation of the current global burden of cryptococcal meningitis among persons living with HIV/AIDS. *AIDS*. 2009;23(4):525–30. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e328322ffac>
9. Lizarazo J, Linares M, de Bedout C, Restrepo A, Agudelo C. Estudio clínico y epidemiológico de la criptococcosis en Colombia: resultados de nueve años de la encuesta nacional, 1997–2005. *Biomedica*. 2007 [consultado el 18 de julio del 2022]. 27:94–109. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v27i1.236>
10. Dromer F, Mathoulin-Pelissier S, Launay O, Lortholary O, Achard J, Chabasse D, et al. Determinants of disease presentation and outcome during cryptococcosis: the CryptoA/D Study. *PLoS Med*. 2007;4(2):e21. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040021>
11. Li M, Chen Z, Xu L, Gan Z, Peng F, Liu J. A comparison of the clinical characteristics and outcomes of cryptococcal meningitis in HIV-negative Individuals with and without immunosuppression. *Neurologist*. 2019;24(1):1–5. <https://doi.org/10.1097/NRL.0000000000000221>
12. Sow D, Tine RC, Sylla K, Djiba M, Ndour CT, Dieng T, et al. Cryptococcal meningitis in Senegal: epidemiology, laboratory findings, therapeutic and outcome of cases diagnosed from 2004 to 2011. *Mycopathologia*. 2013;176(5–6):443–9. <https://doi.org/10.1007/s11046-013-9710-8>
13. Instituto Nacional de Salud. VIH, SIDA y muerte por SIDA, Colombia 2020. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/VIH-SIDA_2020.pdf
14. Vergara I, Saavedra M, Saravia J, González G, Lorenzana P, Acosta C, et al. Criptococcosis del sistema nervioso central. Estudio de 32 casos 1975–1991. *Acta Med Colomb*. 1993;199–210.
15. Jarvis JN, Bicanic T, Loyse A, Namarika D, Jackson A, Nussbaum JC, et al. Determinants of mortality in a combined cohort of 501 patients with HIV-associated cryptococcal meningitis: implications for improving outcomes. *Clin Infect Dis*. 2014;58(5):736–45. <https://doi.org/10.1093/cid/cit794>
16. Lizarazo J, Chaves O, Peña Y, Escandón P, Agudelo CI. Comparación de los hallazgos clínicos y de supervivencia entre pacientes VIH positivos y VIH negativos con criptococcosis meníngea en un hospital de tercer nivel. *Acta Med Colomb*. 2012;37(2):49–61.
17. Lee YC, Wang JT, Sun HY, Chen YC. Comparisons of clinical features and mortality of cryptococcal meningitis between patients with and without human immunodeficiency virus infection. *J Microbiol Immunol Infect*. 2011;44(5):338–45. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2010.08.011>
18. Lessells RJ, Mutevedzi PC, Heller T, Newell ML. Poor long-term outcomes for cryptococcal meningitis in rural South Africa. *S Afr Med J*. 2011;101(4):251–2. <https://doi.org/10.7196/SAMJ.4378>