

Neumonía por *Acremonium* spp. en un paciente con leucemia mieloide aguda

Acremonium spp. pneumonia in a patient with acute myelogenous leukemia

Sr. Director:

Acremonium, previamente conocido como *Cephalosporium*, es un hongo saprofita del suelo, insectos, plantas y otros sustratos ambientales, que rara vez causa infecciones locales en humanos y menos frecuentemente se ha implicado en infecciones invasivas, fundamentalmente en sujetos inmunodeprimidos¹. Presentamos un caso de neumonía por *Acremonium* spp. en un paciente con diagnóstico reciente de leucemia mieloide aguda y una revisión de la literatura.

Se trata de un varón de 64 años, con enfermedad pulmonar obstructiva crónica leve, diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con antidiabéticos orales y tuberculosis pulmonar tratada con 4 fármacos durante los 6 meses previos al evento actual, que ingresó por fiebre de 24 horas de evolución. Tenía tensión arterial: 120/70 mmHg, temperatura: 38,3 °C, 80 latidos por minuto, 16 respiraciones por minuto y saturación basal de oxígeno del 97%, siendo la exploración física normal. En la analítica destacaba una pan-citopenia con cifras de hemoglobina de 6,7 g/dL, plaquetas

de $86 \times 10^9/L$, leucocitos de $0,5 \times 10^9/L$ y neutrófilos de $0,05 \times 10^9/L$. La radiografía de tórax mostró un infiltrado alveolar en el lóbulo superior derecho. Tras extracción de hemocultivos se inició antibioterapia empírica con meropenem, se transfundió concentrado de hematíes y se añadió factor estimulante de colonias tras haber realizado una biopsia de médula ósea (MO). Los hemocultivos, cultivos y baciloscopias seriadas de esputo, y cultivo y baciloscopía de médula ósea fueron todos negativos. Persistió febril y desarrolló disnea, hemoptisis y progresión radiológica del infiltrado pulmonar. Se añadió tratamiento con anfotericina B y vancomicina, sustituida posteriormente por linezolid con amikacina y cotrimoxazol. El aspirado y biopsia de la MO revelaron una aplasia medular con más del 30% de células CD34-positivas con descenso severo de la serie mieloide, diagnosticándose de leucemia mieloblástica aguda. Se instauró quimioterapia con idarubicina y citarabina. Respiratoriamente empeoró, observándose en una tomografía computarizada una lesión cavitada de 3,5 cm con nivel hidroáereo en el lóbulo superior derecho y nuevos infiltrados en segmentos 9 y 10 del lóbulo inferior izquierdo. Se sustituyó la anfotericina B liposomal por voriconazol y caspofungina, con buena respuesta clínica y radiológica. En dos cultivos de esputo recogidos durante el proceso se aisló *Acremonium* spp. siendo el resto de estudios microbiológicos negativos. Se diagnosticó de neumonía por *Acremonium* spp.

Tabla 1 Características de los casos publicados de infección invasiva por *Acremonium* spp

Caso	Sexo	Edad	Comorbilidades	Presentación clínica	Aislamiento	Tratamiento	Evolución
1 ⁴	NC	NC	LLC	Neumonía	Esputo	Anf-B + itraconazol Posaconazol	Curación ^a
2 ⁸	M	55	Linfoma	Fungemia con afectación cutánea y pulmonar	Sangre	Anf-B Voriconazol	Éxitus ^b
3 ⁸	M	48	LLA	Fungemia con afectación cutánea y pulmonar	Sangre y biopsia de piel	Anf-B Voricoconazol	Éxitus
4 ¹²	M	34	SDM	Fungemia con afectación cutánea y pulmonar	Sangre y biopsia de piel	Micafungina	Éxitus
5 ⁶	V	79	DM2	Osteomielitis	Hueso	Anf-B Voricoconazol	Curación
6 ⁹	M	77	CA colon	Neumonía	Líquido pleural	Ninguno	Éxitus
7 ¹⁰	M	47	IRT en DPAC	Peritonitis	Líquido peritoneal	Fluconazol y retirada de catéter	Curación
8 ¹¹	V	47	Trasplante renal	Absceso cutáneo	Biopsia de piel	Voriconazol y cirugía	Curación
9 ⁵	V	10	LMA	Fungemia	Sangre	Anf-B Voriconazol	Curación
10 ³	M	77	NC	Sinusitis	Drenaje sinusal	Antrectomía	Curación
1 ⁷	NC	NC	IRT en DPAC	Peritonitis	Líquido peritoneal	NC	NC
12 ^c	V	64	LMA	Neumonía	Esputo	Anf- B + caspofungina Voricoconazol	Curación

Anf-B: anfotericina B; CA: adenocarcinoma; DM2: diabetes mellitus tipo 2; DPAC: diálisis peritoneal ambulatoria continua; IRT: insuficiencia renal terminal; LLA: leucemia linfoblástica aguda; LLC: leucemia linfocítica crónica; LMA: leucemia mieloblástica aguda; M: mujer; NC: no conocido; SDM: síndrome mielodisplásico; V: varón.

^a El cambio a posaconazol resultó en curación tras 24 semanas de tratamiento. ^b Éxitus por shock séptico por *Enterococcus faecalis*.

^c Nuestro caso.

y se suspendió la caspofungina manteniendo solo el voriconazol, con evolución favorable y resolución de las lesiones pulmonares. Tras 2 meses de hospitalización fue dado de alta y a los 6 meses del evento está asintomático. Ha continuado con quimioterapia y con voriconazol como profilaxis, y está en espera de un trasplante de MO con células madre autólogas.

Las micosis oportunistas son una causa importante de morbilidad en pacientes inmunodeprimidos. Aunque *Aspergillus* spp. y *Candida* spp. son los agentes etiológicos de la mayoría de las micosis invasivas graves, los cambios epidemiológicos de la última década muestran una tendencia a la aparición de micosis oportunistas previamente infrecuentes². *Acremonium* es una hifa septada que puede producir un espectro de infecciones que van desde queratitis micótica y micetomas en inmunocompetentes hasta fungemia e infección diseminada en inmunodeprimidos, siendo los pulmones y el tracto digestivo las puertas de entrada en estos sujetos^{1,2}. Hasta la fecha solo se han publicado 11 casos de infección invasiva por *Acremonium* spp.³⁻¹², todos ellos en pacientes inmunodeprimidos. La tabla 1 muestra las características de estos casos junto al caso aquí presentado. Seis de los casos, incluido el nuestro, ocurrieron en pacientes con neoplasias hematológicas^{4,5,8,10,12}, generalmente en quimioterapia, y siempre con inmunosupresión severa. Tres casos eran pacientes con insuficiencia renal terminal, 2 en diálisis peritoneal crónica ambulatoria^{7,10} y el otro con un trasplante renal¹¹. El último caso fue una mujer con un adenocarcinoma de colon⁹. El diagnóstico de infección por *Acremonium* se basa en el aislamiento del hongo de muestras biológicas. Las colonias son de color blanco o gris claro, lisas por la producción de un micelio aéreo corto y se hacen algodonosas conforme maduran por el sobrecrecimiento de hifas. Aunque las especies de *Acremonium* generalmente crecen lentamente en agar dextrosa Saboraud, las propiedades estructurales de la conidia varía dependiendo de las especies^{1,2}. Como en la mayoría de los patógenos emergentes, el tratamiento óptimo de las infecciones por *Acremonium* aún no está definido^{1,2}. En general, *Acremonium* spp. es poco sensible a imidazoles, y aunque a veces parece ser susceptible a anfotericina B, varios casos^{4,8}, incluido el nuestro, no respondieron a este tratamiento. En un caso⁴ la anfotericina B se sustituyó por posaconazol con buena respuesta. Un total de 5 casos (incluyendo el nuestro) se trataron primero con anfotericina B, sustituida posteriormente por voriconazol, con buena evolución en 3 casos^{5,6} y desenlace fatal en los otros 2⁸. No obstante, en ambos casos el desenlace fatal no fue por la infección por *Acremonium* sino por una sepsis bacteriana y por la enfermedad subyacente⁸. El caso número 8¹¹ se trató solo con voriconazol y resección quirúrgica y el caso 10³ solo con cirugía, ambos con resolución de la infección. Los otros dos casos (4 y 6) fallecieron, uno en tratamiento con micafungina¹² y el otro antes de iniciar el tratamiento⁹. Por tanto, voriconazol parece ser el tratamiento de elección, aunque no está clara la duración del mismo¹.

En resumen, *Acremonium* spp. debe considerarse como un patógeno oportunista emergente e incluirse en el

diagnóstico diferencial de las infecciones invasivas en sujetos inmunodeprimidos. Se debe tener en cuenta que al haberse desarrollado bajo presión selectiva de nuevos antifúngicos, su sensibilidad a los mismos con frecuencia se ve comprometida.

Bibliografía

- Das S, Saha R, Dar SA, Ramachandran VG. *Acremonium* species: a review of the etiological agents of emerging hyalohyphomycosis. *Mycopathologia*. 2010;170:361-75.
- Groll AH, Walsh TJ. Uncommon opportunistic fungi: new nosocomial threats. *Clin Microbiol Infect*. 2001;7 Suppl 2:S8-24.
- Durbec M, Bienvenu AL, Picot S, Dubreuil C, Cosmidis A, Tringali S. Maxillary sinus fungal infection by *Acremonium*. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2011;128:41-3.
- Herbrecht R, Letscher-Bru V, Fohrer C, Campos F, Natarajan-Ame S, Zamfir A. *Acremonium strictum* pulmonary infection in a leukemic patient successfully treated with posaconazole after failure of amphotericin. *B Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2002;21:814-7.
- Hitoto H, Pihet M, Weil B, Chabasse D, Bouchara JP, Rachier-Sourisseau P. *Acremonium strictum* fungaemia in a pediatric immunocompromised patient: diagnosis and treatment difficulties. *Mycopathologia*. 2010;170:161-4.
- Keynan Y, Sprecher H, Weber G. *Acremonium* vertebral osteomyelitis: molecular diagnosis and response to voriconazole. *Clin Infect Dis*. 2007;45:e5-6.
- Khan Z, Al-Obaid K, Ahmad S, Ghani AA, Joseph L, Chandy R. *Acremonium kiliense*: Reappraisal of its clinical significance. *J Clin Microbiol*. 2011;49:2342-2347.
- Mattei D, Mordini N, Lo Nigro C, Gallamini A, Osenda M, Pugno F, et al. Successful treatment of *acremonium* fungemia with voriconazole. *Mycoses*. 2003;46:511-4.
- Nedret A, Mutlu F, Artis T. Isolation of *Acremonium strictum* from pleural fluid of a patient with colon adenocarcinoma. *Mycoses*. 2009;52:190-2.
- Sener Ag Yucesoy M, Scenturkun S, Afsar I, Yurtsever SG, Turk M. A case of *Acremonium strictum* peritonitis. *Med Mycol*. 2008;46:495-7.
- Tuon FF, Pozzi C, Penteado-Filho SR, Benvenutti R, Contieri FL. Recurrent *Acremonium* infection in a kidney transplant patient treated with voriconazole: a case report. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2010;43:467-8.
- Yamazaki R, Mori T, Aisa Y, Nakazato T, Mihara A, Ikeda Y, et al. Systemic infection due to *Acremonium* after allogenic peripheral blood stem cell transplantation. *Intern Med*. 2006;45:989-90.

A. López-Ruiz^a, M.P. Queipo De Llano^b, C. Arana^a
y R. Palacios^{a,*}

^a Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga, España

^b Unidad de Gestión Clínica de Hematología, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: med006809@saludalia.com
(R. Palacios).

doi:10.1016/j.rce.2011.12.017