

Criptococosis cutánea en un paciente que recibe hemodiálisis crónica

Nefrología 2012;32(5):697-8

doi:10.3265/Nefrología.pre2012.Jun.11563

Sr. Director:

La criptococosis cutánea es una entidad muy poco habitual. Fue descrita inicialmente en 1928 por Buschke¹, aunque el primero en hablar de la afectación a nivel del sistema nervioso central (SNC) fue Zenker², en 1861. Frecuentemente la enfermedad se presenta en pacientes inmunocomprometidos, en los cuales es considerada como una infección oportunista³, siendo la afectación cutánea primaria sin afectación sistémica una forma de presentación muy rara⁴.

El criptococo en su variedad *Neoformans* es el hongo encapsulado más frecuente en humanos. Puede causar infección pulmonar, meníngea o cutánea⁵. Se conocen 3 especies: *C. neoformans gatti*, *C. neoformans grubii*, *C. neoformans neoformans* y 5 serotipos⁶. La variedad *gatti* es la que más se relaciona con individuos inmunocompetentes, y la *neoformans*, con inmunodeprimidos⁷. Su hábitat natural son las heces de palomas y otras aves, y el suelo contaminado por ellas⁸.

La infección se adquiere habitualmente por inhalación, inoculación directa o por lesión/herida cutánea⁹.

Describimos las lesiones cutáneas producidas por el criptococo *neoformans* en un paciente inmunocomprometido, con enfermedad renal crónica y en hemodiálisis periódica.

CASO CLÍNICO

Varón de 53 años, jubilado, que vive en área rural. Fue diagnosticado hace 10 años de enfermedad inflamatoria intestinal, que se controla únicamente con dosis altas de esteroides. Dos años antes había ingresado en Unidad de Vigilancia Intensiva por sepsis de origen intestinal con fracaso multiorgánico;

desde entonces está en hemodiálisis periódica al no haber recuperación funcional. La biopsia renal mostraba nefropatía tubulointersticial.

Desde un mes antes del ingreso presenta lesiones cutáneas, eritematosas, sobre zonas induradas, pruriginosas y dolorosas, en dorso del pie derecho y cara interna de los muslos, con mala respuesta al tratamiento antibiótico (iniciado de forma empírica por sospecha de celulitis), que fueron evolucionando hacia la descamación y posterior ulceración (figura 1). Se realizó biopsia cutánea que es informada como criptococosis (figura 2). Al examen directo con tinta china y tinción de Gram se observan abundantes levaduras esféricas, de gran tamaño, con gemación marcada y encapsuladas. El cultivo da hongo levaduriforme, ureasa positivo, compatible con criptococo *neoformans*, variedad *neoformans*. Criptolátex en suero positivo 1/2048. Se descartó afectación pulmonar y neurológica por tomografía axial computarizada y punción lumbar.

Iniciamos tratamiento con voriconazol 200 mg/12 horas, presentando al cabo de 10 días una llamativa alteración de los test hepáticos (bilirrubina total: 9,59 mg/dl; directa: 9,41 mg/dl; transaminasa glutámico-oxalacética [TGO] 176 U/l; transaminasa glutámico-pirúvica [TGP]: 226 U/l) que obligó a su sustitución por anfotericina B a dosis de 100 mg/día. Además de esto, se disminuyó la dosis de prednisona. Con ello, al cabo de 2 semanas presentaba una notable mejoría de las lesiones con casi total desaparición de las ulceraciones (figura 1) y normalización de los test hepáticos.

DISCUSIÓN

Desde la descripción inicial de Buschke, se han publicado muy pocos casos de criptococosis cutánea³. Predomina en varones y en la edad avanzada. Se asocia frecuentemente con trasplante de órganos, tumores, virus de inmunodeficiencia humana y uso prolongado de esteroides¹⁰⁻¹². Vogelaers, en 1997, descri-

be un caso de lesión primaria en Bélgica, en un varón criador de palomas, que recibe terapia crónica con esteroides por una enfermedad pulmonar obstructiva crónica¹³. Se trata de un caso similar al de nuestro paciente, quien tiene una enfermedad inflamatoria intestinal que precisa de altas dosis de prednisona para su control, y vive en área rural, donde mantiene contacto próximo con diversa variedad de aves (gallinas).

El espectro clínico es muy variable; pueden encontrarse pápulas, nódulos, úlceras, abscesos y pústulas¹⁴, lo que puede hacer que se confunda con diferentes entidades, como en nuestro caso con una celulitis. Incluimos entre los diagnósticos diferenciales el pénfigo y el pioderma gangrenoso³ por su relación con la enfermedad inflamatoria intestinal. El diagnóstico se realiza mediante la identificación del hongo en el examen directo al microscopio, estudio histológico y cultivo microbiológico¹⁴.

Los azoles son el tratamiento de elección para pacientes con afectación pulmonar y pacientes inmunocompetentes sin afectación del SNC. La anfotericina B más flucitosina se utiliza para las formas más severas con afectación meníngea como terapia de inducción primaria, seguida de fluconazol como terapia de consolidación, según las guías IDSA¹⁵. A los pocos días de iniciar el tratamiento con voriconazol, presentó toxicidad hepática, motivo por el que cambiamos a anfotericina B, con lo que el paciente mejoró llamativamente en 2-3 semanas.

En conclusión, nuestro paciente presenta varios factores de riesgo de criptococosis: insuficiencia renal crónica, enfermedad inflamatoria intestinal, dosis altas de esteroides, además del riesgo epidemiológico de vivir en un área rural. Las lesiones remedaban una celulitis bacteriana, por lo que se precisó del estudio histológico y microbiológico del tejido para confirmar el diagnóstico.

El tratamiento específico deberá mantenerse por un período prolongado, no inferior a 6 meses¹⁵.



Figura 1. Evolución de las lesiones.

En A se observa la lesión indurada y eritematosa a nivel de la cara interna del muslo izquierdo. En B, áreas descamativas y ulceradas en dorso del pie derecho. En C, lesión ulcerada en muslo. En D, disminución del eritema e induración. Desaparición casi total de las lesiones descamativas y ulceradas en E y F al cabo de 1 mes.

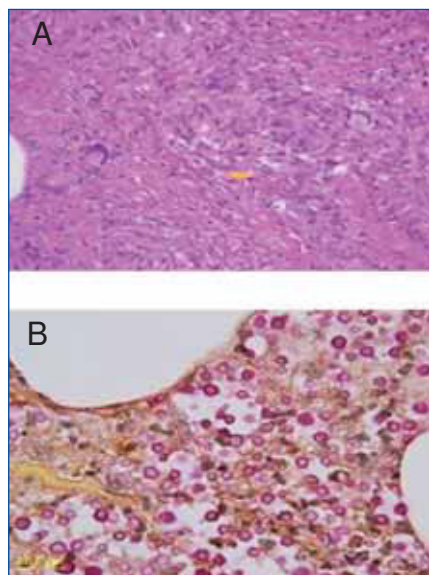


Figura 2. Biopsia cutánea.

En A, septo hipodérmico con lesión granulomatosa constituida por histiocitos epitelioides, células gigantes multinucleadas y fibroblastos. Con escaso número de esporas (flecha amarilla) dentro de histiocitos (H&E 400x). En B, imagen en hipodermis de área de lesión gelatinosa, con abundantes esporas dispersas en el tejido, con escasa reacción inflamatoria acompañante. Miden alrededor de 7 mm y muestran tinción rosada a nivel de la cápsula con el mucicarmin (MUCICARMIN 1000x).

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Buschke A, Joseph A. Blastomycosis. In: Jadassohn J (ed.). *Handbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten*. Voll II, Berlin: Springer-Verlag; 1928.
2. Zenker FA. Encephalitis mit Pilzentwicklungen im Gehirn. *Jahresb. D Gesellsch. F Nat U Heik in Dresd* 1861;62:51.
3. Chen S, Sorrell T, Nimmo G, Speed B, Currie B, Ellis D, et al. Epidemiology and host-and variety-dependent characteristics of infection due to *Cryptococcus neoformans* in Australia and New Zealand. *Australasian Cryptococcal Study Group. Clin Infect Dis* 2000;31(2):499-508.
4. Jasch KC, Hermes B, Scheller U, Harth W. Pyoderma gangrenosum-like primary cutaneous cryptococcosis. *Acta Derm Venereol* 2008;88(1):76-7.
5. Dromer F. Criptococcosis. *Rev Prat* 2001;51(7):738-41.
6. Enache-Angoulvant A, Chandenier J, Symoens F, Lacube P, Bolognini J, Douchet C, et al. Molecular identification of *Cryptococcus neoformans* serotypes. *J Clin Microbiol* 2007;45:1261-5.
7. Faganello J, Dutra V, Schrank A, Meyer W, Schrank IS, Vainstein MH. Identification of genomic differences between *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* by Representational

Difference Analysis (RDA). *Med Mycol* 2009;47(6):584-91.

8. Haag-Wackernagel D, Moch H. Health hazards posed by feral pigeons. *J Infect* 2004;48(4):307-13.
9. Lacaz CS, Heins-Vaccari EM, Hernández-Arriagada GL, Martins EL, Prearo CAL, Corim SM, et al. Primary cutaneous cryptococcosis due to *cryptococcus neoformans* var. *gattii* serotype b, in an immunocompetent. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2002;44:225-8.
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(6):249-52.
11. Singh N, Dromer F, Perfect JR, Lortholary O. Cryptococcosis in solid organ transplant recipients: current state of the science. *Clin Infect Dis* 2008;47:1321-7.
12. Vilchez RA, Fung J, Kusne S. Criptococcosis in organ transplant recipients: an overview. *Am J Transplant* 2002;2(7):575-80.
13. Vogelaers D, Petrovic M, Deroo M, Verplancke P, Claessens Y, Naeyaert JM, Afschrift M. A case of primary cutaneous cryptococcosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997;16(2):150-2.
14. Husain S, Wagener MM, Singh N. *Cryptococcus neoformans* Infection in organ transplant recipients: variables influencing clinical characteristics and outcomes. *Emerg Infect Dis* 2001;7:375-81.
15. Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, Goldman DL, Graybill JR, Hamill RJ, et al. Clinical practice guidelines for the management of criptococcal disease: 2010 uptodate by the infectious diseases society of america. *Clin infect Dis* 2010;50(3):291-322.

Gera A. Latino¹, Emilio Gago¹, Pedro Vidau¹, Blanca Vivanco²

¹Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Correspondencia: Gera A. Latino
Servicio de Nefrología.

Hospital Universitario Central de Asturias, Celestino Villamil. 33006 Oviedo.
galatinog@hotmail.com