

Fungemia diseminada por *Saprochaete clavata*



Disseminated fungemia by *Saprochaete clavata*

Paciente varón de 47 años diagnosticado en 2012 de linfoma del manto blástico estadio IVA con afectación ganglionar, del bazo, la médula ósea, el íleon y el tubo digestivo, en respuesta completa tras tratamiento con R-CHOP y R-DHAP, rituximab e ibrutinib. Había ingresado en el Servicio de Hematología para trasplante de médula ósea alogénico emparentado haploidéntico, con pancitopenia posterior al mismo. El día +11 del trasplante presenta dolor abdominal, ascitis y derrame pleural. Se realiza interconsulta al Servicio de Dermatología por lesiones hiperpigmentadas asintomáticas en la mucosa anal. En la exploración se objetivan unas placas marrones-negruzcas necróticas que se extienden desde la mucosa anal hacia el exterior (fig. 1). El estudio anatomopatológico muestra (fig. 1) una mucosa escamosa extensamente ulcerada y presencia de numerosas pseudohifas, dentro de los vasos y en el tejido adyacente, positivas con las técnicas histoquímicas de PAS y Grocott. El diagnóstico anatomopatológico es de micosis cutánea angioinvasiva. Se realiza cultivo de la biopsia y a las 48 h de incubación se observa crecimiento de colonias blanquecinas y planas, que se identifican como *Saprochaete clavata*.

En los 2 hemocultivos extraídos el mismo día de la biopsia también se aisló *S. clavata*, con un tiempo de positividad de 23,4 h. En ambas muestras la identificación se realizó utilizando MALDI-TOF® (Bruker), con una puntuación de 1,546. Las colonias aisladas se enviaron a un centro de referencia (Instituto de Salud Carlos III), que confirmó la identificación. La sensibilidad antifúngica se realizó por microdilución en caldo utilizando el sistema Sensititre® (Thermo Scientific) y siguiendo los criterios EUCAST. Aunque no existen criterios definidos de sensibilidad para estos hongos, *S. clavata* es intrínsecamente resistente a equinocandinas (anidulafungina, micafungina y caspofungina). Las concentraciones mínimas inhibitorias para el resto de los antifúngicos sistémicos fueron: anfotericina B (0,25 µg/ml), 5-fluorocitosina (0,12 µg/ml), fluconazol (32 µg/ml), voriconazol (0,5 µg/ml) y posaconazol (0,25 µg/ml) (fig. 1).

En la TAC de extensión se objetivaron lesiones a nivel cerebral, hepático y pulmonar, así como gastrointestinal (fig. 1).

Se pautó tratamiento con anfotericina B liposomal 5 mg/kg y 5-fluorocitosina 37,5 mg/kg/6 h, y el paciente ingresa en la UCI presentando mala evolución con persistencia de la fiebre y de las lesiones cerebrales, que ocasionan su fallecimiento a los 2 meses del ingreso. Las infecciones fúngicas invasivas se producen con mayor frecuencia en pacientes inmunodeprimidos, sobre todo en aquellos con neoplasias hematológicas, agranulocitosis y trasplante alogénico. En los últimos años estas han aumentado, convirtiéndose en una de las principales causas de muerte en estos pacientes. Los agentes más frecuentes incluyen los géneros *Candida*, *Aspergillus* y *Mucor*¹.

Los hongos del género *Geotrichum* son ubicuos, filamentosos, similares a una levadura, y se aíslan con frecuencia en suelo, aire, agua, leche, ropa y vegetales, así como en el tracto digestivo de humanos y otros mamíferos. El género *Geotrichum* está compuesto por 18 especies; las más frecuentes en patología humana son *Geotrichum clavatum* (reclasificado como *S. clavata*) y *Geotrichum capitatum* (reclasificado como *Saprochaete capitata*)². La fuente más habitual para la adquisición de la infección es la ingestión de alimentos, el queso en particular, ya que estos hongos se utilizan en su maduración³.

Las infecciones por estos hongos son muy infrecuentes; de hecho, hasta hace pocos años no se los consideraba patógenos, pero dado el aumento de pacientes inmunodeprimidos en nuestras consultas, se han empezado a ver infecciones oportunistas por estos microorganismos³.

En el registro internacional multicéntrico de FungiScope⁴ informan de 23 casos de infecciones por especies de *Saprochaete* en un periodo de 12 años. De los 23 casos, 14 estaban producidos por *S. capitata*, 5 por *S. clavata* y 2 por *G. candidum*. Los pacientes infectados estaban profundamente inmunodeprimidos, con fungemia y afectación orgánica, y presentaron un desenlace fatal en un 65% de los casos, a pesar del tratamiento antifúngico. En estos casos la fungemia fue la forma más frecuente de presentación, así como la afectación de órgano sólido (pulmón, hígado, bazo, sistema nervioso central). El mal pronóstico de esta infección (65% de mortalidad en comparación con el 35% de las candidemias) hace necesario mejorar el tratamiento de estos cuadros⁴.

En cuanto a la clínica cutánea, en la literatura revisada hemos encontrado un solo caso en el que se muestran imágenes de clínica

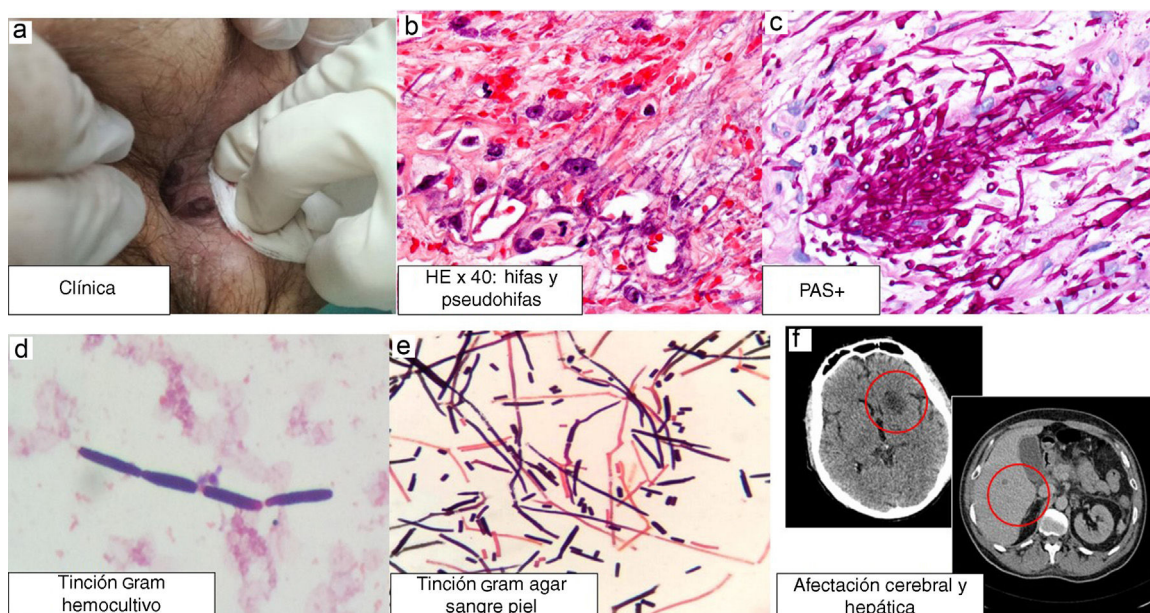


Figura 1. a) Clínica del paciente con úlceras necróticas en región perianal. b,c,d,e) Anatomía patológica y microbiología. f) TAC con extensión de las lesiones a nivel cerebral y hepático.

nica cutánea, descritas como lesiones papulosas de color rosado diseminadas⁵. En nuestra búsqueda, no hemos encontrado imágenes como las que presenta nuestro paciente, en forma de placas necróticas en mucosas. Es de destacar que fue una rigurosa y exhaustiva exploración del médico responsable lo que hizo que se descubrieran las lesiones cutáneas.

Respecto al diagnóstico, dado que se trata de un hongo muy ubicuo y de poco poder patógeno, se requiere el aislamiento en muestras repetidamente, o lo que se considera más específico, el aislamiento del mismo en biopsias, bien mediante punch, bien mediante aspiración con aguja fina^{2,4}.

En cuanto al tratamiento, no existen pautas estandarizadas. Se sabe que son resistentes a equinocandinas (anidulafungina, caspofungina y micafungina) y que presentan distintos grados de sensibilidad a voriconazol, itraconazol, posaconazol, flucitosina y anfotericina B. En el registro con mayor número de pacientes⁴ consideran que la asociación de anfotericina B con 5-fluorocitosina es activa frente a *Saprochaete* spp. y *Geotrichum* spp.⁶.

Bibliografía

1. Del Principe MI, Sarmati L, Cefalo M, Fontana C, De Santis G, Buccisano F, et al. A cluster of *Geotrichum clavatum* (*Saprochaete clavata*) infection in haematological patients: A first Italian report and review of literature. *Mycoses*. 2016;59:594–601.
2. Pottier I, Gente S, Vernoux JP, Guéguen M. Safety assessment of dairy microorganisms: *Geotrichum candidum*. *Int J Food Microbiol*. 2008;126:327–32.
3. Vaux S, Criscuolo A, Desnos-Ollivier M, Diancourt L, Tarnaud C, Vandebogaert M, et al. *Geotrichum* Investigation Group. Multicenter outbreak of infections by *Saprochaete clavata*, an unrecognized opportunistic fungal pathogen. *MBio*. 2014;5:e02309–14.
4. Durán Graeff L, Seidel D, Vehreschild MJ, Hamprecht A, Kindo A, Racil Z, et al. Invasive infections due to *Saprochaete* and *Geotrichum* species: Report of 23 cases from the FungiScope Registry. *Mycoses*. 2017;60:273–9.
5. Gao GX, Tang HL, Zhang X, Xin XL, Feng J, Chen XQ. Invasive fungal infection caused by *Geotrichum capitatum* in patients with acute lymphoblastic leukemia: A case study and literature review. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8:14228–35.
6. García-Ruiz JC, López-Soria L, Olazábal I, Amutio E, Arrieta-Aguirre I, Velasco-Benito V, et al. Invasive infections caused by *Saprochaete capitata* in patients with haematological malignancies: Report of five cases and review of the antifungal therapy. *Rev Iberoam Micol*. 2013;30:248–55.

Irene Salgüero Fernández^{a,*}, Laura Nájera Botello^b,
Beatriz Orden Martínez^c y Gaston Roustan Gullón^a

^a Servicio de Dermatología, Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

^c Microbiología, Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: irenebsf@hotmail.com (I. Salgüero Fernández).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2018.05.003>
0213-005X/

Publicado por Elsevier España, S.L.U.