

una elevación de reactantes de fase aguda con proteína C reactiva 19 mg/dl. Con sospecha clínica de enfermedad inflamatoria intestinal recibió corticoterapia, de forma inadecuada al no disponer de diagnóstico etiológico, con mejoría inicial pero solo temporal. Se realizó colonoscopia ambulatoria, donde se visualizaron áreas de mucosa eritematosa cubiertas por formaciones blanquecinas a lo largo de todo el colon, indicativas de un proceso infeccioso más que de una enfermedad inflamatoria intestinal (fig. 1 A). La biopsia de colon no fue concluyente, aunque apuntaba a un origen infeccioso. Dada la mala evolución del cuadro clínico, con un aumento del número de deposiciones, de articulaciones afectadas y ausencia de diagnóstico etiológico, se decidió ingreso hospitalario.

Al inicio de la estancia hospitalaria, destacó un aumento de la proteína C reactiva (31 mg/dl), una velocidad de sedimentación globular de 120 mm/h, 17.700 leucocitos/mm³ (75% neutrófilos) y una anemia normocítica normocrómica de 9,8 g/dl. Se solicitó tomografía computarizada abdominal, que mostró engrosamiento mural concéntrico de 5 cm de longitud en sigma (fig. 1 B), y estudio de heces con investigación de *Clostridioides difficile*, que resultó positivo para antígeno y toxina a través de inmunoanálisis enzimático (GDH, C. diff Quik Chek Complete®, Alere), confirmando el diagnóstico de colitis por *C. difficile*. Se consultó al servicio de Reumatología para valoración conjunta del proceso articular, quienes describieron poliartritis simétrica a nivel de ambos codos, carpos, metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, rodillas, tobillos, tarsos y metatarsofalángicas. La artrocentesis en rodilla izquierda, con extracción de líquido articular claro, con 12.112 leucocitos/mm³ y cultivos negativos, fue compatible con artritis de características inflamatorias. El factor reumatoide y las serologías de VIH, sífilis y virus hepatotropos fueron negativas, y no hubo crecimiento microbiológico ni en el coprocultivo ni en el exudado uretral. Excluidas otras causas, se diagnosticó artritis reactiva secundaria a colitis por *C. difficile*. Tras inicio de vancomicina 125 mg cada 6 h por vía oral durante 10 días, antiinflamatorios no esteroideos y corticoides (tanto intraarticulares como finalmente sistémicos, por falta de mejoría inicial), el paciente evolucionó satisfactoriamente, tanto del proceso diarreico como del articular.

La artritis reactiva se asocia comúnmente a infecciones genitourinarias y gastrointestinales causadas por *Chlamydia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* y *Yersinia*. La colitis por *C. difficile* es una causa menos reconocida, habiéndose reportado 50 casos desde que fue descrito por primera vez en 1976. Su patogenia probablemente se debe a una respuesta autoinmune a antígenos bacterianos que acceden al torrente sanguíneo a través de la mucosa intestinal y afecta a articulaciones y otros tejidos, en pacientes genéticamente predispuestos¹. El intervalo de tiempo entre la diarrea y la artritis es variable (1–4 semanas). Se presenta como poliartritis migratoria aguda de grandes y medianas articulaciones, especialmente

de las extremidades inferiores. El diagnóstico es de exclusión, descartándose entidades como la gota, la artritis reumatoide y otras infecciones que suelen preceder a la artritis reactiva². Los criterios diagnósticos propuestos por Putterman y Rubinow en 1993 consisten en la presencia de artritis inflamatoria estéril con diarrea precedente tras una exposición antibiótica previa, test de *C. difficile* positivo en heces y ausencia de otras causas de colitis y artritis que puedan justificar el proceso³. El tratamiento se basa en antibioterapia para la infección por *C. difficile* y analgésicos, corticoides intraarticulares o incluso sistémicos, así como fármacos modificadores de la enfermedad para la artritis. Generalmente el pronóstico es bueno, con resolución completa de los síntomas en 4–6 semanas, y no se han documentado recidivas del proceso articular hasta el momento⁴.

Se sospecha que la artritis reactiva asociada a *C. difficile* puede estar infradiagnosticada. En conclusión, este caso ilustra la importancia de incluirlo como un potencial agente causal en la evaluación de la artritis inflamatoria asociada a diarrea.

Bibliografía

1. Marwat A, Mehmood H, Hussain A, Khan M, Ullah A, Joshi M. *Clostridium difficile* colitis leading to reactive arthritis: A rare complication associated with a common disease. J Investig Med High Impact Case Rep. 2018;6: 2324709618767689.
2. Legendre P, Lalande V, Eckert C, Barbut F, Fardet L, Meynard JL, et al. *Clostridium difficile* associated reactive arthritis: Case report and literature review. Anaerobe. 2016;38:76–80.
3. Essenmacher AC, Khurram N, Bismack GT. A case of reactive arthritis due to *Clostridium difficile* colitis. J Community Hosp Intern Med Perspect. 2016;6:30151.
4. Birnbaum J, Bartlett JG, Gelber AC. *Clostridium difficile*: An under-recognized cause of reactive arthritis? Clin Rheumatol. 2008;27:253–5.

Andrea de los Mozos-Ruano^{a,*}, Diego Casas-Deza^b,
Roberto Calvo-Galindo^a y Santiago García-López^c

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^b Grupo de investigación Biología del tejido adiposo y complicaciones metabólicas de la obesidad (ADIPOFAT), Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Ernest Lluch Martín, Instituto de Investigación Sanitaria (IIS), Calatayud, Zaragoza, España

^c Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Instituto de Investigación Sanitaria (IIS), Zaragoza, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: andri.9495@hotmail.com
(A. de los Mozos-Ruano).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2021.09.006>

0213-005X/ © 2021 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Infección por *Fusarium* spp.: importancia de un diagnóstico temprano



Fusarium spp. infection: The importance of an early diagnosis

Fusarium spp. es uno de los hongos filamentosos patógenos más ubicuos en el mundo¹. Las especies de *Fusarium* en el ser humano causan infecciones localizadas, localmente invasivas y diseminadas. Dentro de las manifestaciones clínicas principales están el compromiso cutáneo, la onicomycosis y las infecciones oculares como queratitis y endoftalmitis, estas últimas, pueden ser

postraumáticas, por contaminación de lentes de contacto, soluciones oftálmicas contaminadas con el moho o en pacientes con una enfermedad corneal subyacente que usen corticosteroides tópicos o antibióticos². Los pacientes más susceptibles son aquellos que presentan neutropenia grave, especialmente debida a neoplasias hematológicas o por medicamentos³. Se expone el caso de un paciente con infección fúngica por *Fusarium* spp. con lesiones cutáneas y antecedente de leucemia promielocítica con neutropenia grave, cuyo diagnóstico y tratamiento oportuno evitó una infección diseminada, a pesar de tener factores de riesgo.

Varón de 37 años, con leucemia promielocítica en tratamiento con tretinoína, 6-mercaptopurina y metotrexato, con cuadro clínico

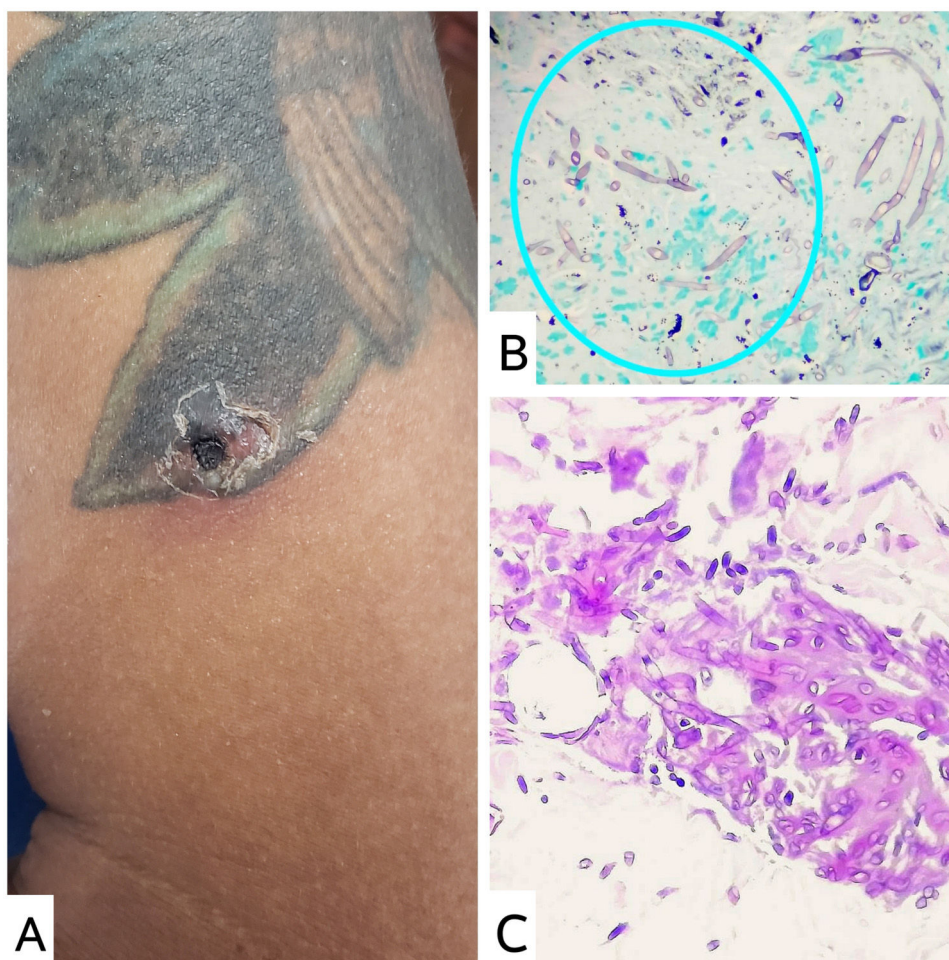


Figura 1. A) Lesión nodular en el brazo izquierdo sobre tatuaje. B) Tinción de Gomori, $\times 40$: hifas hialinas, delgadas y septadas. C) Tinción de PAS, $\times 40$: múltiples figuras micóticas.

de 4 días de epistaxis y gingivorragia, sin otros síntomas. Presenta en la analítica sanguínea: plaquetas de 15.000 mm^3 y citometría de flujo de médula ósea que muestra recaída de su enfermedad, por la cual requirió el ajuste de la quimioterapia de inducción.

Al vigésimo día de hospitalización presentó un episodio febril con aparición de edema y eritema en el primer dedo del pie izquierdo. En el brazo ipsilateral, nódulo único ectimatoso, con eritema perilesional, necrótico, indurado, doloroso a la palpación y circunscrito sobre un tatuaje previo del paciente. No hubo antecedentes de punción o trauma local. El hemograma en ese momento documentó neutrófilos de 10 mm^3 (fig. 1A).

Por la alta sospecha clínica de una infección fúngica como fusariosis, otras hialohifomicosis, feohifomicosis y mucormicosis, se decide realizar una biopsia de la piel de la lesión del brazo izquierdo e iniciar tratamiento de inmediato con anfotericina B liposomal. El informe microbiológico del KOH muestra hifas septadas, con ramificaciones dicotómicas a 45° . En el estudio histopatológico se observa hiperplasia pseudoepiteliomatosa, con abundante infiltrado inflamatorio mixto dérmico de predominio mononuclear, acompañado de histiocitos y plasmocitos. En la profundidad de la muestra se encuentran hifas hialinas, delgadas y septadas, que forman ángulos agudos y que resaltan con las tinciones de Gomori y PAS (figs. 1B y C). Finalmente, a la semana de cultivarse en medios de agar Sabouraud y agar Mycosel a temperatura ambiente entre $22\text{--}25^\circ\text{C}$, y con la tinción de azul de lactofenol, se observaron hifas hialinas septadas con macroconidias en forma de huso y septos, compatible con el hialohifomiceto *Fusarium* spp.

La tomografía de tórax, la ecografía abdominal total y los hemocultivos, no mostraron evidencia de infección fúngica o bacteriana aguda en sangre u otros órganos.

El paciente recibió tratamiento con anfotericina B liposomal par-enteral durante 14 días, con resolución completa de las lesiones de la piel y continuó con voriconazol oral.

El hongo *Fusarium* spp. está asociado con infecciones en pacientes inmunodeprimidos e inmunocompetentes, siendo las especies *F. solani* y *F. oxysporum* las más frecuentes. Los pacientes inmunodeprimidos representan el 70% de los casos, principalmente aquellos con neutropenia grave y prolongada, y/o inmunodeficiencias graves, neoplasias hematológicas o receptores de trasplante de células hematopoyéticas, en donde la fusariosis suele ser localmente invasiva o diseminada⁴. Un 75% de los pacientes con fusariosis diseminada manifiestan lesiones dermatológicas como nódulos cutáneos purpúricos con centro necrótico o similares al ectima gangrenoso y celulitis digital⁵, con una probabilidad de supervivencia a 90 días del 43%⁶.

Las lesiones localizadas de la piel en los pacientes con compromiso inmunitario merecen especial atención, ya que pueden diseminarse. Aunque el tratamiento incluye desbridamiento local y uso de agentes antifúngicos tópicos, como natamicina o anfotericina B antes de iniciar la terapia sistémica, en este caso ante la sospecha clínica temprana de una infección fúngica y teniendo en cuenta el factor de riesgo, se optó por iniciar el tratamiento sistémico con anfotericina B liposomal y/o azoles, con el fin

de impedir la diseminación y la consecuente morbilidad asociada.

Por otro lado, también las terapias adyuvantes como reducción quirúrgica de los tejidos infectados, la eliminación de catéteres venosos, la transfusión de granulocitos y el uso de factores estimulantes de colonias de granulocitos-macrófagos y de IFN- γ , no han demostrado mayor efectividad, pero se piensa que pueden ayudar a pacientes con mal pronóstico⁷.

En conclusión, en pacientes con inmunosupresión grave la alta sospecha clínica de infección fúngica, con el inicio temprano de tratamiento adecuado impide un desenlace fatal.

Bibliografía

- Otieno K, Imbahale S, Okoth S, Otipa M, Wekesa W. Prevalence and phylogenetic diversity of pathogenic *Fusarium* species in genotypes of wheat seeds in three Rift Valley regions, Kenya. *Adv Agric.* 2021;2021:1–13, <http://dx.doi.org/10.1155/2021/8839147>.
- Fariñas MC, Fernández-Sampedro M, Armiñanzas C. Formas clínicas y tratamiento de las infecciones causadas por otros hongos filamentosos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30:414–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.02.001>.
- Hof H. The medical relevance of *Fusarium* spp. *J Fungi (Basel).* 2020;6:117, <http://dx.doi.org/10.3390/jof6030117>.
- Nucci M, Anaissie E. Cursiva infections in immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev.* 2007;20:695–704, <http://dx.doi.org/10.1128/cmr.00014-07>.
- Bodey G, Boktour M, Mays S, Duvic M, Kontoyiannis D, Hachem R, et al. Skin lesions associated with *Fusarium* infection. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47:659–66, <http://dx.doi.org/10.1067/mjd.2002.123489>.
- Sáenz V, Alvarez C, Le Pape P, Restrepo S, Guarro J, Celis A. A one health perspective to recognize *Fusarium* as important in clinical practice. *J Fungi (Basel).* 2020;6:235, <http://dx.doi.org/10.3390/jof6040235>.
- Muñoz P, Guinea J, Bouza E. Treatment options in emerging mold infections. *Curr Infect Dis Rep.* 2008;10:473–9, <http://dx.doi.org/10.1007/s11908-008-0077-9>.

Carlos Andrés Guerrero Arias*, Christian Javier Marulanda Nieto y Claudia Juliana Díaz Gómez

Sección de Dermatología, Hospital Universitario del Valle, Universidad del Valle, Cali, Colombia

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carlos.guerrero.arias@correounivalle.edu.co (C.A. Guerrero Arias).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2021.10.006>

0213-005X/ © 2021 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.