



Nota

Fallo multiorgánico en paciente con fungemia por *Saprochaete capitata*

I. Villa López^{a,*}, A. Doblás Claros^a, J.M. Saavedra^b y M. Herrera-Carranza^a

^a Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España

^b Servicio de Microbiología, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 26 de marzo de 2012

Aceptado el 3 de diciembre de 2012

Palabras clave:

Saprochaete capitata

Blastoschizomyces capitatus

Infección fúngica invasiva

Pacientes neutropénicos

Keywords:

Saprochaete capitata

Blastoschizomyces capitatus

Invasive fungal infection

Neutropenic patients

R E S U M E N

Antecedentes: El aumento significativo de las infecciones fúngicas sistémicas es debido fundamentalmente al incremento de pacientes inmunodeprimidos. La morbimortalidad de estas infecciones es muy alta, lo que unido a los elevados costes de hospitalización que generan las convierten en una entidad de gran trascendencia en nuestra práctica hospitalaria. *Saprochaete capitata* es un hongo raro que causa infecciones invasivas habitualmente en pacientes inmunocomprometidos y para el que además no existe un consenso en la pauta terapéutica.

Caso clínico: Presentamos un caso de infección diseminada por este hongo en una paciente intensamente inmunodeprimida, que fallece como consecuencia de un fallo multiorgánico a pesar de las medidas de soporte vital tomadas y del inicio de antibioterapia de amplio espectro.

Conclusiones: Es de vital importancia iniciar el tratamiento antibiótico lo antes posible, así como la realización de cultivos de vigilancia y seguimiento para la búsqueda de hongos en los enfermos neutropénicos.

© 2012 Revista Iberoamericana de Micología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Multi-organ failure in a patient with fungaemia due to *Saprochaete capitata*

A B S T R A C T

Background: The significant increase in systemic fungal infections is mainly due to the increase in immunocompromised patients. The high morbimortality of these infections, along with the high hospitalization costs they generate, makes them a problem of great importance in our hospital practice. *Saprochaete capitata* is a rare fungus that causes invasive infections, usually in immunocompromised patients, and for which there is still no consensus on the treatment regimen to be used.

Case report: We present a case of disseminated infection by this fungus in a heavily immunosuppressed patient, who died as a result of multiple organ failure despite the life support measures taken and the wide spectrum antibiotics.

Conclusions: It is vital to begin the antibiotic treatment as soon as possible, as well as the monitoring and follow-up cultures to test for fungi in neutropenic patients.

© 2012 Revista Iberoamericana de Micología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Caso clínico

Presentamos el caso de una mujer de 29 años con lupus eritematoso sistémico con afectación multiorgánica grave: nefropatía tipo IV, afectación del sistema nervioso central (psicosis, crisis convulsiva y meningitis lúpica), afectación pulmonar con neumonitis aguda y crónica, afectación digestiva con hepatitis autoinmune, afectación cutánea con lupus subagudo y vasculitis lúpica, poliartritis y poliartralgias. Había completado diversas

líneas de tratamiento inmunosupresor, con mejoría parcial; en el momento del ingreso realizaba tratamiento inmunosupresor con azatioprina (125 mg/día), metotrexato (10 mg/semanal) y prednisona (25 mg/día).

Ingresa en el hospital por cuadro de vómitos, diarrea, fiebre y aparición de lesiones vesiculocostrosas en el hombro, así como en hemitórax y región submamaria izquierdos. En el hemograma de ingreso destaca neutropenia (34 neutrófilos totales/mm³) con serie roja y plaquetaria normales. Se instaura tratamiento antibiótico empírico con vancomicina (1 g iv/24 h) y piperacilina-tazobactam (4/0,25 g iv/6 h), añadiéndose factor estimulante de colonias y aciclovir (500 mg iv/12 h) ante la sospecha de herpes zóster diseminado. Tras 72 h, y con hemocultivos y cultivo de lesiones

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: txabeli@hotmail.com (I. Villa López).

Tabla 1
Estudio de sensibilidad de *Saprochaete capitata* (concentración mínima inhibitoria)

Anfotericina B	0,25 µg/mL
5-fluorocitosina	0,25 µg/mL
Fluconazol	32 µg/mL
Itraconazol	0,25 µg/mL
Voriconazol	0,5 µg/mL
Posaconazol	0,25 µg/mL
Caspofungina	> 16 µg/mL

cutáneas negativos, la paciente evoluciona favorablemente aunque con persistencia de las lesiones cutáneas y con la aparición en el hemograma de pancitopenia, que se atribuye al tratamiento inmunosupresor.

Al cabo de una semana comienza con dolor orofaríngeo, realizándose endoscopia oral que detecta esofagitis infecciosa de probable origen viral, presumiblemente por citomegalovirus, iniciándose tratamiento con foscarnet (4 g iv/12 h), que se mantendrá 21 días.

Tras 30 días de ingreso y una mejoría parcial, comienza de nuevo con fiebre elevada, hipotensión, taquicardia y oligoanuria a pesar de la fluidoterapia, las aminos y la antibioterapia de amplio espectro, por lo que se decide ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos. En los días siguientes continúa con deterioro hemodinámico progresivo, aplasia medular, deterioro de la función renal y compromiso respiratorio, precisando de intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica. En los hemocultivos se aísla *Klebsiella pneumoniae*, por lo que se añade de nuevo piperacilina-tazobactam, siendo el resto de los cultivos negativos e incluso el antígeno galactomanano hasta en 2 determinaciones.

Aun así persiste el deterioro hemodinámico y aparece mucositis importante con lesiones necroticohemorrágicas en mucosa bucal y orofaríngea. Se le realiza TAC toracoabdominal, que no muestra hallazgos relevantes salvo infiltrado pulmonar alveolointerstitial bilateral. Ante la aparición de estas lesiones y la evolución tórpida de la paciente, a pesar del tratamiento antibiótico de amplio espectro y antiviral, se extraen nuevos cultivos (hemocultivos, urocultivo, aspirado traqueal y punta de catéter) y se añade anfotericina B liposomal (dosis 3 mg/kg/día) al tratamiento por sospecha de infección fúngica diseminada. Tres días después del inicio del tratamiento antifúngico se detecta crecimiento de levaduras, concretamente *Saprochaete capitata*, en hemocultivos (medio Sabouraud con test de ureasa negativo) extraídos previamente a la instauración del tratamiento con anfotericina B liposomal, que como vemos en la tabla 1 era sensible al tratamiento antifúngico instaurado; no se aisló *Saprochaete capitata* en ninguna otra muestra. La paciente falleció 4 días más tarde del inicio de la medicación antifúngica por shock refractario al tratamiento.

Discusión

S. capitata (también denominado *Blastoschizomyces capitatus*, *Geotrichum capitatum* o *Trichosporum capitatum* y, en su forma perfecta, *Dipodascus capitatus*) se presenta microscópicamente como una levadura en forma de anelocnidias unicelulares cilíndricas. Es un hongo levaduriforme que se encuentra fundamentalmente en el suelo y forma parte de la flora saprofita de la piel y de los tractos respiratorio y digestivo del hombre¹. Su patogenicidad se ha relacionado con cuadros infecciosos invasivos en el ser humano, causando infecciones diseminadas con afectación pulmonar, renal y hepática, endocarditis y meningitis en pacientes con inmunodeficiencias graves, especialmente en enfermos hematológicos, y también afectación superficial, como la onicomosis. El cuadro invasivo se diagnostica por cultivos, siendo el de mayor rentabilidad el hemocultivo²; es de fácil crecimiento en medio de Sabouraud y Sabouraud suplementado con actidiona y a temperaturas de 30

y 45 °C. El crecimiento se manifiesta como colonias levaduriformes de aspecto y color cremoso en placas de Sabouraud y agar sangre, siendo característica la falta de asimilación de la D-xylosa, la sacarosa y la celobiosa, así como la incapacidad para hidrolizar la urea.

La inmensa mayoría de los casos se han descrito en pacientes intensamente inmunodeprimidos, sobre todo con leucemia, como pone de manifiesto la literatura publicada al respecto^{1,3,7}; además, salvo en casos aislados, las tasas de mortalidad son muy elevadas, incluso tras la instauración del tratamiento antifúngico adecuado³⁻⁶. En el estudio de Martino et al., el 92% de los pacientes con cuadros invasivos por *S. capitata* tenían leucemia aguda, detectándose la infección durante periodos de neutropenia intensa y con un modo de presentación similar al de cualquier candidiasis invasiva³. En la revisión de Pérez-Sánchez et al. se presentan 4 casos de pacientes con infección por *Saprochaete capitata*, todos ellos en individuos intensamente inmunodeprimidos (neutropénicos) por proceso hematológico y con una supervivencia muy baja⁵. En el artículo de Sanz et al. se detallan, igualmente, 3 casos de infección por dicho germen en pacientes con leucemia aguda en fase neutropénica⁷. Nuestra paciente no presentaba enfermedad hematológica, pero sí tenía neutropenia inducida por el tratamiento con corticoides, azatioprina y metotrexato, además de varios factores de riesgo para sufrir una infección fúngica invasiva: la administración de antibióticos de amplio espectro y la presencia de un catéter venoso central.

El tratamiento de la infección diseminada es extremadamente dificultoso sobre todo por el avanzado estado de inmunodepresión de los pacientes que la presentan, y porque *S. capitata* es resistente *in vitro* a la mayoría de los antifúngicos. No se conoce el antifúngico ideal ni la duración del tratamiento para erradicar la infección, ya que al tratarse de una infección «rara» se carece de ensayos clínicos prospectivos y la mayoría de las recomendaciones se basan en la susceptibilidad *in vitro* y en la experiencia clínica¹. Algunos autores señalan al voriconazol como el fármaco de elección y otros a la anfotericina B; en ambos casos las máximas concentraciones solo consiguen inhibir el crecimiento del hongo^{3,7}. Otros autores recomiendan la combinación de ambos e incluso contemplan la posibilidad de añadir flucitosina si la función renal es normal⁵. En cualquier caso, a la vez que se instaura tratamiento antifúngico, es importante revertir el estado de inmunosupresión con las medidas específicas^{4,6}. Hay que señalar, además, que *S. capitata* es frecuentemente resistente a la familia de las candinas, habiéndose incluso publicado casos en los que el uso previo de estas puede actuar como factor predisponente de infecciones fúngicas por estos hongos⁸.

Hay que destacar que actualmente estamos asistiendo a un aumento significativo de la incidencia de infecciones fúngicas, debido fundamentalmente al incremento de los tratamientos inmunosupresores entendidos en un sentido amplio, incluyéndose no solo los quimioterápicos antineoplásicos, sino también los corticoides a dosis altas y los nuevos productos biológicos como los anti-TNF y similares.

Queremos recordar con este caso la mala evolución de las infecciones sistémicas por *S. capitata*, así como la importancia de iniciar el tratamiento lo antes posible y la necesidad de cultivos de vigilancia y seguimiento para la búsqueda de hongos en los enfermos neutropénicos.

Bibliografía

- Cox G, Perfect J. Infections due to *Trichosporon* species and *Dipodascus capitatus*. UpToDate. 2010 [consultado 12 Nov 2011]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
- Gadea I, Cuenca-Estrella M, Martín E, Pemán J, Pontón J, Rodríguez-Tudela JL. Procedimientos de diagnóstico microbiológico de las micosis y estudios de sensibilidad a los antifúngicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25:336-40.
- Martino R, Salavert M, Parody R, Tomás JF, de la Cámara R, Vázquez L, et al. *Blastoschizomyces capitatus* infection in patients with leukemia: Report of 26 cases. *Clin Infect Dis*. 2004;38:335-41.

4. Paz I, Barbeyto L, Tinajas A, Sastre JL, Rodríguez-Tudela JL. Fungemia por *Blastoschizomyces capitatus* en un paciente neutropénico. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2000;18:291–2.
5. Pérez-Sánchez I, Anguita J, Martín-Rabadán P, Muñoz P, Serrano D, Escudero A, et al. *Blastoschizomyces capitatus* infection in acute leukemia patients. *Leuk Lymphoma*. 2000;39:209–12.
6. Rovira M, Ruiz Camps I. Infecciones en el trasplante de progenitores hematopoyéticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25:477–86.
7. Sanz MA, López F, Martínez ML, Sanz GF, Martínez JA, Martín G., et al. Disseminated *Blastoschizomyces capitatus* infection in acute myeloblastic leukaemia. Report of three cases. *Support Care Cancer*. 1996;4:291–3.
8. Schuermans C, van Bergen M, Coorevits L, Verhaegen J, Lagrou K, Surmont I, et al. Breakthrough *Saprochaete capitata* infections in patients receiving echinocandins: Case report and review of the literature. *Med Mycol*. 2011;49:414–8.