

Celulitis diseminada como presentación inicial de criptococosis sistémica en un paciente con artritis reumatoide

Systemic cryptococcosis presenting as extensive cellulitis in a patient with rheumatoid arthritis

Sr. Director:

La criptococosis es una infección causada por la levadura encapsulada *Cryptococcus neoformans*; la vía de entrada suele ser la inhalatoria, aunque en general suele presentarse una diseminación hematógena, que afecta principalmente al sistema nervioso central, los huesos y la piel. Las manifestaciones cutáneas pueden desarrollarse como resultado de la diseminación (forma secundaria) o, en raras ocasiones, a través de la inoculación directa de material contaminado (forma primaria)¹. Clínicamente las lesiones pueden ser muy variadas, con la formación de pápulas, pústulas, nódulos infiltrativos que se ulceran, lesiones que recuerdan a molusco contagioso y más raramente puede presentarse como una celulitis².

Presentamos el caso de un paciente de 80 años con artritis reumatoide de más de 20 años de evolución, en tratamiento con metotrexato en dosis de 7,5 mg a la semana y metilprednisolona en dosis de 12 mg al día desde hacía varios años. Un mes antes del ingreso se había aumentado la dosis de metilprednisolona a 20 mg al día por empeoramiento del dolor articular. Entre otros antecedentes patológicos destacaba el ser portador de prótesis en ambas rodillas, una insuficiencia renal crónica y una anemia multifactorial. El paciente ingresó por presentar dolor y edema en la pierna izquierda de 10 días de evolución, motivo por el cual se instauró tratamiento antibiótico empírico con amoxicilina-clavulánico. Durante la hospitalización comenzó con fiebre y progresión de las lesiones. En la exploración se objetivaron placas eritematosas, violáceas, edematosas y formación de ampollas tensas que evolucionaron rápidamente hasta afectar ambas extremidades inferiores, cara posterior del tronco y el brazo derecho (figs. 1 y 2), respetando la zona del periné. Se descartó por eco-doppler la presencia de trombosis venosa profunda. Se



Figura 1 Placas eritematosas que afectan ambas extremidades inferiores.



Figura 2 Placa eritemato-edematosa con formación de ampollas, erosiones y equimosis en la extremidad inferior derecha.

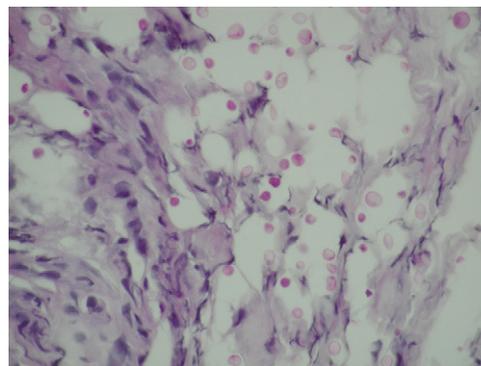


Figura 3 Presencia de estructuras redondeadas en la dermis que muestran positividad con la técnica de plata-metenamina. (Plata-metenamina, $\times 40$).

amplió la cobertura antibiótica con piperacilina, tazobactam y teicoplanina por persistencia de la fiebre. Asimismo, se realizó una biopsia cutánea cuyo estudio anatomopatológico mostró un discreto edema dérmico con vasos levemente dilatados y la presencia de leucocitos polimorfonucleares. Se observaron unas estructuras redondeadas que mostraron positividad para técnicas histoquímicas de PAS y plata-metenamina en la dermis (fig. 3). Se realizaron también un cultivo del aspirado de una ampolla y de una biopsia cutánea, hemocultivos y cultivo de líquido cefalorraquídeo, y en todos ellos se aislaron colonias de *Cryptococcus neoformans*. El primer resultado positivo que se obtuvo para *Cryptococcus neoformans* fue el del aspirado cutáneo e inmediatamente se inició tratamiento con anfotericina liposomal, pero a pesar de la instauración del mismo, el paciente presentó empeoramiento clínico con progresión de las lesiones cutáneas, anasarca, fallo multiorgánico y posterior fallecimiento.

Cryptococcus neoformans es una levadura encapsulada oportunista. La forma más común de exposición a este hongo es la inhalación de suelos contaminados por excrementos de palomas, frutas, vegetales y madera en descomposición³. La infección criptocócica cutánea usualmente representa una diseminación hematógena de criptococosis; aproximadamente el 15% de los pacientes con diseminación sistémica presenta afectación cutánea secundaria^{2,4}.

Los pacientes con sida, linfoma, sarcoidosis o que están en tratamiento con fármacos inmunosupresores son más susceptibles a la infección por *Cryptococcus neoformans*, aunque también hay casos descritos en pacientes inmunocompetentes, especialmente con la forma de criptococosis cutánea primaria, que tiene un mejor pronóstico^{5,6}.

Clínicamente las lesiones pueden manifestarse como úlceras, placas, pústulas, nódulos subcutáneos, equimosis, granulomas, abscesos, celulitis y más raramente como una vasculitis necrotizante⁷.

En la literatura solo ha reportado 3 casos similares al nuestro de celulitis en pacientes con artritis reumatoide como manifestación inicial de una criptococosis diseminada, dos de ellos estaban en tratamiento con corticoides^{2,5} y otro con infliximab⁸.

El tratamiento intravenoso con anfotericina-B asociado o no con flucitosina oral es el tratamiento de elección, aunque actualmente también se están utilizando fluconazol e itraconazol como alternativas por ser tan efectivos como la anfotericina-B, pero con menos efectos adversos⁹.

Como conclusión, destacar que la celulitis por *Cryptococcus neoformans* es una presentación poco frecuente de criptococosis en pacientes inmunosuprimidos e indistinguible clínicamente de la celulitis bacteriana. La celulitis puede representar la manifestación primaria de la infección por criptococo o incluso la primera manifestación de una criptococosis diseminada, como sucedió en nuestro caso, y nos obliga a descartar la diseminación hematogena e iniciar tratamiento antifúngico de forma rápida. La presentación de una celulitis en un paciente inmunosuprimido con diseminación o con afectación de varias localizaciones anatómicas nos debe hacer pensar en que un germen no habitual oportunista sea su agente etiológico. La criptococosis diseminada, sin el tratamiento adecuado, suele conducir a un desenlace fatal, por ello el cultivo micológico y la biopsia cutánea que muestran los característicos microorganismos nos ayudan a iniciar un tratamiento farmacológico apropiado, que puede significar una mejoría en el pronóstico del paciente.

Bibliografía

- Bauzá A, Redondo P, Rubio M. Primary cutaneous cryptococcal cellulitis secondary to insect bite in an immunosuppressed patient after liver transplantation. *Clin Exp Dermatol*. 2005;30:241-3.
 - 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.
 - Posada C, de la Torre C, González-Sixto B, Cruces MJ. Criptococosis cutánea primaria en paciente oncológico siguiendo un patrón esporotricóide. *Actas Dermosifiliogr*. 2009;100:78-80.
 - Hafner C, Linde HJ, Vogt T, Breindl G, Tintelnot K, Koellner K, et al. Primary cutaneous cryptococcosis and secondary antigenemia in a patient with long-term corticosteroid therapy. *Infection*. 2005;33:86-9.
 - Moosbrugger EA, Adams BB, Kralovic SM. Cutaneous cryptococcosis in a patient on corticosteroid therapy for rheumatoid arthritis. *Int J Dermatol*. 2008;47:630-2.
 - Neuville S, Dromer F, Morin O, Dupont B, Ronin O, Lortholary O, French Cryptococcosis Study Group. Primary cutaneous cryptococcosis: a distinct clinical entity. *Clin Infect Dis*. 2003;36:337-47.
 - Sico JJ, Hughes E. Necrotising cryptococcal vasculitis in an HIV-negative woman. *Mycoses*. 2006;49:152-4.
 - Kozic H, Riggs K, Ringpfeil F, Lee JB. Disseminated *Cryptococcus neoformans* after treatment with infliximab for rheumatoid arthritis. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(Suppl 1):S95-6.
 - Sánchez-Albisua B, Rodríguez-Peralto JL, Romero G, Alonso J, Vanaclocha F, Iglesias L. Cryptococcal cellulitis in an immunocompetent host. *J Am Acad Dermatol*. 1997;36:109-12.
- C. Díaz-Sarrió^{a,*}, X. García-Navarro^a, G. Claver-Cercós^b, J.M. Baucells-Azcona^b, C. Martín-Plata^c y M. Corcoy-Grabalosa^d
- ^aServicio de Dermatología, Consorci Sanitari Garraf, Hospital Sant Camil, Sant Pere de Ribes, Barcelona, España
^bServicio de Medicina Interna, Consorci Sanitari Garraf, Hospital Sant Camil, Sant Pere de Ribes, Barcelona, España
^cServicio de Anatomía Patológica, Consorci del Laboratori Intercomarcal de l'Alt Penedès, l'Anoia i el Garraf, Barcelona, España
^dServicio de Microbiología, Consorci del Laboratori Intercomarcal de l'Alt Penedès, l'Anoia i el Garraf, Barcelona, España
- *Autor para correspondencia.
 Correo electrónico: carmediaz@eresmas.net (C. Díaz-Sarrió).

doi:10.1016/j.ad.2009.09.010

Fiebre por mordedura de rata. Un caso en España con lesiones cutáneas características

Rat-bite fever: A case in Spain with skin lesions

Sr. Director:

La fiebre por mordedura de rata es una zoonosis de distribución mundial producida por *Streptobacillus moniliformis* o *Spirillum minus*, que colonizan la orofaringe de los roedores. Se transmiten por inoculación percutánea, aunque el primero

también puede hacerlo por ingestión de alimentos contaminados con excretas, cuadro denominado fiebre de Haverhill o *erythema arthriticum epidemicum*^{1,2}. *Spirillum minus* se confina en Asia y produce un cuadro clínico llamado Sodoku que cursa con fiebre, cambios inflamatorios en la zona de la mordedura y linfangitis regional².

En España se desconoce la verdadera incidencia y prevalencia de esta enfermedad. Existen referencias históricas a este cuadro que datan de 1947^{3,4}. En la época actual solo hay documentados 6 casos (3 artritis, un absceso subcutáneo y 2 bacteriemias)⁵⁻⁷.

Presentamos el caso de un varón de 50 años con insuficiencia mitral secundaria a endocarditis subaguda, que consultó por un cuadro de 10 días de evolución de