

Candidemia y lesiones cutáneas en pacientes no adictos a drogas por vía parenteral: a propósito de dos casos

Ana Arribi, Isabel Martínez, Patricia Álvarez, Izaskun Amondaraín, Sara López* y Amalia del Palacio

Servicio de Microbiología y *Servicio de Dermatología, Hospital "12 de Octubre", Madrid, España

Resumen

Presentamos dos casos de candidiasis diseminada con foliculitis, nódulos cutáneos y coriorretinitis en dos enfermos con enfermedad grave de base. El estudio histológico y microbiológico permitió el aislamiento de *Candida albicans* en la sangre y lesiones cutáneas. El tratamiento de los pacientes con azoles sistémicos condujo a una evolución favorable.

Candida albicans, Foliculitis, Coriorretinitis

Candidemia and cutaneous lesions in two patients without intravenous drug addiction

Summary

We report here two cases of disseminated candidosis with typical folliculitis, cutaneous nodules and chorioretinitis in two patients with severe underlying conditions. Histological and microbiological studies showed *Candida albicans* in blood and cutaneous lesions. The outcome was favourable with azole systemic treatment.

Key words

Candida albicans, Foliculitis, Chorioretinitis

En 1981 Drouhet *et al.* [1] describieron un nuevo síndrome asociado a la inyección intravenosa de heroína marrón, caracterizado por la aparición de foliculitis, nódulos cutáneos, afectación ocular y osteoarticular en enfermos con candidemia, siendo *Candida albicans* la especie aislada predominantemente. Durante la década de los 1980 este síndrome fue ampliamente observado en diversos países incluyendo España [2,3], pero en los últimos años se ha descrito algún caso con las características clínicas descritas anteriormente en enfermos no heroínómanos y con serias enfermedades de base [4]. Presentamos por su interés dos casos de candidiasis diseminada con lesiones cutáneas y oculares en pacientes con enfermedad grave subyacente, en los que se realizó estudio combinado histológico y microbiológico.

CASO 1

Varón de 54 años, hipertenso, fumador y bebedor importante que precisó ingreso en UCI por un cuadro de pancreatitis aguda alcohólica. Durante 20 días requirió nutrición parenteral (NTP) y tratamiento con imipenem (14 días) por aislarse en los hemocultivos *Enterobacter aerogenes*. Tras suspender la NTP, el paciente presentó un pico febril (38,7°C), se extrajeron hemocultivos y se pautó vancomicina de modo empírico, por sospecha de bacteriemia asociada a catéter. A las 72 h se informó la presencia de levaduras en la tinción de Gram del hemocultivo, momento en el que se añadió al tratamiento fluconazol (200 mg iv/24h). La especie aislada fue *C. albicans*.

A pesar del tratamiento, persistió la fiebre 4 días más, por lo que se suspendió el fluconazol y se instauró anfotericina B (0,5 mg/kg/día). Transcurridas 48 h el paciente presentó un cuadro de insuficiencia renal aguda, por lo que se suspendieron la vancomicina y anfotericina B, para reiniciar de nuevo fluconazol. La ecografía y TAC abdominal no mostraron signos de anormalidad. El ecocardiograma transtorácico no evidenció signos de endocarditis. Ni la gammagrafía renal ni la Eco-Doppler de las venas renales presentaron datos de afectación vascular.

Transcurridos 7 días desde el primer pico febril, el enfermo refirió visión borrosa en el ojo derecho, el examen oftalmológico reveló la existencia de una pequeña lesión coriorretiniana adyacente al borde temporal de la mácula, sin afectación vítrea, característica de coriorretinitis candidiásica (Figura 1).

Dos días después de este episodio, aparecieron en el paciente unas lesiones pustulosas e indoloras en la cara, compatibles con foliculitis. No se observaron lesiones

Dirección para correspondencia:

Dra. Amalia del Palacio
Servicio de Microbiología,
Hospital Universitario 12 de Octubre,
Carretera de Andalucía Km 5.4,
28041 Madrid, España
Tel.: +34 91 390 8239; Fax: +34 91 390 8358
E-mail: palmatel@h120.es

Aceptado para publicación el 16 de junio de 1999

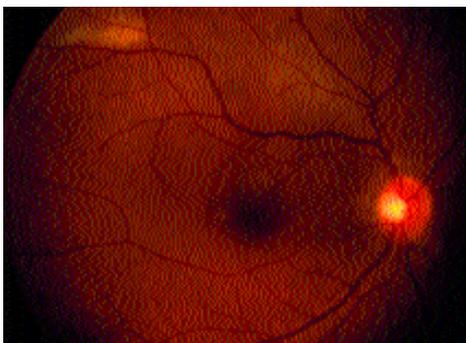


Figura 1. Coriorretinitis candidiásica.

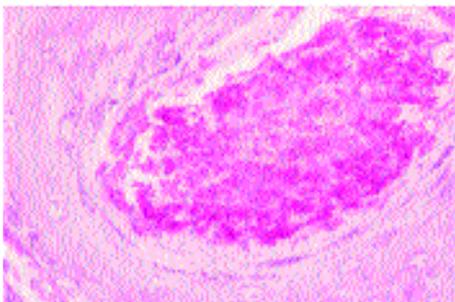


Figura 2. Levaduras y pseudomicelios. Invasión vascular. Hematoxilina-eosina (x100).

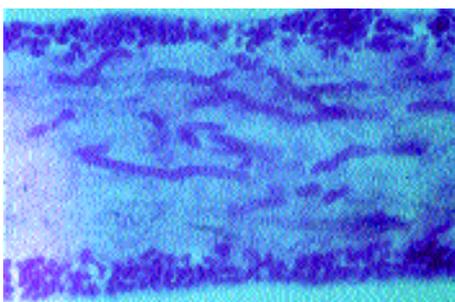


Figura 3. Levaduras y pseudomicelios. Invasión del pelo. Hematoxilina-eosina (x100).

ostearticulares. En la biopsia se observó invasión vascular y del folículo por pseudomicelios (Figuras 2 y 3). El examen directo (KOH al 30%) del pus obtenido del folículo evidenció la existencia de levaduras con pseudomicelios, obteniéndose cultivo puro de *C. albicans*.

Tras una semana, se disminuyó la dosis de fluconazol hasta 100 mg/12 h, pasándose a vía oral, hasta completar un total de dos semanas. Un nuevo examen oftalmológico constató una mejoría de las lesiones en ojo derecho y la aparición de un nuevo foco en ojo izquierdo. Los hemocultivos de control obtenidos dos semanas después fueron estériles y el paciente fue dado de alta al corregirse también la enfermedad motivo de su ingreso.

CASO 2 [5]

Varón de 55 años de edad admitido en nuestro hospital por presentar recidiva local de un adenocarcinoma colorrectal intervenido un año antes. Antes de la segunda intervención se pautó terapia profiláctica con tobramicina, clindamicina y metronidazol. Una semana después de la intervención, el paciente presentó tres episodios febriles cortos, se extrajeron hemocultivos en los que se aisló *C. albicans*.



Figura 4. Folliculitis candidiásica.



Figura 5. Nódulo en cuero cabelludo.

Transcurridas tres semanas, la exploración física reveló la existencia de lesiones pustulosas en el pecho y la barba (Figura 4), así como varios nódulos dolorosos (0,5 - 1 cm de diámetro) en el cuero cabelludo (Figura 5). También se observó una candidiasis orofaríngea concomitante. No se evidenciaron lesiones oculares ni osteoarticulares.

Una de las pústulas se aspiró y en el material obtenido se visualizaron levaduras y pseudomicelios, obteniéndose un cultivo puro de *C. albicans*. Se realizó biopsia de una pústula y un nódulo, demostrándose la existencia de un infiltrado inflamatorio con numerosos leucocitos polimorfonucleares en el folículo piloso y levaduras con pseudomicelios invadiendo éste. El paciente recibió tratamiento con ketoconazol (200 mg/día/tres semanas), en la primera semana las lesiones cutáneas remitieron por completo.

La candidemia con lesiones cutáneas y/o coriorretinitis se considera una forma de candidiasis diseminada aguda [6]. El interés de esta entidad radica en que la afectación cutánea y ocular tienen un alto valor diagnóstico ya que permite un tratamiento precoz del paciente y con ello una mejora del pronóstico. Esta síndrome se caracteriza por la aparición de un corto período febril que puede pasar desapercibido sin extraer hemocultivos que permitan identificar la presencia de *Candida* spp. en sangre. En los enfermos no adictos a drogas por vía parenteral (no-ADVP) el tiempo que transcurre entre la fase candidémica y la aparición de lesiones cutáneas, oculares u osteoarticulares puede ser muy prolongado (3-9 semanas) en contraste con los escasos días que transcurren en los pacientes ADVP. Por razones desconocidas, la afectación costocondral, tan frecuente en ADVP, es excepcional en estos pacientes y esta característica debe tenerse en cuenta. Las lesiones cutáneas también son infrecuentes (10%) y cuando aparecen lo hacen en forma de nódulos dolorosos

pequeños (0,5-1 cm de diámetro) localizados o generalizados y de pústulas en zonas pilosas (foliculitis). Es importante señalar que las lesiones cutáneas suelen evolucionar hacia la involución incluso sin tratamiento, no sucede así con las lesiones oculares y osteoarticulares que siempre requerirán tratamiento sistémico.

La afectación ocular es frecuente y puede superponerse clínicamente al cuadro cutáneo o aparecer cuando éste ya está resuelto. Suele tratarse de una coriorretinitis que se manifiesta con lesiones algodonosas de color blanquecino características y que responden favorablemente al tratamiento con fluconazol sistémico [7,8]. No es infrecuente la aparición en el curso del tratamiento de un nuevo foco de coriorretinitis (en el mismo ojo o en el contralateral) como ocurrió en el caso 1, este hecho no es indicación de cambio en el tratamiento, ni representa una mala evolución.

Cuando existe afectación ocular debida a *C. albicans* el tratamiento de elección es el fluconazol (200mg/día/2-4semanas vía oral). En modelos animales, el fluconazol administrado por vía sistémica penetra mejor

en el ojo que la anfotericina B, y más rápidamente cuando existe inflamación ocular [9,10]. En casos de afectación costocondral puede pautarse fluconazol 200mg/12h iv hasta mejoría clínica y luego administrarlo por vía oral hasta la desaparición de las lesiones, si se obtiene mala respuesta, la segunda elección es la anfotericina B.

La patogenia y epidemiología de la candidiasis diseminada y en concreto de este síndrome continúan siendo desconocidas en la actualidad [11], pero es fundamental sospecharlo en todo paciente con factores de riesgo que se presente con las lesiones cutáneas u oculares descritas. Es muy importante la obtención de muestras de las lesiones cutáneas, pues el hemocultivo en este momento suele ser estéril. La visión microscópica directa proporciona, en la mayoría de los casos, un diagnóstico presuntivo rápido que permite iniciar cuanto antes el tratamiento. Posteriormente, el cultivo y la histología de las muestras confirmarán el diagnóstico.

Bibliografía

1. Drouhet E, Dupont B, Lapressle C, Ravisse P. Nouvelle pathologie: Candidose folliculaire et nodulaire avec des localisations osteo-articulaires en cours des septicémies *Candida albicans* chez les heroinomanes. Bull Soc Fr Mycol Med 1981; 10: 197-83.
2. Bisbe J, Miró JM, Latorre X, et al. Disseminated candidiasis in addicts who use brown heroin: report of 83 cases and review. Clin Infect Dis 1992; 15: 910-923.
3. Vanaclocha Sebastián F, Gil-Martín R, Díaz Díaz R, Olasolo P, Iglesias Diez L. Candidiasis sistémica en heroinómanos: Estudio clínico-patológico de 22 pacientes. Rev Iber Micol 1986; 3 (Supl.1): S57-S66.
4. Aguado JM, Barros C, Fernández-Guerrero M. Cutaneous, ocular and osteoarticular candidiasis in patients who are not heroin addicts. J Infect Dis 1987; 155: 1082-1083.
5. López-Gómez S, del Palacio Hernanz A, García-García C, Martín-Santiago A. Cutaneous candidosis in a non drug addict cancer patient. Clin Exp Dermatol 1989; 1: 93-94.
6. Bodey GP, Anaissie EJ, Edwards JE Jr. Definitions of *Candida* infections. En: Bodey GP (Ed.) Candidiasis: pathogenesis, diagnosis and treatment (2nd ed). New York, Raven Press, 1993: 407-408.
7. Del Palacio A, Cuétara MS, Ferro M, et al. Fluconazole in the management of endophthalmitis in disseminated candidosis of heroin addicts. Mycoses 1993; 36: 193-199.
8. Venditti M, De Bernardis F, Micozzi A, et al. Fluconazole treatment of catheter-related right-sided endocarditis caused by *Candida albicans* and associated with endophthalmitis and folliculitis. Clin Infect Dis 1992; 14: 422-426.
9. Savani DV, Perfect JR, Cobo LM, Durack DT. Penetration of a new azole compounds into the eye and efficacy in experimental *Candida* endophthalmitis. Antimicrob Agents Chemother 1987; 31: 6-10.
10. Walsh TJ, Foulds G, Pizzo PA. Pharmacokinetics and tissue penetration of fluconazole in rabbits. Antimicrob Agents Chemother 1989; 33:467-469.
11. Pfaller MA. Nosocomial candidiasis: emerging species, reservoirs, and modes of transmission. Clin Infect Dis 1996; 22 (Suppl): S89-S94.