

Pioderma gangrenoso y criptococosis cutánea primaria en un paciente con colitis ulcerosa



Pyoderma gangrenosum and primary cutaneous cryptococcosis in an ulcerative colitis patient

El uso de fármacos inmunomoduladores y biológicos se asocia a un aumento del riesgo de infecciones, incluidas las causadas por gérmenes oportunistas¹. Aunque las infecciones más frecuentes son las causadas por virus y bacterias, ha de tenerse en cuenta un amplio espectro de microorganismos, entre los que se incluyen los hongos. Presentamos un caso de infección cutánea por *Cryptococcus neoformans* (*C. neoformans*) en un paciente con colitis ulcerosa y pioderma gangrenoso (PG).

Varón de 59 años, propietario de gallinas y con palomas en las proximidades de su vivienda habitual, diagnosticado de colitis ulcerosa (E2S2) en 2011. La enfermedad está en remisión bajo tratamiento combinado de infliximab y azatioprina, que recibía desde julio de 2015; en septiembre de ese mismo año presenta 2 lesiones ulceradas, una en cada antebrazo, sugestivas de PG; la anatomía patológica de las lesiones confirmó la sospecha clínica, y se descartó infección por hongos y micobacterias mediante cultivo (en medios de Sabouraud y Löwenstein) y tinciones (hematoxilina-eosina, PAS y plata metanamina de Grocott-Gomori). Tras tratamiento con prednisona se produce la curación del PG del antebrazo izquierdo, pero persiste la lesión del antebrazo derecho, por lo que se asocia ciclosporina oral. Ante la ausencia de mejoría, a pesar de cuádruple inmunosupresión (azatioprina, infliximab, prednisona y ciclosporina) se realiza una nueva biopsia con hallazgos histológicos de PG,

tinciones negativas para hongos (fig. 1) y cultivo en el que crece *C. neoformans*. Se descartó la existencia de criptococosis diseminada (TAC craneal, fondo de ojo y radiología de tórax normales y cultivo y detección de antígeno soluble de *C. neoformans* en sangre y en líquido cefalorraquídeo negativos). Tras tratamiento 2 semanas con anfotericina B intravenosa y flucitosina oral y 4 semanas con fluconazol oral se produce curación de la lesión. Durante el tratamiento antifúngico se suspendió la terapia inmunosupresora y biológica, manteniéndose con mesalazina oral 3g/día.

C. neoformans es un hongo oportunista presente en suelos con excrementos de aves (palomas y gallinas). Habitualmente, la infección se produce en personas inmunocomprometidas (VIH/sida, trasplantados o bajo tratamiento inmunosupresor) y la principal vía de transmisión es inhalatoria. La infección pulmonar suele ser asintomática en personas inmunocompetentes mientras que, en inmunodeprimidos, se puede producir una diseminación hematogena, con afectación del sistema nervioso central (meningoencefalitis), de la piel o de otros órganos, con una elevada mortalidad. El diagnóstico se realiza por la detección del hongo mediante crecimiento en cultivos (medio de Sabouraud), por visión directa al microscopio (tinta china para LCR) o mediante la identificación de su antígeno soluble en fluidos biológicos. Las tinciones histológicas pueden ser generales, como la de hematoxilina-eosina, PAS y la de plata metanamina de Grocott-Gomori y específicas, como la de mucicarmín de Mayer (tiñe la cápsula del hongo de magenta) y la de Fontana-Masson (tiñe su melanina de color marrón rojizo)².

Se han descrito 2 formas de afectación cutánea por *C. neoformans*. La criptococosis cutánea primaria se produce por sobreinfección de una lesión previa, habitualmente única y localizada en zonas descubiertas; su forma es parecida al PG y no suele haber afectación sistémica. En la

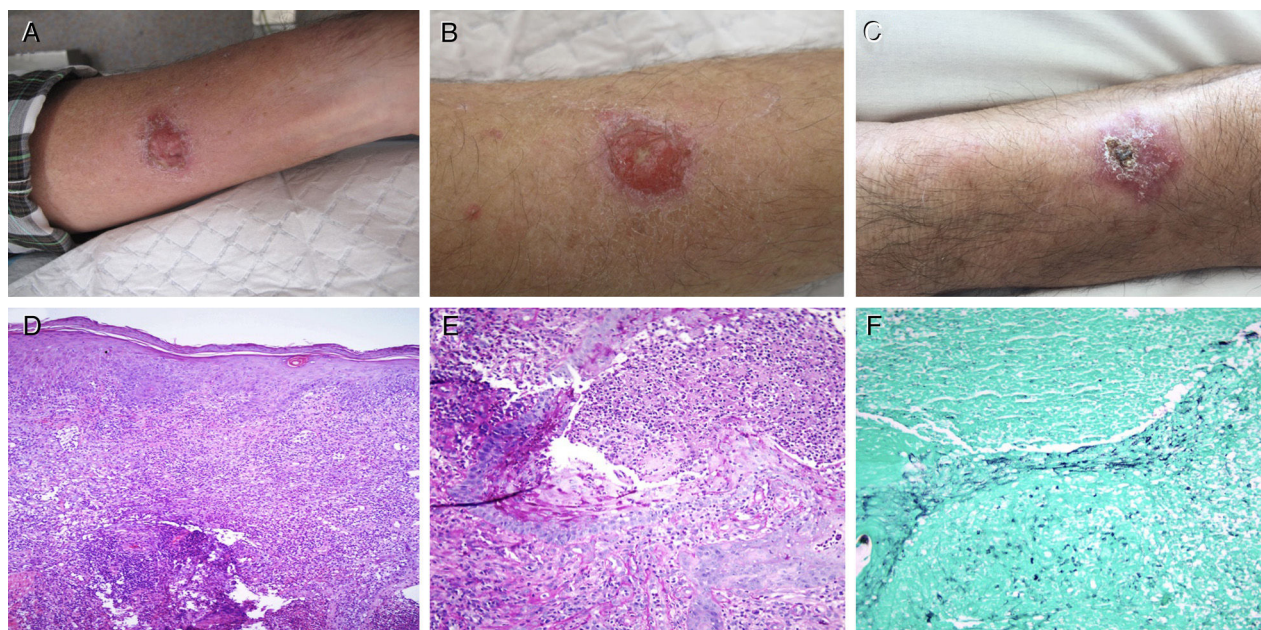


Figura 1 A. Pioderma gangrenoso en el antebrazo izquierdo al diagnóstico. B. Lesión ulcerada en el antebrazo derecho con crecimiento de *C. neoformans* en cultivo. C. Criptococosis cutánea en el antebrazo derecho, tras tratamiento antifúngico. D. Tinción hematoxilina-eosina $\times 10$. E. Tinción PAS $\times 20$. F. Tinción Grocott-Gomori $\times 20$.

afectación cutánea secundaria a diseminación hematogena las lesiones suelen ser múltiples, en zonas cubiertas y descubiertas, presentan una morfología característica con pápulas umbilicadas y se acompañan de síntomas sistémicos. Aunque las características de las lesiones sean diferentes, ante cualquier lesión cutánea con infección por *C. neoformans* ha de descartarse enfermedad sistémica³.

Se han descrito infecciones por *C. neoformans* en pacientes con EII⁴, pero no se ha comunicado ningún caso en que coincidan en el mismo paciente un PG y una criptococosis cutánea primaria. Dado que la sensibilidad del cultivo es muy elevada, creemos que *C. neoformans* sobreinfectó una lesión de PG previa en el antebrazo derecho, aunque no se puede descartar totalmente que una cantidad baja de criptococos en la zona seleccionada para la primera biopsia pudiese explicar su no identificación inicial, apareciendo en la segunda biopsia al aumentar la inmunosupresión tras la introducción de prednisona y ciclosporina⁵. De todas formas, la conclusión práctica es que, en pacientes con EII, antes de seguir incrementando la inmunosupresión es necesario repetir la biopsia (histología, tinciones y cultivo para descartar infecciones por hongos y bacterias) de lesiones de PG con mala evolución con el tratamiento habitual.

Bibliografía

1. Rahier JF, Magro F, Abreu C, Armuzzi A, Ben-Horin S, Chowers Y, et al. Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2014;8:443–68.
2. Gazzoni AF, Severo CB, Salles EF, Severo LC. Histopathology, serology and cultures in the diagnosis of cryptococcosis. *Rev Inst Med Trop S. Paulo*. 2009;51:255–9.
3. Neuville S, Dromer F, Morin O, Dupont B, Ronin O, Lortholary O, et al. Primary cutaneous cryptococcosis: A distinct clinical entity. *Clin Infect Dis*. 2003;36:337–47.
4. Fraison JB, Guilpain P, Schiffmann A, Veyrac M, Le Moing V, Rispaïl P, et al. Pulmonary cryptococcosis in a patient with Crohn's disease treated with prednisone, azathioprine and adalimumab: Exposure to chicken manure as a source of contamination. *J Crohn's Colitis*. 2013;7:11–4.
5. Zhu TH, Rodriguez PG, Behan JVV, Declerk B, Kim GH. Cryptococcal cellulitis on the shin of an immunosuppressed patient. *Dermatol Online J*. 2016;22:6.

Miguel Fraile López^a, Ruth de Francisco^a,
Isabel Pérez-Martínez^a, Begoña García García^b,
Blanca Vivanco Allende^c, Víctor Asensi^d y Sabino Riestra^{a,*}

^a Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

^b Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

^c Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

^d Unidad de Infecciosas, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sriestram7@gmail.com

(S. Riestra).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2018.01.012>
0210-5705/

© 2018 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

An uncommon cause of acute abdominal pain and diarrhoea in systemic lupus erythematosus



Una causa poco común de dolor abdominal agudo y diarrea en el Lupus Eritematoso Sistémico

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease characterized by multisystem involvement, including the gastrointestinal tract.¹ Gastrointestinal symptoms such as abdominal pain are common in patients with SLE and can arise from multiple causes.¹ Lupus enteritis is a rare, poorly understood and potentially severe cause of abdominal pain in SLE.^{2,3} Hydronephrosis is also a rare complication of SLE, usually associated with bladder and/or gastrointestinal involvement (63.3% of cases).^{1,4}

An 18-year-old woman with a 1-year diagnosis of systemic lupus erythematosus (SLE) was under hydroxychloroquine (HCQ) 400 mg and prednisolone 5 mg daily. She was diagnosed with SLE based on cutaneous involvement (malar rash, diffuse hair loss, recurring nasal sores), arthritis, lymphopenia and positivity for antinuclear and anti-dsDNA antibodies.

She was admitted with a 5-day history of lower abdominal pain and diarrhoea (5 bowel movements/day). Two weeks before admission, an acute pyelonephritis was diagnosed with bilateral hydronephrosis without no evidence of obstruction, treated with 8-day course of oral amoxicillin/clavulanic acid 875 mg/125 mg. Physical examination revealed abdominal tenderness in the lower quadrants. Laboratory analysis showed lymphopenia (600/mm³), normocytic and normochromic anaemia (Hb-11.4 g/dL), and C-reactive protein of 2.35 (N<0.5 mg/dL). Antiphospholipid antibodies (anticardiolipin and anti-β₂-glycoprotein I antibodies and lupus anticoagulant) were negative. She had a mild activity of SLE (SLEDAI: 4). Plain abdominal X-ray showed multiple air-fluid levels in the small bowel loops and abdominal ultrasonography revealed voluminous ascites, enlarged lymph nodes along iliac vessels and bilateral hydronephrosis. Urinalysis was negative for infection. Mononucleosis spot and pregnancy tests were negative. Diagnostic paracentesis was performed showing serum ascites albumin gradient <1.1 g/dL with negative culture. A provisional diagnosis of mesenteric lymphadenitis was presumed and the patient received antibiotic therapy with ciprofloxacin. Due to lack of improvement within four days, a contrast-enhancement abdominal-pelvic