

Esther Ríos^{a,*}, Iciar Rodríguez-Avial^b, Esther Culebras^b
y Carmen Rodríguez-Avial^a

^a Departamento de Medicina (Microbiología), Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

^b Servicio de Microbiología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

Instilaciones vesicales intermitentes con anfotericina B liposomal para el tratamiento de una cistitis por *Meyerozyma guilliermondii* resistente a fluconazol en un adolescente inmunodeprimido



Intermittent bladder irrigation with liposomal amphotericin B for the treatment of fluconazole-resistant Meyerozyma guilliermondii cystitis in an immunosuppressed adolescent

La infección del tracto urinario (ITU) constituye la tercera causa de infección nosocomial en pediatría¹. Aunque la mayoría de infecciones son de origen bacteriano está aumentando la etiología fúngica por especies *Candida* con menor sensibilidad a azoles². El tratamiento de estas infecciones resulta complejo por la escasez de opciones terapéuticas.

Presentamos el caso de un paciente de 16 años con un osteosarcoma metastásico pélvico izquierdo en tratamiento quimioterápico que precisaba sondaje vesical permanente por compresión tumoral. Tenía antecedente de infecciones urinarias en los 2 meses previos por *Candida parapsilosis* y *Meyerozyma guilliermondii* (*Candida guilliermondii*) que se habían resuelto con recambio de sonda urinaria y tratamiento con fluconazol. Tras recibir un ciclo de quimioterapia y estando en situación de neutropenia, desarrolló un cuadro de sepsis de origen abdominal, que precisó antibioterapia de amplio espectro con meropenem, amikacina y vancomicina. En este contexto se aisló en orina *M. guilliermondii*, que persistió en sucesivos urocultivos pese a nuevo recambio de sonda urinaria y tratamiento con fluconazol intravenoso durante 2 semanas. Los hemocultivos fueron negativos y la ecografía renal no mostró hallazgos significativos salvo dilatación pielocalicial bilateral secundaria a la obstrucción provocada por la masa tumoral. El antifúngigrama mostró resistencia a fluconazol (CMI 16 µg/ml), con sensibilidad al resto de los antifúngicos testados. Ante estos hallazgos se decidió iniciar tratamiento combinado con micafungina intravenosa que se mantuvo durante 14 días, asociada a lavados vesicales con anfotericina B liposomal (30 mg/100 ml). Diariamente se introducían a través del catéter urinario 100 ml de esta solución, dejando pinzada la sonda únicamente durante 10 minutos. El tratamiento fue bien tolerado, no se objetivaron efectos adversos y se mantuvo durante 5 días, consiguiéndose la erradicación microbiológica.

El tratamiento de la candiduria asintomática en pediatría no está indicado salvo que el paciente presente síntomas o pertenezca a un grupo de riesgo de diseminación (neutropenia, necesidad de manipulación urológica, neonato o trasplante renal). El tratamiento de elección es fluconazol oral^{3,4}, recomendándose tratamiento con anfotericina B desoxicolato, flucitosina o lavados vesicales con anfotericina B desoxicolato para especies resistentes³. En nuestro caso, anfotericina B desoxicolato no está disponible para su uso en España, y flucitosina se descartó porque asocia mielotoxicidad hasta en un 22% de pacientes⁵. Anfotericina B liposomal, los derivados triazólicos y las equinocandinas presentan una escasa excreción urinaria. Nosotros optamos por el uso de instilaciones vesicales intermitentes de anfotericina B liposomal, asociando micafungina como tratamiento sistémico dada la neutropenia. La concentración

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: erios02@ucm.es (E. Ríos).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2022.06.003>

0213-005X/ © 2022 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.

de las equinocandinas en orina es muy baja (0,7% de la concentración plasmática en el caso de la micafungina), pero se han comunicado casos en los que se han empleado con éxito en el tratamiento de la candiduria por especies de *Candida* resistentes a fluconazol^{6,7}, aunque también fracasos terapéuticos⁸. Por tanto, no podemos descartar que micafungina pueda haber contribuido a la curación de nuestro paciente.

Con respecto a los lavados vesicales con anfotericina B, la mayor parte de la literatura consultada hace referencia al uso de la forma desoxicolato, y únicamente hemos encontrado un caso de administración intravesical de la forma liposomal. Se trata de una paciente de 65 años que desarrolló un shock séptico de origen abdominal con aislamiento de *C. parapsilosis* en hemocultivo, urocultivo y herida quirúrgica. Como parte del tratamiento de la candiduria se emplearon lavados intravesicales con anfotericina B liposomal de forma continua durante 3 días a una concentración de 50 mg/l con buena evolución⁹. Nuestro caso sería el primero descrito en un paciente pediátrico.

La administración intravesical de anfotericina B desoxicolato es más eficaz con el empleo de lavados continuos que intermitentes. La concentración más usada es de 50 mg/l, aunque en las administraciones intermitentes se utiliza una mayor concentración¹⁰. En nuestro caso se decidió la administración de instilaciones intermitentes de anfotericina B liposomal al disponer el catéter urinario de una sola luz y ser complicado el recambio de sonda. La concentración utilizada se había mostrado eficaz en lavados intermitentes con anfotericina B desoxicolato¹⁰ y se empleó durante 5 días consecutivos con buenos resultados.

Queremos concluir que la instilación intravesical de anfotericina B liposomal puede ser una alternativa segura en el tratamiento de la cistitis por especies de *Candida* resistentes a azoles, aunque se necesiten estudios más amplios que apoyen esta aseveración.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Botrán M, José Solana M, Bustinza A. Infecciones nosocomiales (II). Otras infecciones. An Pediatr Contin [Internet]. 2010;8:174–82 [consultado 23 Mar 2022]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-articulo-infecciones-nosocomiales-ii-otras-infecciones-S1696281810700329>
2. Sobel JD, Fisher JF, Kauffman CA, Newman CA. Candida Urinary Tract Infections—Epidemiology. Clin Infect Dis [Internet]. 2011;52 Suppl.6:S433–6 [consultado 23 Mar 2022]. Disponible en: https://academic.oup.com/cid/article/52/suppl_6/S433/284564
3. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis [Internet]. 2016;62:e1–50 [consultado 23 Mar 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26679628/>
4. Figueras C, Díaz de Heredia C, García JJ, Navarro M, Ruiz-Contreras J, Rossich R, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Infectología Pediá-

- trica sobre diagnóstico y tratamiento de la candidiasis invasiva. An Pediatr [Internet]. 2011;74:337e1–17 [consultado 23 Mar 2022]. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-recomendaciones-sociedad-espanola-infectologia-pediatria-articulo-S1695403311000397>
5. Mensa J. Guía de terapéutica antimicrobiana. 2021.
 6. Gabardi S, Martin S, Sura M, Mohammed A, Golan Y. Micafungin treatment and eradication of candiduria among hospitalized patients. Int Urol Nephrol [Internet]. 2016;48:1881–5 [consultado 23 Mar 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27587066/>
 7. Sobel JD, Bradshaw SK, Lipka CJ, Kartsonis NA. Caspofungin in the treatment of symptomatic candiduria. Clin Infect Dis [Internet]. 2007;44:e46–9 [consultado 21 Mar 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17278048/>
 8. Malani AN. Failure of caspofungin for treatment of candida glabrata candiduria: Case report and review of the literature. Infect Dis Clin Pract [Internet]. 2010;18:271–2 [consultado 23 Mar 2022]. Disponible en: https://journals.lww.com/infectdis/Fulltext/2010/07000/Failure_of_Caspofungin_for_Treatment_of_Candida.15.aspx
 9. Val-Jordán E, Claraco-Vega LM, Huarte-Lacunzar R. Sellado rotatorio del catéter vascular e instilaciones vesicales con anfotericina B liposomal para erradicar Candida parapsilosis. [2016]-Medes. Rev Esp Quimioter [Internet]. 2016;5:278–9 [consultado 21 Mar 2022]. Disponible en: <https://medes.com/publication/114832>
 10. Tuon FF, Amato VS, Filho SRP. Bladder irrigation with amphotericin B and fungal urinary tract infection—systematic review with meta-analysis. Int J Infect Dis [Internet]. 2009;13:701–6 [consultado 21 Mar 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19155184/>

Ana Capilla-Miranda^{a,*}, Diego Plaza-López^b,
Paloma García-Clemente^c y Fernando Baquero-Artigao^{d,e}

^a Servicio de Inmunología, Reumatología e Infectología Pediátrica, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^b Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^c Servicio de Microbiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^d Servicio de Pediatría, Enfermedades Infecciosas y Patología Tropical. Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^e CIBERINFEC, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anacapillam@gmail.com (A. Capilla-Miranda).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2022.05.013>

0213-005X/ © 2022 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Unusual microscopic finding in a hepatic abscess content



Hallazgo microscópico inusual en muestra de absceso hepático

Among all parasitic diseases, amoebiasis is the third most frequent cause of mortality in the developing world, with more than 100,000 deaths reported annually.¹ In developed countries, mostly immigrants, travelers from endemic areas and men who have sex with men (MSM) are affected.^{1,2}

Entamoeba histolytica is the only invasive among *Entamoeba* group and has two parasitic forms: cyst and trophozoite stages. Transmission occurs after ingestion of cysts from contaminated food or water or after person-to-person contact (oral-anal sex).^{1–3} Once cysts reach the small intestine, they become trophozoites, the invasive form.^{1,4}

Extraintestinal disease (10%) is represented by the amoebic liver abscess (ALA). A delay in the correct diagnosis may evolve into rupture of the abscess, with high mortality associated.⁵ Diagnosis of ALA is mainly serologic, with more than 90% of cases testing positive. Image techniques and direct microscopic visualization, help to make the definitive diagnosis.^{1,2,6} Visualization of cysts in the abscesses content may occur but is an extraordinary unlikely finding, as the invasive form that reaches the liver is the trophozoite.^{1,2,7}

We here report a case of a 31-year-old transgender woman who was admitted to the ICU presenting with abdominal sepsis secondary to a liver abscess. She referred a frequent habit of alcohol consumption and to be a sex worker, as well as no travels to tropical areas since she arrived in Spain in 2016 from Colombia, her country of origin.

Scan findings showed a 14 cm diameter cyst occupying a great part of the right liver lobe. Hematological and biochemical profiles were: Hb 10.0 g/dL, Ht 29.2%, CRP 32.77 mg/dL, leukocytosis (25,000/ μ L), GOT 210 U/L, GPT 182 U/L.

The following day, an echo-guided drainage was performed, obtaining 450 cc. Samples were sent to the Microbiology department including serum samples. Empirical antimicrobial therapy was initiated with ceftriaxone 2 g/12 h and metronidazole 750 mg/8 h.

Direct observation of the abscess content showed cysts of *E. histolytica/dispar* (Fig. 1), followed by confirmation of the spe-

cies by immunochromatography (TECHLAB® E. HISTOLYTICA QUIK CHEK™). Antimicrobial therapy was then readjusted to metronidazole at same dosage plus paromomycin for 10 days.

We have available two different serological tests for the detection of *E. histolytica* IgG antibodies: one Latex-agglutination technique (BICRO-LATEX AMIBE FUMOZE®) and an ELISA assay (SCIMEDX®). The ELISA usually follows a positive agglutination test. In our patient, the latex-agglutination test was positive, but the ELISA assay tested negative. Therefore, a second serum sample was sent 7 days later which tested positive for both tests, indicating seroconversion. Stool samples resulted negative for microscopy examination. Screening for HIV and Hepatitis virus was performed on serum samples, resulting negative for both tests.

At day 5 the patient was discharged from the ICU. Paromomycin was administered for 5 more days once metronidazole was finished. At day 21, discharge from hospital was decided.

Discussion

E. histolytica is a protozoan worldwide distributed.² In developed countries, institutionalized patients and MSM have a higher risk to become infected.^{1,2,4} Our patient was a transgender woman who practiced prostitution as a profession. This could be one explanation for the acquisition route. Her consumption of alcohol

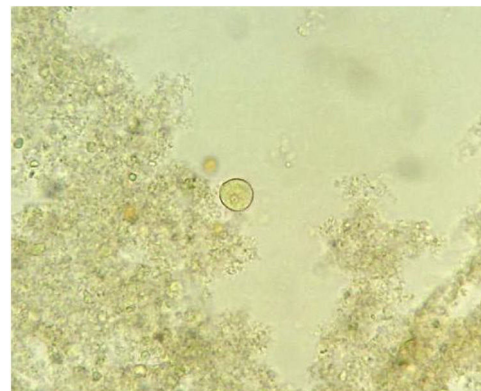


Fig. 1. Cyst of *Entamoeba histolytica*.