

CASOS CLINICOS

La celulitis espontánea en el síndrome nefrótico del adulto

O. H. Torres*, J. A. Ballarín*, M. M. Díaz** y F. Calero**

*Servicio de Medicina Interna. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. **Servicio de Nefrología. Fundación Puigvert. Barcelona. España.

RESUMEN

La celulitis sin lesión cutánea primaria subyacente es una entidad que se ha asociado con el síndrome nefrótico, especialmente en niños. Hay pocos casos descritos recientemente en pacientes adultos con síndrome nefrótico.

Nosotros presentamos tres casos en adultos severamente edematosos con síndrome nefrótico y celulitis. Los gérmenes responsables de la infección son Escherichia coli en dos casos y Pseudomonas aeruginosa en uno. Dos pacientes con extensas lesiones cutáneas desarrollaron shock séptico. Uno de ellos presentó una celulitis gangrenosa por Pseudomonas aeruginosa que precisó de desbridamiento quirúrgico.

La celulitis espontánea en pacientes con síndrome nefrótico puede mostrar una evolución clínica agresiva. Se recomienda, ante la sospecha de celulitis, tratar inicialmente a estos pacientes con antibióticos de amplio espectro de los cultivos bacteriológicos y pruebas de sensibilidad.

Palabras clave: **Celulitis, síndrome nefrótico, infecciones por Escherichia coli.**

SPONTANEOUS CELLULITIS IN ADULTS WITH NEPHROTIC SYNDROME

SUMMARY

Cellulitis without primary underlying skin lesion is a common problem in patients with nephrotic syndrome especially in children. There are few recent reports of cellulitis in adult patients with nephrotic syndrome.

We present three adult patients severely edematous with nephrotic syndrome and cellulitis. The organisms responsible for the infection were Escherichia coli in two cases and Pseudomonas aeruginosa in one. Two patients with broad cutaneous lesions presented systemic signs. One of them had a gangrenous cellulitis and surgical debridement was needed.

Recibido: 31-III-97.
En versión definitiva: 10-IX-97.
Aceptado: 19-IX-97.

Correspondencia: Dr. J. A. Ballarín
Sección de Nefrología.
Fundación Puigvert.
Cartagena, 340-350.
08025 Barcelona.

Spontaneous cellulitis in patients with nephrotic syndrome may spread rapidly. It is recommended, at the first suspicion of a cellulitis, to treat these patients with broad-spectrum antibiotic therapy while awaiting results of bacteriology cultures and sensitivity tests.

Key words: **Cellulitis, nephrotic syndrome, Escherichia coli infections**

Sr. Director:

En el síndrome nefrótico la susceptibilidad a las infecciones está aumentada, siendo especialmente características las peritonitis y celulitis por gérmenes encapsulados en niños. Han sido publicados once casos de celulitis espontánea, todos ellos en niños¹ y en adultos jóvenes² con síndrome nefrótico (revisión bibliográfica con el sistema MEDLINE de los últimos diez años e índice médico español). Nosotros aportamos tres nuevos casos en adultos con edades superiores a las referidas hasta ahora.

Caso 1

Mujer de 75 años que acudió a nuestro centro por aparición de eritema y dolor en la zona inguinal izquierda. Había sido diagnosticada hacía un mes de síndrome nefrótico por enfermedad de cambios mínimos, iniciándose tratamiento diurético y prednisona (1 mg por kg y día v.o.).

En el examen físico, la paciente presentaba anasarca, con temperatura axilar de 37° C, observándose signos inflamatorios en el hipogastrio, ingle y flanco izquierdos. Analíticamente destacaba: Hb 120 g/l, leucocitos 12,1 x 10⁹/l (93% segmentados); urea 11,7 mmol/l, creatinina 82 mmol/l; proteínas totales 27 g/l, albúmina 14,9 g/l, proteinuria 4,04 g/24 h.

Recibió desde su ingreso cloxacilina (500 mg/6 h v.o.), continuándose la corticoterapia (prednisona a 0,75 mg por kg y día) y aumentando el tratamiento depleitivo. En el séptimo día de tratamiento antibiótico aún persistía la celulitis y presentó un ascenso febril de 48,9 °C, sin evidenciarse otro foco infeccioso, obteniéndose dos hemocultivos positivos para *Escherichia coli*, por lo que se asoció al tratamiento ciprofloxacina (500 mg/12 h v.o.). Una semana después la paciente fue dada de alta, habiéndose resuelto las lesiones cutáneas y la anasarca, aunque persistiendo proteinuria de 4,68 g/24 h.

Caso 2

Varón de 28 años, con síndrome nefrótico corticorresistente de 6 meses de evolución por lesiones

mínimas, que ingresó en nuestro centro por empeoramiento de la función renal.

A la exploración se apreciaban edemas en las extremidades inferiores y analíticamente destacaba la creatinina, 717 µmol/l; urea 17, µmol/l; proteínas totales, 35 g/l; albúmina, 14 g/l y proteinuria de 36 g/24 h.

Se practicó nueva biopsia renal que mostró hialinosis focal y segmentaria, iniciándose tratamiento por ciclofosfamida (100 mg por día i.v.) y metilprednisona (1,25 mg por kg y día). Al segundo día de instaurarse el tratamiento, apareció celulitis en ambas extremidades inferiores coincidiendo con leucopenia (1 x 10⁹/l). No hubo respuesta al tratamiento inicial con teicoplanina (400 mg/12 h), la celulitis progresó al periné, abdomen y tórax y presentó al cabo de 72 horas un shock séptico que requirió traslado a la unidad de cuidados intensivos. Posteriormente, se obtuvieron dos hemocultivos y un urinocultivo positivos por *Escherichia coli*. Recibió tratamiento con cefotaxima (2 g/8 h), con resolución del cuadro infeccioso. Preciso temporalmente de hemodiálisis. A los dos meses, se había estabilizado hemodinámicamente y con mejoría de su función renal (Cr 635 µmol/l/urea 15,3 µmol/l), aunque persistía una proteinuria de 30 g/24 h, el paciente fue dado de alta.

Caso 3

Mujer de 26 años que ingresó en nuestro centro por fiebre de 38,5° C y lesión eritematosa, dolorosa y caliente en la extremidad inferior izquierda de doce horas de evolución.

Entre sus antecedentes destacaba el lupus eritematoso sistémico con nefropatía lúpica diagnosticada hacía dos años (glomerulonefritis proliferativa difusa), con síndrome nefrótico. Desde hacía un mes seguía un tratamiento con ciclofosfamida (2 mg por kg y día) y prednisona (1 mg por kg y día).

A su ingreso, se apreciaban edemas en las extremidades inferiores y analíticamente destacaba: Hb 8,3 g/dl, leucocitos 2,86 x 10⁹/l (88% segmentados), plaquetas 150 x 10³/µl, urea 14,9 µmol/l, creatina 145 µmol/l, albúmina sérica de 15,1 g/l y proteinuria de 6 g/24 h. Se instauró tratamiento con amoxicilina-clavulánico (1 g - 200 mg/8 h i.v.). A las 24 horas, ante

el empeoramiento clínico, se cambió por imipenem (500 mg/6 v) y ciprofloxacina (200 mg/12 h i.v.), y se suspendió el tratamiento con ciclofosfamida por detectarse pancitopenia progresiva (hasta valores de Hb 63 g/l, leucocitos $0,3 \times 10^9/l$ y plaquetas $26 \times 10^9/l$).

Las lesiones progresaron a ambas extremidades inferiores apareciendo grandes flictenas y zonas hemorrágicas. A las 48 horas de su ingreso desarrolló un shock séptico, por lo que se trasladó a la unidad de cuidados intensivos. En el cultivo de la biopsia cutánea y en los hemocultivos se aisló *Pseudomonas aeruginosa*, instaurándose imipenem (500 mg/8 h i.v.) y amikacina (500 mg/día i.v.), según antibiograma. Se formaron extensas úlceras cutáneas, que evolucionaron a escaras necróticas que precisaron de desbridamiento quirúrgico e injertos cutáneos. Persistió el síndrome nefrótico con función renal normal pese a haber recibido dosis elevadas de corticoides i.v. (metilprednisolona, 1,5 mg por kg y día); al alta la proteinuria era de 10 g/24 h. No se pudo demostrar actividad lúpica ni signos de vasculitis durante el proceso.

A los cuatro meses la paciente fue dada de alta con prednisona (0,5 mg por kg y día v.o.), recuperada de la pancitopenia y del proceso infeccioso.

DISCUSION

Los tres casos expuestos corresponden a adultos de edades superiores a los casos publicados hasta ahora^{1,2}. En ninguno de ellos existía evidencia de solución de continuidad en el área de celulitis. La aparición de estas celulitis espontáneas se han relacionado con la susceptibilidad para las infecciones en el síndrome nefrótico^{1,2}; en dos de nuestros pacientes existía otro factor favorecedor: la neutropenia. Además, en el caso II es factible pensar que la celulitis pueda ser secundaria a una bacteriemia de origen urinario; la diseminación hematológica es aceptada como rara puerta de entrada para la celulitis³, aunque no existe ningún antecedente similar en los once casos referidos anteriormente por Asmar y cols.¹, y Lee y cols.².

Como se observa en estos tres casos, en pacientes con síndrome nefrótico la celulitis puede seguir un curso indolente y permanecer localizada (caso I) o extenderse a todo el miembro en horas, acompañarse de estado tóxico, fiebre⁴ o incluso llevar al shock séptico (casos 1 y 3). En ocasiones puede complicarse con tromboflebitis.

Los procedimientos habitualmente empleados para el diagnóstico bacteriológico de la lesión (aspirado, biopsia cutánea y hemocultivos) permiten aislar el patógeno potencial en un 25% de los casos en el huésped normal⁵. Según Cameron, aunque en el sín-

drome nefrótico es difícil aislar o cultivar organismos del fluido aspirado del área, los hemocultivos suelen ser positivos⁴. Revisando los 11 casos de celulitis espontánea descritos por otros autores, se obtuvieron resultados positivos en 3/7 cultivos de aspirados y 3/10 hemocultivos^{1,2}. En nuestros casos todos los hemocultivos practicados fueron positivos (5/5), permitiendo el diagnóstico etiológico. Estos resultados apoyan el buen rendimiento de esta técnica en pacientes con síndrome nefrótico⁴ y en neutropénicos⁵, justificando la obtención de hemocultivos seriados. También se obtuvo el germen causal en el cultivo de la única biopsia cutánea realizada.

Otra particularidad de los tres casos expuestos son los agentes causales demostrados, en dos de ellos *Escherichia coli* y en uno *Pseudomonas aeruginosa*. En ambos gérmenes la humedad excesiva de la piel y la neutropenia favorecen la infección. Especialmente singular es la celulitis gangrenosa primaria por *Pseudomonas aeruginosa*, que se caracteriza por su evolución necrótica y hemorrágica^{3,6}, tal como se describe en el caso III, afectando a pacientes neutropénicos.

Los estreptococos beta-hemolíticos, junto con *Stafilococcus aureus*, son los gérmenes asociados a las celulitis con lesiones primarias en el huésped normal⁷. En cambio, si analizamos el conjunto de casos de celulitis espontánea (los de Asmar y cols.¹, Lee y cols.² y nuestros tres casos), se ha identificado el agente etiológico en 8/14 casos, correspondiendo: cinco a *Escherichia coli*, uno a *Stafilococcus aureus*, uno a *Achromobacter xylosoxidans* como el microorganismo más frecuente implicado en la celulitis espontánea en el síndrome nefrótico, aunque esta suposición debería ser respaldada por un mayor número de casos.

A partir de estos hallazgos, cabe preguntarse sobre los mecanismos patogénicos: en todos los casos descritos por los diferentes autores la existencia de edema severo en las extremidades inferiores (zona donde más frecuentemente se localiza la celulitis espontánea) ha sido característicamente documentada en el debut de la enfermedad; la piel edematosa puede ser fácilmente lesionada y las grandes cantidades de líquido intersticial rico en proteínas constituyen un buen medio para el crecimiento bacteriano⁴ y provocan la dilución de los factores humorales locales. Los tratamientos inmunosupresores, la hipoproteinemia y la mala perfusión sanguínea periférica contribuyen a disminuir la resistencia a las infecciones². Se han detectado importantes trastornos en la inmunidad adquirida de estos pacientes, tanto humoral (disminución de las IgG e IgA) como celular⁸. También se ha demostrado una hipofunción esplénica en niños durante las recidivas⁹, que junto al déficit del factor B del complemento² explicarían

la mayor incidencia de infecciones por microorganismos encapsulados en estos enfermos. Así, múltiples factores se hallan implicados en la predisposición a las infecciones en el síndrome nefrótico; la existencia de edema severo podría ser el factor principal para la aparición y característica evolución de este peculiar tipo de celulitis.

De todo lo expuesto, se desprenden algunas consideraciones de aplicación clínica: es importante obtener la identificación del germen responsable, practicándose los cultivos necesarios y teniendo en cuenta la gran utilidad de una técnica sencilla como los hemocultivos. El esquema terapéutico debería ser diferente respecto al aplicado en una celulitis en el huésped normal, instaurándose tratamiento con antibióticos de amplio espectro y sin olvidar el tratamiento del brote del síndrome nefrótico con corticoides (utilizando ambas medidas se conseguía la desaparición de las lesiones aproximadamente al tercer día en los casos no complicados en la serie de Lee y cols.²). Igualmente interesante es intentar prevenir la aparición de estas infecciones con un correcto tratamiento del síndrome nefrótico, valorando adecuadamente la necesidad del tratamiento inmunosupresor y vigilando estrechamente sus posibles consecuencias, así como procurando el uso de medidas compresivas y una correcta higiene cutánea en los pacientes con edemas.

BIBLIOGRAFIA

1. Asmar BI, Bahour BN, Fleischmann LE: Escherichia coli cellulitis in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Clin Pediatr* (Phila) 26: 592-594, 1987.
2. Lee KW, Lim SS, Jeong MS, Lee JM, Park JK, Shin YT: Spontaneous cellulitis in nephrotic syndrome. *Clin Nephrol* 43 (2): 133-134, 1995.
3. Swartz MN: Cellulitis and subcutaneous tissue infections. En: Mandel GL, Douglas R, Bennet JE, editores. *Principles and practice of infectious disease*. 4.ª ed. New York: Churchill Livingstone 909-929, 1995.
4. Cameron JS: Clinical consequences of the nephrotic syndrome. En: Cameron JS, Davison AM, Grunfeld JP, Kerr D, Ritz E, editores. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Oxford: University press 276-291, 1992.
5. Martínez JA, Mensa J: Infecciones la piel y de las partes blandas. En: Farreras P, Rozman C, editores. *Medicina Interna*. 13.ª ed. Barcelona: Doyma 2564-2568, 1995.
6. Kusne S, Eibling DE, Yu VL, Fitz D, Johnson Jt, Kahl LE y cols.: Gangrenous cellulitis associated with Gram-negative bacilli in pancytopenic patients: Dilemma with respect to effective therapy. *Am J Med* 85: 490-494, 1988.
7. Hook EW, Hooton TM, Horton ChA, Coyle HB, Ramsey PG, Turck M: Microbiologic evaluation of cutaneous cellulitis in adults. *Arch Intern Med* 146: 295-297, 1986.
8. Bernard DBJ, editor: Extrarenal complications of the nephrotic syndrome. *Nephrology Forum. Kidney International* 33: 1184-1202, 1988.
9. McVicar MI, Chandra M, Margouleff D, Zanci I: Splenic hypofunction in the nephrotic syndrome of childhood. *Am J Kidney Dis* 7 (5): 395-401, 1986.