

# Artritis séptica por *Scedosporium apiospermum* en pacientes inmunocompetentes. A propósito de dos casos

C. Puente, A. Castro<sup>a</sup> y M. Monje<sup>b</sup>

Servicios de Traumatología, <sup>a</sup>Medicina Interna y <sup>b</sup>Microbiología. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta. Girona.

Las infecciones osteoarticulares causadas por hongos son entidades poco frecuentes. *Scedosporium apiospermum* es un hongo filamentoso saprofito que puede causar infecciones en la piel, sistema respiratorio, sistema nervioso central o huesos, siendo grave su asociación con estados de inmunosupresión. Presentamos dos casos de artritis causada por este patógeno en rodilla y tobillo de dos hombres sanos después de cirugía e infiltración articular respectivamente. Tras desbridamiento radical y tratamiento antifúngico específico se consiguió la resolución del cuadro.

**Palabras clave:** *artritis, hongo, Scedosporium.*

## Septic arthritis due to *Scedosporium apiospermum* in immunocompetent patients. A report of two cases

Fungal osteoarticular infections are uncommon. *Scedosporium apiospermum* is a saprophytic filamentous fungus that can cause infections of the skin, respiratory system, central nervous system, and bones. In immunosuppressed patients it causes very serious infections. We report two cases of arthritis due to this pathogen in two healthy men. The sites of infection in each man, respectively, were the knee and ankle and the cause was joint surgery and intra-articular injection. After radical debridement and specific antifungal treatment, the condition resolved.

**Key words:** *arthritis, fungus, Scedosporium.*

Las infecciones osteoarticulares causadas por hongos siguen siendo entidades poco frecuentes, pese a que su incidencia haya aumentado en los últimos años<sup>1</sup>. Todos aquellos factores que debiliten el sistema inmunitario, en especial la inmunidad celular, son causas predisponentes para el desarrollo de estas infecciones<sup>1-3</sup>. En pacientes inmunocompetentes, la mayoría de los casos son debidos a inoculación directa, inyecciones intraarticulares o cirugía<sup>4</sup>. La infección en pacientes inmunodeprimidos suele tener un desenlace fatal por diseminación hematogena del hongo<sup>1-3,5,6</sup>.

### Correspondencia:

C. Puente Alonso.  
Servicio de Traumatología.  
F. H. Son LLatzer.  
Carretera de Manacor, Km 4.  
07198 Palma de Mallorca.  
Correo electrónico: cpuente@fhsonllatzer.org

Recibido: junio de 2002.

Aceptado: septiembre de 2002.

## CASOS CLÍNICOS

Durante los años 1998 y 2000 fueron tratados en nuestro centro dos casos de artritis en rodilla y tobillo en otros tantos pacientes inmunocompetentes.

Los cultivos microbiológicos de las muestras quirúrgicas fueron positivos para *Scedosporium apiospermum*.

### Caso 1

Se trata de un varón de 61 años sin antecedentes médicos conocidos que 5 meses previos a la consulta fue intervenido de osteotomía valguizante de tibia izquierda y operación de Maquet por un cuadro de gonartrosis. Siguió un curso postoperatorio tórpido con dehiscencia de la herida quirúrgica y exposición de la grapa tibial que obligó a su retirada. Al ingreso en nuestro centro se constató una rodilla con claros signos de artritis, defecto cutáneo en cara anteroexterna de la pierna de 5 x 5 cm con exposición de la tuberosidad tibial anterior.

En la analítica se observó velocidad de sedimentación globular (VSG) 71 mm/1° h, PCR 7,1 mg/dl, leucocitos 8.300/μl, 70% segmentados. El resto del hemograma y bioquímica sanguínea estuvieron dentro de la normalidad. Se realizaron serologías para virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis B y C que resultaron negativas. La radiología mostró importantes cambios degenerativos con osteoporosis periarticular y consolidación de la osteotomía (fig. 1).

Bajo la sospecha de artritis séptica se procedió al desbridamiento quirúrgico con sinovectomía y curetaje del hueso expuesto hasta esponjosa sangrante. Se observó una importante reacción sinovial con formación de *pannus* y destrucción del cartílago articular. En espera de los resultados de patología y microbiología se instauró un tratamiento antibiótico empírico con cefazolina 1 g/iv/8 horas y gentamicina 240 mg/iv/24 horas y se cerró la articulación con puntos de masa sin cobertura del defecto cutáneo externo.

Anatomía patológica: sinovitis aguda con infiltrado polimorfonuclear. No se objetivaron granulomas. Tinción de PAS negativa. Microbiología: se cultivaron los fragmentos de sinovial en medios habituales produciéndose el crecimiento fúngico a las 72 horas. La observación microscópica del hongo permitió identificarlo como *S. apiospermum*.

Se inició tratamiento antifúngico específico con 200 mg de itraconazol oral cada 12 horas. A las dos semanas los cultivos tomados en profundidad eran negativos, procediéndose a una nueva limpieza quirúrgica y cierre del defecto

con un colgajo fasciocutáneo de rotación. El tratamiento antifúngico se mantuvo durante 5 meses hasta la normalización de los parámetros de inflamación aguda (VSG y PCR). A las 4 semanas de la reintervención y con el colgajo cicatrizado se inició la fisioterapia articular.

A los dos años de iniciarse el cuadro, el paciente presenta un balance articular de 10°-80°, dolor moderado que le permite la deambulación sin ayudas, radiología con marcada artrosis tricompartmental y normalización de la VSG a 7 mm/1 h y PCR 0,3 mg/dl (fig. 2).

## Caso 2

Se trata de un varón de 82 años con antecedentes de síndrome depresivo en tratamiento con fluoxetina que un año previo a la consulta fue sometido a una infiltración en el tobillo izquierdo por un cuadro doloroso sin traumatismo previo. Al ingreso en nuestro centro el paciente presentaba un tobillo caliente y flogótico, con fístula productiva en cara posterointerna con emisión de material seroso y esfacelos.

En la analítica encontramos VSG 112 mm/1 h, PCR 9,4 mg/dl, leucocitos 7.500 μml y resto de hemograma y bio-



Figura 1. Caso 1. Radiografía anteroposterior de rodilla al ingreso.



Figura 2. Caso 1. Radiografía comparativa de ambas rodillas a los dos años de iniciarse el cuadro séptico.



Figura 3. Caso 2. Radiografías anteroposterior y lateral de tobillo al ingreso.



Figura 4. Caso 2. Imágenes de resonancia magnética nuclear en las que se aprecia la afectación de grandes y pequeñas articulaciones. Nótese el trayecto fistuloso en la cara posterior del tobillo.

química normal. Serologías negativas para VIH, hepatitis B y C. La radiología mostró destrucción articular intensa tibiastragalina con formación de quistes y afectación difusa de los huesos del tarso (fig. 3). En la resonancia magnética nuclear (RMN) encontramos un proceso neofornativo de grandes y pequeñas articulaciones del pie con múltiples quistes articulares (fig. 4).

Se procedió al desbridamiento quirúrgico con resección completa de la cúpula astragalina, maléolo externo y pilón tibial con montaje de fijador externo tibiocalcáneo a compresión, constatándose una importante reacción sinovial y quistes intraóseos en tibia y astrágalo que fueron extirpados. En espera de los resultados microbiológicos y de patología se instauró tratamiento empírico con cefazolina 1 g/iv/8 horas y gentamicina 240 mg/iv/24 horas.

Anatomía patológica: sinovitis aguda con infiltrado polimorfonuclear y linfocitario. No se objetivaron granulomas. Tinción de PAS negativa. Microbiología: el cultivo de las muestras sinoviales y óseas en medios habituales fue positivo para hongos a las 72 horas. El estudio microscópico de los mismos los identificó como *S. apiospermum*.

Se inició tratamiento antifúngico específico con 200 mg de itraconazol oral cada 12 horas que se mantuvo durante 6 meses. El fijador externo fue retirado a los tres meses colocándose una bota de yeso y continuándose la deambulación en carga. Se evidenció la consolidación de la artrodesis tibiocalcánea a los 6 meses con secado espontáneo de la fistula y normalización a los 15 meses de la intervención de la VSG 15 mm/1 h y PCR 0,6 mg/dl (fig. 5).

Los estudios microbiológicos realizados en ambos casos fueron similares. Se cultivaron los fragmentos de membrana sinovial y hueso en medios de agar sangre de carnero (5%), Mac Conkey, Chapman y caldo tioglicolato. La temperatura de incubación fue de 37 °C detectándose el crecimiento fúngico a las 72 horas aproximadamente, visualizándose colonias de aspecto blanquecino con mi-

celio aéreo. El estudio microscópico de las colonias reveló la existencia de hifas hialinas tabicadas con aneloconidios de forma ovoide monocelulares, que fueron catalogadas como *S. apiospermum*. Ambas muestras fueron remitidas al Centro Nacional de Microbiología (Majadahonda, Madrid) para la confirmación y estudio de la sensibilidad (tabla 1).

## DISCUSIÓN

*S. apiospermum* es un hongo filamentoso de la clase *Ascomycetes*, familia *Microascaceae*, que representa el estado asexual o amorfo de *Pseudallescheria boydii*. Dentro de la misma clase también ha sido identificado el *S. inflatum* actualmente conocido como *S. prolificans* y también productor de patologías. Se trata de hongos telúricos siendo su hábitat natural el suelo, playas, restos orgánicos y deyecciones de animales<sup>1</sup>.

Desde el punto de vista clínico, *Scedosporium* da lugar a una amplia variedad de enfermedades denominadas hialohifomicosis. Ambas especies, *S. apiospermum* y *S. prolificans*, producen un espectro similar de patología según sea la puerta de entrada, describiéndose formas cutáneas (micetoma), broncopulmonares, nasales, menígeas y osteoarticulares. Otras localizaciones más infrecuentes son las oftálmicas, óticas y endocárdicas<sup>1-3,5</sup>.

La importancia de este patógeno ha aumentado en los últimos años ya que puede causar infecciones diseminadas en pacientes inmunodeprimidos, especialmente neutropénicos, que pueden llevar a la muerte de los mismos. Requieren especial mención las infecciones causadas por *S. prolificans* que muestran una mayor prevalencia en España sin que por el momento se sepan las causas<sup>2,3,5</sup>.

Dellestable et al (1993) recopilan 10 casos de infección osteoarticular por *S. apiospermum*, 9 de los cuales eran pa-



**Figura 5.** Caso 2. Radiografías anteroposterior (A) y lateral (B) tras desbridamiento y previa retirada del fijador externo a los tres meses, seguido de inmovilización enyesada y carga hasta los 6 meses.

**Tabla 1.** Antifungiograma remitido por el Centro Nacional de Microbiología de Majadahonda (Madrid)

CMI (µg/ml)	Anfotericina B	Ketoconazol	Itraconazol	5-fluocitosina	Fluconazol	Miconazol
Caso 1	32	0,5	1	256	32	1
Caso 2	16	—	4	4	—	—

CMI: concentración mínima inhibitoria.

cientos inmunocompetentes. En todos los casos la presentación más usual era de una monoartritis de larga evolución tras un traumatismo abierto mínimo, infiltración articular o cirugía. En 9 casos la articulación afectada era la rodilla y en uno el tarso. En todos se consiguió el secado de la infección pese a que dos precisaron de artrodesis y dos más quedaron con limitación de la movilidad articular<sup>4</sup>.

El tratamiento se basa en la cirugía y la administración de antifúngicos específicos<sup>1,4</sup>. *S. apiospermum* se considera sensible a miconazol y resistente a fluconazol y 5-fluocitosina; y la sensibilidad es variable para itraconazol, amfotericina-B y ketoconazol<sup>7,8</sup>.

Con el tratamiento adecuado el pronóstico de esta entidad es bueno, siempre y cuando no exista un estado de inmunosupresión asociado que permita la diseminación del hongo. En nuestra experiencia, el desbridamiento radical y

los antifúngicos sistémicos mantenidos durante períodos largos deben ser considerados como el tratamiento de elección para este tipo de infecciones.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Del Palacio Herranz A. Micosis producidas por *Scedosporium*. En: Torre Rodríguez JM, editor. Micología Médica. Ed. Masson, 1993.
2. Idigoras P, Pérez-Trallero E, Piñeiro L, Larruskain J, López-Lopategui MC, Rodríguez N, González JM. Disseminated infection and colonization by *Scedosporium prolificans*: A review of 18 cases, 1990-1999. Clin Infect Dis 2001;32:58-65.
3. López L, Gaztelurrutia L, Cuenca-Estrella M, Monzón A, Barrón J, Hernández JC, Pérez R. Infección y colonización por *Scedosporium prolificans*. Enferm Infecc Microbiol Clin 2001;19:308-13.

4. Dellestable F, Kures L, Mainard D, Pere P, Goucher A. Fungal arthritis due to *Pseudallescheria boydii* (*Scedosporium apiospermum*). J Rheumatol 1994;21:766-8.
5. Berenguer J, Rodríguez-Tudela J, Richard C, Álvarez M, Sanz MA, Gactelurrutia L, et al. Deep infections caused by *Scedosporium prolificans*. A report on 16 cases in Spain and review of the literature. Medicine 1997;76:256-65.
6. Nonaka D, Yfantis H, Southall, Sun CC. Pseudallescheriasis as an aggressive opportunistic infection in a bone marrow transplant recipient. Arch Pathol Lab Med 2002;126:207-9.
7. Cuenca-Estrella M, Ruiz-Díez B, Martínez-Suárez J, Monzón A, Rodríguez-Tudela JL. Comparative *in-vitro* activity of voriconazole (UK-109,496) and six other antifungal agents against clinical isolates of *Scedosporium prolificans* and *Scedosporium apiospermum*. J Antimicrob Chemother 1999;43:149-51.
8. Radford SA, Jonson EM, Warnock DW. *In vitro* studies of activity of voriconazole (UK-109,496), a new triazole antifungal agent, against emerging and less-common mold pathogens. Antimicrobial Agents Chemother 1997;41:841-3.