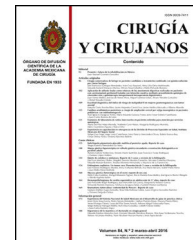




CIRUGÍA y CIRUJANOS

Órgano de difusión científica de la Academia Mexicana de Cirugía
Fundada en 1933

www.amc.org.mx www.elsevier.es/circir



CASO CLÍNICO

Infección de injerto aortobifemoral por *Candida parapsilosis*. Un germen inhabitual



Kerbi Alejandro Guevara-Noriega^{a,*}, Alina Velescu^a,
Diana Teresa Zaffalon-Espinal^b, Eduardo Mateos-Torres^a,
Luis Roig-Santamaría^a y Albert Clará-Velasco^a

^a Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Parc de Salut Mar Barcelona, Barcelona, España

^b Servicio de Aparato Digestivo, Parc de Salut Mar Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 19 de mayo de 2015; aceptado el 14 de enero de 2016

Disponible en Internet el 30 de marzo de 2016

PALABRAS CLAVE

Infección protésica;
Candida parapsilosis;
Gastropatía;
Fístula
enteroprotésica

Resumen

Antecedentes: La fístula aortoentérica es una entidad rara y potencialmente letal; entre sus presentaciones se encuentra la fístula enteroparaprotésica, producto de una lesión en el intestino como consecuencia del contacto directo con la prótesis vascular.

Objetivo: Este reporte trata de un caso de fístula enteroparaprotésica, donde el único germen aislado fue *Candida parapsilosis*, un germen inhabitual.

Caso clínico: Hombre de 65 años de edad, fumador, con *bypass* aortobifemoral de dacron por enfermedad oclusiva aortoiliaca, que fue reintervenido por trombosis de la rama izquierda a los 6 meses. Fue hospitalizado a los 22 meses por síndrome tóxico que tras exploraciones complementarias fue diagnosticado como fístula enteroparaprotésica. Se le retiró la prótesis y posteriormente se le realizó revascularización extraanatómica. Las muestras microbiológicas extraídas del segmento duodenal, en contacto con la prótesis del segmento protésico y del frotis del líquido periprotésico, fueron positivas para *C. parapsilosis*.

Discusión: Es relevante la presencia de *C. parapsilosis* en los cultivos tomados durante la cirugía, con hemocultivos negativos y sin otros focos infecciosos conocidos. Este es un germen inhabitual, con baja virulencia, limitada con respecto a otras especies de *Cándida*. Nuestro paciente no presentó datos clínicos habituales en casos de infección por *C. parapsilosis* y se desconoce el mecanismo de infección de la prótesis.

Conclusión: La fístula enteroparaprotésica por *C. parapsilosis* puede resultar anecdótica; sin embargo, sus consecuencias pueden ser igual de graves. El estudio microbiológico resulta

* Autor para correspondencia: Calle Bilbao 110, Piso 8 Puerta 6, 08018 Barcelona, España. Teléfono: +34 628888896.

Correo electrónico: kerbiguevara@hotmail.com (K.A. Guevara-Noriega).

útil para ajustar una terapia antibiótica posterior a la cirugía. Queda en entredicho su utilidad para la determinación etiológica y puede incluso tratarse de un hallazgo incidental.

© 2016 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Graft infection;
Candida parapsilosis;
Gastroscopy;
Enteric-prosthetic
fistulae

Aorto-bifemoral grafts infection due to *Candida parapsilosis*. An unusual pathogen

Abstract

Background: Aorto-enteric fistula is a rare and potentially lethal entity. Its presentation may be as an enteric-paraprosthetic fistula, due to injury in the gut caused by direct contact with the vascular prosthesis.

Objective: We report a case of enteric-paraprosthetic fistulae with the unusual finding of *Candida parapsilosis* as the only isolated pathogen.

Clinical case: A 65-year-old male, smoker, with aortobifemoral revascularisation with dacron due to aortoiliac occlusive disease, and re-intervention for thrombosis of left arm at 6 months. Hospitalisation at 22 months was required due to a toxic syndrome, which was diagnosed as enteric-paraprosthetic fistulae after complementary studies. The graft was removed and an extra-anatomic revascularisation was performed. Microbiology specimens taken from the duodenal segment in contact with the prosthesis showed the prosthetic segment and peri-prosthetic fluid were positive to *C. parapsilosis*.

Discussion: The finding of *C. parapsilosis* in all cultures taken during surgery, along with negative blood cultures and no other known sources of infection, is of interest. It is an unusual pathogen with low virulence and limited as regards other *Candida* species. Our patient had no clinical data common to cases of infection with *C. parapsilosis*, and the mechanism of graft infection is unknown.

Conclusion: Graft infection by *C. parapsilosis* may be anecdotal. However, its consequences can also be severe. Microbiological tests can be useful to adjust antimicrobial therapy in the post-operative period, but their usefulness for determining the aetiology is doubtful, as it may be just an incidental finding.

© 2016 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

La fístula aortoentérica es una entidad rara y potencialmente letal que puede producirse por comunicación entre la aorta, habitualmente aneurismática, y el tracto entérico (fístula primaria) o tras procedimientos reconstructivos de aorta con prótesis, *bypass* aortorrenal o endarterectomía (fístula secundaria). Esta última puede presentarse de 2 maneras: la comunicación anastomótica entre la luz aórtica e intestinal, conocida como fístula enteroprotésica verdadera, y la menos común, por la erosión aortoentérica, sinus enteroparaprotésico o fístula enteroparaprotésica, en la cual se produce una lesión en el intestino como consecuencia del contacto directo con la prótesis vascular¹⁻³.

La incidencia de las fístulas aortoentéricas secundarias es baja y cifrada entre el 0.4 y el 1.6%⁴, número nada despreciable considerando la frecuencia de los injertos implantados. El germen etiológico más frecuente es el *Staphylococcus spp.* con un 40% de los casos, los bacilos gramnegativos, que representan en conjunto un porcentaje similar y las infecciones polimicrobianas, que alcanzan un 10-15% de los casos⁵. Las infecciones por hongos son infrecuentes, sin evidencia conocida para *Candida parapsilosis*.

El género de *Candida* se considera como un hongo emergente, en el que se han descrito múltiples mecanismos patogénicos, tales como: la producción de prostaglandinas, especialmente D2 y E2, lo cual le permite modular la respuesta de los linfocitos helper, derivar su respuesta a Th2 y conferirle a la *Candida* un mecanismo de resistencia. Asimismo, se ha descrito la creación de *biofilms* y respuestas inflamatorias fuertes relacionadas con interleucina 22 y el factor de necrosis tumoral alfa^{6,7}.

La vía horizontal en medios hospitalarios ha sido relacionada como el principal mecanismo de transmisión, con la fungemia como la morbilidad más importante, ya que en varias regiones del mundo se considera la *C. parapsilosis* el germen más comúnmente aislado en estos casos, no así en Estados Unidos de América y en países nórdicos, donde *Candida albicans* y *Candida glabrata* son más frecuentes. Otras morbilidades se han descrito como: endocarditis sobre la válvula protésica, artritis y onicomycosis^{8,9}.

Objetivo

Presentar un caso de fístula enteroprotésica, en el que el único germen aislado fue *C. parapsilosis*, un germen inhabitual.

Caso clínico

Paciente de 65 años de edad, fumador de 68 paquetes/año, sin otros antecedentes relevantes, que fue remitido a nuestro centro hospitalario por isquemia crítica de extremidades inferiores con índices tobillo-brazo de 0.31 en el derecho y 0.19 en el izquierdo. La arteriografía digital por sustracción mostró: doble arteria renal bilateral, con permeabilidad de aorta, iliaca común derecha e hipogástrica derecha con oclusión de la iliaca externa derecha y de todo el eje iliaco izquierdo; asimismo, oclusión de ambas arterias femorales comunes, arterias femorales superficiales y femorales profundas en su inicio con permeabilidad de ramas distales de la arteria femoral profunda a través de colaterales. Las arterias poplíteas y los troncos distales eran permeables bilateralmente.

Se realizó un *bypass* aortobifemoral con prótesis de dacron (16 × 8 mm, Vaskutek Ltd. Escocia, Reino Unido) con anastomosis proximal lateroterminal en aorta y terminolateral en ambas femorales profundas. Se cumplieron correctamente los protocolos de profilaxis antibiótica, que fueron adecuados a este tipo de cirugía, es decir: amoxicilina clavulánico 2 g + gentamicina 210 mg en dosis única, previamente al procedimiento. Durante el postoperatorio solo destacó el íleo paralítico, que se resolvió con tratamiento médico. Los índices tobillo-brazo postoperatorios fueron de 0.54 bilaterales.

A los 6 meses se reintervino por isquemia aguda de la extremidad inferior izquierda, por oclusión de la rama izquierda del injerto aortobifemoral. Se le realizó trombectomía y prolongación a poplíteo izquierda. Se cumplió nuevamente la profilaxis antibiótica.

A los 8 meses de la reintervención, se le practicó examen angiográfico por la sospecha de estenosis de salida de la rama derecha, detectada en controles ecográficos, cuya severidad no se confirmó y por consiguiente se adoptó actitud expectante.

A los 22 meses ingresó nuevamente al hospital para el estudio de síndrome tóxico con datos clínicos de 5-6 meses de evolución, consistente en: pérdida de 10 kg de peso, anorexia, astenia, sensación de plenitud posprandial, odinofagia, disfagia, náuseas, vómitos, dolor abdominal con alteración del hábito intestinal y de las evacuaciones. Sin hemorragia digestiva alta o baja, ni fiebre o sensación disérmica.

El examen físico se encontró dentro de la normalidad, excepto por la presencia de tumoración no pulsátil, en región inguinal izquierda; los pulsos femorales estaban presentes, sin datos clínicos sugestivos de isquemia distal ni lesiones tróficas.

La angio-TAC mostró: halo hipodenso en el segmento proximal del *bypass*, con la presencia de aire en íntimo contacto con la tercera porción duodenal y visualizándose una dudosa línea de contigüidad con luz intestinal. Asimismo, se observaron protrusiones hipodensas hacia la luz de la prótesis, en contigüidad del halo hipodenso referido (figs. 1 y 2). Desde el punto de vista radiológico, los hallazgos eran sugestivos de infección protésica.

Una endoscopia digestiva alta evidenció contacto de la prótesis de dacron a través de la luz intestinal a nivel del primer segmento duodenal (figs. 3 y 4).

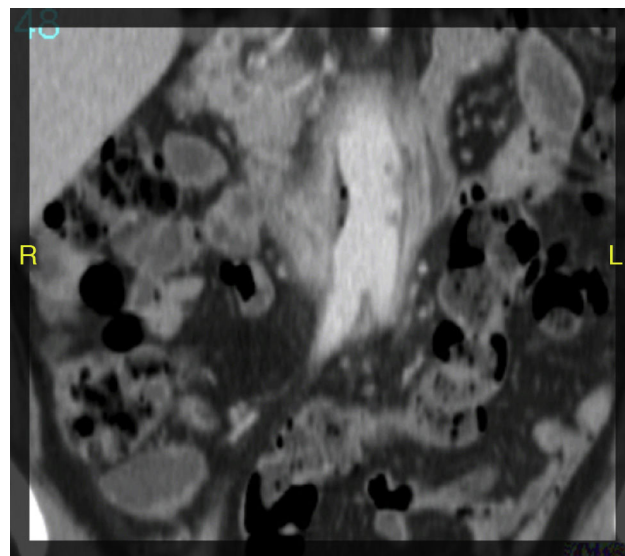


Figura 1 Tomografía axial computada, corte axial que mostró un halo hipodenso en el segmento proximal del *bypass*, con la presencia de aire en íntimo contacto con la tercera porción duodenal y visualizándose una dudosa línea de contigüidad con luz intestinal.



Figura 2 Tomografía axial computada, corte coronal. Se observan protrusiones hipodensas hacia la luz de la prótesis, en contigüidad del halo hipodenso.

La gammagrafía evidenció un proceso infeccioso circunscrito a la zona periprotésica que se extendía desde el nacimiento de la arteria mesentérica superior hasta la bifurcación iliaca, sin evidencias de infección en otras localizaciones (fig. 5).

En los estudios de laboratorio destacan: leucocitos 14,600/mm³, con neutrofilia del 80%; proteína C reactiva en 6.2 mg/dl; protrombina del 62% (INR de 1.41). El resto de los estudios que se realizaron para localizar un foco infeccioso alternativo fueron negativos.

Se programó cirugía en 2 tiempos. En el primer tiempo quirúrgico se realizó de forma inmediata *bypass* axilobifemoral con politetrafluoroetileno expandido y desconexión de ambas ramas femorales del *bypass* previo. Con una semana de diferencia se le realizó el segundo tiempo

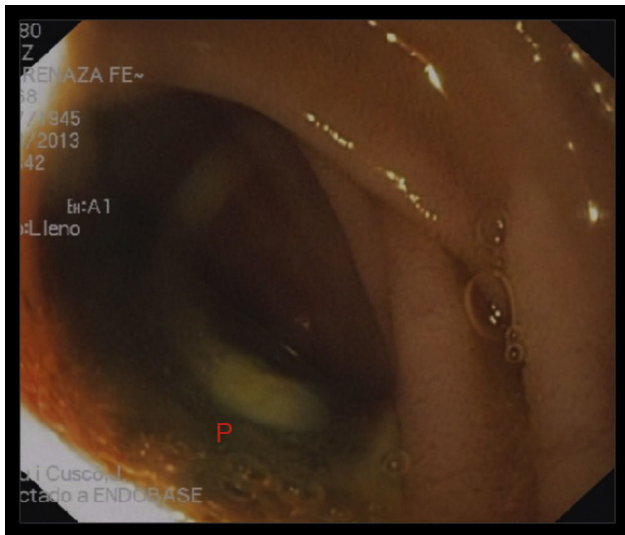


Figura 3 Endoscopia digestiva superior. P: exposición de prótesis de dacron a través de la luz duodenal.

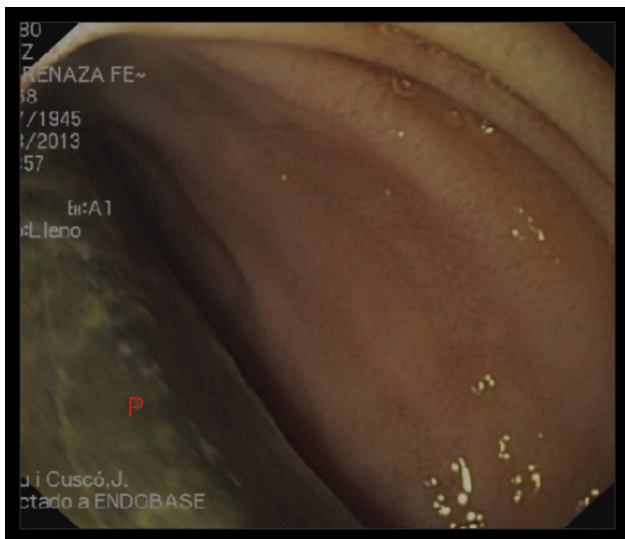


Figura 4 Endoscopia digestiva superior. P: exposición de prótesis de dacron a través de la luz duodenal.

quirúrgico, que se adelantó debido a que se observó un sangrado digestivo bajo con un descenso en el estudio de laboratorio de 2 g/dl de hemoglobina; durante la cirugía se observó el ángulo de Treitz íntimamente adherido a masa flogótica periaórtica. Una vez disecada, permitió visualizar la ausencia de pared posterior duodenal a nivel de la tercera porción, con prótesis exteriorizada hacia ella. Se extrajo la prótesis aortobifemoral y la sutura del muñón aórtico infrarrenal con doble rafia de prolene 0. La exclusión duodenal fue realizada mediante anastomosis latero-lateral transmesocólica en cara anterior de la segunda porción duodenal.

Se tomaron 3 muestras de cultivo durante la cirugía que corresponden al segmento duodenal en contacto con la prótesis, segmento protésico y frotis del líquido periprotésico, todas ellas fueron positivas para *C. parapsilosis* (fig. 6).

El postoperatorio transcurrió sin incidencias, excepto por el íleo paralítico, que se resolvió con tratamiento médico. El tratamiento postoperatorio fue con fluconazol, inicialmente

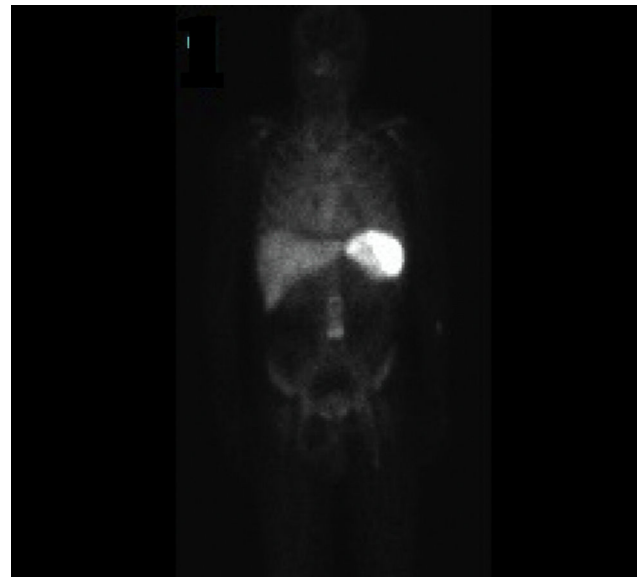


Figura 5 Gammagrafía marcada con leucocitos sugestiva de infección protésica.

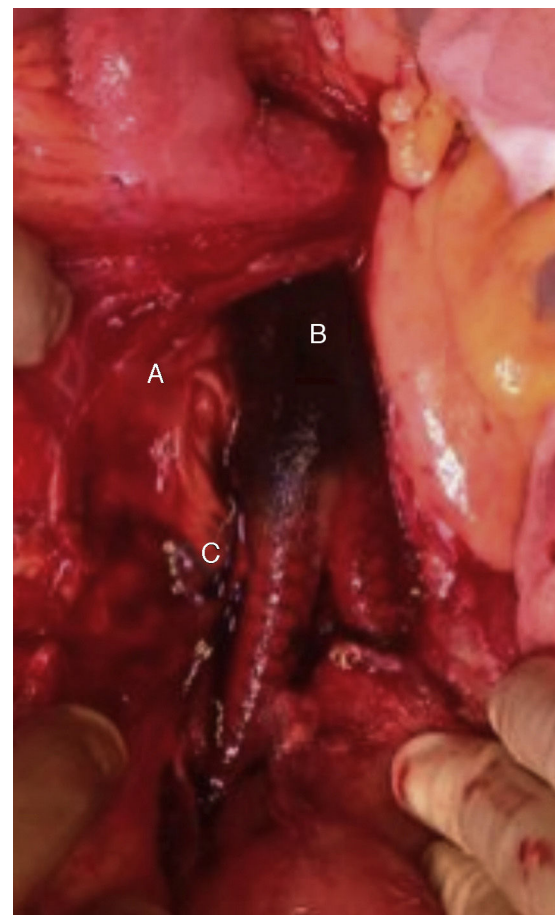


Figura 6 Campo quirúrgico, con exposición protésica. Se señalan con las letras A, B y C los sitios en los que se tomaron durante la cirugía las 3 muestras para su cultivo, que corresponden: A) al segmento duodenal en contacto con la prótesis, B) al segmento protésico y C) al frotis del líquido periprotésico.

intravenoso que al momento del alta del hospital fue continuado vía oral. Después de 2 años, el paciente presenta una valoración física dentro de los límites normales, niega sintomatología y no existen exploraciones complementarias posteriores debido a su negativa a las revisiones.

Discusión

Las fístulas enteroparaprotésicas han sido citadas en ocasiones como erosión protésica o erosión aortoentérica. La localización más frecuente, tal como lo fue en nuestro caso, es el duodeno. En el caso de la bibliografía, la indicación por síndrome de Leriche contrasta con lo expuesto en otras publicaciones, que señalan una incidencia casi insignificante cuando la técnica es realizada por enfermedad arterial oclusiva^{4,10}.

Los signos clínicos descritos para fístula enteroparaprotésica pueden variar desde hemorragia gastrointestinal hasta ser clínicamente inespecífica y caracterizada solo por pérdida de peso, síndrome febril, que puede ir desde febrícula ocasional hasta shock séptico, dolor abdominal o síntomas inespecíficos.

Nuestro paciente fue ingresado con sospecha de síndrome tóxico y el hallazgo fue incidental durante un procedimiento radiológico. Sin embargo, hay que destacar que se adelantó el segundo tiempo quirúrgico al observar hemorragia digestiva baja⁴. La angio-TAC mostraba imágenes típicas como son el gas periprotésico, el contacto directo del intestino con el tejido inflamatorio y con la prótesis.

Dentro de los factores de riesgo para *C. parapsilosis* se han descrito: el uso de antibióticos como vancomicina y doripenem y la posible relación con antecedentes de dependencia al alcohol. En el caso que presentamos no existían antecedentes de uso de estos antimicrobianos, no había ingresos hospitalarios recientes ni tampoco destacaba la dependencia o consumo significativo de alcohol¹¹.

Para el tratamiento de esta entidad se han descrito múltiples aproximaciones, desde el manejo conservador no quirúrgico hasta la reparación local con el retiro del injerto, con sustitución *in situ* o, como en nuestro caso, asociada a revascularización extraanatómica. Los resultados son variables según la literatura que se consulte^{2,12}.

Con relación al tratamiento antibiótico, la susceptibilidad del germen permite su tratamiento con: anfotericina B, fluconazol, itraconazol, voriconazol y caspofungina. Sin embargo, la resistencia a fluconazol ha sido descrita principalmente relacionada con la mutación postexposición a fluconazol de los genes ERG11, CDR1 y menos frecuentemente MDR1 que codifican bombas de expulsión del fármaco. Nuestra primera línea de tratamiento antifúngico fue fluconazol, sin demostrarse persistencia del germen posterior al tratamiento^{13,14}.

Sin embargo, nuestro hallazgo más relevante es la presencia de *C. parapsilosis* en todos los cultivos tomados durante la cirugía, con hemocultivos negativos y sin otros focos infecciosos conocidos. Clásicamente se han descrito como mecanismos de infección la contaminación directa de la prótesis en el momento de su implantación, en cuyo caso su periodo de presentación suele ser el primer año posterior a su instalación, que no es nuestro caso. Otra posibilidad es la infección diferida por vía hematogena, pero

nuestro paciente no presentaba otros posibles focos infecciosos. Todo ello pone en entredicho el valor de los hallazgos microbiológicos en estos casos.

Adicionalmente a las técnicas habituales de cultivo y tipificación mediante viabilidad en CHROMagar y medio de Sabouraud se han descrito técnicas de tipificación mediante análisis genómico. En nuestro caso se realizó mediante agar de Sabouraud, ya que nuestro centro no tenía disponibles los kits de análisis genómico. Aun así, para nosotros los hallazgos de *C. parapsilosis* solo fueron considerados para ajustar la terapia antifúngica. Se desconoce si mecanismos etio-patogénicos del germen, como son la actividad hemolítica, fosfolipasa, esterasa y fitasa, jugaron un papel decisivo en la evolución de nuestro paciente, ya que estos no fueron analizados¹³.

Es conocida la baja virulencia de *C. parapsilosis*, limitada con respecto a otras especies de *Candida*; principalmente se relaciona con endocarditis en casos de uso de drogas por vía parenteral, enfermedades valvulares preexistentes, cirugías cardíacas previas, más letal en pacientes diabéticos^{15,16}. Ninguna de estas condiciones estaba presente en el paciente descrito. Nuestro estudio incluyó la realización de ecocardiografía transtorácica y transesofágica que descartaron la presencia de endocarditis. Otras enfermedades que se han relacionado con *C. parapsilosis* son la endoftalmítis, artritis y peritonitis, usualmente relacionadas con procedimientos invasivos previos.

Conclusiones

La fístula enteroprotésica es de diagnóstico particularmente complejo y de elevada morbimortalidad asociada. La infección protésica por *C. parapsilosis* puede resultar anecdótica, sin embargo, sus consecuencias pueden ser igual de graves. El valor del estudio microbiológico resulta útil para ajustar una terapia antibiótica posterior a la cirugía. Queda en entredicho su utilidad para la determinación etiológica y puede incluso tratarse de un hallazgo incidental.

Se debe considerar el diagnóstico de fístula enteroparaprotésica en paciente con antecedente de injerto aórtico con signos clínicos de síndrome febril, asociado o no a hemorragia digestiva. La endoscopia digestiva alta, utilizada como primera elección en caso de hemorragia digestiva alta, puede permitir la visualización directa de parte de la pared protésica en la luz intestinal, aunque su realización supone riesgos.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Peirce RM, Jenkins RH, Maceneaney P. Paraprosthetic extravasation of enteric contrast: A rare and direct sign of secondary aortoenteric fistula. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;184:S73-4.
2. Rutherford R. Cirugía vascular. 6.^a edición Madrid: Elsevier España; 2006. p. 1349.
3. Manresa E, Rodríguez-Mori A, de Sobregrau RC, Sueiras A, Fernandez-Llamazares J, Armengol Miro R, et al. Fistula enteroparaprotésica: Presentación de un caso. *Angiología*. 1981;33:179-85.
4. Leon LR Jr, Mills JL Sr, Psalms SB, Kashner J, Kim J, Ihnat DM. Aortic paraprosthetic-colonic fistulae: A review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;34:682-92. Epub 2007;22.
5. Delarbre X, Auzary C, Bahnini A, Nordmann P, Delfraissy JF. Actinomyces odontolyticus isolation during prosthetic aortic graft infection with paraprosthetic duodenal fistula. *Rev Med Interne*. 2007;28:412-5. Epub 2007 Mar 6.
6. Grózer Z, Tóth A, Tóth R, Kecskeméti A, Váguölgyi C, Nosan-chuck JD, et al. *Candida parapsilosis* produce prostaglandins from exogenous arachidonic acid and OLE2 is not required for their synthesis. *Virulence*. 2015;6:85-92.
7. Treviño-Rangel RJ, González GM, Martínez-Castilla AM, García-Juárez J, Robledo-Leal ER, González JG, et al. *Candida parapsilosis* complex induces local inflammatory cytokines in immunocompetent mice. *Med Mycol*. 2015;53:612-21.
8. Marti-Carrizosa M, Sánchez-Reus F, March F, Coll P. Fungemia in a Spanish hospital: The role of *Candida parapsilosis* over a 15-year period. *Scand J Infect Dis*. 2014;46:454-61.
9. Silva-Pinto A, Ferraz R, Casanova J, Sarmento A, Santos L. *Candida parapsilosis* prosthetic valve endocarditis. *Med Mycol Case Rep*. 2015;9:37-8.
10. Yeager RA, McConnell DB, Sasaki TM, Vetto RM. Aortic and peripherals prosthetic graft infection: Differential management and causes of mortality. *Am J Surg*. 1985;150:36-43.
11. Toyoda S, Tajima E, Fukuda R, Masawa T, Inami S, Amano H, et al. Early surgical intervention and optimal medical treatment for *Candida parapsilosis* endocarditis. *Intern Med*. 2015;54:411-3.
12. Cachaladora del Rio JA, Caeiro-Quinteiro S, Vidal-Insua J. Infección protésica. Generalidades. En: SEACV, editor. Tratado de las enfermedades vasculares, Vol. I. Barcelona: Viguera; 2006. p. 923-32.
13. Ziccardi M, Souza LO, Gandra RM, Galdino AC, Baptista AR, Nunes AP, et al. *Candida parapsilosis* (sensu lato) isolated from hospitals located in the Southeast of Brazil: Species distribution, antifungal susceptibility and virulence attributes. *Int J Med Microbiol*. 2015;305:848-50.
14. Sousa AC, Fuchs BB, Pinhati HM, Siqueira RA, Hagen F, Meis JF, et al. *Candida parapsilosis* resistance to fluconazole: Molecular mechanisms and in vivo impact in infected *Galleria mellonella* larvae. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;59:6581-7.
15. Fuster RG, Clará A, di Stefano S, Legarra J, Sarraide JA. An unusual vascular graft infection by aspergillus. A case report and literature review. *Angiology*. 1999;50:169-73.
16. Weems JJ Jr. *Candida parapsilosis*: Epidemiology, pathogenicity, clinical manifestations and antimicrobial susceptibility. *Clin Infect Dis*. 1992;14:756-66.