

# Meningitis criptocócica tras tratamiento con etanercept

**Sr. Editor:** El caso de una mujer de 80 años de edad, en la que se diagnosticó poliarteritis nudosa manifestada por neuropatía periférica, pérdida de peso de más de 10 kg, fiebre y artritis de 3 meses de evolución. El diagnóstico se corroboró por biopsia de nervio sural. El tratamiento inicial fue con prednisona 1 mg/kg/día y 50 mg/día de ciclofosfamida oral. La respuesta inicial a dicho tratamiento fue muy buena ya que la sintomatología clínica (especialmente la fiebre) remitió y los valores de laboratorio (sedimentación globular, proteína C reactiva y factor reumatoide) se normalizaron. A los 5 meses de haber iniciado este tratamiento desarrolló leucopenia e intolerancia gástrica a la ciclofosfamida por lo que se decidió suspender dicho fármaco e iniciar tratamiento con un bloqueador del factor de necrosis tumoral, etanercept, a una dosis de 25 mg subcutáneos cada semana. La respuesta con este nuevo fármaco fue excelente en términos clínicos y de laboratorio durante los 2 meses siguientes, sin embargo, después de la dosis número 6 presentó náuseas, vómitos, cefalea, confusión e irritabilidad de manera súbita. La tomografía computarizada cerebral no mostró datos de hidrocefalia ni otras alteraciones importantes, sólo cambios degenerativos. No se encontraron alteraciones clínicas ni radiológicas a nivel pulmonar. El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) mostró presión de apertura de 265 mmH<sub>2</sub>O, 194 células con predominio de linfocitos (90%), hipoglucorraquia (9 mg/dl) e hiperproteínorraquia (318 mg/dl). La tinción con tinta china fue positiva y el cultivo de LCR reveló *Cryptococcus* sp. Sólo el cultivo de LCR fue positivo para *Cryptococcus* sp., los hemocultivos fueron negativos. La paciente era seronegativa al virus de la inmunodeficiencia adquirida (VIH)<sup>1</sup>. Se inició tratamiento con fluconazol 400 mg/día IV por 10 días, 600 mg/día por 4 meses, posteriormente 400 mg/día por 2 meses, 400 mg dos veces por semana como profilaxis secundaria y 100 mg dos veces por semana hasta el momento actual. Se realizaron tres punciones lumbares más con diferencia de una semana entre cada una de ellas obteniendo un total de dos cultivos positivos en la segunda y tercera punción y

en una cuarta el resultado fue negativo. Tras un año de seguimiento la paciente se encuentra neurológicamente asintomática. El etanercept fue suspendido al inicio del cuadro neurológico y el tratamiento actual de la vasculitis es con dosis bajas de esteroide, 10 mg/día de prednisona oral, ya que no ha mostrado datos de actividad.

Hasta ahora, varios casos de criptococosis, diseminados<sup>2</sup> y pulmonares<sup>3-5</sup>, se han asociado a un medicamento antifactor de necrosis tumoral, el infliximab. Wallis et al<sup>6</sup> describen 11 (4,7%) infecciones por criptococo en tratados con infliximab y 8 (7,1%) en tratados con etanercept en el registro de pacientes de la FDA hasta septiembre de 2002. De acuerdo a nuestra revisión, este es el primer caso de la asociación de etanercept y criptococosis cerebral en una paciente con vasculitis sistémica.

Mario Chávez-López<sup>a</sup>,  
Francisco Márquez-Díaz<sup>b</sup>  
y Gerónimo Aguayo-Leyte<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Reumatólogo. <sup>b</sup>Infectólogo. <sup>c</sup>Neurólogo.  
Departamento de Medicina Interna.  
Hospital Miguel Hidalgo. Aguascalientes.  
México.

## Bibliografía

1. Gil-Salu JL. Cerebral cryptococcosis in theoretically immunocompetent patients. *Rev Neurol*. 2005;40:318-9.
2. True DG, Penmetcha M, Peckham SJ. Disseminated cryptococcal infection in rheumatoid arthritis treated with methotrexate and infliximab. *J Rheumatol*. 2002;29:1561-3.
3. Hage CA, Wood KL, Winer-Muram HT, Wilson SJ, Sarosi G, Knox KS. Pulmonary cryptococcosis after initiation of anti-tumor necrosis factor-alpha therapy. *Chest*. 2003;124:2395-7.
4. Arend SM, Kuijper EJ, Allaart CF, Muller WH, Van Dissel JT. Cavitating pneumonia after treatment with infliximab and prednisone. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004;23:638-41.
5. Shrestha RK, Stoller JK, Honari G, Procop GW, Gordon SM. Pneumonia due to *Cryptococcus neoformans* in a patient receiving infliximab: possible zoonotic transmission from a pet cockatiel. *Respir Care*. 2004;49:606-8.
6. Wallis RS, Broder MS, Wong JY, Hanson ME, Beenhouwer DO. Granulomatous infectious diseases associated with tumor necrosis factor antagonists. *Clin Infect Dis*. 2004;38:1261-5.