



CASO 11-2013: MASCULINO DE 18 AÑOS CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA Y ARTRITIS DE RODILLA POR CANDIDA TROPICALIS



Hospital San Juan de Dios. San José. Costa Rica. Fundado en 1845

ISSN
2215-2741

Reporte de Caso y Revisión de la Literatura

Recibido: 07/05/2013
Aceptado: 17/07/2013

Marvin Sánchez Benavides¹
Eduardo Bonilla Trejos²

¹Médico Residente de Reumatología. CENDEISS-SEP UCR. Hospital Calderón Guardia. Correo electrónico: marsbcr@gmail.com

²Médico Especialista en Reumatología. Asistente del Servicio de Reumatología. Hospital San Juan de Dios.

RESUMEN

Paciente masculino de 18 años, con antecedente de Leucemia Linfoblástica Aguda B común desde hace 8 meses, quien abandonó su control y tratamiento. Consultó por cuadro hemorrágico agudo, asociado a sensación febril no cuantificada. Se documentó bicitopenia con neutropenia absoluta, motivo por el que ingresó al Servicio de Hematología, donde se consignó leucemia aguda en recaída y se inició nuevo esquema quimioterapéutico. Durante el internamiento inició con gonalgia izquierda súbita, asociada a impotencia funcional, edema y eritema local. Se realizó artrocentesis diagnóstica y se aisló *Candida tropicalis* multisensible. Se instauró tratamiento antifúngico, con mejoría de los síntomas articulares. La artritis por especies de *Candida sp* es infrecuente, con pocos casos reportados en la literatura y usualmente en relación con estados de inmunosupresión.

PALABRAS CLAVE

Artritis Séptica. *Candida tropicalis*. Leucemia Linfocítica Aguda.

ABSTRACT

We report the case of a 18 year-old male patient with a history of acute B lymphocytic leukemia who after abandoning treatment, presents acute hemorrhage, diaphoresis and absolute neutropenia. He was admitted to the hospital where he is restarted on chemotherapy. During his admission, he developed acute monoarthritis of the left knee. Arthrocentesis was performed and *Candida tropicalis* was isolated from synovial fluid cultures. Antifungal treatment was started with subsequent improvement of his symptoms. Septic arthritis with *Candida* species is infrequent and it is usually related to immunosuppression.



KEY WORDS

Septic Arthritis. *Candida tropicalis*. Acute Lymphoblastic Leukemia.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un paciente masculino de 18 años de edad, conocido sano hasta el mes de agosto de 2012, cuando fue referido del primer nivel de atención por cuadro crónico de síntomas constitucionales asociados a bicitopenia. Asociaba sensación febril y tuvo un hemocultivo positivo por *E. coli*, por lo que se envía al tercer nivel de atención, por sospecha de leucemia.

Fue ingresado en el servicio de Hematología, donde se documentó Leucemia Linfoblástica Aguda B común, por aspirado de médula ósea y citometría de flujo, iniciándose esquema quimioterapéutico. Posteriormente, presentó deterioro de la función hepática, así como candidosis esofágica severa en estudio endoscópico.

El paciente cumplió el esquema de tratamiento inicial sin complicaciones, no obstante previo a su egreso presentó sensación febril e inestabilidad hemodinámica, motivo por el cual cumplió un corto periodo de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos, donde evolucionó de forma satisfactoria, con mejoría de los síntomas clínicos y se egresó con control en la consulta externa de Hematología. No obstante, perdió su control en dicha consulta desde el mes de diciembre 2012, reconsultando hasta el mes de marzo de 2013, por cuadro de una semana de evolución de petequias en miembros inferiores, asociadas a gingivorragia, epistaxis, rectorragia y sensación febril no cuantificada.

En el servicio de Emergencias se documentó bicitopenia, reacción leucemoide y neutropenia absoluta, elevación de DHL, azoemia prerrenal e hiperfosfatemia (Cuadro 1).

Dadas las manifestaciones hemorrágicas, se decidió transfundir plaquetas, se inició el protocolo de paciente con fiebre y neutropenia absoluta, así como por probable Síndrome de Lisis Tumoral asociado.

Cuadro 1. Valores iniciales de laboratorio

Variable	Valor
Hemoglobina	7.9 g/dl
Hematocrito	23,0%
Plaquetas	34500/mm ³
Leucograma	17400/mm ³
Neutrófilos	3%
Linfocitos	2%
Blastos	93%
Nitrógeno ureico	34.0 mg/dl
Creatinina	1.03 mg/dl
VES	100 mm/h
PCR	25.1 mg/dl
Bilirrubina total	0.6 mg/dl
Bilirrubina indirecta	0.4 mg/dl
Bilirrubina directa	0.2 mg/dl
Sodio	141 mEq/L
Potasio	4.7 mEq/L
Calcio	8.4 mg/dl
Cloruro	108.0 mEq/L
Fosforo	6.5 mg/dl
Magnesio	2.1 mg/dl
AST	52 UI/L
ALT	27 UI/L
FA	403 UI/L
DHL	2131 UI/l

VES: velocidad de eritrosedimentación. PCR: proteína C reactiva. AST: aspartato amino transferasa. ALT: alanina amino transferasa. FA: fostatasa alcalina. DHL: lactato deshidrogenasa.

Fuente: Revisión del Expediente Clínico.

Fue ingresado en el Servicio de Hematología, para descartar una recaída de su enfermedad de fondo. Se realizó aspirado de médula ósea, con citometría de flujo que evidenció leucemia aguda en recaída, con infiltración importante en médula ósea, por lo que se inició nuevo esquema quimioterapéutico. Nuevamente asoció sensación febril a pesar de cobertura con cefalosporina de tercera generación, por lo que se inició carbapenémico. Curso estable, con necesidad de transfusiones periódicas por trombocitopenia.

Durante la estancia hospitalaria desarrolló cuadro agudo de monoartritis en rodilla izquierda, con impotencia funcional, eritema y edema local. Ante la sospecha de proceso infeccioso asociado por su neutropenia o artritis por cristales, se realizó artrocentesis de la rodilla, extrayendo aproximadamente 5 ml de líquido articular, que macroscópicamente impresionaba ser no infeccioso. Se envió muestras para frotis y



cultivo, celularidad, así como para determinar la presencia de cristales.

Inicialmente se reportó un líquido articular levemente inflamatorio, sin presencia de cristales, con frotis inicial negativo por bacterias, pero se consignó la presencia de células levaduriformes (Cuadro 2).

Cuadro 2. Análisis de líquido articular.

Análisis	Resultado
Leucocitos	3950/mm ³
Segmentados	70%
Linfocitos	30%
Eritrocitos	2450/mm ³
Cristales	No hay
Fibras de cartílago	Si hay
Color	Amarillo paja
Aspecto	Ligeramente turbio
Viscosidad	Aumentada
Coágulo de mucina	Bueno
Tinción de Gram	Se observa células levaduriformes

Fuente: Revisión del expediente clínico

Se presentó mejoría de los síntomas clínicos articulares. A las 41 horas se reportó el aislamiento de *Candida tropicalis* multisensible, por lo que se inició terapia antifúngica con anfotericina B, de acuerdo a la sensibilidad de la misma (Cuadro 3).

Cuadro 3. Sensibilidad *Candida tropicalis*

Antifúngico	CMI	Int.
Anfotericina B	0,5	S
Flucitocina	<1	S
Fluconazol	<1	S
Voriconazol	<0,12	S

Fuente: Expediente clínico

Posteriormente presentó nuevamente sensación febril, asociado a descompensación diabética cetoacidótica, con hipotensión, necesidad de soporte inotrópico y vasopresores, ameritando traslado a la Unidad de Cuidado Intensivo. En dicha unidad el paciente evoluciona en forma tórpida, dependiente de soporte vasopresor, con choque séptico asociado hasta que finalmente fallece.

DISCUSIÓN

La artritis por *Candida* constituye una causa infrecuente de artritis séptica, con pocos casos reportados en la literatura mundial, usualmente en relación a estados de inmunosupresión^(1,2).

Algunos factores de riesgo asociados a artritis séptica por *Candida* en pacientes con malignidad hematológica lo constituyen la quimioterapia, la neutropenia, la terapia inmunosupresora, el trauma en piel, la presencia de catéteres intravasculares y el uso de antibióticos de amplio espectro por periodos prolongados^(1,3-5). Otros factores asociados a fungemia son Diabetes Mellitus y cirugía abdominal^(2,4); además se reportan casos en relación con el uso de drogas intravenosas, el alcoholismo, la terapia esteroideal crónica en un paciente con EPOC, así como la β -talasemia⁽⁵⁻⁷⁾. En el presente caso, el paciente presentaba algunos de los factores de riesgo antes descritos, tales como la neutropenia, la quimioterapia, la terapia inmunosupresora, la antibioticoterapia de amplio espectro y la presencia de un catéter intravascular.

El mecanismo por el cual las diversas especies de *Candida* colonizan las articulaciones es desconocido. Se plantean la inoculación directa traumática o quirúrgica y la candidemia como los más probables^(1,2,4,5,8). Se postula que la alteración en la microflora normal intestinal secundaria al uso de antibióticos de amplio espectro permite la proliferación de *Candida*, sumado a una mucosa intestinal alterada por fármacos quimioterapéuticos, favoreciendo así la candidemia y posterior colonización de diversos órganos, entre ellos las articulaciones^(3,4).

Es frecuente que las artritis sépticas por *Candida* afecten principalmente rodillas, seguido de los discos intervertebrales. No obstante se desconoce el por qué de la preferencia en la afectación de dichas articulaciones, casi que exclusivamente según los diversos reportes de casos^(3,8).

La revisión bibliográfica arrojó pocos casos de artritis sépticas por especies de *Candida*, siendo *C. albicans* y *C. tropicalis* las más frecuentes, *C. krusei*, *C. lusitanae* y otras especies son infrecuentes^(2,3,6).



El líquido sinovial ofrece información limitada. Es frecuente que sea solo levemente inflamatorio, con conteos de leucocitos, glucosa y proteínas variables que no orientan un diagnóstico inicialmente. Es posible que el frotis demuestre formas levaduriformes, como en nuestro paciente⁽¹⁾.

Reportes de casos han demostrado la efectividad de diversos esquemas terapéuticos para la artritis por *Candida*, entre los que se citan ketoconazol, fluconazol, miconazol, anfotericina B y caspofungina⁽¹⁻⁸⁾. Se ha reportado artritis por *C. lusitaniae* resistentes a anfotericina B, en cuyo caso se recomienda terapia con fluconazol^(2,8).

Además de la terapia antifúngica se recomienda la sinovectomía como medida adyuvante^(2,5). En nuestro caso *C. tropicalis* fue reportado como multisensible, por lo que se inició anfotericina B con mejoría clínica de los síntomas articulares iniciales tras los primeros días de tratamiento.

CONCLUSIONES

De forma similar a lo encontrado en revisiones previas, la artritis séptica por *Candida* debe sospecharse en el contexto de monoartritis de rodilla, en pacientes con malignidad hematológica y con factores de riesgo presentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wang HP. *An unusual case of Candida tropicalis and Candida krusei arthritis in a patient with acute myelogenous leukemia before chemotherapy.* Clin Rheumatol. 2007;26(7):1195-1197.
2. Bariola J. *Candida lusitaniae septic arthritis: case report and review of the literature.* Diagn Microbiol Infect Dis 2008;61(1):61-63.
3. Sim J Kho B Liu H Chan J R Yung. *Candida tropicalis arthritis of the knee in a patient with acute lymphoblastic leukaemia: successful treatment with caspofungin.* Hong Kong Med J 2005;11(2):120-123.
4. Weers-Pothoff G Havermans JF Kamphuis J Sinnige HA Meis JF. *Candida tropicalis arthritis in a patient with acute myeloid leukemia successfully treated with fluconazole: case report and review of the literature.* Infection 1997;25(2):109-111.
5. Kumar S Bandopadhyay M Bandopadhyay M Mondal S Pal N Banerjee P. *A rare case of Candida tropicalis arthritis in a patient of β -thalassemia.* Ann Trop Med Public Health 2012;5:362-364.
6. Jerag A. *Candida lusitaniae arthritis in an intravenous drug user.* Mycoses 2007;50(5):430-432.
7. Lu H. *Rare case of septic arthritis caused by Candida krusei: case report and literature review.* J Rheumatol 2012;39(6):1308-1309.
8. Zmierczak H Goemaere S Mielants H Verbruggen G Veys EM. *Candida glabrata arthritis: case report and review of the literature of Candida arthritis.* Clin Rheumatol 1999;18(5):406-409.