REVISTA MÉDICO CIENTÍFICA

Vol. 39, No. 1, enero-junio, 2026
pp. 12-20
ISSN 2218-8266

Caso Clínico

Meningoencefalitis por *Cryptococcus neoformans* en receptor de trasplante renal reciente: A propósito de un caso

Meningoencephalitis due to *Cryptococcus neoformans* in a recent kidney transplant recipient: a case report

Rodríguez, Salimay. Caja del Seguro Social, Panamá. saly1908@gmail.com https://orcid.org/0009-0001-0361-9314

Recibido: 13/8/2025
Aceptado: 16/8/2025
DOI: https://doi.org/10.48204/1608-3849.11720

RESUMEN

Este caso resalta como aquellos pacientes con trasplante reciente y con inmunosupresión como prevención del rechazo del injerto podrían estar expuestos a una infección oportunista como la meningoencefalitis criptocócica y el tratamiento es desafiante ya que los fármacos utilizados pueden ser altamente nefrotóxicos y aun con el tratamiento adecuado el desenlace puede ser fatal. Así mismo, el tratamiento representa un desafío debido a su potencial nefrotoxicidad que podría afectar el trasplante renal reciente y a la condición basal del paciente inmunocomprometido por medicamentos que podrían interactuar entre sí.

PALABRAS CLAVE: Trasplante renal, huésped inmunocomprometido, meningoencefalitis, anfotericina B, insuficiencia renal.

ABSTRACT

This case highlights how patients with recent transplantation who are immunosuppressed to prevent graft rejection may be exposed to serious opportunistic infections such as cryptococcal meningoencephalitis which can be fatal without treatment. Treatment also presents a challenge due to potential for nephrotoxicity, which could affect the recent kidney transplant and compromise the patient's baseline immunocompromised status due to potential drug interactions.

KEY WORDS: Kidney transplantation, immunocompromised host, meningoencephalitis, amphotericin B, renal insufficiency.

La criptococosis es una enfermedad infecciosa grave producida por un hongo que puede estar en el ambiente, pero no todas las personas desarrollan infección debido que afecta principalmente a pacientes inmunosuprimidos, en especial aquellos en fase avanzada del Virus de Inmunodeficiencia Humana. Los receptores de trasplante de órgano sólido como el trasplante renal requieren terapia inmunosupresora farmacológica para prevenir el rechazo del injerto. Este es el caso del paciente receptor de trasplante renal de donante fallecido de menos de 1 año en donde los medicamentos deben estar a dosis más elevadas para evitar el rechazo temprano del injerto. La sintomatología inicial de este paciente puede ser inespecífica por lo que se requiere una alta sospecha clínica para no pasar por alto el diagnóstico. En el abordaje clínico es importante los estudios de imagen y posteriormente el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) que conllevan la identificación del agente causal, el diagnóstico de la criptococo-

sis parte de un análisis directo del líquido cefalorraquídeo que, si bien no concluye el diagnóstico, permite la visualización de las levaduras en fresco, que posteriormente es confirmado por cultivo el cual es de larga incubación. El tratamiento está enfocado en la erradicación de la infección, sin embargo, el fármaco utilizado no es inocuo y uno de los efectos adversos más importantes es la nefrotoxicidad y en el contexto de un paciente con trasplante renal se debe ajustar el tratamiento para evitar que el tratamiento cause la pérdida del injerto, aunque lo que priva es la vida del paciente; ya que, esta patología tiene alta mortalidad a pesar de que se trate.

ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente masculino de 47 años con antecedentes personales patológicos de trasplante renal de donante fallecido hace < de 1 año utilizando fármacos como tacrolimus, micofenolato mofetil y prednisona. Es llevado a cuarto de urgencias por historia de 1 semana de evolución de cefalea pulsátil en región frontal de intensidad 10/10 no irradiada no aliviaba con analgésicos como acetaminofén, asociado a cambios conductuales (agresividad) y somnolencia en el último día previo a atención; además de náuseas y vómitos; niega fiebre u otros síntomas. Refiere que previo a la sintomatología presentada estuvo en contacto con heces de murciélagos (güano).

ANTECEDENTES

- Antecedentes personales patológicos:
    - Trasplante renal de donante cadavérico (noviembre 2024)
    - Hipertensión arterial hace más de 10 años
    - Enfermedad renal crónica de causa desconocida hace 5 años
- Medicamentos:
    - Uso habitual
        - Micofenolato mofetil 1g vía oral (VO) cada 12h
        - Tacrolimus 6 mg VO en am y 5 mg en pm
        - Prednisona 5 mg VO cada día
        - Amlodipino 5 mg VO cada día
- Durante hospitalización estos fueron los medicamentos utilizados:
    - Desde el ingreso a la unidad
    - Ciclosporina 75 mg VO cada 12h
    - Prednisona 5 mg VO cada día
    - Amlodipino 10 mg VO cada día
    - Carvedilol 6.25 mg VO cada 12h
    - Lactulosa 30 ml VO cada 12h
    - Omeprazol 20 mg VO cada 12h
    - Eritropoyetina 6000 U subcutáneas lunes- miércoles y viernes
        - Terapia antimicótica específica
        - Anfotericina B desoxicolato 40 mg
        - Anfotericina B desoxicolato 30 mg
        - Fluconazol 800 mg
        - Fluconazol 400 mg
- Niega consumo de tabaco, alcohol o estupefacientes.
- Antecedentes personales no patológicos:
    - Historia Laboral: construcción en área de Chame.
    - Vivienda: Chame, #2 casas. Una casa en construcción con murciélagos en el techo de esta. Casa donde reside piso de baldosas, techo de zinc con servicios básicos.
    - Sin antecedentes heredofamiliares y/o quirúrgicos relevantes.

REVISIÓN POR APARATOS Y SISTEMAS

Niega fiebre, síntomas respiratorios, parálisis, mialgias u otro síntoma.

ENFERMEDAD ACTUAL

- Signos vitales: PA 150/90 mmHg Fc 80 lpm FR 18 cpm T=37°C
- Neurológico:
  - Somnoliento, orientado en persona, desorientado en tiempo y espacio.
  - Escala de coma Glasgow 13/15 E3V4M6.
  - Exploración de pares craneales:
    - I par: no evaluable.
    - II par: no evaluable, no coopera para fondo de ojo.
    - III, IV, VI par: movimientos oculares no evaluables, reflejos fotomotor y consensual conservados.
    - V par: no evaluable.
    - VII par: no evaluable.
    - VIII par: no evaluable
    - IX par: reflejo faríngeo conservado.
    - X par: no evaluable.
    - XI par: sin alteraciones.
    - XII par: sin alteraciones.
  - Exploración motora
    - Inspección: sin fasciculaciones, movimientos involuntarios o atrofia.
    - No se evidencia hiper o hipotonía.
    - Fuerza muscular: escala de Daniels no evaluable por falta de cooperación para realizar maniobras contra resistencia.
    - No se pueden evaluar reflejos osteotendinosos por falta de cooperación: bicipital, tricipital, braquiorradial, rotuliano, aquileo, cutaneo abdominales, cremastéricos o plantar.
    - Exploración de la función sensitiva: No evaluable
    - Exploración de la coordinación: No evaluable, paciente no es capaz de estar en bipedestación.
- Signos meníngeos:
  - Rigidez de nuca: positivo
    - Signo de Kerning: no evaluable, paciente refiere dolor en toda posición.
    - Signo de Brudzinski: positivo

INTERCONSULTAS Y ESTUDIOS

Paciente masculino de 47 años

1. Se solicita inicialmente tomografía computarizada (TC) simple, hemograma y química completa. Dichos estudios iniciales sin alteraciones.
2. Se solicita interconsulta a Neurología quien da recomendaciones de estudios de imagen: resonancia magnética (RM) sin contraste; sin embargo, no se pudo realizar debido a que el paciente no toleraba la realización del examen en la máquina por agitación psicomotora. Además, se solicitó evaluación por oftalmología por hipertensión endocraneana.
3. Se realiza #1 punción lumbar debido a la clínica del paciente obteniendo los siguientes resultados (Ver tabla 1).
4. Posteriormente se solicita interconsulta a Infectología para manejo de la infección por

CC BY NC ND

Cryptococcus neoformans establecido con el resultado de antígeno del líquido cefalorraquídeo (LCR). Se realiza #2 punción lumbar a los 7 días de tratamiento con los siguientes hallazgos (Ver Tabla 2)

5. Se realiza #2 punción lumbar a los 7 días de tratamiento con los siguientes hallazgos (Ver tabla 2)

Tabla 1.
Estudios de líquido cefalorraquídeo #1 en la Ciudad de la Salud.

Tinción por gram	Sin microorganismos	
Celularidad	Color	Incoloro
	Aspecto	Claro
	Leucocitos	57
	Polimorfonucleares (PMN/uL)	4
	Mononucleares (MN/uL)	53
Antígeno por Criptococo	Positivo	
Cultivo de líquidos biológicos	*Cryptococcus neoformans*	
Cultivo de hongos	*Cryptococcus neoformans*	

Fuente: *REAL (Sistema electrónico de Pruebas de Microbiología de la Caja del Seguro Social)*

6. Luego de la segunda punción lumbar el paciente presentó cefalea ortostática por más de 1 semana por lo que se reconsultó a neurología quien recomendó: reposo absoluto y manejo con cafeína (se dio a través de Panadol Ultra 500 mg/65 mg) por 3 días para producir vasoconstricción de los vasos sanguíneos cerebrales dilatado debido a que la sospecha diagnóstica era fuga de LCR por lesión de duramadre como complicación de segunda punción lumbar y que por el momento no se realizarán más punciones lumbares.

TRATAMIENTO

- Al realizar la 1ra punción lumbar el segundo día de su ingreso a la unidad paciente con mejoría de los síntomas luego de la disminución del 50% de la presión endocraneana. En este paciente la presión de apertura fue de 31 cmH_2O y presión de cierre 17 cmH_2O. (Presión normal del líquido cefalorraquídeo 8 -12 cmH_2O).

Fuente: *REAL (Sistema electrónico de Pruebas de Microbiología de la Caja del Seguro Social)*

- Ante la infección por *Cryptococcus neoformans* en líquido cefalorraquídeo se inicia la inducción con anfotericina B desoxicolato a 40 mg cada día, sin embargo, ante el aumento de creatinina 5 días después del inicio se disminuyó dosis a 30 mg cada día acompañado de fluconazol 800 mg cada día.
- Se decide cambio de inmunosupresión a ciclosporina desde segundo día de su ingreso a la unidad ya que a pesar de dosis elevadas de tacrolimus aún se encontraba en niveles subterapéuticos en el periodo postrasplante, se inició ciclosporina evaluando semanalmente niveles del fármaco; la dosis se disminuyó 1 vez durante la fase de inducción del tratamiento.
- Una semana después del inicio del tratamiento se decide realizar punción lumbar control debido a aumento de cefalea y somnolencia, en esta punción lumbar ya sin datos de hipertensión endocraneal (presión de apertura 12 cmH2O y presión de cierre 8 cmH20).
- En la tercera semana de inducción se aumenta nuevamente la dosis de anfotericina B ya que la creatinina se mantuvo menor a 2 mg/dl y se disminuye la dosis de fluconazol a 400 mg/día debido a que el paciente presentaba datos de lesión hepática probable asociado al uso de este sin

embargo no cumple los criterios para descontinuar tratamiento. (Ver tabla 3).

Tabla 2.
Laboratorios de la Ciudad de la Salud

Pruebas de función renal	Creatinina	1.83 mg/dL
	Nitrógeno de Urea	20 mg/ dL
Pruebas de función hepática	AST	65 U/L
	ALT	176 U/L
	GGT	222 U/L
	Fosfatasa alcalina	212 U/L

Fuente: *Enterprise (Sistema electrónico de Laboratorios de la Caja del Seguro Social).*

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las complicaciones neurológicas luego de un trasplante de órgano sólido pueden tener una incidencia del 10% al 59%. Las complicaciones más comunes en todos los tipos de trasplante están asociadas a: neurotoxicidad por las drogas inmunosupresoras, siendo incluso más común con el uso de inhibidores de calcineurinas, seguidas de convulsiones, infecciones del SNC, eventos cardiovasculares y neoplasias de novo. Específicamente en los pacientes con trasplante renal el accidente cerebrovascular es la complicación neurológica más común [1]; por lo cual era importante descartar esta posibilidad en una tomografía computarizada que estuviéramos ante una patología de etiología vascular. Con respecto a las drogas inmunosupresoras el paciente utilizaba tacrolimus como inhibidor de calcineurina, el cual está asociado a neurotoxicidad sin embargo los niveles del paciente no estuvieron a dosis supraterapéuticas ni el paciente presentó otra sintomatología como neuropatía periférica, temblores y/o neuralgia. [1]

El abordaje de una infección del sistema nervioso central se debe basar en la punción lumbar, cultivos de sangre y estudios de imágenes.[2] Ya en el paciente inicialmente se realizó el estudio de imagen descartando la primera posibilidad de un evento cerebral vascular.

Previo al resultado de la celularidad y cultivo del LCR ante una presión de apertura elevada que se traduce en hipertensión endocraneana se pueden pensar en diversas patologías que afectan el parénquima cerebral, sin embargo, las más llamativas por ejemplo, trauma craneoencefálico o tumor cerebral, pueden dar indicios en el estudio de imagen previamente realizado. [3]

Las infecciones del sistema nervioso central pueden ser documentadas en un 5-10% de los pacientes y están asociadas a una alta mortalidad, estas ocurren luego de 2-6 meses posterior al trasplante, condiciones favorecidas por la inmunosupresión. Además, existe una correlación entre el tiempo de trasplante y el patógeno involucrado ya que las infecciones oportunistas son más comunes 6 meses posterior al trasplante; como es el caso de nuestro paciente que ya tenía más de 6 meses posterior al mismo. Y para hacer el diagnóstico diferencial de estas se realiza a través del aislamiento del germen en el líquido cefalorraquídeo. Las infecciones por *Cryptococcus* son raras y se han reportado en 0.3-6% de los pacientes. [1]

DISCUSIÓN

El *Cryptococcus neoformans* es un germen oportunista, la incidencia de la criptococosis es entre 0.4 y 1.3 casos por 100.000 habitantes en la población general. Se sugiere que en los casos que se dieron en los pacientes VIH negativo se produjeron entre el 20% y el 60% en receptores de trasplante de órganos. Esta es la tercera infección fúngica más común en esta población con una incidencia del 0.2% al 5%. La mayoría de los casos ocurren en receptores de trasplante renal. La mortalidad va desde el 33% al 42% en los receptores de órgano sólido.[4] En el caso de nuestro paciente es un receptor de trasplante

CC BY NC ND

renal luego de 6 meses posterior al trasplante, esto difiere un poco con la literatura ya que se ha visto asociado predominantemente posterior al primer año postrasplante, siendo una de las infecciones oportunistas con aparición más tardía luego de un trasplante de órgano sólido. [4]

La criptococosis es una infección fúngica causada por levaduras encapsuladas del género *Cryptococcus* siendo la especie *Cryptococcus neoformans* la que mayormente afecta al hombre y se adquiere por contacto con las esporas presentes en el ambiente, estas esporas se pueden encontrar en el excremento seco de palomas y otras aves, pocas veces relacionado con heces de murciélago.[5] En el contexto de este paciente su ocupación es de ser constructor en el área de Chame donde puede haber inhalado las esporas directamente del suelo, también con menos frecuencia se ha aislado dicho germen en excretas de murciélago que puede ser una posibilidad también por la casa en construcción en la cual trabajaba. [6]

La estructura encapsulada del *Cryptococcus neoformans* sirve como un mecanismo potente de evasión inmune que activa la vía alternativa del complemento que facilita la opsonización y la producción del complejo antígeno-anticuerpo. La Criptococosis está asociada primariamente con la inmunidad celular alterada, particularmente por la depleción de las células T CD4. Estas juegan un papel importante en la respuesta inmune contra el *Crytococcus* a través de la activación de los macrófagos y el reclutamiento de otras células inmunes para el control de la proliferación fúngica. La inmunosupresión prolongada con corticoides, inhibidores de calcineurinas (ciclosporina, tacrolimus) y agentes antiproliferativos (micofenolato mofetil) reduce la función y conteo de los CD4. Esta disfunción inmune permite que el *Cryptococcus* evada la defensa del huésped, llevando a la diseminación particularmente al sistema nervioso central. [7] En el caso de nuestro paciente el mismo contaba con la inmunosupresión antes mencionada y específicamente con dosis elevadas de tacrolimus para alcanzar niveles terapéuticos de la droga.

La criptococosis del sistema nervioso central (SNC) es la variedad más frecuente y la que más se diagnóstica esta se disemina a partir de un foco pulmonar, posterior a una diseminación hematógena; esta se presenta en más de 80% de los casos y puede presentarse en tres formas: meningitis, meningoencefalitis o criptococomas.[8] Los pacientes comúnmente se presentan con fiebre, cefalea, estado mental alterado, fotofobia y vómitos. Debido a la inmunosupresión prolongada los síntomas pueden ser insidiosos. [7]. Las manifestaciones clínicas guardan relación con las manifestaciones clínicas iniciales del paciente.

El diagnóstico de esta patología puede sugerirse a través de estudio de imágenes como la resonancia magnética la cual es la modalidad de elección para aportar datos sugestivos de dicha infección; en esta se puede ver reforzamiento de leptomeninges, el espacio perivascular dilatado, hidrocefalia o criptococomas. [9] En nuestro paciente no se pudo realizar la RMN ya que el mismo no toleraba la exposición al estudio y luego se obtuvo el diagnóstico a través de otro método, sin embargo, se realizó CT cerebral simple en el que se excluyó efecto de masa relacionado a criptococomas y/o hidrocefalia); ya que previo a punción lumbar se debía descartar otras patologías en las cuales tuviera contraindicada la punción.

Luego de evaluar las probables contraindicaciones a la punción lumbar, se procedió a realizarla donde se puede ver aumento de la presión de apertura con bajo conteo de leucocitos con predominio mononuclear y elevación leve de las proteínas con concentración de glucosa normal o baja. Existen

diversas estrategias que se pueden utilizar para identificar el patógeno como el antígeno por y la tinción por tinta china. [9] En la punción lumbar inicial del paciente se obtiene la presión de apertura elevada y el conteo de leucocitos con predominio mononuclear; además confirmando el diagnóstico a través del antígeno.

El diagnóstico de la meningoencefalitis se establece a través del cultivo del organismo del líquido cefalorraquídeo. Los cultivos son positivos en aproximadamente 90% de los pacientes sin virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Usualmente requiere de 3 a 5 días para crecer en el laboratorio. Luego de 4 semanas de tratamiento el cultivo debe negativizarse. [10] El cultivo inicial de nuestro paciente fue positivo, sin embargo, no se pudo realizar el control a las 4 semanas debido a que el paciente luego de la segunda punción lumbar tuvo una complicación relacionada a la misma.

El tratamiento de los pacientes con criptococosis en el sistema nervioso central se basa en varios aspectos y en diversas fases. La inducción del tratamiento se puede realizar con anfotericina B liposomal y como opción la anfotericina desoxicolato; sin embargo, esta es más nefrotóxica. Por lo cual no sería la terapia inicial en los pacientes con trasplante renal. Además de la anfotericina se debe manejar con 5-flucitosina, de no contar con la misma se debe manejar con fluconazol a dosis elevadas. Posteriormente continúa la fase de consolidación por 8 semanas y mantenimiento por 12 meses ambas con fluconazol. [9] Al paciente se le inició anfotericina desoxicolato a dosis ajustada por peso y fluconazol; ya que en la Caja del Seguro Social no contamos con anfotericina B liposomal ni flucitosina.

La principal manifestación de la nefrotoxicidad relacionada con anfotericina desoxicolato es la disminución en la tasa de filtración glomerular. Desde el punto de vista fisiopatológico, esta se produce por una vasoconstricción de la arteriola aferente, con una disminución media del flujo renal del 55% tras la administración del fármaco. También se ha descrito una interacción directa con las membranas de las células epiteliales, que conduce a la formación de poros y daño celular, seguido de una disfunción tubular aguda. [11] La nefrotoxicidad es dosis dependiente y también está relacionada a la duración de la terapia; hay estudios que incluso han determinado que esta aumenta exponencialmente al tener 5g de dosis acumulada y no se encontró relación en la pérdida del injerto. [12] En el paciente si hubo un incremento de la creatinina que mejoró posterior a la disminución de la dosis, sin embargo, se considera que el aumento de la creatinina en este paciente pudo ser multifactorial ya que también requirió modificaciones de la inmunosupresión y ya previo a la primera dosis del medicamento tenía datos de lesión renal aguda probablemente asociada a la infección per se.

La hipovolemia o un estado prerrenal es el mayor factor de riesgo para la necrosis tubular aguda. La carga de volumen puede reducir este riesgo asegurando el flujo renal adecuado, reduciendo el estímulo vasoconstrictor y limitando la exposición a nivel tubular de la droga. [13] Actualmente se conocen estudios que confirman que la adecuada hidratación y la suplementación de electrólitos pueden contener la nefrotoxicidad y permitir la terapia antifúngica adecuada. [14] Durante toda la terapia el paciente se mantuvo adecuada hidratación y reposición de electrólitos.

La hepatotoxicidad inducida por los azoles está descrita, sin embargo, para discontinuar la droga la aspartato aminotransferasa (AST) o alanina aminotransferasa (ALT) debe estar más de 8 veces el límite superior o la AST o ALT más de 5 veces el límite superior por más de 14 días o AST o ALT más de 3 veces el límite superior con Btot > 2 veces. [15] En el

CC BY NC ND

paciente esto no sucedió por lo que se ajustó la dosis de fluconazol y se mantuvo hasta el final de la inducción junto con la anfotericina.

La punción lumbar se debe realizar en todos los pacientes también de forma terapéutica y se debe cuantificar la presión de apertura; si esta mayor de 25 mmHg se debe extraer un volumen alto de LCR y se debe mantener por debajo de 20 mmHg utilizando punciones repetidas o con drenajes de LCR de forma quirúrgica. Mantener la presión por debajo de 25 mmHg está asociado a una supervivencia de 69%. [9] Al paciente se le realizaron 2 punciones lumbares en la que ya en la segunda estaba la presión de apertura en < 20 mmHg, y se mantuvo sin síntomas de hipertensión endocraneana durante la fase de inducción.

Esta enfermedad es directamente resultado del estado de inmunosupresión del paciente, el objetivo primario de estos pacientes es la eliminación de la infección manteniendo la funcionalidad del injerto. La interacción de los azoles con los inhibidores de calcineurina es algo que debe monitorizarse de cerca y reducir el inhibidor de calcineurina de ser necesario. La reducción de la inmunosupresión con el inicio de la terapia antifúngica puede llevar al síndrome de reconstitución inmune; la incidencia de esto puede estar presente en el 5-12% de los receptores y mimetizar empeoramiento de la infección y desarrollar pérdida del injerto. [9] A nuestro paciente durante el tratamiento se debió reducir la dosis de ciclosporina.

La mortalidad de la criptococosis va de 33-42% en esta población de pacientes y puede llegar a 49% en aquellos con envolvimiento del sistema nervioso central. Un porcentaje significativo de los pacientes 20% puede progresar a pérdida del injerto luego de la infección, los factores de riesgo incluyen niveles elevados de creatinina, infección diseminada, terapia con anfotericina desoxicolato y otras condiciones nefrotóxicas. [9]

CONCLUSIÓN

Las patologías infecciosas siguen estando entre las causas más comunes de compromiso neurológico de los pacientes trasplantados sin dejar de un lado las otras causas relacionadas a los medicamentos y eventos vasculares y siempre se deben sospechar ya que retrasar el diagnóstico y por ende el tratamiento podría significar pérdida del injerto e incluso la muerte.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] S. Marco, F. Cecilia, and B. Patrizia, “Neurologic complications after solid organ transplantation,” [Internet] *Transplant International*, vol. 22, no. 3, pp. 269–278, Mar. 2009, doi: 10.1111/J.1432-2277.2008.00780.X.

[2] I. Faravelli, D. Velardo, · Manuel, A. Podestà, and C. Ponticelli, “Immunosuppression-related neurological disorders in kidney transplantation, [Internet],” vol. 34, pp. 539–555, 2021 doi: 10.1007/s40620-020-00956-1.

[3] D. A. Villanueva, R. B. Domínguez, B. Huidobro, B. F. Barrio, and A. V. Pérez, “Hipertensión intracraneal” [Internet], 2008. Protocolos Diagnóstico Terapeúticos de la AEP: Neurología Pediátrica.

[4] D. Elhaj Mahmoud *et al.*, “The epidemiology of invasive fungal infections in transplant recipients,” [Internet] *Biomedical Journal*, vol. 47, no. 3, p. 100719, Jun. 2024, doi: 10.1016/J.BJ.2024.100719.

[5] García Ordóñez Jordan Renán and Zurita Torres Danny Rafael, “Criptococosis: manifestaciones clínicas y diagnóstico de laboratorio,” [Internet] pp. 1–87, 2024.

[6] I. Dimkić *et al.*, “The microbiome of bat guano: for what is this knowledge important?. [Internet],” *Applied Microbiology and Biotechnology*, vol. 105, no. 4, p. 1407, Feb. 2021, doi: 10.1007/S00253-021-11143-Y.

[7] G. Gembillo *et al.*, “Cryptococcosis in Pediatric Renal Transplant Recipients: Comparative Insights from Adult Cases,” [Internet] *Medicina*, vol. 61, no. 6, p. 1108, 2025, doi: 10.3390/medicina61061108.

[8] Rojas Hidalgo, E. "CRIPTOCOCOSIS: ACTUALIZACIÓN DE UN PATÓGENO OPORTUNISTA.". [Internet] 2023, Disponible en: https://www.kerwa.ucr.ac.cr/items/1d086800-94e0-4817-93e3-6ca4e6127f00

[9] P. Meena, V. Bhargava, K. Singh, J. Sethi, A. Prabhakar, and S. Panda, "Cryptococcosis in kidney transplant recipients: Current understanding and practices," [Internet] *World Journal of Nephrology*, vol. 12, no. 5, pp. 120–131, 2023, doi: 10.5527/wjn.v12.i5.120.

[10] M. A. P. Ruschel and B. Thapa, "Cryptococcal Meningitis," [Internet] *StatPearls*, Aug. 2023. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525986/

[11] A. M. Orjuela-Camargo and L. N. Quintana-Murillo, "Nefrotoxicidad inducida por anfotericina B desoxicolato en pacientes adultos," [Internet] *Revista Navarra Médica*, 2025. Disponible en: https://doi.org/10.61182/rnavmed.v11n1a6

[12] J. Lindsay *et al.*, "Retrospective Cohort Analysis of Amphotericin B Nephrotoxicity in Kidney Transplant Recipients," [Internet] *Open Forum Infectious Diseases*, vol. 5, no. suppl_1, pp. S341–S342, Nov. 2018, doi: 10.1093/OFID/OFY210.971.

[13] J. Mayer, M. Doubek, J. Doubek, D. Horký, P. Scheer, and M. Štěpánek, "Reduced nephrotoxicity of conventional amphotericin B therapy after minimal nephroprotective measures: Animal experiments and clinical study," [Internet] *Journal of Infectious Diseases*, vol. 186, no. 3, pp. 379–388, 2002, doi: 10.1086/341662.

[14] C. Girmenia, G. Cimino, F. Di Cristofano, A. Micozzi, G. Gentile, and P. Martino, "Effects of hydration with salt repletion on renal toxicity of conventional amphotericin B empirical therapy: A prospective study in patients with hematological malignancies," [Internet] *Supportive Care in Cancer*, vol. 13, no. 12, pp. 987–992, 2005, doi: 10.1007/s00520-005-0783-x.

[15] A. Rakhshan, B. R. Kamel, A. Saffaei, and M. Tavakoli-Ardekani, "Hepatotoxicity Induced by Azole Antifungal Agents: A Review Study," [Internet] *Iranian Journal of Pharmaceutical Research : IJPR*, vol. 22, no. 1, p. e130336, Dec. 2023, doi: 10.5812/IJPR-130336.

CC BY NC ND