



Manejo de hipertensión intracranegal en criptococosis meníngea en SIDA

Amador-Lara Fernando^a

Resumen

La Criptococosis meníngea es la causa más frecuente de meningitis en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). El agente causal es el hongo encapsulado *Cryptococcus neoformans*. La clínica típica involucra cefalea intensa holocraneal sin predominio de horario o posición, síndrome de cráneo hipertensivo, fotofobia y en casos severos, crisis convulsivas y alteración del estado de alerta. El tratamiento de primera línea se basa en el esquema Amfotericina B + Flucitosina, logrando la supresión del microorganismo. Este tipo de meningitis puede causar alteración en la reabsorción de líquido cefalorraquídeo (LCR), que secundariamente puede ocasionar datos de cráneo hipertensivo.

Palabras clave: *Amfotericina B, cefalea, Cryptococcus neoformans, hipertensión intracranegal, LCR, SIDA*

Intracranial hypertension management on cryptococcal meningitis on AIDS

Abstract

The cryptococcal meningitis is the most frequent cause of meningitis on patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). The fungus *Cryptococcus neoformans* is the causable agent. The classic presentation involves intense holocranial cephalgia, without predominance in time or position, intracranial hypertensive syndrome, photophobia, and on severe cases, convulsive crisis and an alteration of the state of alert. The first line of treatments is based on amphotericin B + flucytosine, achieving the suppression of the microorganism. This type of meningitis may cause alteration in the cerebrospinal fluid re-absorption (CSF), which secondarily may cause intracranial hypertension data.

Key words: *AIDS, Amphotericin B, cephalgia, Cryptococcus neoformans, CSF, intracranial hypertension.*

a. Médico Internista. Médico especialista en Infectología. Médico Adscrito a la Unidad de VIH. Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Calle Hospital 278, depto. Unidad de VIH/SIDA. Colonia El Retiro. CP. 44280. Guadalajara, Jalisco, México. Contacto al correo electrónico: famadorlara@yahoo.com.mx

Amador-Lara F. Manejo de hipertensión intracranegal en criptococcosis meníngea en SIDA. *Rev Med MD* 2011;3(2):72-77.

Abreviaciones

- SIDA, Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
 HIC, Hipertensión intracraneal
 CM, Criptococosis meníngea
 LCR, Líquido cefalorraquídeo
 PL, Punción lumbar
 CRAg, Antígeno para *Cryptococcus*
 UFC, Unidades Formadoras de Colonias
 SNC, Sistema nervioso central
 DLT, Drenaje lumbar temporal
 VDLP, Válvula de derivación lumbo-peritoneal
 IDSA, Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas

Introducción

La criptococosis meníngea (CM) es la causa más frecuente de meningitis en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). El manejo de la hipertensión intracraneal (HIC) es uno de los determinantes más críticos en el éxito del tratamiento de esta infección oportunista. Aproximadamente 60% de los pacientes con CM presentan presión intracraneal >250 mmH₂O y un 30% reporta >350 mmH₂O, generalmente asociadas a una carga fúngica elevada.¹ La HIC se asocia a mayor morbi-mortalidad temprana. El 96% de las muertes por CM que ocurren en las primeras 2 semanas se debe a hipertensión intracraneal, disminuyendo a 40% hacia las semanas 3-4.¹ Dentro de los determinantes pronósticos conocidos de la enfermedad, la presión intracraneal >250 mmH₂O se asocia a mal pronóstico.²

Fisiopatología de la Hipertensión**Intracraneal en CM**

A diferencia de lo que ocurre en la meningitis bacteriana, donde la HIC ocurre por liberación de citocinas proinflamatorias que generan edema cerebral; en CM la respuesta inflamatoria que se desencadena suele ser mínima o incluso estar ausente, observándose poca o nula pleocitosis.³ Las vellosidades aracnoideas, donde fisiológicamente es drenado el líquido cefalorraquídeo (LCR), tienen haces de tejido conectivo que forman una malla porosa con canales. La barrera hacia el flujo cefalorraquídeo es provista por la capa de células aracnoideas, las cuales en el ápex de la granulación están en contacto directo con la sangre venosa (Figura 1A y B).

En humanos el pasaje libre de partículas es <2 μm; mientras el *Cryptococcus* mide entre 3-20 μm (promedio 9 μm), de modo que éste no permite el paso del LCR a través de las vellosidades aracnoideas. La obstrucción del flujo por el hongo y los polisacáridos del mismo, son las bases fisiopatológicas para el tratamiento de esta obstrucción a través de drenajes con punción lumbar (PL) de repetición o drenajes lumbares temporales o derivaciones permanentes. Además, el hongo posee polisacáridos en su capsula los cuales se acumulan en las vellosidades y espacios subaracnoideos, bloqueando los canales para el drenaje del LCR, dejando a los canales linfáticos como la vía predominante de drenaje.⁴ Aunado a esto, los agregados de polisacáridos capsulares interfieren con el drenaje del líquido intersticial al espacio subaracnoideo produciendo edema parenquimatoso.⁵

Estudios *post-mortem*, confirman la obstrucción de la salida del flujo de LCR como causa de la HIC en CM como mecanismo primario. Loyse y cols. realizaron un estudio *post-mortem* de 5 pacientes que murieron directamente por CM, encontrando una correlación directa entre la presión intracraneal obtenida previa a la muerte de los pacientes, con la cantidad de criptococos presentes en las vellosidades aracnoideas (Tabla 1). En los cortes histopatológicos de los pacientes estudiados, se observó una gran cantidad de *Cryptococcus* en las vellosidades aracnoideas así como evidencia de afectación cerebral parenquimatosa (Figura 2).⁴

Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico es de HIC, con cefalea, presencia de papiledema, vómitos, pérdida de la visión, perdida de la audición, reflejos patológicos, déficits focales y alteración del estado de alerta. La HIC causa daño en la circulación cerebral con pérdida de la agudeza visual que puede llevar a muerte temprana, aunque la pérdida de la visión puede ser por invasión directa del hongo al nervio óptico. Por lo que la medición de la presión intracraneal es vital en esta patología. Esta medición ha sido evaluada en una serie de pacientes con CM y SIDA donde se que comparó la terapia con Anfotericina B sola versus Anfotericina B + Flucitosina, seguidos de Fluconazol por 10 semanas. De los 381 pacientes enrolados en el estudio, 221 pacientes tuvieron medición de presión intracraneal pre-tratamiento y a 160 pacientes no se les realizó. Los resultados mostraron que la presencia de papiledema, cefalea, reflejos neurológicos patológicos y pérdida de la audición fueron más frecuentes con significancia estadística en pacientes con mayor HIC. La carga fúngica, reflejada en títulos de antígeno para *Cryptococcus* (CRAg) también fue significativamente más elevada en pacientes que tenían mayor presión intracraneal.

En el mismo estudio, se encontró que a mayor presión intracraneal, ocurrió mayor mortalidad. La mortalidad fue mayor en las 2 primeras semanas y >90% de estas muertes ocurrieron en pacientes con HIC >249 mmH₂O. Doce pacientes murieron tempranamente, y de estos, la mitad tenía HIC >350 mmH₂O, 5 de los 6 pacientes que tenían HIC >350 mmH₂O murieron antes del día 7, existiendo una fuerte asociación entre mortalidad y altos niveles de presión intracraneal. Además, la respuesta micológica fue significativamente menor en pacientes con mayor HIC, quizás reflejando mayor carga de hongos.⁶

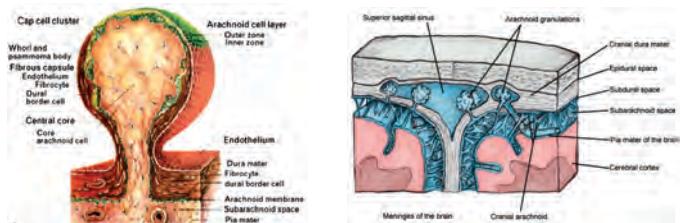


Figura 1. A. Imágenes histológicas de un plexo aracnoideo. B. Imagen que muestra la relación anatómica entre los plexos aracnoideos, el espacio subaracnoideo y el seno venoso. Tomado y modificado de Loyse A. et al Histopathology of the arachnoid granulations and brain in HIV-associated cryptococcal meningitis: correlation with cerebrospinal fluid pressure. AIDS 2010, 24:405-410.

Modalidades terapéuticas utilizadas en el manejo de HIC en CM asociada a SIDA

Modalidades Farmacológicas

Uso de acetazolamida

Teniendo como base que la Acetazolamida disminuye la producción de líquido cefalorraquídeo en los plexos coroideos y puede reducir la presión intracranal, un estudio aleatorizado doble ciego en Tailandia evaluó el uso de acetazolamida en 22 pacientes con CM asociada a SIDA que tenían HIC > 200 mm H₂O. Se hicieron dos brazos de estudio uno recibió acetazolamida 250 mg vía oral (VO) cada 8 horas versus placebo. Todos los pacientes recibieron Anfotericina B 1mg/kg/día por 14 días. Diez pacientes fueron aleatorizados al grupo placebo y 12 al grupo de acetazolamida. Se evaluó la presión intracranal los días 0, 2, 4, 7 y 14, sintomatología y exámenes de seguridad. En los resultados se encontró que hubo mejoría en ambos grupos en sintomatología, sin embargo, 5 pacientes tuvieron eventos adversos serios atribuibles a acetazolamida, 2 muertes ocurrieron en este grupo, uno cursó con pérdida de la visión y otro tuvo acidosis severa, coma y muerte. Los pacientes en el grupo de acetazolamida desarrollaron consistentemente acidosis metabólica hipercloremica severa desde el día 2 y fue significativa en los días 4, 7, 10 y 14. El estudio fue terminado prematuramente por un comité de ética independiente por causar acidosis severa y múltiples eventos adversos. Acetazolamida tiene un efecto aditivo a Anfotericina B en disfunción tubular renal causando acidosis e hipokalemia y no deben ser usados en combinación para el tratamiento de CM.⁷

Corticosteroides

De acuerdo a la fisiopatología de la enfermedad, en donde la HIC se genera por un bloqueo en el drenaje del LCR causado por el hongo en las vellosidades aracnoideas, es de esperarse que los corticosteroides jueguen un papel nulo como adyuvante en el tratamiento. Esto ha sido confirmado en una serie de pacientes en donde 110 de ellos recibieron corticosteroides durante el tratamiento antifúngico, 55 para prevenir o tratar síntomas relacionados al uso de Anfotericina

con dosis bajas de hidrocortisona y 41 recibieron dosis altas de dexametasona o metilprednisolona por otras razones. Encontrando que la respuesta clínica y micológica fue significativamente superior en pacientes que no recibieron corticosteroides, además de que el uso de corticosteroides no disminuyó la necesidad de punciones lumbares en pacientes con HIC y contrario a ofrecer un beneficio, su uso fue asociado a mayor mortalidad (Tabla 2).⁶

Modalidades Intervencionistas

Tratamiento con PL de repetición

La PL de repetición es el estándar de manejo en esta entidad ya que causa descompresión de LCR y remueve los polisacáridos del hongo y el hongo en sí.¹ Bicanic y cols. evaluaron los datos de 163 pacientes en 3 estudios de tratamiento antifúngico para pacientes CM asociada a SIDA en Tailandia y Sudáfrica. Los pacientes fueron agrupados de acuerdo a la presión de apertura de LCR en 3 diferentes grupos, presión de apertura normal, presión de apertura de 200 a 295 mmH₂O y presión de apertura >300 mmH₂O. Todos los pacientes recibieron el mismo tratamiento antifúngico. A los pacientes se les realizó punción lumbar los días 0, 3, 7 y 14, sin embargo, si la presión intracranal era >200 mmH₂O, se realizaba drenaje de hasta 30ml hasta alcanzar una presión de cierre <200 mmH₂O o hasta lograr una reducción del 50% de la presión de apertura. Punciones lumbares adicionales fueron realizadas si la presión intracranal era >350mmH₂O o si ocurrían síntomas atribuibles a HIC. En el análisis multivariado, solo la carga de hongos en unidades formadoras de colonias (UFC) y el papiledema fueron parámetros basales significativos relacionados con HIC en los diferentes grupos. La PL fue realizada de 3.3 a 4.2 veces en los diferentes grupos de pacientes. La mortalidad fue similar en todos los grupos y esto fue atribuido a la alta cantidad de punciones lumbares realizadas. El drenaje de un promedio de 14 ml de LCR, produjo una reducción promedio de 180 mmH₂O, sin embargo drenajes más modestos ocasionalmente produjeron caídas mayores de la presión intracranal. Por lo que recomiendan realizar cuantificación de la presión intracranal cada 10 ml de LCR drenado para evitar caídas abruptas y disminuir el riesgo de herniación cerebral.³

Tabla 1. Correlación entre presión intracranal y criptococos en vellosidades aracnoideas post-mortem.

Caso	Presión intracranal (mmH ₂ O)	Promedio de criptococos en vellosidades aracnoideas/HPF
1	80	286
2	53	36
3	28	61
4	25	20
5	13	19

Coefficiente de correlación de Spearman 0.9, P=0.04

Tomada y modificada de Loysse A. et al Histopathology of the arachnoid granulations and brain in HIV-associated cryptococcal meningitis: correlation with cerebrospinal fluid pressure. AIDS 2010, 24:405–410.

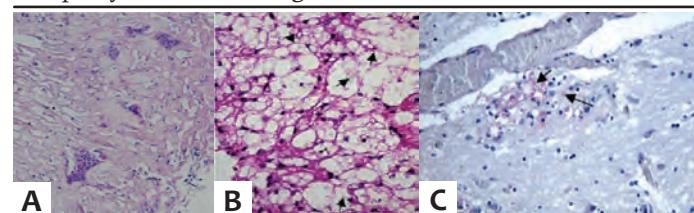


Figura 2. A. Microscopia de alto poder de una vellosidad aracnoidea de un paciente que falleció de una causa no relacionada (tinción de HE). B. Microscopia de alto poder de una vellosidad aracnoidea con un gran número de *Cryptococcus* (flecha) y poca respuesta inflamatoria (tinción de Mucicarmin). C. Tejido cerebral mostrando *Cryptococcus* (flecha) invadiendo cerebro (Tinción de Mucicarmin).

Imágenes tomadas de Loysse A. et al Histopathology of the arachnoid granulations and brain in HIV-associated cryptococcal meningitis: correlation with cerebrospinal fluid pressure. AIDS 2010, 24:405–410.

Manejo de HIC extremadamente alta en CM asociada a SIDA

En ocasiones, los pacientes con CM asociada a SIDA desarrollan presiones intracraneales extremadamente elevadas, siendo imperativo el drenaje frecuente o constante de LCR para disminuir la presión intracraneal y evitar una herniación cerebral. En una serie de 9 pacientes con CM asociada a SIDA con HIC extremadamente alta (>600 mmH₂O), se realizó PL de manera diaria, si la presión de apertura era >350 mmH₂O se drenaban entre 20-30 ml de LCR, seguido de PL cada 2-3 días hasta lograr una presión de apertura <200 mmH₂O. Cinco de los pacientes tuvieron HIC definida como extremadamente alta desde el inicio de tratamiento y 4 la desarrollaron durante su hospitalización. El promedio de punciones lumbares realizadas a los pacientes fue de 6 (rango 1-29). Ocurrieron 2 muertes atribuibles a criptococosis meníngea, un paciente requirió drenaje lumbar externo y a un paciente se le colocó una válvula de derivación ventrículo peritoneal. Los autores recomiendan que aún en HIC extremadamente alta, el manejo sea agresivo con punciones lumbares de repetición drenando altos volúmenes de LCR, descartando previamente lesiones ocupativas para evitar el riesgo de herniación cerebral.⁸

Complicaciones de Punciones Lumbares de Repetición

El estándar de tratamiento de HIC en pacientes con CM asociada a SIDA no está exento de complicaciones. Pudiendo ocurrir infecciones bacterianas en sistema nervioso central (SNC), si las técnicas de asepsia al realizar el procedimiento no son las adecuadas. Herniación cerebral también puede llegar a ocurrir, algunos clínicos argumentan preocupación por realizar punciones lumbares de repetición para tratar la HIC, ya que se han reportado en autopsias casos de herniación cerebral y cerebelosa. El inadecuado drenaje ha sido propuesto como la causa de la herniación, por lo que se sugiere siempre descartar lesiones con efecto de masa antes de estos procedimientos. Antinori y cols. reportaron 2 casos de herniación cerebral comprobados con autopsia en pacientes con CM que se presentaron con presiones de apertura de LCR

de 660 mmH₂O y 450 mmH₂O respectivamente. Estos pacientes presentaron herniación posterior a la realización de punción lumbar.⁹ No obstante, como ha sido señalado por otros autores, si no se manejan agresivamente a estos pacientes, la HIC causaría herniación cerebral per se, por lo que se insiste en descartar previamente lesiones ocupativas y cuantificación de la presión intracraneal al evacuar cada 10 ml de LCR.

Drenaje Lumbar Temporal (DLT)

Otra modalidad intervencionista cuyo objetivo es disminuir en forma más constante la HIC en CM es el DLT, además de eliminar al hongo y el polisacárido capsular que obstruye las vellosidades aracnoides, recuperando la capacidad de reabsorción normal del LCR.¹⁰ En un estudio se evaluaron 10 pacientes con CM con HIC >200 mmH₂O. DLT fue colocado en pacientes entre 12-72 horas si entre cada punción lumbar de repetición realizada diariamente permanecían síntomas. Posterior a la colocación del DLT los pacientes tenían que permanecer acostados y tener una presión constante de LCR <100 mmH₂O, con monitoreo continuo, si la presión se incrementaba a >100 mmH₂O se drenaba LCR hasta tener valores <100 mmH₂O. Conforme los síntomas disminuían, el tiempo de uso del DLT fue espaciándose y una vez que presentaban presión intracraneal <200 mmH₂O por 24 horas se pinzaba el drenaje durante un día y si no recurrían los síntomas, se retiraba el drenaje, considerándose que hubo recuperación del retorno de la salida del LCR por las vellosidades. A los pacientes con falla en respuesta se les colocó una válvula de derivación lumbo-peritoneal (VDLP).

Algo que resaltar en esta serie, fueron los días de permanencia del drenaje colocado que fue de 2 a 10 días. Todos los pacientes presentaron mejoría en los síntomas de HIC, 7 de 8 con alteraciones visuales se recuperaron, uno quedó con ceguera. De los 10 pacientes, 8 requirieron eventualmente colocación de VDLP. El seguimiento a 1 año reveló que todos los pacientes permanecían vivos y en su nivel de conciencia pre-mórbido. Tres pacientes tuvieron problemas con las derivaciones, una válvula fue retirada y 2 cambiadas. Los autores recomiendan colocación de DLT o colocación de válvula de derivación ventrículo peritoneal (VDVP) en pacientes refractarios a PL de repetición.¹¹

En una presentación de un caso de un paciente con CM asociado a SIDA que presentaba HIC, se encontró que el DLT mejoró sus síntomas, cuando ya había perdido prácticamente la visión durante su estancia hospitalaria. Cuando le fue colocado el DLT ocurrió drenaje de >200 ml de LCR por día hasta el 4to día. En total 1,921 ml de LCR fueron drenados en 11 días que permaneció el drenaje. El drenaje fue pinzado una noche al día 7 y recurió con síntomas y la presión de apertura de LCR se incrementó a >200 mmH₂O. La agudeza visual retorno a rango normal al final del tratamiento con DLT.¹²

Riesgo de Infecciones por Drenaje Lumbar Temporal

Uno de los inconvenientes del drenaje lumbar temporal podría ser la posibilidad de infección del sistema nervioso central, sin embargo, en un estudio retrospectivo de 312 colocaciones de catéteres de drenaje lumbar temporal ocurrieron 13 casos (4.2%) de meningitis bacterianas. La

Tabla 2. Resultados del uso de corticosteroides en criptococosis meníngea

Parámetro	Uso de Corticosteroides	No uso de corticosteroides	
Respuesta clínica exitosa a 2 semanas	27 (66%)	191 (86%)	P=0.001
Respuesta micológica a 2 semanas	41%	62%	P=0.001
Mortalidad en pacientes con presión de apertura basal >350 mmH ₂ O	4 (31%)	1(3%)	P<0.0001
Mortalidad	20%	3%	P<0.0001

Tomada y modificada de Graybill JR et al Diagnosis and management of increased intracranial pressure in patients with AIDS and cryptococcal meningitis. The NIAID Mycoses Study Group and AIDS Cooperative Treatment Groups. *Clin Infect Dis* 2000; 30:47-54.

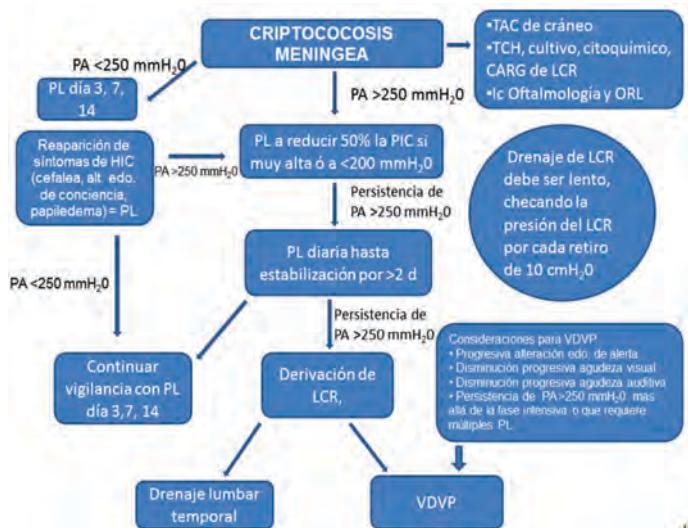


Figura 3. Algoritmo de manejo de HIC en CM asociada a SIDA utilizado en la Unidad de VIH del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Propiedad intelectual del Dr. Fernando Amador Lara.

indicación para la colocación del catéter fue hemorragia subaracnoidea y fuga de LCR traumática. Los autores mencionan un bajo riesgo comparado con ventriculostomías (4.5%-10.3%).¹³

Tratamiento de Hidrocefalia por CM con uso de derivaciones de LCR

Hidrocefalia puede ocurrir por el bloqueo del drenaje del LCR en las vellosidades aracnoideas. En un estudio retrospectivo de 10 pacientes sin infección por VIH que presentaban hidrocefalia, fueron sometidos a colocación de VDVP siendo disminución alteración en estado de alerta la principal indicación (confusión, demencia o coma) e hidrocefalia no asociada a atrofia cortical. La hidrocefalia ocurrió durante el tratamiento para CM en 5 pacientes y en 5 se desarrolló posterior al término del tratamiento antifúngico, 5 pacientes se presentaron con alteraciones en la marcha y uno con incontinencia urinaria. La infección fue considerada activa en 8 pacientes. La derivación de LCR disminuyó el tamaño de los ventrículos en 5 pacientes, en 3 fueron normalizados y no hubo cambios en 2 pacientes. La derivación del LCR resultó en mejoría neurológica en 9 de 10 pacientes. Seis lograron recuperación completa, 3 tuvieron mejoría con leves alteraciones como demencia y solo uno tuvo secuelas focales en nervios craneales. La mejoría ocurrió desde una semana hasta en más de 2 meses (mejoría cognitiva y en la marcha). Ocurrieron complicaciones perioperatorias en 2 pacientes (convulsiones e hipotermia) y en 2 ocurrió mala colocación del catéter. Cabe mencionar que aunque la colocación de la válvula fue realizada cuando la infección se encontraba activa, no ocurrió diseminación del *Cryptococcus* a sangre, peritoneo o a la válvula después de su colocación. Esto

fue evidenciado por seguimiento en cultivos.¹⁴

Uso de VDVP para tratar HIC incontrolable en CM sin hidrocefalia

La gran mayoría de los pacientes con CM asociada a SIDA que presentan HIC no desarrollan hidrocefalia, no obstante la colocación de VDVP puede revertir la sintomatología al remover grandes cantidades de LCR y de polisacáridos del hongo. En una serie de casos, 4 pacientes con CM sin SIDA con HIC no controlable fueron sometidos a colocación de VDVP. La HIC no controlable fue definida por presión intracranal ≥ 350 mmH₂O y síntomas no controlados con punciones lumbares de repetición ni tratamiento farmacológico (acetazolamida o manitol). Los principales síntomas presentados por los pacientes fueron cefalea intensa, disminución de la agudeza visual y auditiva, déficits focales y alteración del estado de conciencia. La colocación de la válvula resultó en recuperación completa de la sintomatología, solo uno no logró recuperar la visión al 100%. Por lo tanto, un tamaño ventricular pequeño o normal, no es contraindicación de colocar una VDVP para pacientes con HIC en CM.¹⁵ En pacientes con SIDA, varias series han sido publicadas que reportan recuperación completa o mejoría importante en la sintomatología, tras la colocación de VDVP o válvula lumbo-peritoneal en pacientes que no presentan hidrocefalia. Algunos autores han reportado menor porcentaje de complicaciones y mejores resultados con derivaciones ventrículo-peritoneales que con lumbo-peritoneales.¹⁶⁻¹⁸

Recomendaciones de manejo de HIC en CM asociada a SIDA

Las recomendaciones de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) en el manejo de HIC en pacientes con CM asociada a SIDA, basados en la fuerza de recomendación y la calidad de la evidencia, sugieren realizar punción lumbar basal, previa realización de tomografía de cráneo o estudio de resonancia magnética si existen datos focales o alteración del estado de alerta, para descartar lesiones ocupativas y disminuir el riesgo de herniación cerebral (B-II). Si la presión de apertura de LCR basal resulta ≥ 250 mmH₂O, sugieren realizar punción lumbar hasta reducir al 50% la presión del LCR si esta es extremadamente alta ó reducción a <200 mmH₂O (B-II). Si hay persistencia de presión de apertura de ≥ 250 mmH₂O y síntomas de HIC, realizar punción lumbar diariamente hasta estabilizar por ≥ 2 días y considerar drenaje lumbar percutáneo o ventriculostomía para quienes requieren punciones lumbares diariamente (B-III). Además sugieren considerar VDVP si fallan medidas más conservadoras para el manejo de la HIC y el paciente ha recibido tratamiento antifúngico adecuado, pudiendo colocarse incluso, en infección activa (B-III). En relación a las medidas farmacológicas, las guías sugieren que el uso de manitol no ha probado beneficio y no está recomendado (AIII). La acetazolamida y los corticosteroides deben ser evitados para controlar la HIC (AII).¹⁹

De acuerdo a las evidencias actuales, podemos establecer

que en el manejo de CM, el tratar adecuadamente la HIC, resulta igual de importante como al tratamiento antifúngico. La medición de la presión de apertura, tomando como referencia una presión de LCR de 250 mmH₂O y la sintomatología relacionada a la HIC, nos puede guiar acertadamente en el manejo de la HIC durante el tratamiento antifúngico (Figura 3).

Conclusiones

El manejo agresivo de la HIC en pacientes con CM asociado SIDA junto con el tratamiento antifúngico óptimo, son los determinantes más importantes que impactan en la reducción de la morbilidad y el riesgo de muerte en estos pacientes.

Referencias Bibliográficas

- 1 Van der Horst CM, Saag MS, Cloud GA, et al. Treatment of cryptococcal meningitis associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1997; 337:15-21.
- 2 Majumder S, Mandal SK, Bandyopadhyay D. Prognostic Markers in AIDS-related Cryptococcal Meningitis. *JAPI* 2011; 59:152-154.
- 3 Bicanic T, Brouwer AE, Meintjes G, et al. Relationship of cerebrospinal fluid pressure, fungal burden and outcome in patients with cryptococcal meningitis undergoing serial lumbar punctures. *AIDS* 2009; 23:701-706.
- 4 Loys A, Wainwright H, Jarvis JN, Bicanic T, Rebe K, Meintjes G, Harrison TS. Histopathology of the arachnoid granulations and brain in HIV-associated cryptococcal meningitis: correlation with cerebrospinal fluid pressure. *AIDS* 2010; 24:405-410.
- 5 Gambarin KJ, Hamill RJ. Management of Increased Intracranial Pressure in Cryptococcal Meningitis. *Curr Infect Dis Rep* 2002; 4:332-338.
- 6 Graybill JR, Sobel J, Saag M, van Der Horst C, Powderly W, Cloud G, et al. Diagnosis and management of increased intracranial pressure in patients with AIDS and cryptococcal meningitis. The NIAID Mycoses Study Group and AIDS Cooperative Treatment Groups. *Clin Infect Dis* 2000; 30:47-54.
- 7 Newton PN, Thai le H, Tip NQ, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of acetazolamide for the treatment of elevated intracranial pressure in cryptococcal meningitis. *Clin Infect Dis* 2002; 35:769-772.
- 8 Hsin-Yun Sun, Chien-Ching Hung, Shan-Chwen Chang. Management of Cryptococcal Meningitis with Extremely High Intracranial Pressure in HIV-Infected Patients. *Clin Infect Dis* 2004; 38:1790-2
- 9 Antinori S, Ridolfo AL, Gianelli E, et al. The role of lumbar puncture in the management of elevated intracranial pressure in patients with AIDS-associated cryptococcal meningitis. *Clin Infect Dis* 2000; 31:1309-10.
- 10 Macsween KF, Bicanic T, Brouwer AE, Marsh H, Macallan DC, Harrison TS. Lumbar drainage for control of raised cerebrospinal fluid pressure in cryptococcal meningitis: case report and review. *J Infect*. 2005 Nov; 51(4):e221-4.
- 11 Fessler RD, Sobel J, Guyot L, Crane L, Vazquez J, Szuba MJ, Diaz FG. Management of elevated intracranial pressure in patients with Cryptococcal meningitis. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998 Feb 1; 17(2):137-42.
- 12 Macsween KF, Bicanic T, Brouwer AE, Marsh H, Macallan DC, Harrison TS. Lumbar drainage for control of raised cerebrospinal fluid pressure in cryptococcal meningitis: case report and review. *J Infect* 2005; 51:e221-4.
- 13 Coplin WM, Avellino AM, Kim DK, Winn HR, Grady MS. Bacterial meningitis associated with lumbar drains: a retrospective cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67:468-473.
- 14 Park MK, Hospenthal DR, Bennett JE. Treatment of hydrocephalus secondary to cryptococcal meningitis by use of shunting. *Clin Infect Dis* 1999; 28:629-633.
- 15 Liliang PCH, Liang ChL, Chang WN, Lu K, Lu ChL. Use of Ventriculoperitoneal Shunts to Treat Uncontrollable Intracranial Hypertension in Patients Who Have Cryptococcal Meningitis without Hydrocephalus. *Clin Infect Dis* 2002; 34:e64-8.
- 16 Woodworth GF, McGirt MJ, Williams MA, et al. The use of ventriculoperitoneal shunts for uncontrollable intracranial hypertension without ventriculomegaly secondary to HIV-associated cryptococcal meningitis. *Surg Neurol* 2005; 63:529-531; discussion 531-532.
- 17 Bach MC, Tally PW, Godofsky EW. Use of cerebrospinal fluid shunts in patients having acquired immunodeficiency syndrome with cryptococcal meningitis and uncontrollable intracranial hypertension. *Neurosurgery* 1997; 41:1280-3.
- 18 Calvo A, Hernández P, Spagnuolo E, Johnston E. Surgical treatment of intracranial hypertension in encephalic cryptococcosis. *Br J Neurosurg* 2003 Oct; 17(5):450-5.
- 19 John R, Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, Goldman DL, Graybill JR, Hamill RJ, Harrison TS, Larsen RA, Lortholary O, Nguyen MH, Pappas PG, Powderly WG, Singh N, Sobel JD, Sorrell TS. Clinical Practice Guidelines for the Management of Cryptococcal Disease: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010; 50:291-322.