



■ REPORTE DE CASO

Cuando el tratamiento inmunosupresor abre la puerta: meningitis por *Cryptococcus* en artritis gotosa

When immunosuppressive treatment opens the door: *Cryptococcus* meningitis in gouty arthritis

María Victoria Benítez Pérez ¹ , Christian David Cuevas Herrera ¹ ,
Leda Liz Ruiz Díaz Ros ²

¹ Universidad del Pacífico. Facultad de Ciencias Médicas. Asunción, Paraguay

² Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Hospital Nacional. Itauguá, Paraguay

Editor responsable: Raúl Real Delor. Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.

Revisora:

Carmen Raquel Montiel Gómez. Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas. Asunción, Paraguay.

Cómo referenciar este artículo: Benítez Pérez MV, Cuevas Herrera CD, Ruiz Díaz Ros LL. Cuando el tratamiento inmunosupresor abre la puerta: meningitis por *Cryptococcus* en artritis gotosa. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. 2026; 13 (1): e13142634

Artículo recibido: 9 abril 2026

Artículo aceptado: 21 setiembre 2026

Autor correspondiente:

María Victoria Benítez Pérez

Correo electrónico: bpmavic@gmail.com

Dictamen:

https://revistaspmi.org.py/dictamenes/2026/90_26_dictamen.pdf



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

RESUMEN

La meningitis criptocócica es una infección oportunista del sistema nervioso central causada por *Cryptococcus neoformans*, que afecta principalmente a pacientes inmunosuprimidos. Si bien se asocia clásicamente a infección por VIH, también se presenta en pacientes en tratamiento prolongado con corticosteroides debido a la alteración de la inmunidad celular. Su curso clínico suele ser subagudo, con fiebre, compromiso del estado de conciencia y signos meníngeos, lo que puede retrasar el diagnóstico.

Se presenta el caso de un paciente masculino de 48 años, con antecedente de artritis gotosa en tratamiento irregular con corticosteroides, que consultó por síndrome febril de dos semanas de evolución, asociado a debilidad generalizada y disminución de la ingesta. Posteriormente, evolucionó con alteración del estado de conciencia y alucinaciones. Al examen físico se encontraba confuso, somnoliento, con signos meníngeos positivos, incluyendo rigidez de nuca y signo de Kernig positivo. Fue admitido con sospecha de infección del sistema nervioso central, iniciándose estudios complementarios y tratamiento empírico. El líquido cefalorraquídeo evidenció hipoglucorraquia marcada e hiperproteinorraquia, con visualización de levaduras capsuladas mediante tinta china y aislamiento de *Cryptococcus sp.* en cultivo. La serología para VIH resultó negativa. Recibió anfotericina B, con mejoría clínica.

Este caso destaca la importancia de considerar la meningitis criptocócica en pacientes sin VIH expuestos crónicamente a corticosteroides.

Palabras claves: artritis gotosa, *Cryptococcus neoformans*, corticosteroides, inmunosupresión, meningitis criptocócica

ABSTRACT

Cryptococcal meningitis is an opportunistic infection of the central nervous system caused by *Cryptococcus neoformans*, which mainly affects immunosuppressed patients. Although it is classically associated with HIV infection, it also occurs in patients on prolonged corticosteroid therapy due to impaired cell-mediated immunity. Its clinical course is usually subacute, with fever, altered mental status, and meningeal signs, which may delay diagnosis.

We present the case of a 48-year-old male patient with a history of gouty arthritis on irregular treatment with corticosteroids, who presented with a two-week history of febrile syndrome associated with generalized weakness and decreased oral

intake. He subsequently developed altered mental status and hallucinations. On physical examination, he was confused, drowsy, with positive meningeal signs, including nuchal rigidity and positive Kernig's sign. He was admitted with suspected central nervous system infection, and complementary studies and empirical treatment were initiated. Cerebrospinal fluid analysis showed marked hypoglycorrhachia and hyperproteinorrhachia, with visualization of encapsulated yeasts on India ink stain and isolation of *Cryptococcus sp.* in culture. HIV serology was negative. He received amphotericin B with clinical improvement. This case highlights the importance of considering cryptococcal meningitis in non-HIV patients chronically exposed to corticosteroids.

Keywords: gouty arthritis; *Cryptococcus neoformans*; corticosteroids; immune-suppression; cryptococcal meningitis

INTRODUCCIÓN

La meningitis criptocócica es una infección fúngica oportunista del sistema nervioso central causada principalmente por *Cryptococcus neoformans*, considerada una entidad potencialmente grave debido a su alta morbilidad, especialmente en pacientes inmunosuprimidos ⁽¹⁾. Aunque clásicamente se asocia a infección por VIH, en los últimos años se han observado casos crecientes en pacientes sin VIH, particularmente en aquellos sometidos a terapias inmunosupresoras como los corticosteroides. Estos fármacos alteran la inmunidad celular, principal mecanismo de defensa frente a este patógeno, favoreciendo su diseminación hematológica y posterior invasión del sistema nervioso central ⁽¹⁾.

La infección por *Cryptococcus* puede comprometer diferentes órganos y sistemas, siendo la afectación pulmonar la forma clínica más frecuente de criptococosis, debido a que la vía de entrada habitual del microorganismo es la

inhalación. La presentación pulmonar puede ser asintomática o manifestarse con síntomas respiratorios inespecíficos, mientras que el compromiso del sistema nervioso central, aunque menos frecuente, constituye una de las formas más graves de la enfermedad y puede presentarse como meningitis o meningoencefalitis, particularmente en pacientes inmunosuprimidos (2,3).

Desde el punto de vista epidemiológico, en Paraguay la meningitis criptocócica se presenta con mayor frecuencia en personas con infección por VIH, siendo la mayoría de los casos hospitalizados registrados en adultos jóvenes y de mediana edad con recuentos de linfocitos CD4 muy bajos y, en muchos de ellos, ausencia de terapia antirretroviral al momento del diagnóstico (4). Estudios clínico-epidemiológicos realizados en centros de referencia en Asunción muestran que la infección meníngea por *C. neoformans* en personas con VIH representa una de las causas más importantes de morbilidad por infecciones oportunistas, con perfiles clínicos caracterizados por cefalea, fiebre y alteración del estado de conciencia (5).

Desde el punto de vista clínico, la meningitis criptocócica suele presentar un curso subagudo e inespecífico, lo que puede dificultar su reconocimiento temprano. Los síntomas más frecuentes incluyen fiebre, cefalea, náuseas, vómitos y alteración del estado de conciencia, pudiendo progresar a compromiso neurológico severo si no se instaaura tratamiento oportuno (1,4,5). En pacientes sin VIH, la presentación puede ser aún más insidiosa, con menor intensidad de síntomas meníngeos clásicos, lo que contribuye a retrasos diagnósticos y a un peor pronóstico funcional (1).

Las etiologías predisponentes pueden agruparse en estados de inmunosupresión primaria o secundaria. Entre estos últimos, destacan el uso prolongado de corticosteroides, trasplantes de órganos sólidos, enfermedades hematológicas y neoplasias. El uso crónico o no supervisado de corticosteroides se ha consolidado como un factor de riesgo relevante debido a su

efecto sobre la función de linfocitos T y macrófagos, esenciales en la contención de infecciones fúngicas oportunistas (1). Este contexto es especialmente relevante en patologías crónicas como la artritis gotosa, donde el uso empírico de estos fármacos es frecuente.

Sin embargo, el riesgo infeccioso asociado al uso prolongado de corticosteroides no se limita a la criptocosis. Estos fármacos se han relacionado con un amplio espectro de infecciones, siendo frecuentes las infecciones bacterianas y virales, y destacándose entre las infecciones oportunistas la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, la tuberculosis, el herpes zóster y, en menor medida, infecciones por *Aspergillus*, *Candida*, micobacterias no tuberculosas y *Cryptococcus* (6,7). Asimismo, se ha descrito la reactivación de *Strongyloides stercoralis*, que puede evolucionar a formas graves de hiperinfestación en pacientes expuestos a corticosteroides (7).

La literatura también ha documentado casos de micosis oportunistas asociadas al tratamiento prolongado con corticosteroides. En particular, se han comunicado casos de criptocosis cutánea, pulmonar y diseminada en pacientes sin infección por VIH sometidos a tratamiento corticosteroideo (8,9). Asimismo, se han descrito casos de meningitis criptocócica asociada al uso de corticosteroides en pacientes sin VIH, lo que respalda la importancia de considerar esta infección ante la aparición de síntomas neurológicos en pacientes bajo inmunosupresión farmacológica (9,10). En una serie de casos de pacientes inmunosuprimidos sin VIH, se observaron presentaciones meníngeas asociadas al uso de corticosteroides, además de otras formas clínicas como infección cutánea, destacándose el retraso diagnóstico y la elevada mortalidad (11).

De manera particular, también se han reportado casos de criptocosis en pacientes sin VIH ni trasplante, así como en individuos con enfermedades subyacentes capaces de alterar la inmunidad celular. Estos reportes incluyen pacientes con

sarcoidosis, cirrosis, neoplasias y otras condiciones de inmunosupresión, demostrando que la infección puede presentarse incluso en ausencia de VIH y que la afectación neurológica no constituye la única manifestación posible ^(12,13). Estos antecedentes permiten contextualizar el presente caso dentro del espectro de infecciones oportunistas relacionadas con inmunosupresión y resaltan la relevancia clínica de la exposición prolongada a corticosteroides.

El diagnóstico de meningitis criptocócica se basa fundamentalmente en el análisis del líquido cefalorraquídeo mediante punción lumbar, incluyendo la tinción con tinta china, el cultivo y la detección de antígeno criptocócico, que posee alta sensibilidad y especificidad ^(1,14). La identificación precoz es clave para iniciar tratamiento antifúngico oportuno y reducir la mortalidad asociada. En Paraguay, los esfuerzos por implementar diagnósticos rápidos y mejorar la atención de personas que viven con VIH buscan disminuir el impacto de esta infección oportunista en pacientes con enfermedad avanzada ⁽¹⁴⁾.

REPORTE DE CASO

Se presenta el caso de un paciente masculino de 48 años, sin antecedentes patológicos conocidos, con historia referida de artritis gotosa en tratamiento irregular con corticosteroides sin seguimiento médico. El corticosteroide correspondía a prednisona, a una dosis de 20 mg/día, adquirida sin prescripción médica y administrada de manera irregular, alternando períodos de uso diario con períodos de administración semanal y varios días de tratamiento al mes, durante aproximadamente 3 años. Debido a la ausencia de registros médicos y a la irregularidad del esquema de administración, la dosis acumulada de corticosteroide no pudo ser cuantificada. No refería infección por VIH conocida, diabetes mellitus, neoplasia, trasplante, uso de otros fármacos inmunosupresores ni internaciones previas. Acudió al servicio de

urgencias por un cuadro de dos semanas de evolución caracterizado por sensación febril de inicio insidioso, acompañada de sudoración profusa, sin predominio horario, con alivio parcial con antipiréticos. Cinco días antes del ingreso presentó debilidad generalizada y disminución de la ingesta alimentaria. En las 48 horas previas, evolucionó con alteración del estado de conciencia, asociando episodios de alucinaciones visuales y auditivas, motivo por el cual consultó inicialmente en un centro periférico, desde donde fue derivado a un hospital de mayor complejidad por evolución tórpida.

Al examen físico se constató un paciente confuso y somnoliento, con escala de Glasgow de 13 (O3 V4 M6). Presentaba signos meníngeos positivos, destacándose rigidez de nuca y signo de Kernig positivo, sin signos de hipertensión endocraneana. No se evidenciaron déficits motores ni sensitivos focales, con reflejos osteotendinosos conservados. Llamó la atención la presencia de múltiples tofos en manos y pies, compatibles con artritis gotosa crónica (gráficos 1 y 2). El resto del examen físico no mostró hallazgos relevantes.

Se planteó el diagnóstico sindrómico de síndrome confusional agudo, síndrome febril y síndrome meníngeo, con sospecha de infección del sistema nervioso central. Se solicitaron estudios complementarios como analítica sanguínea (tabla 1) y punción lumbar. El análisis del líquido cefalorraquídeo evidenció características compatibles con meningitis fúngica (gráfico 3), con posterior confirmación de *Cryptococcus* sp. mediante pruebas microbiológicas específicas (tabla 2).

Con el fin de caracterizar posibles factores asociados a inmunosupresión, se solicitaron serología para VIH, recuento absoluto de linfocitos y cortisol basal, cuyos resultados se consignan en la tabla 1. El recuento absoluto de linfocitos fue de 723/mm³, por debajo del rango de referencia, y el cortisol basal obtenido a las 8:00 h fue de 4 µg/dL, también por debajo del rango de referencia. Debido a la ausencia de citometría de flujo

en el centro, no fue posible determinar las subpoblaciones linfocitarias CD4/CD8 ni realizar una caracterización más precisa de la inmunidad celular. Tampoco se dispuso de determinación de anticuerpos anti-GM-CSF.

Se inició tratamiento antifúngico con anfotericina B a dosis de 50 mg cada 24 horas, con el objetivo de alcanzar una dosis acumulativa de 2.400 mg, acompañado de

medidas de soporte intrahospitalario. Por su antecedente de artritis gotosa crónica, el paciente continúa con prednisona 10 mg cada 24 horas y alopurinol 150 mg cada 24 horas. Se optó por no suspender de forma brusca el corticosteroide, considerando el riesgo de insuficiencia suprarrenal secundaria a la supresión crónica del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal, mante-



A1



A2



A3

Gráfico 1. Manifestaciones clínicas de artritis gotosa crónica en las manos.

A1: Vista dorsal de ambas manos, evidenciando deformidades articulares típicas de artritis gotosa crónica, con desviación cubital de los dedos y engrosamiento periarticular. Se identifican múltiples nódulos subcutáneos compatibles con tofos. A2: Mano izquierda con marcada desviación cubital de las articulaciones metacarpofalángicas y rigidez articular, asociada a depósitos de urato visibles subcutáneamente. A3: Mano derecha mostrando múltiples tofos subcutáneos en articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas, translúcidos y de color amarillento, representativos de enfermedad crónica avanzada.



A1



A2



A3

Gráfico 2. Manifestaciones clínicas de artritis gotosa crónica en miembros inferiores.

A1: vista anterior de ambos miembros inferiores mostrando deformidades en articulaciones del pie y tobillo, con prominencias óseas y depósitos subcutáneos de urato compatibles con tofos. A2: rodilla izquierda con gran tofo periarticular, bien delimitado, asociado a deformidad y engrosamiento de tejidos blandos, característico de artritis gotosa crónica avanzada. A3: pie izquierdo evidenciando deformidades en articulaciones metatarsofalángicas, hallux valgus y múltiples tofos subcutáneos, translúcidos y amarillentos, representativos de enfermedad prolongada.

niendo una dosis de prednisona de 10 mg/día, con plan de descenso progresivo una vez controlada la infección. Durante la evolución, presentó mejoría progresiva del estado de conciencia y estabilización clínica, permaneciendo en seguimiento por el servicio de clínica médica.

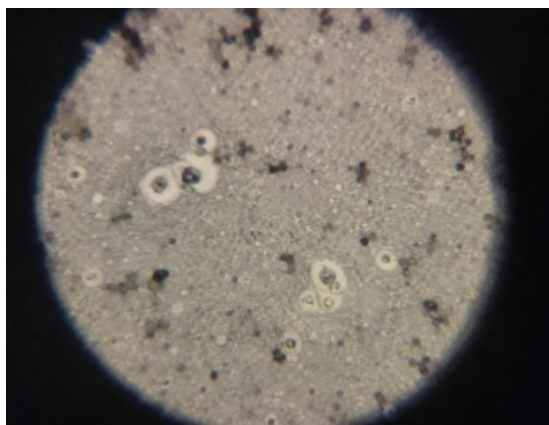


Gráfico 3. Imagen microscópica en tinta china que muestra levaduras redondeadas a ovaladas compatibles con *Cryptococcus sp.*, caracterizadas por una cápsula prominente visible como un halo claro que rodea la célula.

DISCUSIÓN

La meningitis criptocócica es una infección fúngica oportunista que representa un importante desafío diagnóstico y terapéutico, especialmente en pacientes inmunosuprimidos. Aunque clásicamente se asocia a infección por VIH, se ha descrito cada vez con mayor frecuencia en individuos que reciben corticosteroides de manera crónica, como en nuestro paciente con artritis gotosa ^(4, 15-16). Los corticosteroides alteran la inmunidad celular, disminuyendo la actividad de linfocitos T y macrófagos, lo que favorece la diseminación hematógena de *Cryptococcus neoformans* y su colonización del sistema nervioso central ^(1,5).

En este contexto, la exposición prolongada a corticosteroides constituye un factor relevante de susceptibilidad para la criptococosis, incluso en ausencia de otras condiciones clásicamente asociadas a inmunosupresión. En nuestro paciente, la exposición a prednisona durante aproximadamente tres años, con una dosis referida de 20 mg/día y un patrón de administración irregular, representa el principal factor de inmunosupresión identificado. La imposibilidad de cuantificar

Tabla 1. Estudios laboratoriales

Determinación	Resultado	Rango
Hemoglobina	11,3 g/dL	14 a 18 g/dL
Hematocrito	35%	41 – 53%
Leucocitos	14,76 X 10 ⁹ /L	4,5 a 11,5 X 10 ⁹ /L
PCR	15,20 mg/dL	Inferior a 0,50 mg/dL
PCT	0,10 ng/mL	Menor a 0,5 ng/dL bajo riesgo de sepsis severa y/o choque séptico
Glicemia	93 mg/dL	Hasta 99 mg/dL
Ácido úrico	11 mg/dL	Hasta 7,0 mg/dL
Urea	33 mg/dL	Menor a 50 mg/dL
Creatinina	0,74 mg/dL	0,7 a 1,2 mg/dL
Hemocultivo	Negativo	
Linfocitos (recuento absoluto)	723/mm ³	1.000 a 4.000/mm ³
Serología VIH	No reactivo	No reactivo
Cortisol basal (8:00 h)	4 µg/dL	6 a 23 µg/dL

la dosis acumulada constituye una limitación inherente a la ausencia de seguimiento médico y de registros de tratamiento.

El curso clínico subagudo, con síntomas inespecíficos como fiebre, alteración del estado de conciencia y signos meníngeos discretos, puede retrasar el diagnóstico, como ocurrió en nuestro paciente ⁽¹⁷⁾. Estudios previos destacan que los pacientes no VIH con meningitis criptocócica presentan una sintomatología menos típica, lo que puede llevar a consultas tardías y mayor riesgo de complicaciones neurológicas ⁽¹⁸⁾.

La ausencia de infección por VIH y de antecedentes de diabetes mellitus, neoplasia, trasplante o utilización de otros fármacos inmunosupresores refuerza la relevancia de la exposición crónica a corticosteroides como factor predisponente en este caso. Asimismo, el recuento absoluto de linfocitos de 723/mm³ evidencia una alteración hematológica compatible con linfopenia, que puede contribuir a explicar la susceptibilidad frente a una infección oportunista como la criptococosis.

Nuestro caso también resalta la coexistencia de artritis gotosa crónica con tofos múltiples, condición que obliga a un manejo cuidadoso de corticosteroides y alopurinol durante la infección activa. La literatura indica que la presencia de enfermedades crónicas inflamatorias y la inmunosupresión asociada incrementan la vulnerabilidad frente a infecciones oportunistas, incluidas las infecciones fúngicas ⁽¹⁹⁾.

El diagnóstico se fundamentó en la punción lumbar y el análisis del líquido cefalorraquídeo, incluyendo tinción con tinta china, cultivo y determinación de antígeno criptocócico, métodos que presentan alta sensibilidad y especificidad ^(4,15,20). La caracterización microbiológica, incluyendo pruebas de susceptibilidad, permitió confirmar *Cryptococcus sp.* y orientar el tratamiento antifúngico.

El manejo con anfotericina B, con dosis acumulativa definida y seguimiento clínico estricto, se alinea con las recomendaciones internacionales para pacientes con meningitis criptocócica en contextos de inmunosupresión no VIH ⁽³⁾. La evolución favorable observada en nuestro paciente

Tabla 2. Estudio de líquido cefalorraquídeo

Determinación	Resultado	Rango
Proteínas	1179 mg/dL	20-40 mg/dL
Glucosa	1 mg/dL	40-70 mg/dL
Ácido láctico	46,8 mg/dL	10 – 22 mg/dL
Aspecto:	Ligeramente turbio	
Color:	Xantocrómico (amarillo)	Claro
Coágulo:	Ausente	Ausente
Leucocitos:	76, predominio: polimorfonuclear: 02% mononuclear 74%	
Coloración de GRAM	No se observan bacterias	
Tinta china:	Se observan elementos levaduriformes unibrotantes con cápsula compatibles con <i>Cryptococcus sp.</i>	
Cultivo:	Se aísla <i>Cryptococcus sp.</i>	
Estudio de sensibilidad. Interpretación según manual CLSI M59		
CIM a anfotericina B igual a 0,5 ug/mL		
No presenta mecanismo de resistencia a anfotericina B		
CIM a fluconazol igual a 2 ug/mL		
No presenta mecanismo de resistencia a fluconazol		

refuerza la importancia del diagnóstico temprano y del inicio oportuno de tratamiento antifúngico, así como del ajuste cuidadoso de inmunosupresores concomitantes.

Este caso evidencia la importancia de considerar las complicaciones asociadas al uso prolongado de corticosteroides, incluso en pacientes sin infección por VIH. La corticoterapia crónica puede generar alteraciones sistémicas y disminuir la respuesta inmunológica, aumentando la susceptibilidad a infecciones. Por ello, resulta fundamental realizar una evaluación clínica cuidadosa y un seguimiento oportuno de los pacientes que reciben estos fármacos. En este sentido, los hallazgos del presente caso son concordantes con lo reportado en la literatura paraguaya, donde se describen las infecciones como una de las complicaciones asociadas al uso prolongado de corticosteroides, relacionadas con la disminución del estado inmunológico secundaria al tratamiento ⁽²¹⁾.

La principal limitación de este reporte es la ausencia de estudios inmunológicos más detallados que podrían haber evaluado la susceptibilidad específica del paciente a infecciones oportunistas, tales como recuento de subpoblaciones linfocitarias o determinaciones de antígenos fúngicos adicionales. En este sentido, aunque se realizó serología para VIH y se obtuvo el recuento absoluto de linfocitos y cortisol basal, no fue posible realizar estudios de mayor profundidad, como citometría de flujo para determinar las subpoblaciones CD4/CD8 ni la determinación de anticuerpos anti-GM-CSF. Estas limitaciones impiden establecer con mayor precisión el perfil inmunológico del paciente y determinar si existía una alteración inmunitaria adicional a la exposición crónica a corticosteroides.

A pesar de ello, los hallazgos clínicos, laboratoriales y del líquido cefalorraquídeo fueron suficientes para establecer el diagnóstico de meningitis criptocócica y fundamentar las decisiones terapéuticas adoptadas. Estudios futuros que incluyan análisis inmunológicos más exhaustivos y seguimiento a largo plazo contribuirán a una

caracterización más precisa del riesgo de infecciones oportunistas y a la optimización del manejo en pacientes inmunosuprimidos por corticosteroides.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Contribución de los autores

María Victoria Benítez Pérez: conceptualización del estudio, redacción del manuscrito, revisión bibliográfica y análisis de imágenes.

Christian David Cuevas Herrera: evaluación clínica del paciente, recopilación de datos y apoyo en la interpretación de resultados, revisión bibliográfica.

Leda Lis Ruiz Díaz Ros: supervisión del estudio, orientación clínica, revisión crítica y aprobación final del manuscrito.

Financiamiento

Autofinanciado.

Disponibilidad de datos

Los datos utilizados en este estudio están disponibles previa solicitud al autor correspondiente:

María Victoria Benítez Pérez, Correo electrónico: bpmavic@gmail.com

Revisión por pares

Este artículo fue evaluado mediante proceso de revisión por pares a doble ciego, acorde a las políticas de transparencia editorial de la revista. Los revisores autorizaron que sus nombres y dictámenes fueran publicados. Las observaciones y comentarios emitidos por los revisores fueron considerados por los autores, quienes aplicaron las modificaciones necesarias a la versión final publicada. Los dictámenes de los revisores pueden consultarse en el siguiente enlace: https://revistaspmi.org.py/dictamenes/2026/90_26_dictamen.pdf

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González-Ramírez S. Meningoencefalitis criptocócica: un reporte de caso. Rev Med Clin [Internet]. 2025 [citado 24 Oct 2025];9(1):e17042509007. Disponible en: <https://www.medicinaclinica.org/index.php/rmc/article/view/639>

2. Howard-Jones AR, Sparks R, Pham D, Halliday C, Beardsley J, Chen SCA. Pulmonary cryptococcosis. J Fungi (Basel) [Internet]. 2022 [cited 2025 May 20];8(11):1156. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9696922/>
3. Chang ChC, Harrison TS, Bicanic TA, Chayakulkeeree M, Sorrell TC, Warris A, et al. Global guideline for the diagnosis and management of cryptococcosis: an initiative of the ECMM and ISHAM in cooperation with the ASM. Lancet Infect Dis [Internet]. 2024 [cited 2025 May 20];24(8):e495-e512. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11526416/>
4. Peñafiel Gomez MD, Ordoñez Sanchez IE, Briones Morales VE. Meningitis criptocócica en un paciente sin VIH: reporte de caso clínico. FACSALUD-UNEMI [Internet]. 2024 [citado 24 Oct 2025];8(15):122-6. Disponible en: <https://ojs.unemi.edu.ec/index.php/facsalud-unemi/article/view/2087>
5. Qureshi ZA, Ghazanfar H, Altaf F, Ghazanfar A, Hasan KZ, Kandhi S, et al. Cryptococcosis and cryptococcal meningitis: a narrative review and the up-to-date management approach. Cureus [Internet]. 2024 [cited 2025 May 20];16(3):e55498. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38571832/>
6. Youssef J, Novosad SA, Winthrop KL. Infection risk and safety of corticosteroid use. Rheum Dis Clin North Am [Internet]. 2015 [cited 2025 May 20];42(1):157-76. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4751577/>
7. Gensler LS. Glucocorticoids: complications to anticipate and prevent. Neurohospitalist [Internet]. 2013 [cited 2025 May 20];3(2):92-7. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3726115/>
8. Vandersmissen G, Meuleman L, Tits G, Verhaeghe A, Peetermans WE. Cutaneous cryptococcosis in corticosteroid-treated patients without AIDS. Acta Clin Belg [Internet]. 1996 [cited 2025 May 20];51(2):111-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8693868/>
9. Sittambalam ChD, Hanna H, Martello J, Mitsani D. Cryptococcus infection in a non-HIV patient: a case report. J Community Hosp Intern Med Perspect [Internet]. 2012 [cited 2025 May 20];2(3):19254. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3714070/>
10. Nidhi A, Meena A, Sreekumar A, Daga MK. Corticosteroid-induced cryptococcal meningitis in patient without HIV. BMJ Case Rep [Internet]. 2017 [cited 2025 May 20];2017:bcr2016216496. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5256529/>
11. Fica A, Soto A, Dabanch J, Pinilla J, Porte L. Criptococosis en pacientes inmunosuprimidos sin infección por VIH/SIDA: un nuevo problema clínico en Chile. Rev Chil Infectol [Internet]. 2015 [citado 24 Oct 2025];32(1):73-9. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182015000200011&script=sci_arttext
12. Barreiros C, Meireles-Brandão L, Silva D, Rodrigues C, Guerra D. Cryptococcal meningitis in a HIV- negative patient. Eur J Case Rep Intern Med [Internet]. 2018 [cited 2025 May 20];5(2):000778. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30756009/>
13. Hoshino T, Omura K, Kimura S, Takahashi H, Kamei K, Ohkusu M. A case of disseminated cryptococcosis with necrotizing fasciitis in a non-HIV patient. Acute Med Surg [Internet]. 2017 [cited 2025 May 20];4(4):454-7. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5649293/>
14. Fleitas R, Benítez Estigarribia G, Cardozo MA. Criptococosis meníngea. Características clínico epidemiológicas en pacientes con VIH. Instituto de Medicina Tropical. Asunción, Paraguay. 2023. Rev Inst Med Trop [Internet]. 2024 [citado 24 Oct 2025];19(2):51-7. Disponible en: https://scielo.iics.una.py/scielo.php?lng=en&nrm=iso&pid=S1996-36962024000200051&script=sci_arttext

15. Fernández Plaza J, Gregorio Malagón S, Poyato Borrego M, Luque Márquez R. Uso de isavuconazol en la meningitis criptocócica de un paciente cirrótico. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)* [Internet]. 2024 [citado 24 Oct 2025];42(8):460–462. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-uso-isavuconazol-meningitis-criptococica-un-S0213005X24002416>
16. Castro Castro J, Díaz López MD. Meningitis criptocócica asociada a hidrocefalia en un paciente inmunocompetente. *An Sist Sanit Navar* [Internet]. 2024 [citado 24 Oct 2025];47(1):e1067. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v47n1/1137-6627-asisna-47-01-e1067.pdf>
17. Tugume L, Ssebambulidde K, Kasibante J, Ellis J, Wake RM, Gakuru J, et al. Cryptococcal meningitis. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2023 [cited 2025 May 20];9(1):62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37945681/>
18. Aye C, Henderson A, Yu H, Norton R. Cryptococcosis—the impact of delay to diagnosis. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2016 [cited 2025 May 20];22(7):632–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27172806/>
19. Liao TL, Chen YM, Chen DY. Risk factors for cryptococcal infection among patients with rheumatoid arthritis receiving different immunosuppressive medications. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2016 [cited 2025 May 20];22(9):815.e1–815.e3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27297321/>
20. Cumagun PM, Moore MK, McCarty TP, McGwin G, Pappas PG. Cryptococcal meningoencephalitis in phenotypically normal patients. *Pathogens* [Internet]. 2023 [cited 2025 May 20];12(11):1303. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-0817/12/11/1303>
21. Benítez Arce SC, Aveiro A. Complicaciones del uso prolongado de corticoides: Cushing iatrogénico. *Rev virtual Soc Parag Med Int* [Internet]. 2018 [citado 24 Oct 2025];5(2):30–7. Disponible en: https://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2312-38932018000200030&lng=es&nrm=iso&tlng=es