



Meningitis criptocócica

Meningitis criptocócica

La meningitis criptocócica no es muy común. Raramente se presenta en personas con recuentos de células CD4+ por encima de 100. Cuando ocurre, afecta típicamente a las personas con sistemas inmunitarios comprometidos, generalmente, cuando los recuentos de células CD4+ caen por debajo de 50. También ocurre, aunque raramente, en personas sanas y que no son portadoras del VIH.

El hongo que causa la meningitis criptocócica es común en la tierra y el polvo, especialmente en la tierra que contiene deposiciones de pájaros. Las personas normalmente se infectan cuando respiran el polvo que se levanta de la tierra que contiene los criptococos. En los individuos sanos por lo general se alojan en los pulmones y nunca llegan a causar una enfermedad. Los científicos creen que la mayoría de los casos de meningitis criptocócica son causados por la reactivación de una infección previa más bien que por una nueva infección. Sin embargo, es prudente que las personas con el VIH eviten entrar en contacto con las varas donde se posan cualquier tipo de pájaros, así como otros sitios donde se acumulen sus deposiciones.

El criptococo puede causar otros trastornos, como infecciones pulmonares, que podrían llevar a una neumonía. Fuera de los pulmones y del sistema nervioso central, el *Criptococo* puede infectar los riñones, la médula ósea, el tracto urinario, los ganglios linfáticos y la piel. Cuando la infección se propaga más allá de los pulmones y el sistema nervioso central, se le denomina infección diseminada. Cuando una persona experimenta una infección diseminada, es común que se presenten lesiones en la piel. Estas lesiones pueden ser muy diferentes de una persona a otra, y hasta pueden parecer problemas comunes de la piel como *molluscum* o herpes. Las lesiones se presentan en cerca del 10% de las personas que posteriormente son diagnosticadas con una meningitis criptocócica y algunas veces son la señal inicial de que la persona ha desarrollado esta enfermedad.

La meningitis criptocócica es una inflamación e hinchazón del cerebro y de los tejidos de la médula espinal, causadas por un hongo denominado *Cryptococcus neoformans*. Esta inflamación es peligrosa y lleva a la muerte a casi todas las personas que no son tratadas adecuadamente. Sin embargo, sí existen tratamientos y son muy eficaces.

Síntomas comunes de la meningitis

fiebre
 fatiga
 rigidez en el cuello
 náuseas
 vómito
 confusión/ desorientación
 problemas de la visión
 lesiones en la piel

¿Cómo puedo determinar si tengo una meningitis criptocócica?

Muchos de los síntomas de la meningitis son los mismos que los de otras infecciones comunes incluyendo la gripe. Sin embargo, algunas veces, la meningitis criptocócica se puede presentar solamente como el peor dolor de cabeza que haya tenido una persona en su vida. Además, puesto que estos síntomas pueden aparecer lenta y gradualmente, podría ser difícil para una persona

Índice

¿Cómo puedo determinar si tengo una meningitis criptocócica? ...	1
¿Cómo se trata?	2
Meningitis criptocócica leve	2
Meningitis de moderada a severa	2
Otros tratamientos	3
Otras complicaciones	3
Suspensión del tratamiento de mantenimiento	3
¿Puede prevenirse la meningitis?	4
¿Causan los medicamentos efectos secundarios serios?	4
¿Es el tratamiento o la prevención diferente para las mujeres? ..	4
¿Es el tratamiento o la prevención diferente para los niños o los bebés?	4
Información sobre el acceso a los medicamentos	5
Comentario	5
Resumen	5



Para contactar el Project Inform puede hacerlo de las siguientes maneras:

Hotline Nacional 800-822-7422

Hotline San Francisco y Internacional 415-558-9051

Administrative Offices 415-558-8669 FAX 415-558-0684 WEBSITE www.projectinform.org

© 2004 Project Inform, Inc., 205 13th Street #2001, San Francisco, CA 94103-2461



Meningitis criptocócica

seropositiva saber con certeza si la enfermedad que siente es una meningitis criptocócica o algo más. Si usted está experimentando confusión, desorientación, dolores de cabeza fuertes o convulsiones, debe contactar a su proveedor de atención médica inmediatamente y/o considerar ir a la sala de emergencias de un hospital. Sin embargo, podría ser conveniente que contactara a su proveedor de atención médica si experimenta alguno de los siguientes síntomas durante tres o más días seguidos:

- Fiebre de moderada a alta (más de 100°F)
- Náuseas
- Vómito
- Dolores corporales fuertes, especialmente en el cuello
- Irritación de los ojos con la luz brillante

Normalmente su proveedor de atención médica confirmará un diagnóstico de meningitis criptocócica a través de un simple análisis de sangre o de un procedimiento denominado punción lumbar. Durante una punción lumbar se inserta una aguja en medio de la espalda justo arriba de las caderas. La aguja extrae una muestra del líquido cefalorraquídeo para hacerle un análisis. Aunque una punción lumbar parece ser algo atemorizante para algunas personas, se trata de un procedimiento muy común y es extremadamente raro que se llegue a causar algún daño permanente en el cuerpo. Para reducir la incomodidad su médico le inyectará un anestésico (que le adormecerá la zona) antes de insertar la aguja. Un efecto secundario común de una punción lumbar es un dolor de cabeza que puede durar varios días. Algunas personas pueden evitar o disminuir la intensidad de los

Resistencia al fluconazole

Algunos proveedores de atención médica desaniman ahora a sus pacientes de usar fluconazole para prevenir la meningitis criptocócica, la candidiasis, y otras enfermedades por hongos (ver “¿Puede prevenirse la meningitis?”). Esto se debe a que cada uno de estos hongos que causan estas tres enfermedades pueden volverse resistentes al fluconazole. Si usted se vuelve resistente al fluconazole mientras lo está tomando para prevenir una infección, no podrá luego usarlo como tratamiento para dicha infección. Puesto que el fluconazole es considerado el tratamiento más eficaz para cada una de estas enfermedades, sería mejor que lo reservara para el tratamiento primario. Más aún, el *Criptococo* resistente al fluconazole es muy posible que también tenga algo de resistencia (llamada resistencia cruzada) al itraconazole.

dolores de cabeza acostándose durante una o dos horas inmediatamente después del procedimiento.

La sangre o el líquido cefalorraquídeo es luego analizado. Una de las pruebas más exactas y sensibles implica buscar el *Criptococo* en la sangre o en líquido cefalorraquídeo. Esta prueba denominada CRAG, es capaz de detectar a cerca del 95% de las personas que están enfermas de meningitis criptocócica. La meningitis también puede ser causada por diferentes tipos de infecciones bacterianas. Si su proveedor de atención médica cree que usted puede tener una meningitis bacteriana, normalmente será tratado de inmediato con antibióticos mientras se llevan a cabo otras pruebas, tales como un CRAG. Esto es debido a que la meningitis bacteriana es mortal y progresa muy rápidamente si no se hace un tratamiento con antibióticos.

¿Cómo se trata?

Si la prueba del líquido cefalorraquídeo indica que está presente el *Criptococo*, su proveedor de atención médica le recetará un tratamiento según sea la gravedad de su enfermedad y teniendo en cuenta las terapias anteriores que usted haya utilizado.

Dosis (posología)

AmB a 0.7mg/kg/día + Flucitosina a 100mg/kg/día (en dosis divididas} durante dos semanas, luego...
Fluconazole a 400mg/día durante 8 semanas, luego...
Fluconazole a 200mg/día de por vida.

Meningitis criptocócica leve

Para los casos leves de meningitis criptocócica (personas en las que el *criptococo* está presente, pero no hay problemas mentales y la presión del líquido cefalorraquídeo es normal) el médico normalmente recetará un medicamento denominado fluconazole (Diflucan). Por lo general se recetan pastillas por una dosis de entre 400 y 800mg al día durante 10 a 12 semanas. Para las personas con recuentos bajos de células CD4+ (menos de 50), el médico podría recomendar que se continúe el fluconazole, después de las primeras 10 a 12 semanas, a una dosis de mantenimiento más baja (200mg al día) para reducir la posibilidad de un repunte de la enfermedad.

Meningitis de moderada a severa

Para los casos más severos de meningitis criptocócica, el tratamiento preferido en la actualidad es una combinación de inyecciones intravenosas de amphotericin B (Amb, Fungizone) y flucitosina (Ancobon) en pastillas. Esta combinación se administra diariamente hasta que el líquido cefalorraquídeo sea estéril (no contenga el *Criptococo*), por lo general en dos a cuatro semanas. Luego a la mayoría de las personas se les cambia a fluconazole durante ocho semanas. Después de un caso de moderado a severo de meningitis, la posibilidad de una recaída después del tratamiento es extremada-



Meningitis criptocócica

mente alta. Por consiguiente, la mayoría de los médicos recomiendan que las personas continúen tomando fluconazole diariamente durante el resto de sus vidas, aun después de finalizar exitosamente el ciclo de tratamiento.

Después de desarrollar una resistencia al fluconazole, el tratamiento eficaz para la meningitis criptocócica continúa siendo posible. Si se sospecha que un individuo tiene una meningitis criptocócica que sea resistente al fluconazole, es posible sustituirlo por itraconazole (Sporanox). Igual que con el ciclo de tratamiento mencionado arriba, la meningitis leve puede ser tratada con itraconazole a una dosis de 200mg, tres veces al día, durante 3 días. En el cuarto día, la dosis se baja a 200mg, dos veces al día, durante 10 a 12 semanas. Para los casos más severos de meningitis, se debe utilizar amphotericin B en combinación con flucitosina hasta que el líquido cefalorraquídeo sea estéril o al menos durante dos semanas. Luego se recomienda el uso de por vida de itraconazole a una dosis de 200mg dos veces a día.

Otros tratamientos

Debido a que las personas que toman amphotericin B a menudo experimentan severos efectos secundarios, hay aprobadas otras formulaciones de este medicamento que cada vez se usan con mayor frecuencia en el tratamiento de la meningitis criptocócica. Los medicamentos más recientes son una formulación especial de amphotericin encapsulado en liposomas. Los medicamentos liposomales son los que poseen un medicamento activo como el amphotericin B insertado en una liposoma (burbuja de grasa). La liposoma retrasa el proceso mediante el cual el organismo descompone y elimina el medicamento activo, permitiendo así el uso de dosis más bajas. Esto puede resultar en menos efectos secundarios. Entre los medicamentos liposomales para tratar la meningitis criptocócica se encuentran el Amphotec, el Ambisome y el Abelcet.

Después de revisar la información sobre los estudios del Ambisome en particular, muchos creen que debido a que este medicamento provoca menos efectos secundarios, podría ser superior al medicamento estándar amphotericin B como terapia de primera línea para la meningitis criptocócica. El Ambisome se recomienda para pacientes con problemas de los riñones o que no puedan tolerar el amphotericin B.

Sin embargo, una encuesta realizada recientemente entre los expertos en el tratamiento de la meningitis criptocócica indica lo contrario. Con base en las interpretaciones de los resultados del estudio, combinados con su extensa experiencia clínica en el tratamiento de la meningitis criptocócica, ellos no encuentran ninguna evidencia que sugiera que algunos de los medicamentos liposomales sean significativamente más eficaces o menos tóxicos que el medicamento estándar amphotericin B. Su recomendación para la terapia de primera línea continúa estando de acuerdo con las recomendaciones del gobierno establecidas arriba. Sin embargo, ellos creen que el medicamento liposomal Ambisome es superior al Abelcet o al Amphotec, y recomiendan su uso cuando los pacientes tengan problemas de riñones o no puedan tolerar el amphotericin B.

Otras complicaciones

Una de las complicaciones más peligrosa en los casos severos de meningitis criptocócica es la hinchazón extrema del cráneo y la presión que ésta ejerce en el cerebro. Por consiguiente, se recomienda que el médico vigile estrechamente la presión en el cerebro (denominada presión intracraneal), comenzando con la primera punción lumbar utilizada para diagnosticar la infección criptocócica. Algunos médicos recomiendan drenar líquido cefalorraquídeo por medio de una punción lumbar si la presión intracraneal es excepcionalmente alta (mayor a 25 cm H₂O), aunque este procedimiento no ha sido aún estudiado lo suficiente como para garantizar un mejor resultado del tratamiento.

Suspensión del tratamiento de mantenimiento

La introducción de combinaciones muy potentes de terapias contra el VIH (como los inhibidores de proteasa) ha reducido el número global de personas que desarrollan enfermedades oportunistas. Las personas que responden mejor a estas combinaciones por lo general ven subir sus recuentos de células CD4+ y bajar el nivel de virus en su torrente sanguíneo hasta niveles indetectables. Cuando estos cambios se mantienen durante seis meses o más, las personas tienden a tener menos infecciones oportunistas tales como la meningitis criptocócica.

Si se debe o no continuar la terapia de mantenimiento con fluconazole es un problema desafiante que deben afrontar la mayoría de las personas que han tenido éxito con una de las nuevas combinaciones de terapias contra el VIH. Desafortunadamente, hasta el momento hay muy pocas experiencias registradas que ayuden a guiar esta decisión. Las recomendaciones gubernamentales para la prevención y el tratamiento de infecciones oportunistas (*Federal Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections*) sugieren que las personas continúen tomando la terapia de mantenimiento con fluconazole aún contando con una terapia combinada que sea exitosa en la lucha contra el VIH.

Project Inform On Line!



www.projectinform.org

Los servicios y publicaciones de Project Inform están disponibles en Internet. Puede contactar el website de Project Inform en:

1-800-822-7422



Meningitis criptocócica

¿Causan los medicamentos efectos secundarios serios?

Casi todos los medicamentos pueden causar al menos efectos secundarios leves en algunas personas. Algunos de estos efectos pueden ser eliminados o tratados. El cuadro a continuación describe los efectos secundarios más comunes asociados con los medicamentos utilizados para tratar la meningitis criptocócica.

Nombre del medicamento	Efectos secundarios	Notas
Amphotericin B (Fungizone) o AmB Liposomal (Amphotec, Ambisome, Abelcet)	De leves a moderados: fiebre, escalofríos, náuseas, vómito, diarrea, dolores de cabeza y dolores musculares. Severos: reacciones alérgicas severas e inmediatas, toxicidad en el riñón, anemia.	El acetaminofén* (Tylenol) y la difenidramina (Benadryl IV) administrados media hora antes de tomar el amphotericin B pueden reducir los efectos secundarios menores. El amphotericin B debe ser usado con mucha precaución si existen problemas de riñones.
Flucytosine (Ancobon)	De leves ad moderados náuseas, dolor de cabeza, erupciones e de la piel, vómito, dolor abdominal, diarrea y aumento en los triglicéridos.	Para las personas con problemas de riñones, es necesario disminuir la dosis. Si lo usan mujeres embarazadas puede causar defectos de nacimiento.
Fluconazole (Diflucan)	De leves ad moderados náuseas, dolor de cabeza, erupciones e de la piel, vómito, dolor abdominal, diarrea y aumento en los triglicéridos.	Se recomienda a las mujeres embarazadas evitar el uso del fluconazole o de cualquier otro medicamento de la familia de los <i>azoles</i> , ya que pueden causar severos defectos de nacimiento.

* El acetaminofén (Tylenol) puede ser tóxico para el hígado y hay disponibles otras alternativas como el ibuprofeno (Advil) y el Naxopren (Aleve).

¿Puede prevenirse la meningitis?

El medicamento antimicótico (contra los hongos) fluconazole puede ser muy útil para prevenir la meningitis criptocócica en personas cuyos recuentos de CD4+ sean inferiores a 50. Sin embargo, existe una gran inquietud de que las personas no se beneficien mucho en el largo plazo al usar este tratamiento preventivo. Esto en parte se debe al menor número de personas con SIDA que se enferman con una meningitis criptocócica.

Antes de la introducción de las terapias más potentes contra el VIH, solo entre el 5 y el 8% de todas las personas VIH positivas se enfermaron con meningitis criptocócica, y este número ha disminuido en los últimos tres años. Más importante aún, las investigaciones muestran que muchas personas que usaron fluconazole para prevenir la meningitis criptocócica no respondieron bien al fluconazole como terapia de mantenimiento al haber desarrollado la infección. Los otros medicamentos antimicóticos disponibles son menos eficaces y pueden ser más tóxicos. Estas terapias (itraconazole y ketoconazole) pueden ser utilizadas eficazmente en personas que han utilizado extensivamente el fluconazole para prevenir el criptococo u otras infecciones por hongos.

¿Es el tratamiento o la prevención diferente para las mujeres?

Hasta le momento, no existen diferencias conocidas en la forma como las mujeres responden a la terapia o en cuanto a los efectos secundarios significativos al tratamiento. Sin embargo, para las mujeres en embarazo, el tratamiento con cualquiera de los medicamentos de la familia de los “azoles” incluyendo el fluconazole, el itraconazole, y el ketoconazole (Nizoral) pueden causar severos defectos de nacimiento. Para las mujeres que desarrollan la enfermedad mientras que están embarazadas, se recomienda como terapia primaria el uso de amphotericin B solo hasta que se observe la eliminación del criptococo en el líquido cefalorraquídeo (de 2 a 4 semanas).

Debido a la alta tasa de recaídas mencionada anteriormente, las mujeres embarazadas que tengan éxito en tratar al *Criptococo* deben vigilar estrechamente una recurrencia de la infección. Además, debido al éxito que han tenido los tratamientos contra el VIH en controlar otro tipo de infecciones oportunistas, las mujeres embarazadas que se enfermen de meningitis criptocócica deberían considerar seriamente utilizar esta clase de tratamiento. Por último, si usted fue tratada para la meningitis criptocócica durante el embarazo, debería



Meningitis criptocócica

discutir con su médico la posibilidad de comenzar una terapia de mantenimiento con fluconazole después de haber dado a luz.

¿Es el tratamiento o la prevención diferente para los niños o los bebés?

La meningitis criptocócica es mucho menos común en los niños o bebés que en los adultos y adolescentes, presentándose en menos del 1% de la totalidad de niños VIH positivos. Entre los niños que han desarrollado una meningitis criptocócica, el síntoma que se ha experimentado más comúnmente es la fiebre. Los únicos tratamientos disponibles no son recomendados para los niños o los bebés. Las recomendaciones gubernamentales sugieren el uso del fluconazole como tratamiento primario para la meningitis criptocócica solo en situaciones extremas. Sin embargo, si el tratamiento es absolutamente necesario, el fluconazole es el preferido a una dosis recomendada de 3 a 6mg/kg de la suspensión oral cada 12 a 24 horas.

Información sobre el acceso a los medicamentos

El Fungizone, el Ancobon y el Diflucan están disponibles en la actualidad por medio de receta médica en farmacias de todo el país. Además, la mayoría de los estados ahora cubren ese medicamento en su programa de asistencia para los medicamentos para el SIDA (ADAP). Las fórmulas liposomales del amphotericin B, aunque están aprobadas, pueden ser de más difícil acceso. Si su compañía privada de seguros médicos o la organización de beneficios públicos no cubren la lista de tratamientos de esta publicación, usted puede contactar la línea telefónica de ayuda de Project Inform (por ahora solo en inglés) en el 800-822-7422 para obtener más información sobre los programas de asistencia sobre medicamentos. Como la información sobre los contactos para estos programas de asistencia cambian con regularidad, no estamos en capacidad de anotarlos aquí en este documento.

Comentario

Aunque un diagnóstico de meningitis criptocócica puede ser un evento serio y que pone en peligro la vida, es tanto tratable como sobrevivible. Varios de las otras publicaciones de Project Inform le podrían resultar de ayuda ahora. Usted puede tener acceso a ellos visitando nuestra página web en www.projectinform.org llamando a línea gratuita de ayuda, de lunes a sábado, al 1-800-822-7422. Lo invitamos a que llame con frecuencia a la línea gratuita de ayuda para obtener información y apoyo. Algunas de las publicaciones que le pueden ser útiles son: *Como construir una relación de cooperación entre médico y paciente* y *Cómo lidiar los efectos secundarios*.

Resumen

Si usted cree que tiene meningitis criptocócica:

- ¡Avisé sus síntomas a su proveedor de atención médica inmediatamente! La meningitis sin tratar por lo general es fatal.
- Para dar un diagnóstico de meningitis criptocócica bastan unos sencillos análisis de laboratorio.
- Si su proveedor de atención médica sospecha que usted tiene una meningitis bacteriana le deberá recetar antibióticos mientras que se esperan los análisis de laboratorio.

Si ha sido diagnosticado con una meningitis criptocócica:

- Para la meningitis criptocócica moderada, un simple tratamiento con fluconazole es sumamente eficaz y por lo general bien tolerado entre las personas que no han estado anteriormente bajo un tratamiento prolongado con fluconazole.
- Para las personas que hayan sido tratadas durante un largo tiempo con fluconazole o que tengan una meningitis criptocócica severa, el medicamento preferido son las terapias a base de amphotericin.
- Las nuevas formulaciones de amphotericin B encapsuladas en liposomas son eficaces y se encuentran disponibles para las personas que no pueden tolerar el amphotericin B estándar.
- Una vez que se haya hecho el tratamiento para la meningitis criptocócica, podría requerirse una terapia de mantenimiento de por vida.
- La flucitosina y el fluconazole no deben ser utilizados por mujeres embarazadas debido al daño potencial al bebé que está por nacer.

Si usted quiere prevenir la meningitis criptocócica:

- Por lo general no se aconseja la prevención primaria de la meningitis criptocócica, ya que la incidencia total es baja y los medicamentos preventivos pueden volverse ineficaces como tratamiento posteriormente.