

CELULITIS POR CITOMEGALOVIRUS

ALEJANDRO RUIZ LASCANO¹, RAQUEL KUZNITZKY¹, ILIANA GARAY¹, MARIA KURPIS², PABLO MASSARI³¹Servicio Dermatología; ²Patología; ³Nefrología, Hospital Privado de Córdoba

Resumen Las lesiones cutáneas por citomegalovirus (CMV) son infrecuentes y a menudo una manifestación tardía de una enfermedad sistémica, que generalmente anuncia un curso fatal. Comunicamos un caso de celulitis por CMV: una mujer de 70 años con trasplante renal efectuado 1 mes antes de la consulta, terapia inmunosupresora con ciclosporina A y metilprednisona. La paciente ingresó por fiebre, dolor e impotencia funcional en pierna derecha. Comprobamos la existencia de una placa de 8 por 4 cm eritematoedematosa. La tratamos con antibióticos sin mejoría, por lo que realizamos un estudio histopatológico de piel que mostró cambios citopáticos compatibles con infección por CMV. Los cultivos bacteriológicos y micológicos fueron negativos. La inmunohistoquímica específica para CMV y el estudio de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de la biopsia de piel fueron positivas, al igual que la antigenemia. El tratamiento con ganciclovir produjo la mejoría del cuadro clínico. En la literatura revisada no hemos encontrado la celulitis como manifestación de enfermedad cutánea por CMV.

Palabras clave: celulitis, citomegalovirus, trasplante renal

Abstract *Cytomegalovirus cellulitis.* Cutaneous lesions in CMV infection are rare, often a late manifestation of systemic infection, and usually herald a fatal course. A 70 year-old woman received a kidney transplantation one month before consulting and immunosuppressive therapy that included cyclosporine A and methylprednisone. She complained of fever, local pain in her right leg, and an erythematous and swelling plaque. She was treated with intravenous antibiotics without improvement. A skin biopsy was performed and the tissue obtained was sent for bacterial and fungal cultures as well as for histological examination. Cultures were negative. The biopsy showed CMV cytopathic changes. Immunoperoxidase staining was positive for CMV and polymerase chain reaction (PCR) testing revealed CMV DNA. She was treated with ganciclovir with resolution of the lesion. CMV cellulitis is a rare cutaneous manifestation which has not been previously reported.

Key words: cellulitis, cytomegalovirus, kidney transplant

El compromiso cutáneo por citomegalovirus (CMV) se diagnostica cada vez con mayor frecuencia¹. Esto es paralelo al mayor número de pacientes inmunocomprometidos, tales como receptores de trasplantes y pacientes con SIDA, quienes son particularmente susceptibles. Las lesiones cutáneas por CMV son infrecuentes y a menudo una manifestación tardía de una enfermedad sistémica; que generalmente anuncia un curso fatal^{1, 2, 3}.

Las presentaciones clínicas dermatológicas informadas en la literatura son múltiples⁴. Estas lesiones son poco características para permitir el diagnóstico clínico⁵, las más específicas son las úlceras perianales⁶.

Comunicamos el caso de una mujer trasplantada renal que desarrolló una celulitis por CMV, con buena evolución.

El propósito de esta comunicación es presentar una forma clínica que nosotros no encontramos en la literatura revisada; por ello debería considerarse en el diagnóstico diferencial con otras celulitis en este grupo de pacientes.

Caso clínico

Mujer de 70 años de edad, con insuficiencia renal crónica terminal por nefroangioesclerosis. Recibió trasplante renal de donante cadavérico y fue dada de alta con el siguiente esquema inmunosupresor: prednisona 25 mg/día, ciclosporina 150 mg cada 12 horas. Los estudios serológicos pretrasplante fueron positivos para hepatitis B, C y CMV. Veinte días después es internada por un absceso perirrenal e infección urinaria por *Pseudomonas* multiresistente sensible a imipenem; presentaba además dolor e impotencia funcional de la pierna derecha de 7 días de evolución que, con diagnóstico de celulitis bacteriana, había sido tratada con cefalexina sin mejoría. Presentaba en cara externa de pierna derecha (Fig. 1) una placa eritematoedematosa de 8 por 4 cm, caliente, intensamente dolorosa, espontáneamente y a la palpación. Tenía leucocitosis de 22 300 por mm³ con neutrofilia, función hepática y renal normal.

Recibido: 3-VI-2002

Aceptado: 9-VIII-2002

Dirección postal: Dra. Iliana Garay, Hospital Privado, Naciones Unidas 346, Barrio Altos Vélez Sarsfield, 5016 Córdoba, Argentina
Fax: (54-0351) 468-8865

e-mail: dermatología@hospitalprivadosa.com.ar



Fig. 1.— Placa eritemato edematosa de 8 por 4 cm. Pierna derecha.

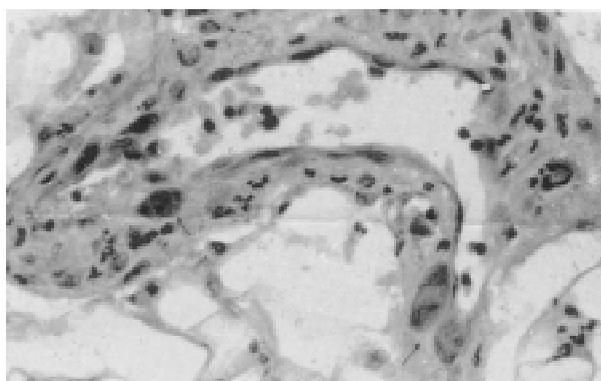


Fig. 2.— Vénula en dermis: células grandes con inclusiones intranucleares basofílicas (*owl's eyes*) en células endoteliales o periendoteliales.

Debido a la falta de respuesta clínica tomamos muestras de piel para estudio histopatológico y para cultivos micológicos y bacteriológicos. Los dos últimos fueron informados como negativos. El estudio histopatológico mostró, en dermis e hipodermis, vasos de distinto calibre, algunos con paredes engrosadas con endotelios prominentes e inclusiones intranucleares (Fig. 2); y alrededor de los vasos leve a moderado infiltrado inflamatorio mononuclear y polimorfonuclear. Con sospecha de infección por CMV realizamos un estudio inmunohistoquímico con anticuerpos monoclonales específicos, que fue positivo. El diagnóstico se confirmó con estudio de PCR que mostró una banda positiva a 132 pb lo que indicaba la presencia de ADN de CMV en la biopsia de piel. La antigenemia, detección cualitativa por inmunofluorescencia directa del antígeno pp65 en leucocitos, fue positiva. La tratamos con ganciclovir 5 mg/kg/día por 21 días, con mejoría clínica general y resolución completa de la lesión cutánea.

Discusión

El CMV es un patógeno oportunista común en huéspedes inmunocomprometidos tales como los trasplantados y enfermos de SIDA, es un miembro de la familia de los

herpesvirus capaz de persistir en estado de latencia después de la infección inicial¹ y reactivarse cuando se producen alteraciones de la inmunidad. En los países desarrollados 40 a 80% de los adultos jóvenes han estado en contacto con el virus⁷. La infección por CMV es una de las más frecuentes en pacientes trasplantados renales, con una incidencia que va de 34 a 55%^{3,8}. En contraste con los huéspedes inmunocompetentes en quienes la infección es usualmente asintomática, en los inmunocomprometidos puede presentarse como una mononucleosis, neumonitis, hepatitis, encefalitis, gastroenteritis, coriorreinitis o lesiones cutáneas^{2,3}. Predominantemente causa enfermedad visceral y el compromiso cutáneo es raro, sin embargo cuando el CMV se disemina a piel, a menudo se asocia a un mal pronóstico¹.

Puede ocurrir en cualquier momento después del trasplante pero su mayor frecuencia es dentro de los primeros meses, cuando la inmunosupresión es mayor⁸. Las presentaciones clínicas dermatológicas son muy variadas e incluyen: úlceras, vesículas, ampollas, púrpuras, lesiones verrugosas, lesiones tipo prurigo nodular, erupciones máculo papulares, morbilliformes e infartos digitales^{1,2}. Las lesiones son poco características para permitir el diagnóstico clínico⁵, las más específicas son las úlceras perianales⁶.

El diagnóstico de enfermedad por CMV puede realizarse por detección del virus en la sangre o en la piel. En este caso, lo detectamos en sangre por determinación de antigenemia (definida por la detección del antígeno pp65 en leucocitos)⁹. En el estudio histopatológico identificamos las llamadas células citomegálicas: células grandes con inclusiones intranucleares basofílicas (*owl's eyes*), estas inclusiones intracitoplasmáticas o intranucleares afectan las células endoteliales o periendoteliales con vasculitis dérmica¹⁰. Realizamos también tinción inmunohistoquímica específica y por PCR detección del DNA de CMV. La rápida detección y tratamiento de la infección por CMV es importante, ya que una vez que el virus afecta piel, el índice de mortalidad es de aproximadamente 85% en seis meses^{2,10}.

Para finalizar, en nuestra paciente la rápida respuesta al tratamiento instituido ayudó a corroborar el papel del CMV en la patogénesis de la celulitis.

Bibliografía

1. Colsky A, Jegasothy M, Leonardi C, Kirsner R, Kerdel F. Diagnosis and treatment of a case of cutaneous cytomegalovirus infection with a dramatic clinical presentation. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 349-51.
2. Toome B, Bowers K, Scott G. Diagnosis of cutaneous cytomegalovirus infection: A review and report of a case. *J Am Acad Dermatol* 1991, 24: 857-63.
3. Sia I, Paya C. Infectious complications following renal transplantation. *Surg Clin North Am* 1998; 78: 95-112.

4. Dauden E, Fernández-Buezo G, Fraga J, Cardeñoso L, García-Diez A. Mucocutaneous presence of cytomegalovirus associated with human immunodeficiency virus infection. *Arch Dermatol*. 2001; 137: 443-8.
5. García-Patos V, Pujol R, Curell R MD, Moragas J. Cytomegalovirus-induced cytopathic changes in skin biopsy specimens: clinicopathologic study in patients with the acquired immunodeficiency syndrome and an active extracutaneous cytomegalovirus infection. *Arch Dermatol* 1992; 128: 1552-3.
6. Memar O, Tyring, S. Cutaneous viral infections. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 279-87.
7. Bowers K. Cytomegalovirus infection in: *Dermatology in General Medicine*, 5 edition. Fitzpatrick et al (eds) Philadelphia: Mc Graw Hill, 1999; 2450-57.
8. Silkensen J. Long-term complications in renal transplantation. *J Am Soc Nephrol*; 2000; 11: 582-8.
9. Ljungman P, Griffiths P, Paya C. Definitions of cytomegalovirus infection and disease in transplant recipients *Clin Infect Dis* 2002; 34: 1094-7.
10. Wong J, McCracken G, Ronan S, Aronson I . Coexistent cutaneous *Aspergillus* and cytomegalovirus infection in a liver transplant recipient. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 370-2.

While change is the law, certain great ideas flow fresh through the ages, and control us effectually as in the days of Pericles. Mankind, it has been said, is always advancing, man is always the same. The love, hope, fear and faith that make humanity, and the elemental passions of the human heart, remain unchanged, and the secret of inspiration in any literature is the capacity to touch the cord that vibrates in a sympathy that knows not time nor place.

A pesar de que el cambio es ley, algunas grandes ideas fluyen frescas a través de los tiempos, y nos controlan eficazmente como en los días de Pericles. Se ha dicho que la humanidad avanza constantemente pero el hombre es siempre el mismo. El amor, el miedo y la fe que hacen a la humanidad, y las pasiones elementales del corazón humano, permanecen sin cambio, y el secreto de la inspiración en toda literatura reside en la habilidad de tocar la cuerda que vibra en una empatía que no conoce tiempo ni sitio.

William Osler (1849-1919)