

A propósito de dos casos de colonización por hongos filamentosos en secreciones respiratorias y en herida traumática de cuero cabelludo

Alba González-Escalada¹, Amalia del Palacio¹, M^a Teresa Calvo¹, Josepa Gené² y Josep Guarro²

¹Servicio de Microbiología, Hospital Universitario "12 de Octubre", Madrid; ²Unitat de Microbiologia, Facultat de Medicina e Institut d'Estudis Avançats, Universitat Rovira i Virgili, Reus, Tarragona

Resumen Presentamos un caso de colonización por *Aspergillus nidulans* y *Fusarium solani* en una enferma adulta con herida postraumática y otro caso de colonización respiratoria por *Acrophialophora fusispora* en una niña con fibrosis quística. Ambos casos muestran la necesidad de efectuar estudios histológicos y microbiológicos combinados para diferenciar entre colonización e infección.

Palabras clave Colonización, invasión, *Aspergillus nidulans*, *Fusarium solani*, *Acrophialophora fusispora*, Herida cutánea, Secreciones respiratorias

Two cases of scalp wound colonization and respiratory tract by mycelial fungi

Summary One case of colonization of a post-traumatic scalp wound by *Aspergillus nidulans* and *Fusarium solani* in a healthy adult patient is discussed. A second case of respiratory colonization by *Acrophialophora fusispora* in a child with cystic fibrosis is presented. Both cases are reported to illustrate the need of combined histologic and mycologic studies in evaluating patients in order to distinguish between colonization and invasion.

Key words Colonization, Invasion, *Aspergillus nidulans*, *Fusarium solani*, *Acrophialophora fusispora*, Cutaneous wound, Respiratory tract

CASO 1

Se trataba de una mujer sana de 63 años de edad sin antecedentes personales de interés que ingresó en la UCI de nuestro hospital tras sufrir un accidente de tráfico por el cual presentó herida en cuero cabelludo frontoparietoccipital con varias heridas anfractuosas sangrantes en cuero cabelludo, así como fractura de ambas clavículas, 1^a-4^a costillas izquierdas y enfisema subcutáneo. A su llegada a Urgencias se realizó TC cerebral, observándose contusión ténporo-occipital y hemorragia subaracnoidea. A los 11 días del ingreso, durante las curas habituales diarias, se observó salida de líquido purulento y zonas de necrosis en la región de la herida en cuero cabelludo por

lo que se procedió al desbridamiento del tejido necrosado, enviándose muestras del mismo a los laboratorios de Microbiología y Anatomía Patológica. Los tejidos se sembraron en medios para bacterias aerobias, anaerobias y hongos (agar Sabouraud dextrosado con cloranfenicol y agar Sabouraud dextrosado con cloranfenicol y actidiona).

El examen directo de las muestras (tejido necrosado de la herida en cuero cabelludo) con KOH al 30% evidenció abundante micelio transparente tabicado. No se aislaron bacterias y en el agar dextrosado de Sabouraud con cloranfenicol crecieron dos colonias de un hongo filamentoso que fue identificado como *Aspergillus nidulans*.

El estudio anatomopatológico del tejido determinó la presencia de necrosis junto con abundante infiltrado inflamatorio. Las tinciones de PAS, Gram y plata-metamina no evidenciaron estructuras fúngicas.

Se llevó a cabo tratamiento consistente en medidas de soporte (suero + povidona yodada) con lo que la herida evolucionó adecuadamente, no volviendo a aislarse *A. nidulans* en cultivos sucesivos. Pasado un mes, comenzó a observarse mal aspecto de la herida, con áreas de necrosis, por lo que se enviaron nuevas muestras al laboratorio. De nuevo, el examen anatomopatológico no reveló ningún agente fúngico en el tejido; en los cultivos micológicos creció *Fusarium solani* en cultivo masivo y puro. Cultivos posteriores fueron negativos para éste u otro hongo filamentoso. Por este motivo y ante la buena evolución clínica y un informe 'negativo' de Anatomía Patológica se consideró el aislamiento de estos dos hon-

Dirección para correspondencia:

Dra. Amalia del Palacio
Departamento de Microbiología
Hospital Universitario "12 de Octubre"
Carretera de Andalucía Km. 5'4
Madrid 28041, España
Tel.: +34 91 390 8239; Fax: +34 91 390 8358

Aceptado para publicación el 27 de Noviembre de 2000

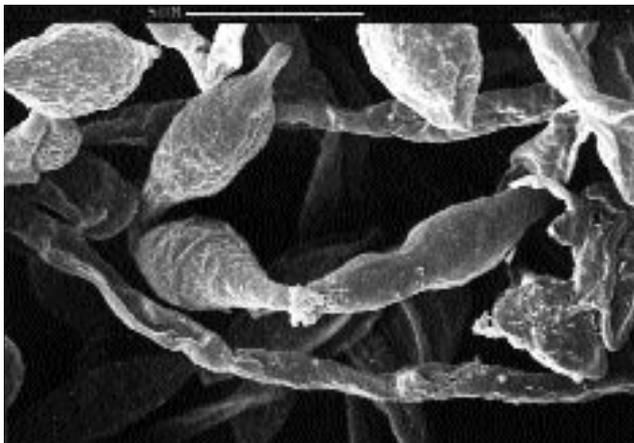


Figura 1. *Acrophialophora fusispora* FMR 6662 Microscopía electrónica de barrido.

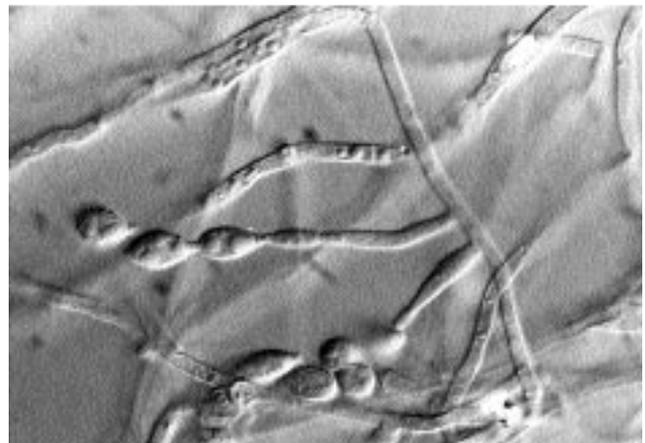


Figura 2. *Acrophialophora fusispora* FMR 6662. Óptica Nomarski (x1400).

gos como una colonización transitoria de la herida. La paciente falleció días más tarde tras una parada cardiorrespiratoria presentando la herida, hasta ese momento, una buena evolución. No se llevó a cabo estudio necrópsico.

CASO 2

Se trataba de una paciente de 11 años de edad diagnosticada de fibrosis quística desde el primer mes de vida. A partir de los 6 años comenzó a presentar alteraciones de la función hepática, junto con aumento de la nodularidad del hígado que desembocó en una cirrosis hepática secundaria a mucoviscidosis con la consiguiente aparición de complicaciones de ésta (varices gástricas, hipersplenismo secundario,...) así como en un mayor deterioro funcional, motivos por los cuales se le aconsejó un trasplante de hígado. En Febrero de 1999, la paciente ingresó para valoración del trasplante hepático. Como parte del protocolo de seguimiento de este tipo de enfermos se enviaron al laboratorio de Microbiología secreciones respiratorias para realizar cultivo. La muestra fue sembrada en medios para bacterias aerobias y anaerobias y para hongos (agar Sabouraud dextrosado con cloranfenicol y agar Sabouraud dextrosado con cloranfenicol y actidiona).

No se aislaron bacterias significativas y en agar Sabouraud con cloranfenicol crecieron unas colonias de color marrón grisáceo con reverso negro. El examen microscópico con azul algodón de lactofenol mostraba la presencia de largas cadenas de conidios limoniformes (6-8 x 3,5-5 µm) y ligeramente espiculados que varían de fiáldes lageniformes (10-16 x 3-5 µm) creciendo directamente de hifas indiferenciadas. Al realizar subcultivos en agar harina de avena y agar patata zanahoria, el hongo desarrolló conidióforos largos y erectos cuya estipe era de color pardo y verrucoso. Además, en dichos medios de cultivo los conidios presentaban una ornamentación muy característica, consistente en bandas estrechas y prominentes que rodeaban al conidio en espiral. Estas características microscópicas nos permitieron identificar al aislamiento como *Acrophialophora fusispora*. (Figuras 1 y 2).

Se realizaron pruebas de sensibilidad *in vitro* mediante el método Sensititre®, siendo las concentraciones inhibitorias mínimas (CMI) las siguientes: fluconazol 8 µg/ml, anfotericina B 1 µg/ml, voriconazol <0,06 µg/ml, itraconazol 0,06 µg/ml, ketoconazol 0,125 µg/ml y 5-fluorocitosina > 64 µg/ml.

Se descartó la posibilidad de contaminación al no aparecer este hongo en cultivos de otros pacientes y mues-

tras procesadas en el laboratorio en las mismas fechas.

Se llevaron a cabo cultivos seriados de secreciones respiratorias de la paciente, siendo negativos para *A. fusispora*. La ausencia de sintomatología respiratoria junto con la negatividad de los cultivos, nos llevó a interpretar este aislamiento como una colonización transitoria de secreciones respiratorias.

DISCUSIÓN

Se describen cada vez con mayor frecuencia infecciones causadas por hongos filamentosos, incluyendo especies habitualmente saprófitas, debido en parte a la utilización de tratamientos quimioterápicos, al aumento de los trasplantes de órganos, etc. Dichos tratamientos han favorecido que un mayor número de pacientes se encuentren en situación de riesgo para infectarse con hongos oportunistas. Es fundamental conocer que diversas especies de hongos filamentosos pueden colonizar o invadir heridas, úlceras cutáneas, quemaduras e incluso piel sana, así como el tracto respiratorio [1-10].

El aislamiento en cultivo de hongos miceliales en enfermos con rotura de barrera cutánea y en secreciones respiratorias debe valorarse simultáneamente con la situación clínica, siendo imprescindible la realización de estudios histológicos, por tratarse de especies con potencial invasivo [7]. Para que se produzca infección es necesario que los hongos penetren en tejidos viables, existiendo el peligro potencial de diseminación, particularmente en situaciones de inmunosupresión [7]. En los casos en que se demuestre infección es necesario el tratamiento antifúngico y/o desbridamiento quirúrgico [7,11]. Por el contrario, en los casos de colonización no es necesario instaurar tratamiento antifúngico, aunque se recomienda implementar medidas de soporte y vigilancia seriada.

El cultivo seriado de las muestras, así como el seguimiento clínico prolongado, permiten decidir la conveniencia de instaurar tratamiento tras el aislamiento de hongos filamentosos. En aquellos casos en que no puedan realizarse biopsias por inaccesibilidad o por situación comprometida del enfermo, el hacer un cuidadoso seguimiento clínico conjuntamente con cultivos seriados ayudan a establecer el posible papel de los hongos aislados.

En el caso 1, se aisló en las primeras muestras del tejido cutáneo *A. nidulans*, agente con distribución ubicua. Al existir rotura de barreras tras el accidente de tráfico, el hongo pudo ser inoculado desde el exterior a través de material presente en el asfalto como polvo, tierra, etc. Las

diversas especies de *Aspergillus* pueden aislarse de materia orgánica en descomposición y raramente colonizan o invaden tejidos normales [1,2], aunque sí pueden causar enfermedades localizadas o invasivas en sujetos inmunocomprometidos [3].

En cuanto al segundo aislamiento de esta misma enferma, el agente fúngico fue identificado como *F. solani* que, aunque conocido como fitopatógeno, es también agente productor de infecciones en humanos tanto superficiales como profundas y diseminadas (éstas últimas en sujetos con aplasias medulares profundas y generalmente prolongadas) [4]. La presencia de *Fusarium spp.* en heridas suele ser poco frecuente [1,5,6]. En esta paciente, no se encontró micelio en el tejido y los cultivos sucesivos fueron estériles, motivos por los cuales consideramos los aislamientos como una colonización sucesiva de la herida por dos especies fúngicas distintas.

El caso 2, se trataba de una niña afectada de fibrosis quística (enfermedad autosómica recesiva) cuyas características principales son la insuficiencia pancreática exocrina y la infección pulmonar. La patología respiratoria constituye la principal causa de morbimortalidad en estos enfermos, participando en ella principalmente *Pseudomonas aeruginosa*, pero también hongos, siendo diversas especies de *Aspergillus* los más comunes. El aislamiento en secreciones respiratorias de *Aspergillus spp.* en este tipo de pacientes se ha visto asociada a la aparición de aspergilosis broncopulmonar alérgica [12]. En las secreciones respiratorias de esta paciente se cultivó

Acrophialophora fusispora, especie que se aísla con una cierta frecuencia del suelo, de plantas [13] y que ha sido descrita como agente productor de queratitis en humanos [14], aunque los autores tienen constancia de por lo menos otros dos casos no publicados, uno de ellos en España, de infecciones diseminadas graves causadas por dicha especie. Por ello creemos que futuros aislamientos de esta especie en muestras clínicas deberían ser valorados con precaución. En este caso se consideró el aislamiento como una colonización transitoria debido a la buena evolución respiratoria de la paciente así como a la negativización de los cultivos practicados con posterioridad.

En cuanto a la colonización de secreciones respiratorias por hongos filamentosos, son cada vez más frecuentes los casos descritos en la literatura, fundamentalmente en pacientes con algún tipo de inmunodepresión de base [8,9] o con fibrosis quística [10]. En dichos casos puede producirse enfermedad diseminada con facilidad, bien debido al tratamiento al que son sometidos o bien por dificultad en la depuración del moco que se produce en la fibrosis quística. En consecuencia, el seguimiento clínico y microbiológico de estos pacientes se considera prioritario.

En cualquiera de los casos, resulta importante no menospreciar el aislamiento de hongos filamentosos de cualquier tipo de muestra clínica, por su capacidad de invadir tejidos próximos o incluso producir diseminación, principalmente en individuos inmunocomprometidos.

Bibliografía

1. English MP. Invasion of the skin by filamentous non-dermatophyte fungi. *Br J Derm* 1968; 80: 282-286.
2. Richet HM, McNeil MM, Davis BJ, et al. *Aspergillus fumigatus* sternal wound infections in patients undergoing open surgery. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 48-58.
3. Isac M. Cutaneous aspergillosis. En: Elgart ML (Ed.) *Dermatologic Clinics*. Philadelphia, WB Saunders Co 1996; 14: 137-140.
4. Guarro J, Gené J. Opportunistic fusarial infections in humans. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14: 741-754.
5. English MP, Smith RJ, Harman RM. The fungal flora of ulcerated legs. *Br J Derm* 1971; 84: 567-581.
6. del Palacio A, Perez Revilla A, Coello Nogueas A. *Fusarium solani* en herida de fractura abierta. *Rev Iberoam Micol* 1987; 4:6 3-68.
7. Wheeler MS, McGinnis MR, Schell WA, Walker DH. *Fusarium* infection in burned patients. *Am J Clin Pathol* 1981; 75: 304-311.
8. Valverde JF, del Palacio A, Echave-Susaeta J, Arribi A, Perea S. Presencia de *Fusarium oxysporum* en esputo inducido en enferma con golpe de calor. A propósito de un caso. *Rev Iberoam Micol* 1997; 14: 138.
9. del Palacio A, Cuétara MS, Lumbreras C, Gonzalez A, Gómez C. Colonización transitoria por *Scedosporium prolificans* (*inflatum*) en enferma sometida a transplante hepático. *Enf Infecc Microbiol Clin* 1994; 12: 523-524.
10. García E, Rodríguez V, Gartner S, Gené J. Aislamiento de *Scedosporium prolificans* en pacientes afectados de fibrosis quística. *Enf Infecc Microbiol Clin* 1998; 16: 488-489.
11. Nuovo M, Simmonds JE, Chacho MS, McKittrick JC. *Fusarium solani* osteomyelitis with probable nosocomial spread. *Am J Clin Pathol* 1988; 90: 738-741.
12. Mroueh S, Spock A. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with cystic fibrosis. *Chest* 1994; 105: 32-36.
13. Domsch KH, Gams W, Anderson TH. *Compendium of soil fungi*. Academic Press, London, 1980: 859.
14. Shukla PK, Khan ZA, Lal B, Agrawal PK, Srivastava OP. Clinical and experimental keratitis caused by the *Colletotrichum* state of *Glomerella cingulata* and *Acrophialophora fusispora*. *Sabouraudia* 1983; 21: 137-147.