

DIRECTRICES PARA EL DIAGNÓSTICO, LA PREVENCIÓN Y EL TRATAMIENTO DE LA CRIPTOCOCOSIS EN NIÑOS, ADOLESCENTES Y ADULTOS CON INFECCIÓN POR EL VIH

SUPLEMENTO DE LAS DIRECTRICES UNIFICADAS DEL 2016 SOBRE EL USO
DE LOS ANTIRRETROVIRALES PARA EL TRATAMIENTO Y LA PREVENCIÓN
DE LA INFECCIÓN POR EL VIH

MARZO DEL 2018



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS
Américas



**Más de 1 de cada
10 defunciones
relacionadas
con el VIH son
consecuencia
de la meningitis
criptocócica.**

**Tres cuartas partes
de las defunciones
por meningitis
criptocócica
ocurren en el África
subsahariana.**

La carga de morbilidad y mortalidad asociada con la infección por el VIH ha disminuido a lo largo de los últimos diez años a medida que ha aumentado el acceso al tratamiento antirretroviral. A pesar de este progreso, casi la mitad de las personas con infección por el VIH inician su atención con un cuadro avanzado y muchas siguen muriendo por infecciones oportunistas relacionadas con el VIH.

La meningitis criptocócica¹ es una infección oportunista grave que constituye una causa primordial de morbilidad y mortalidad en las personas con infección avanzada por el VIH, y representa cerca del 15% de todas las muertes relacionadas con el sida a nivel mundial. Se estima que, cada año, unos 223.100 casos de meningitis criptocócica causan 181.000 defunciones de personas con infección por el VIH. La criptococosis es poco común en los niños con infección por el VIH, incluso en zonas geográficas con una elevada morbilidad en adultos.

Las cifras más altas de mortalidad por meningitis criptocócica se observan en los países de ingresos bajos. El retraso en el diagnóstico por la falta de acceso a las pruebas diagnósticas rápidas y a la realización de la punción lumbar, así como el limitado acceso y el alto costo de los medicamentos antifúngicos de primera línea, contribuyen en gran medida a esta elevada mortalidad. Otro factor importante es la falta de capacidad en los países de ingresos bajos de dar seguimiento y atender las reacciones adversas que limitan el tratamiento, al igual que las complicaciones como la hipertensión intracraneal y el síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria. En marzo del 2018, la OMS publicó una versión actualizada de las directrices sobre el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de las criptococosis en niños, adolescentes y adultos con infección por el VIH.



OMS/James Oatway: Namibia
Paciente con infección por el VIH/sida en el hospital Katutura State en Windhoek (Namibia)

En estas directrices se formulan recomendaciones nuevas o actualizadas y se brinda orientación sobre las buenas prácticas relacionadas con las siguientes áreas:

- el enfoque óptimo para diagnosticar la meningitis criptocócica;
- las estrategias para prevenir la criptococosis invasiva mediante el tamizaje para determinar el antígeno criptocócico y el tratamiento preventivo con fluconazol;
- el tratamiento de la meningitis criptocócica con esquemas antifúngicos combinados;
- la prevención, el seguimiento y el tratamiento de las reacciones adversas a la anfotericina B;
- las recomendaciones de no utilizar corticosteroides sistémicos como tratamiento coadyuvante;
- las recomendaciones sobre el mejor momento para iniciar el tratamiento antirretroviral.

¹ La meningitis criptocócica es con mucho la manifestación más común de las criptococosis, ya que representa entre el 70% y el 90% de los casos de criptococosis relacionada con el VIH. Otros cuadros clínicos menos frecuentes son las neumopatías y las afecciones de la piel, los ganglios linfáticos y los huesos.

Recomendaciones

Diagnóstico de la meningitis criptocócica

1. En niños, adolescentes y adultos con infección por el VIH en quienes se sospecha un primer episodio de meningitis criptocócica, la estrategia diagnóstica preferida es la realización pronta de la punción lumbar, con medición de la presión de apertura del líquido cefalorraquídeo, y la determinación del antígeno criptocócico mediante una prueba rápida.

(Recomendación fuerte; evidencia de calidad moderado en el caso de los adolescentes y adultos, y de calidad baja en el caso de los niños.)

En las directrices se puede obtener orientación más amplia sobre el diagnóstico en contextos específicos.

Prevención y tamizaje

Principio general: El tamizaje para determinar el antígeno criptocócico es la mejor estrategia para dirigir los recursos desde una perspectiva de salud pública y es el método preferido para hacer el diagnóstico en las personas con infección avanzada por el VIH.

Recomendaciones: Antes de iniciar o reiniciar el tratamiento antirretroviral en adolescentes y adultos con infección por el VIH que tengan una cifra de linfocitos CD4 <100 células/mm³, se recomienda realizar el tamizaje^a para determinar el antígeno criptocócico y, en las personas que den positivo, administrar el tratamiento antifúngico preventivo, a fin de evitar la criptococosis invasiva (*recomendación fuerte; evidencia de calidad moderada*) y este enfoque puede considerarse también en personas con un umbral más alto de linfocitos CD4, de <200 células/mm³ (*recomendación condicional; evidencia de calidad moderada*).

Cuando no se cuenta con la prueba de antígeno criptocócico para realizar el tamizaje, debería administrarse profilaxis primaria con fluconazol a los adolescentes y adultos con infección por el VIH que tengan una cifra de linfocitos CD4 <100 células/mm³ (*recomendación fuerte; evidencia de calidad moderada*), y este enfoque puede considerarse también en personas con un umbral más alto de linfocitos CD4 de <200 células/mm³ (*recomendación condicional; evidencia de calidad moderada*).

No se recomienda el tamizaje ni la profilaxis primaria en los niños, dada la baja incidencia de la meningitis criptocócica en este grupo etario.

^a En todas las personas con infección por el VIH y con un resultado positivo en el tamizaje para determinar el antígeno criptocócico, deben buscarse cuidadosamente los signos y síntomas de meningitis y realizar una punción lumbar, de ser factible, con análisis del líquido cefalorraquídeo y detección del antígeno criptocócico (o tinción con tinta china, si no se cuenta con la prueba del antígeno criptocócico), a fin de descartar la meningitis criptocócica.

Tratamiento de la meningitis criptocócica

Inducción

El siguiente esquema se recomienda como el preferido para la inducción.

- En niños, adolescentes y adultos con infección por VIH, la opción preferida para el tratamiento de la meningitis criptocócica es un esquema de inducción de corta duración (una semana) con desoxicolato de anfotericina B y flucitosina (*recomendación fuerte; calidad de la evidencia moderada en el caso de los adultos y calidad de la evidencia baja en el caso de los adolescentes y niños*).

Los siguientes esquemas de inducción se recomiendan como opciones alternativas:

- Dos semanas de fluconazol (1200 mg al día, 12 mg/kg/día en niños y adolescentes) + flucitosina (*recomendación fuerte; calidad de la evidencia moderada*).
- Dos semanas de desoxicolato de anfotericina B + fluconazol (1200 mg al día, 12 mg/kg/día en niños y adolescentes) (*recomendación fuerte; calidad de la evidencia moderada*).

Consolidación

Se recomienda administrar fluconazol (800 mg al día, 6-12 mg/kg/día en niños y adolescentes, hasta un máximo de 800 mg al día) en la fase de consolidación (durante ocho semanas después de la fase de inducción) (*recomendación fuerte; calidad de la evidencia baja*).

Mantenimiento (o profilaxis secundaria)

Se recomienda administrar fluconazol (200 mg al día, 6 mg/kg/día en niños y adolescentes) en la fase de mantenimiento (*recomendación fuerte; calidad de la evidencia alta*).

Nota: se puede proporcionar hidratación preventiva, reposición de electrolitos, seguimiento de la toxicidad y manejo de las reacciones adversas a fin de reducir al mínimo los efectos tóxicos del tratamiento durante la fase de inducción con los esquemas que contienen anfotericina B y flucitosina.

Uso de corticosteroides sistémicos como tratamiento coadyuvante para el tratamiento de la meningitis criptocócica

No se recomienda el empleo habitual del tratamiento coadyuvante con corticosteroides durante la fase de inducción para la meningitis criptocócica asociada con el VIH en niños, adolescentes y adultos (*recomendación fuerte; calidad de evidencia alta en el caso de los adolescentes y adultos, y moderada en el caso de los niños*).

Inicio del tratamiento antirretroviral

No se recomienda iniciar de inmediato el tratamiento antirretroviral en adultos, adolescentes y niños con infección por el VIH que presenten meningitis criptocócica debido al riesgo de una mayor mortalidad, por lo que debe posponerse entre 4 y 6 semanas tras el inicio del tratamiento antifúngico.
(Recomendación fuerte; calidad de la evidencia baja en el caso de los adultos y muy baja en el caso de los niños y adolescentes.)

Las directrices también incluyen algunos principios de buenas prácticas respecto a los siguientes puntos:

- prevención, seguimiento y manejo de las reacciones adversas de la anfotericina B por medio de un conjunto de intervenciones que incluyen prehidratación y reposición de electrolitos;
- seguimiento de la hipertensión intracraneal mediante la realización de una punción lumbar inicial con medición de la presión de apertura del líquido cefalorraquídeo (presión inicial) y punciones repetidas en forma temprana independientemente de la presencia de síntomas o signos de hipertensión intracraneal;
- tratamiento de la hipertensión intracraneal con medidas que incluyan la punción lumbar terapéutica;
- seguimiento de la respuesta al tratamiento;
- estrategia diagnóstica para los casos con síntomas persistentes o recurrentes;
- manejo del fracaso terapéutico.



D.R. © 2006 Felix Masi. Cortesía de Photoshare.

Retos y consideraciones en la implementación

Pruebas diagnósticas rápidas

Dado que el diagnóstico temprano es fundamental para reducir la mortalidad derivada de la criptococosis, los países deben dar prioridad al acceso confiable a las pruebas de diagnóstico rápido del antígeno criptocócico, con preferencia por las pruebas de tipo inmunocromatográficas para líquido cefalorraquídeo y suero o plasma. Además, los profesionales de la salud deben estar alertas sobre la posibilidad de meningitis criptocócica.

Punción lumbar

La punción lumbar se realiza con una frecuencia variable en los países de ingresos bajos y medianos, pero generalmente no se mide la presión de apertura, ya sea porque no hay manómetros o porque el diagnóstico se hace después de realizar la punción lumbar. Sin embargo, la falta de manómetros no debe impedir que se lleven a cabo punciones lumbares terapéuticas ante la sospecha de hipertensión intracraneal, con extracción de líquido cefalorraquídeo, lo que puede salvar la vida de estos pacientes.



OMS/SEARO /Arifin Fitrianto: Indonesia
Trabajadora de atención de salud proporcionando tratamiento antirretroviral a un paciente

Acceso al tratamiento antifúngico óptimo

La falta de acceso a los medicamentos apropiados para tratar la meningitis criptocócica es uno de los principales factores que contribuyen a la elevada mortalidad por esta enfermedad en África. El costo alto de los medicamentos, especialmente de la anfotericina B, y el acceso limitado a la flucitosina a pesar de que está incluida en varias directrices nacionales, son problemas importantes. La anfotericina B liposomal es preferible al desoxicolato de anfotericina B por su mejor perfil de seguridad toxicológica. Sin embargo, el acceso a la anfotericina B liposómica sigue siendo sumamente limitado en los países de ingresos bajos y medianos debido a su costo alto.

En la mayoría de los países de ingresos bajos y medianos, especialmente en países del África subsahariana, la flucitosina no está registrada, y en gran medida, no se encuentra disponible. El esquema de inducción preferido en estas directrices contiene flucitosina, así como la opción alternativa en los entornos donde no está disponible la anfotericina B (flucitosina y fluconazol). Estos esquemas podrían reducir la mortalidad a la mitad en comparación con la monoterapia con fluconazol.

Los obstáculos para el acceso a los medicamentos antifúngicos pueden superarse con las siguientes medidas:

- abogar por la reducción del precio de los medicamentos e impulsar la producción de medicamentos genéricos, en particular de la anfotericina B y la flucitosina oral;
- llevar a cabo pruebas para certificar la calidad de las formas farmacéuticas genéricas de reciente aparición;
- lograr que se registren todos los medicamentos para la meningitis criptocócica a nivel nacional e incorporarlos en las listas nacionales de medicamentos esenciales (la anfotericina B, la flucitosina y el fluconazol ya están en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS); es necesario abogar en cada país por la simplificación de los procedimientos de registro de los medicamentos;
- crear cadenas adecuadas de suministro a nivel nacional; y
- desarrollar sistemas apropiados de proyección de las necesidades de medicamentos y sistemas de vigilancia epidemiológica.

Las directrices de la OMS para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la criptococosis en adultos, adolescentes y niños con infección por el VIH (WHO Guidelines on the diagnosis, prevention and management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents and children: supplement to the 2016 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection) se pueden consultar (en inglés) en: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/cryptococcal-disease/en/>

Las directrices de la OMS para el tratamiento de la infección avanzada por el VIH y el inicio rápido del tratamiento antirretroviral se pueden consultar en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/50470>

Punción lumbar

Prevenir la criptococosis invasiva mediante la determinación del antígeno criptocócico y el tratamiento preventivo con fluconazol es un componente fundamental del conjunto de medidas de atención recomendado por la OMS para el tratamiento de la infección avanzada por el VIH.

Este conjunto de medidas de atención consiste en una serie estandarizada y simplificada de intervenciones prioritarias que deberían ofrecerse a todas las personas con infección avanzada por el VIH que acuden a los servicios de salud (sea o no por primera vez) a fin de reducir la morbilidad y la mortalidad asociadas con el VIH y comprende:

- el tamizaje, el tratamiento y la profilaxis para las principales infecciones oportunistas (incluidas la criptococosis y la tuberculosis);
- el inicio rápido del tratamiento antirretroviral; y
- el apoyo intensivo a la adhesión al tratamiento.

Las pruebas para determinar la cifra de linfocitos CD4 siguen siendo importantes para diagnosticar a las personas con infección avanzada por el VIH y pueden agregarse a dicho conjunto de medidas de atención.

Para más información:

Organización Panamericana de la Salud
525 Twenty-third Street, NW
Washington, D.C. 20037
Estados Unidos de América
Tel.: +1 (202) 974-3000
www.paho.org

OPS-W/CDE/HT/20-0036
© Organización Panamericana de la Salud, 2020
Algunos derechos reservados.
Esta obra está disponible en virtud de la licencia CC BY-NC-SA 3.0 IGO.



SINOPSIS DE POLÍTICA

TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH