

ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.elsevier.es/ad



CARTAS CIENTÍFICO-CLÍNICAS

Nódulos cutáneos similares a eritema nodoso como manifestación de criptococosis diseminada

Disseminated Cryptococcosis Presenting as Skin Nodules Resembling Erythema Nodosum

Sr. Director:

Presentamos el caso clínico de una paciente trasplantada renal e inmunodeprimida, diagnosticada de criptococosis diseminada a partir de la presentación de nódulos eritematosos en las extremidades inferiores, que simulaban un cuadro clínico de eritema nodoso.

Paciente mujer de 39 años, con insuficiencia renal crónica secundaria a nefropatía IgA recidivada sobre dos trasplantes renales previos y que actualmente se encontraba bajo tratamiento inmunosupresor.

Quince días antes había iniciado una cefalea holocraneal, con un pico febril puntual de 38 °C, un episodio de vómitos y dolor gemelar bilateral que ocasionaba impotencia funcional de extremidades en las últimas tres semanas. A la exploración física la paciente se encontraba con gran posturación, hemodinámicamente estable y con febrícula. La exploración neurológica era normal. A la inspección destacaba la presencia de tres nódulos eritematosos, dolorosos a la presión, localizados en la cara anterior y lateral de la pierna izquierda, sugestivos clínicamente de eritema nodoso (fig. 1).

Se practicó una biopsia cutánea en la que pudo comprobarse en la dermis reticular y la hipodermis un denso infiltrado inflamatorio compuesto predominantemente por polimorfonucleares neutrófilos y linfocitos, entre los que se observaron múltiples estructuras redondeadas claras con centro basófilo, con una cápsula clara sugestivas de esporas de *C. neoformans* (fig. 2). Estas estructuras fueron positivas con las posteriores tinciones realizadas con PAS, plata metenamina y mucicarmín (fig. 3). Ante la sospecha de criptococosis se tomó una segunda biopsia cutánea y muestra de líquido cefalorraquídeo. El examen con tinta china resultó positivo en la muestra cutánea, pero negativo en la del líquido cefalorraquídeo. Con la sospecha clínica de criptococosis diseminada con afectación meníngea se inició tratamiento antifúngico mediante anfotericina B liposomal más 5-fluocitosina.

En la analítica se objetivaba leucocitosis de 13.250 y PCR 92; el Mantoux fue negativo. La radiografía de tórax y la tomografía computarizada craneal no demostraron anomalías. El estudio del fondo de ojo detectó focos de coriorretinitis en el cuadrante nasal izquierdo.

Tanto el cultivo de la biopsia cutánea, del líquido cefalorraquídeo, así como los tres hemocultivos resultaron positivos para *C. neoformans*, lo que permitió establecer el diagnóstico de confirmación de criptococosis diseminada.

La criptococosis diseminada es una micosis sistémica, de distribución universal, producida por *C. neoformans* que afecta fundamentalmente a pacientes inmunodeprimidos con déficit de la inmunidad celular, siendo el grupo de riesgo más importante los pacientes afectados de sida y trasplantados.

El mecanismo de infección es por vía respiratoria, foco a partir del cual los microorganismos pueden diseminarse por vía hematológica a otros órganos¹.

El sistema nervioso central es, tras los pulmones, el segundo órgano afectado en frecuencia, y las manifestaciones clínicas son variables y dependen del perfil del paciente^{1,2}.

La piel puede verse afectada en el contexto de una criptococosis diseminada o como forma cutánea primaria.

La piel es el tercer órgano afectado en frecuencia. En el contexto de criptococosis diseminada, la piel se halla afectada en el 10-20% de los pacientes y las lesiones pueden localizarse en cualquier parte del cuerpo, siendo más frecuentes en la cabeza y el cuello. Aunque las manifestaciones cutáneas suelen ser un signo de diseminación generalizada, en ocasiones pueden aparecer meses antes de la afectación de otros órganos. Las lesiones cutáneas no son específicas y pueden presentarse con morfologías muy variadas: pápulas, vesículas, pústulas, nódulos subcutáneos que pueden llegar a ulcerarse, úlceras, celulitis, simulando *molluscum contagiosum* (siendo la forma predominante en pacientes afectados de sida). Muy raramente se han descrito casos de vasculitis necrotizante, casos similares a herpes, pioderma gangrenoso y carcinoma basocelular²⁻⁴.

Hay descritos casos de nódulos en las extremidades, en el tronco o incluso en el ala nasal, pero no hemos encontrado en la literatura manifestaciones cutáneas que simulen un eritema nodoso⁵⁻⁷.



Figura 1 Aspecto clínico de 2 nódulos subcutáneos en la pierna izquierda, tras la realización de las biopsias cutáneas.

La criptococosis cutánea primaria es una entidad muy rara, que se ha definido en la literatura como la identificación de *C. neoformans* en la biopsia o cultivo de piel en ausencia de enfermedad diseminada. Las lesiones son variables e inespecíficas⁸.

El diagnóstico clínico de ambas formas de criptococosis es difícil debido a la inespecificidad de su presentación, por lo que el estudio histopatológico de la piel es importante, ya que tanto el examen convencional con hematoxilina y eosina, así como las tinciones especiales de PAS, plata metenamina y mucicarmín permiten visualizar las esporas que hacen sospechar la infección fúngica por criptococos^{1,6}. Ello permite, por tanto, iniciar el tratamiento antifúngico de forma precoz, tal como ocurrió en nuestra paciente, en espera de los resultados de los cultivos micológicos. Sin embargo, el diagnóstico definitivo será microbiológico mediante el cultivo de la muestra seleccionada.

El tratamiento consiste en la administración sistémica de amfotericina B más 5-fluocitosina, seguida de un tratamiento de mantenimiento con fluconazol¹. En casos seleccionados puede requerirse tratamiento quirúrgico de las lesiones.

En resumen, ante la aparición de lesiones cutáneas en un paciente inmunodeprimido debe plantearse la posibilidad de una infección micótica, aunque aquellas sean inespecíficas. El estudio histopatológico de las lesiones cutáneas puede permitir el diagnóstico precoz de algunas micosis profundas, en particular en pacientes de riesgo.

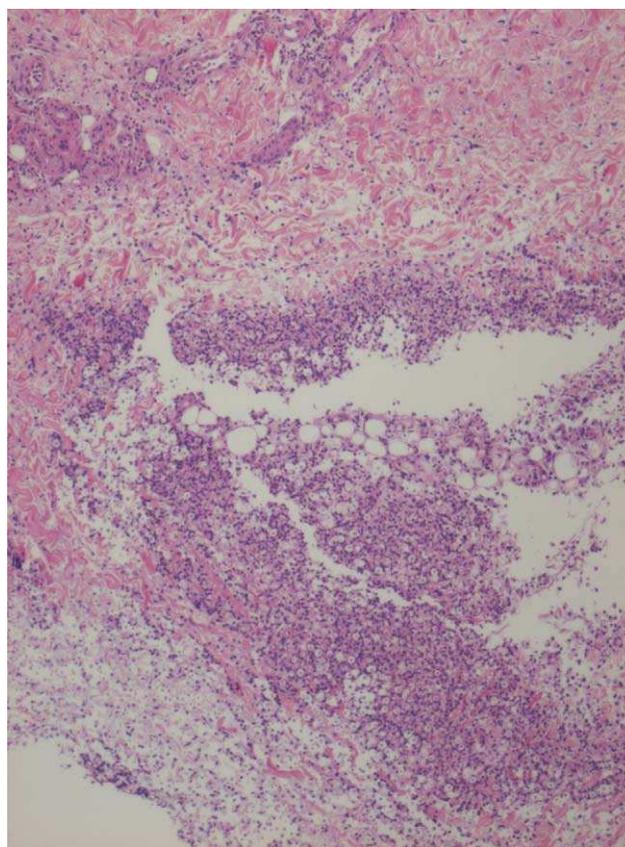


Figura 2 Aspecto anatomopatológico del denso infiltrado inflamatorio que ocupa la dermis reticular y la hipodermis, dentro del cual se aprecia la disposición de múltiples estructuras redondeadas pálidas con centro hiper cromático (hematoxilina-eosina x100).

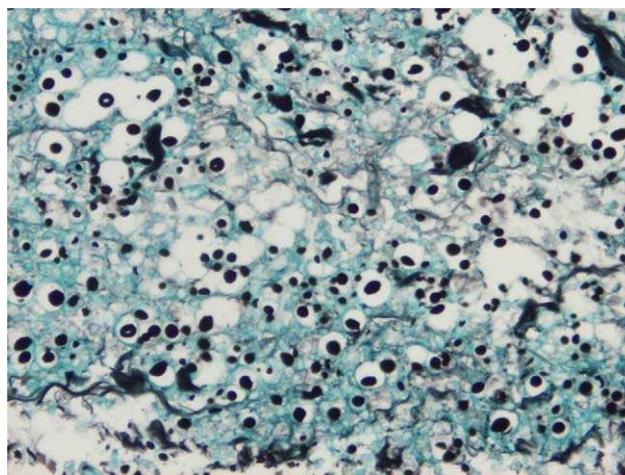


Figura 3 Aspecto anatomopatológico de las esporas de criptococo con tinción de plata (x400).

Bibliografía

1. Thomas I, Schwartz RA. Cutaneous manifestations of systemic cryptococosis in immunosuppressed patients. *J Med.* 2001;32:259–66.

2. Chapman SW, Daniel CD. Cutaneous manifestation of fungal infection. *Infect Dis Clin North Am*. 1994;8:879–905.
3. Kumar P, Saran RK, Condal R, Malhotra V. Smear morphology of cryptococcosis presenting as a subcutaneous swelling in healthy adults: a report of three cases. *Cytopathology*. 2005;16:143–6.
4. Haight D, Lowella E, Greene J, Sandin R, DeGregorio R, Spiers A. Case report: Cutaneous manifestations of Cryptococcosis. *Am J Med Sci*. 1994;308:192–5.
5. Lynn D, Gurevitch A. Cutaneous manifestations of disseminated cryptococcosis. *J Am Acad Dermatol*. 1995;32:844–50.
6. Sang H, Zhou WQ, Shi QL, Zang XH, Ni RZ. Disseminated cryptococcosis with extensive subcutaneous nodules in a renal transplant recipient. *Chin Med J*. 2004;117:1595–6.
7. Boswell JS, Bardan A, McDonald H, Pandya AG. Edematous nodules on the extremities of a febrile patient: cutaneous cryptococcosis. *Arch Dermatol*. 2008;144:1651.
8. Posada C, de la Torre C, González-sixto B, Cruces MJ. Primary cutaneous cryptococcosis presenting with a sporotrichoid

pattern in a cancer patient. *Actas Dermosifilogr*. 2009;100:78–80.

V. Ruiz^{a,*}, M.A. Barnadas^a, L. Matas^b, S. Bagué^c
y A. Alomar^a

^a Servicio de Dermatología, Hospital de la Santa Creu y Sant Pau, Barcelona, España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital de la Santa Creu y Sant Pau, Barcelona, España

^c Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de la Santa Creu y Sant Pau, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: v.ruizsalas@hotmail.com (V. Ruiz).

doi:10.1016/j.ad.2010.09.007

Rosácea desencadenada por un complejo vitamínico del grupo B

Rosacea Triggered by a Vitamin B Complex Supplement

Sr. Director:

La rosácea es una dermatosis inflamatoria crónica que afecta preferentemente a la zona centrofacial, y que se caracteriza por episodios transitorios de eritema y lesiones inflamatorias, fundamentalmente de pápulas y pústulas. En la actualidad no se conocen de forma exacta cuáles son los mecanismos fisiopatogénicos subyacentes, aunque se ha postulado que determinadas alteraciones vasculares y la respuesta inmunológica frente a la infestación por algunos microorganismos, como *Demodex folliculorum*, parecen ser sus principales responsables¹. Entre sus múltiples desencadenantes se encuentran factores alimentarios, emocionales, climáticos, la aplicación de productos tanto cosméticos como terapéuticos y también determinados fármacos administrados vía sistémica.

Una mujer de 38 años consultó por la aparición de un brote de pápulas y placas eritematoedematosas, con pústulas aisladas, que se localizaban en ambas mejillas, y que presentaba desde hacía unas 2 semanas.

La paciente no había tenido ningún antecedente de erupciones acnéiformes a lo largo de su vida. Tampoco refería el antecedente previo de exposición solar, ni la ingesta de ningún medicamento de forma habitual, ni la aplicación reciente de cosméticos ni otro tipo de cremas en la cara. Por el contrario, comentó que las lesiones se iniciaron 5 días después de iniciar un tratamiento con un suplemento vitamínico del complejo B (vitaminas B₁₂ [1 g/día], B₆ [500 mg/día], y B₁ [500 mg/día]) que le habían administrado por un dolor neuropático.

Las lesiones eran clínicamente muy sugestivas de rosácea, por lo que no se realizó biopsia cutánea ni se solicitaron exploraciones complementarias. Se retiró el complejo

vitamínico y se instauró tratamiento con fotoprotección y metronizadol tópico con mejoría progresiva de las lesiones, que remitieron por completo a las 3 semanas. En los meses sucesivos la paciente no desarrolló nuevos brotes de lesiones similares.

Algunos medicamentos son capaces de inducir o exacerbar una rosácea o lesiones acnéiformes. Los más conocidos son los corticoides, especialmente los fluorados, administrados de forma tópica, inhalada u oral². Revisando la literatura existen otros fármacos que también pueden originar erupciones de rosácea, aunque de forma mucho menos frecuente, como la amiodarona³, los parabenos administrados vía oral⁴, la acetazolamida⁵, el antidepresivo amineptina⁶, los inhibidores de la fosfodiesterasa³, o algunos derivados de la vitamina B⁷⁻¹⁰.

Los mecanismos que se han relacionado con este tipo de erupciones son variados, aunque implican fundamentalmente al óxido nítrico y a las prostaglandinas.

De este modo, el óxido nítrico liberado tras la administración de algunos fármacos, como los inhibidores de la fosfodiesterasa 5, utilizados para la impotencia masculina, podría provocar alteraciones vasculares e inducción de rosácea en individuos genéticamente predispuestos³. Otro mecanismo etiopatogénico postula que también podrían deberse a una irritación del epitelio folicular por una excreción aumentada y prolongada de los fármacos responsables, que desencadenaría una respuesta inflamatoria⁷.

En relación con los derivados de la vitamina B, el flushing cutáneo es un efecto adverso que puede limitar la administración de la niacina (vitamina B₃). Se ha asociado con la ingestión diaria de altas dosis de esa vitamina¹⁰. Algunos estudios realizados en ratas han demostrado un incremento en la permeabilidad vascular de forma dosis-dependiente en las que fueron tratadas intradérmicamente con nicotinamida (coenzima que contiene vitamina B₃) y de su metabolito N-metilnicotinamida, por un mecanismo que involucra óxido nítrico y prostaglandinas⁸.

Las vitaminas B₂ (riboflavina), B₆ (pirodioxina) y B₁₂ (cianocobalamina) pueden provocar un empeoramiento del