

# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Diagnóstico a primera vista

## Infección sistémica en paciente inmunodeprimido

### Invasive infection in an immunosuppressed patient

Isabel de Miguel-Martínez, Ana de Malet Pintos-Fonseca\*,  
Cristóbal del Rosario-Quintana y Mar Ojeda-Vargas

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, Islas Canarias, España

#### Caso clínico

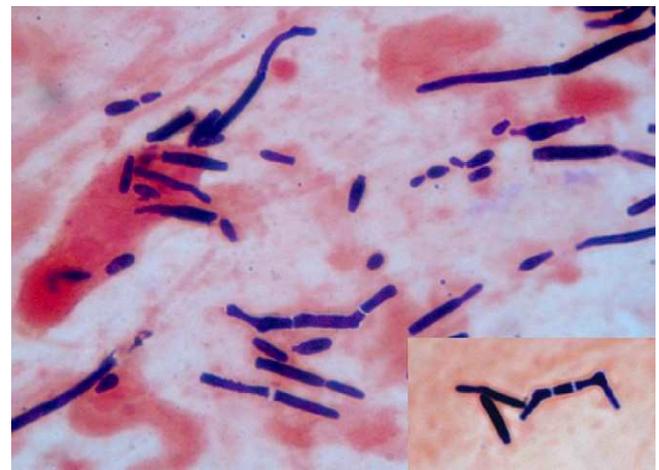
Mujer de 67 años de edad, con antecedentes de asma bronquial y diagnosticada de leucemia linfocítica crónica en 1975, que ingresa en diciembre de 2009 en el servicio de urgencias de nuestro centro con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica, deshidratación, anemia (hemoglobina: 6,6 g/dl, hematíes  $1,74 \times 10^6/\mu\text{l}$ ), trombopenia (17.000/ml), neutropenia (200/ml) y leucocitosis ( $90,6 \times 10^3/\mu\text{l}$  con un 99,7% de linfocitos). Se le practica una radiografía de tórax en la que se aprecia un infiltrado intersticial bilateral. En la exploración destaca la presencia de petequias en la espalda y la pared anterior del tórax. La paciente requiere ventilación mecánica y transfusión de concentrados de hematíes y plaquetas, por lo que es trasladada a medicina intensiva.

Se envían muestras de suero a microbiología para descartar una posible neumonía atípica y un exudado faríngeo para diagnóstico de la gripe A y nueva gripe A/H1N1 mediante técnica de RT-PCR a tiempo real (Roche®). A las 14 h del ingreso, la paciente presenta su primer episodio febril, por lo que se recogen también muestras de hemocultivos, broncoaspirados y orina para estudio bacteriológico y micológico. Se comienza tratamiento empírico por vía intravenosa con piperacilina/tazobactam 4-0,5 g/6 h y gentamicina 5 mg/kg/24 h.

El diagnóstico de gripe A/H1N1 resultó positivo y a la paciente se le pautó oseltamivir 150 mg/iv/12 h. Al cabo de una semana de tratamiento, no se observa ninguna mejoría clínica y se mantiene una severa trombocitopenia a pesar de las transfusiones. Se repite la PCR obteniéndose un resultado negativo. Se envían nuevas muestras de hemocultivos, orina y broncoaspirado al servicio de microbiología.

#### Diagnóstico y evolución

La muestra de orina se sembró en agar Cled y el broncoaspirado en agar sangre, agar chocolate, agar MacConkey y Chromagar Candida®. Los hemocultivos se inocularon en botellas BactAlert® Biomerieux. Las botellas con atmósfera aeróbica fueron positivas a



**Figura 1.** Tinción de Gram de broncoaspirado (1.000X). Estructuras en «palo de jockey». *G. capitatum* produce blastoconidias a partir del ángulo de las artroconidias, formando estructuras en «palo de jockey».

las 24 h de incubación y en la tinción de Gram directa se observaron hongos unicelulares con hifas septadas y artroconidias (fig. 1).

Después de 24 h de incubación a 37 °C, crecieron en todas las muestras unas colonias con aspecto cremoso de color hueso. En Chromagar Candida® (BD), las colonias a las 24-48 h eran de color rosa y aspecto lanoso (fig. 2). Se realizó una tinción de azul de lactofenol donde se observaron blastoconidias a partir de los ángulos de las artroconidias, formando una estructura característica similar a un «palo de hockey» (figs. 2 y 3).

La caracterización bioquímica se llevó a cabo mediante la galeoría Auxacolor® (BioRad), que se complementó con una prueba de ureasa que fue negativa. Se confirmó la capacidad de crecimiento de la cepa a 37 y 42 °C. De acuerdo con sus características morfológicas y bioquímicas, el hongo aislado se identificó como *Geotrichum capitatum* (*G. capitatum*). La identificación fue confirmada por el centro nacional de referencia Instituto de Salud Carlos III, mediante el protocolo normalizado de trabajo PNT CNM MI-22<sup>1,2</sup>.

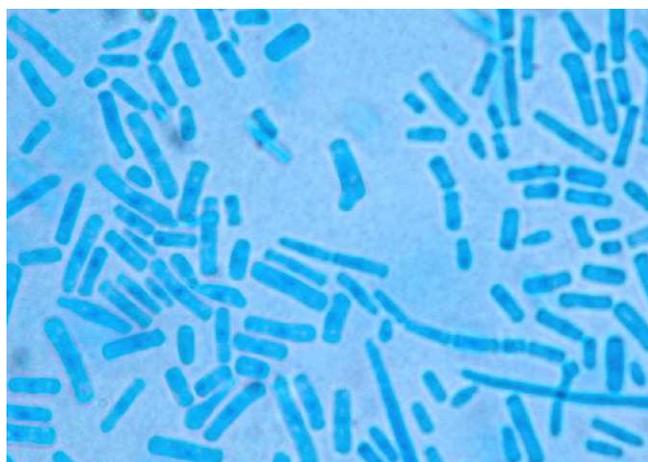
El estudio de sensibilidad in vitro a los fármacos antifúngicos se realizó mediante Etest® (Biomerieux). Las concentraciones

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dmaletpf@hotmail.com (A. de Malet Pintos-Fonseca).



**Figura 2.** Morfología macroscópica de colonias tras 48 h de incubación en agar Sabouraud y Chromagar Candida®.



**Figura 3.** Tinción de azul de lactofenol (1.000X). Arthroconidias y blastoconidias.

mínimas inhibitorias (CMI) para los antifúngicos probados fueron: fluconazol CMI=8 µg/ml, caspofungina CMI=32 µg/ml, anfotericina B CMI=0,38 µg/ml, voriconazol CMI=0,38 µg/ml y 5-fluorocitosina CMI=0,125 µg/ml. Para la interpretación de los resultados, se tomaron como puntos de corte los establecidos para *Candida* spp. según el Clinical and Laboratory Standards Institute

y fueron sensibles voriconazol, anfotericina B y 5-fluorocitosina<sup>3</sup>. Se inició el tratamiento con voriconazol, que no llegó a completarse ya que la evolución de la infección fue rápida con resultado de éxitos a las 48 h del aislamiento del hongo.

### Comentario

La especie *G. capitatum*, también llamada *Blastoschizomyces capitatus*, es la forma anamorfa de *Dipodascus capitatus*<sup>4</sup>. Es un hongo ubicuo caracterizado por blastoconidias que salen de las arthroconidias en forma de palo de hockey<sup>5</sup>. La temperatura óptima de crecimiento es 30 °C, pudiendo desarrollarse también a temperaturas superiores a 40 °C. Las pruebas de fermentación son negativas en su mayoría, salvo la glucosa y la galactosa, que son positivas. Este género no tiene capacidad de hidrolizar la urea<sup>6</sup>.

Es un patógeno oportunista que puede formar parte de la microbiota humana, tanto de piel como de mucosas. Desde 1990 hasta la actualidad, se han publicado en España un total de 47 casos de infecciones por *G. capitatum* relacionadas con enfermedades hematológicas, como la neutropenia prolongada o la leucemia<sup>7</sup>. En el 90% de los pacientes, la infección diseminada se diagnostica por el aislamiento del hongo en muestras de hemocultivos<sup>6</sup>, tal como ocurre en el caso que se expone; la paciente presentaba además lesiones cutáneas habituales en este tipo de infecciones<sup>8</sup>.

El tratamiento antifúngico recomendado es anfotericina B o la asociación de esta con 5-fluorocitosina<sup>3,6</sup>. También se ha comprobado que voriconazol tiene una elevada actividad in vitro<sup>6,8,9</sup>.

Posiblemente el origen de la infección por *G. capitatum* en esta paciente fue respiratorio, puesto que los infiltrados pulmonares se mantuvieron desde el ingreso permaneciendo incluso después de haberse resuelto el proceso gripal. El pronóstico se agrava en los casos de inmunodeficiencia, sobre todo en pacientes neutropénicos. La mortalidad debida a la infección diseminada por *G. capitatum* se mantiene por encima del 50%<sup>8</sup>.

### Agradecimientos

Los autores quieren agradecer la identificación definitiva de la cepa a la Dra. Araceli Monzón de la Torre, del ISCIII, Majadahonda.

### Bibliografía

1. De Hoog GS, Guarro J, Gené J, Figueras MJ. Atlas of Clinical Fungi. 2nd ed. Amsterdam: Ed Centraalbureau voor Schimmelcultures/Universitat Rovira i Virgili; 2000.
2. Sutton DA, Rinaldi MG. Guide to clinically significant fungi. 1st ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998.
3. Ersoz G, Otag F, Erturan Z, Aslan G, Kaya A, Emekdas G, et al. An outbreak of *Dipodascus capitatus* infection in the ICU: Tree cases reports and review of the literature. Jpn J Infect Dis. 2004;57:248-52.
4. Salkin IF, Gordon MA, Samsonoff WA, Rieder L. *Blastoschizomyces capitatus*, a new combination. Mycotaxon. 1985;22:375-80.
5. Winn W, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenrger P, et al. Koneman Diagnóstico microbiológico. Texto y atlas en color. 6.ª ed. Ed Médica Panamericana, Madrid; 2006.
6. Bouza E, Muñoz P. Invasive infections caused by *Blastoschizomyces capitatus* and *Scedosporium* spp. Clin Microbiol Infect. 2004;10 Suppl 1:76-85.
7. Perez-Sanchez I, Anguita J, Martín-Rabada P, Muñoz P, Serrano D, Escudero A, et al. *Blastoschizomyces capitatus* infection in acute leucemia patients. Leuk Lymphoma. 2000;39:209-12.
8. El Omri H, Fathallah-Mili A, Ben Youssef Y, Amara H, Ben Said M, Khelif A. *Geotrichum capitatum* septicemia in neutropenic patient, case report and review. J Micol Med. 2005;15:242-6.
9. Mensa J, Gatell JM, García-Sánchez JE, Letang E, Lopez-Suñé E. Guía de terapéutica antimicrobiana 2010. 9.ª ed. Antares, Molins de Rei, Barcelona; 2010.