

- disability and suppression of ultrasonographic synovitis. *Ann Rheum Dis.* 2013;72:245-9.
9. Furuya H, Kasama T, Isozaki T, Umemura M, Otsuka K, Isojima S, et al. Effect of TNF antagonists on the productivity of daily work of patients with rheumatoid arthritis. *J Multidiscip Healthc.* 2013;6:25-30.
  10. Nam JL, Ramiro S, Gaujoux-Viala C, Takase K, Leon-Garcia M, Emery P, et al. Efficacy of biological disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2014, doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204577. [Epub ahead of print].
  11. Dhillon S. Intravenous Tocilizumab: A Review of Its Use in Adults with Rheumatoid Arthritis. *BioDrugs.* 2013 [Epub ahead of print].
  12. Lambert CM, Sandhu S, Lochhead A, Hurst NP, McRorie E, Dhillon V. Dose escalation of parenteral methotrexate in active rheumatoid arthritis that has been unresponsive to conventional doses of methotrexate: a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2004;50:364-71.
  13. Visser K, van der Heijde D. Optimal dosage and route of administration of methotrexate in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:1094-9.
  14. Bakker MF, Jacobs JW, Welsing PM, Verstappen SMM, Tekstra J, Ton E, et al., on behalf of the Utrecht Rheumatoid Arthritis Cohort Study Group. Low-dose prednisone inclusion in a methotrexate-based, tight control strategy for early rheumatoid arthritis. A randomized trial. *Ann Intern Med.* 2012;156:329-39.
  15. de Jong PH, Hazes JM, Barendregt PJ, Huisman M, van Zeben D, van der Lubbe PA, et al. Induction therapy with a combination of DMARDs is better than methotrexate monotherapy: first results of the tREACH trial. *Ann Rheum Dis.* 2012;72:72-8.

Carlos Abud-Mendoza\* y Marco U. Martínez-Martínez

Unidad Regional de Reumatología y Osteoporosis, Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" y Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P., México

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [c.abud@hotmail.com](mailto:c.abud@hotmail.com) (C. Abud-Mendoza).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2014.02.006>

## Meningoencefalitis criptocócica en una paciente con artritis reumatoide tratada con metotrexato y prednisona



### *Cryptococcal meningitis in a patient with rheumatoid arthritis treated with methotrexate and prednisone*

Sr. Editor:

El *Cryptococcus neoformans* es un hongo biotrófico encapsulado que es transmitido en forma de aerosol<sup>1</sup>. Su origen se ha identificado en el *Eucalyptus camaldulensis*, sus formas infectantes son las basidiosporas y las levadura encapsuladas, y su vector de transmisión es el excremento seco de las aves, especialmente las palomas<sup>1</sup>. Las infecciones por criptococo se han encontrado comúnmente en personas inmunocomprometidas, con alteraciones en la inmunidad celular<sup>2</sup>. Desde la introducción de la terapia antirretroviral de alta eficiencia (HAART), la incidencia de estas infecciones ha disminuido dramáticamente debido al mejor control virológico e inmunológico, dado por la disminución de la carga viral y el aumento en el recuento de linfocitos CD42. Se han reportado infecciones por criptococo en pacientes con historia de uso prolongado de glucocorticoides,

diabetes, enfermedad renal, terapia inmunosupresora, trasplante de órgano sólido, linfomas, sarcoidosis y linfopenia idiopática de CD42. Los casos de infección por criptococo en pacientes con artritis reumatoide (AR) se limitan a algunos trabajos, y en la revisión de la literatura realizada solo existen 3 casos reportados de criptococosis meníngea como el diagnóstico de ingreso. Presentamos el caso de una paciente joven con AR, quien no se encontraba en terapia biológica y comenzó con síndrome meningoencefálico. Mujer de 49 años, con antecedente de AR de 5 años de evolución, en tratamiento con metotrexato 15 mg semanales, y prednisona 15 mg/día, ingresa en el servicio de urgencias por cuadro de 4 días de evolución, consistente en cefalea occipital intensa tipo picada, progresiva, lenguaje incoherente, desorientación, con olvidos frecuentes, somnolencia, y en las últimas 24 h, fiebre no cuantificada. Al examen neurológico se encontraba marcadamente despistada, memoria, juicio y cálculo alterado y con hiperestesia ocular. Los exámenes de laboratorio mostraron: velocidad de sedimentación globular: 63 mm/h; proteína C reactiva: 8,3 mg/dl; glucosa: 353 mg/dl, y sodio: 134 mg/dl. Se consideró inicialmente como síndrome meningoencefálico. Se realizó punción lumbar, en la que se encontró una presión de apertura de 31 cmH<sub>2</sub>O, glucosa menor de 20 mg/dl, proteínas de 111 mg/dl, leucocitos 14 mm<sup>3</sup>, neutrófilos 16%, linfocitos 84%,

**Tabla 1**  
Infecciones por criptococo reportadas en pacientes con artritis reumatoide

Edad/género	Sitio de infección	Medicamentos	Comorbilidad/ desenlace	Referencia
65/M	Pulmonar	MTX, HXQ, Infl	No/curación	Shrestha et al. (2004)
44/M	Pulmonar	Pred, MTX, Lefl, Infl	No/curación	Starrett et al. (2002)
69/M	Pulmonar	Pred, MTX, Infl	DM2/curación	True et al. (2002)
47/F	Pulmonar	Pred, Infl	No/curación	Arend et al. (2004)
61/M	Pulmonar	Pred, MTX, Lefl, Infl	No/curación	Hage et al. (2003)
67/F	Meninges	Pred, MTX, Infl	No/curación	Muñoz et al. (2007)
82/F	Pulmonar/ meninges	Pred	?/muerte	Tajiri et al. (2009)
80/M	Piel/diseminada	MTX, Pred	ERC/muerte	Díaz et al. (2010)
74/M	Piel	Pred	DM2/curación	Moosbrugger et al. (2008)
58/F	Piel	MTX, HXQ, Adal	Trauma	Morgan et al. (2008)
49/F	Encéfalo-meninges	MTX, Pred	DM2 de novo/en tratamiento	Trillos et al. (2012)
70/M	Encéfalo-meninges	Infl, Ritux, Pred, MTX	No	Wingfield et al. (2011)
Edad promedio: 63,8	Pulmonar: 50%	MTX: 75%; Pred: 75% Infl:	DM2: 16%; ERC: 8,3%	Porcentaje de pacientes según variables
	Piel: 16%	50%; Lefl: 16% HXQ: 16%;		
	Meninges: 16%	Adal: 8,3% Biológicos: 66%		
	Diseminada: 8,3%			

Adal: adalimumab; DM2: diabetes mellitus tipo 2; F: femenino; HXQ: hidroxiquina; Infl: infliximab; Lefl: leflunomida; M: masculino; MTX: metotrexato; Pred: prednisona; Ritux: rituximab.

Fuente: basado en Muñoz et al. (2007)<sup>7</sup>.

tinción de gram con +++ de levaduras, antígenos bacterianos y tinta china con blastoconidias encapsuladas compatibles con *Cryptococcus* sp. Se suspendió el metotrexato y se disminuyó la prednisona a 5 mg/día. Se inició tratamiento con anfotericina B, en dosis progresivas hasta alcanzar la administración de 1 g intravenoso, con lo que se obtuvo adecuada respuesta clínica y control de la infección. Por la presencia de diabetes mellitus *de novo*, se inició tratamiento con insulina según la recomendación de endocrinología.

Las infecciones oportunistas del SNC reportadas en pacientes con AR incluyen encefalopatía multifocal progresiva, aspergiloma, tuberculosis, infección por el virus de Nilo Occidental, meningitis bacteriana, infección por rodococo y criptococosis meníngea, sin embargo, los pacientes que han sido reportados con este tipo de infección se encuentran en terapia biológica<sup>3-5</sup>. Las infecciones por criptococo reportadas en pacientes con AR se resumen en la tabla 1<sup>6,8,9</sup>. Al evaluar la tabla 1, se puede observar que la mayoría de infecciones por criptococo, en los pacientes con AR, se presentan en los pulmones<sup>10</sup>, seguidos de la piel y las meninges; en un caso se evidenció compromiso diseminado con compromiso multiorgánico, con consecuencias mortales. La edad promedio de presentación para cualquier infección por criptococo se encuentra en 63,8 años (rango: 47-82 años); los fármacos más frecuentemente asociados son el metotrexato y la prednisona en el 75% de los casos. El 66% de los pacientes que presentaron infecciones por este organismo se encontraban en terapia biológica. De los 3 pacientes que comenzaron con criptococosis meníngea, solo la paciente reportada en este caso no se encontraba en terapia biológica.

En conclusión, presentamos un caso de criptococosis meníngea en una paciente con AR en tratamiento antirreumático no biológico (glucocorticoides y metotrexato).

## Bibliografía

1. Ellis DH, Pfeiffer TJ. Ecology, life cycle, and infectious propagule of *Cryptococcus neoformans*. *Lancet*. 1990;13:923-5.

2. Satishchandra P, Mathew T, Gadre G, Nagarathna S, Chandramukhi A, Mahadevan A, et al. Cryptococcal meningitis: Clinical, diagnostic and therapeutic overviews. *Neurol India*. 2007;55:226-32.
3. DaSilva V, Roux CH, Bernard E, Brocq O, Albert C, Chami H, et al. Neuromeningeal tuberculosis in a patient with rheumatoid arthritis previously exposed to ineffective etanercept therapy and revealed by infliximab. *J Rheumatol*. 2010;37:471.
4. Kroot EJ, Demeyere T, van der Linden AN, Visser C, Traksel RA. Intracranial aspergilloma in a patient with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol*. 2008;37:233-4.
5. López P, Martín I, del Pino M, Ruano A, Hernández JA, Hervás M. Meningeal and Guillain-Barré syndrome in a patient with rheumatoid arthritis receiving adalimumab therapy. *Reumatol Clin*. 2011;7:401-3.
6. De Bandt M, Delecoeuillerie G, Perronne C, Lepout C, Paolaggi JB. Cryptococcal meningitis in a patient with rheumatoid arthritis. *Presse Med*. 1988;17:592-3.
7. Muñoz P, Giannella M, Valerio M, Soria T, Díaz F, Longo JL, et al. Cryptococcal meningitis in a patient treated with infliximab. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007;57:443-6.
8. Wingfield T, Jani M, Krutikov M, Mayer J, Uriel A, Marks J, et al. Cryptococcal meningitis in an HIV-negative patient with rheumatoid arthritis treated with rituximab. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50:1725-7.
9. Díaz-Sarrió C, García-Navarro X, Claver-Cercós JM, Baucells-Azcona JM, Martín-Plata C, Corcoy-Grabalosa M. Celulitis diseminada como presentación inicial de criptococosis sistémica en un paciente con artritis reumatoide. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101:274-5.
10. Lu HC, Yang YY, Huang YL, Chen TL, Chuang CL, Lee FY, et al. Disseminated cryptococcosis initially presenting as cellulitis in a rheumatoid arthritis patient. *J Chin Med Assoc*. 2007;70:249-52.

Ramiro F. Trillos<sup>a</sup>, Daniel Gerardo Fernández-Ávila<sup>b,\*</sup>,  
María C. Díaz<sup>b</sup> y Juan M. Gutiérrez<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Neurología, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

<sup>b</sup> Unidad de Reumatología, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Grupo Javeriano de Investigación en Enfermedades Reumáticas, Bogotá, Colombia

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [danielfernandezmd@gmail.com](mailto:danielfernandezmd@gmail.com)  
(D.G. Fernández-Ávila).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2014.02.005>

## Infección protésica por *Mycobacterium tuberculosis* en paciente con artritis reumatoide: reporte de un caso y revisión bibliográfica



### *Prosthesis infection by Mycobacterium tuberculosis in a patient with rheumatoid arthritis: A case report and literature review*

Sr. Editor:

La infección protésica de rodilla por *Mycobacterium tuberculosis* (MT) es rara<sup>1,2</sup>. Revisiones del 2011 y el 2013 encontraron 7 y 15 casos de infecciones protésicas por MT, respectivamente<sup>3-5</sup>. Desde la introducción de terapias biológicas para el tratamiento de artritis reumatoide (AR), se ha visto un incremento en la incidencia de infección por MT, principalmente con los antagonistas del factor de necrosis tumoral (anti-TNF)<sup>6,7</sup>. Un estudio mostró una tasa de infección por MT de 49 por 100.000 personas-año en pacientes con AR en tratamiento con anti-TNF frente a un 8,7 en pacientes con AR<sup>6,7</sup>. A continuación, presentamos un caso de infección protésica por MT en una paciente con AR en tratamiento con anti-TNF.

Mujer de 77 años, con AR con metotrexato 7,5 mg/semanal e infliximab (IFX) 3 mg/kg, portadora de prótesis de rodilla derecha.

En marzo del 2012 presentó tos, sudoración nocturna y febrícula de 2 meses de evolución; se solicitaron BK y cultivo de esputo, ambos negativos. En mayo recibió IFX y en junio acudió a su revisión refiriendo múltiples infecciones respiratorias durante ese tiempo. En agosto fue valorada por Traumatología por fiebre, dolor e hinchazón de la rodilla derecha; dada de alta con sospecha de infección protésica (fig. 1 A). En noviembre, ingresa en Medicina Interna (MI) por suboclusión intestinal y fue dada de alta con prednisona 15 mg/día; durante el ingreso se realizó una tomografía axial computarizada (fig. 1 B), observándose un nódulo pulmonar indicativo de granuloma y adenopatías en tórax y retroperitoneales. En enero del 2013 acudió a Reumatología por dolor en rodilla, suspendiéndose el IFX; además, fue valorada por MI, que indicó cirugía por persistencia del cuadro suboclusivo. En abril, ingresa en Cirugía General para intervención quirúrgica. El estudio anatomopatológico mostró linfadenitis granulomatosa necrosante e inflamación granulomatosa necrosante con ulceración de la mucosa en el intestino delgado; el estudio microbiológico para *Mycobacterium* fue negativo. Se inició Rifater<sup>®</sup> y se realizó QuantIFERON<sup>®</sup>, que fue negativo. En junio, acudió a Reumatología por edema en la pierna y dolor en la rodilla derecha; se realizó una ecografía Doppler, observándose una masa quística de 10 cm, la cual fue drenada y analizada; además, se solicitó una resonancia magnética (fig. 1 D). La PCR del líquido drenado fue positiva para *Mycobacterium tuberculosis* complex. Durante este