

Infeción fúngica invasiva

Invasive fungal infection

Tomás de Armas Gil^{1*}

Yneisis Herrera Oropesa¹

Mirkey Estrada Castillo¹

Juan Benigno Castañer Moreno¹

¹Hospital Militar Central “Dr. Luís Díaz Soto”, La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: jcastaner@infomed.sld.cu.

RESUMEN

Introducción: Las infecciones fúngicas invasivas son producidas casi universalmente por *Candida* o *Aspergillus*, pero se identifican otros hongos que requieren abordajes individualizados, principalmente en pacientes inmunocomprometidos. El micetoma es una enfermedad granulomatosa crónica, generalmente limitada a la piel y al tejido subcutáneo; sin embargo, existen localizaciones como la torácica y abdominal, consideradas de mal pronóstico, debido a una diseminación visceral.

Objetivo: Mostrar otra alternativa de diseminación visceral de un micetoma, en un paciente que fue sometido a un trasplante renal.

Caso clínico: Paciente que se sometió a un trasplante de riñón de un donante de cadáver. Se le diagnosticó micetoma por *Candida albicans* en el brazo derecho y daño pulmonary. Tuvo buena respuesta al tratamiento.

Comentarios: Las infecciones fúngicas invasivas son cada vez más frecuentes en la práctica clínica, especialmente en pacientes inmunodeprimidos. En la actualidad, hay nuevos medicamentos disponibles que son útiles para el tratamiento de estos pacientes, pero el pronóstico continúa siendo desalentador en

muchos casos. Estas entidades tienen la capacidad de afectar a diferentes órganos, lo cual condiciona un compromiso grave para el paciente.

Palabras clave: micetoma; diseminación visceral; *Candida albicans*; trasplante renal; infección fúngica invasiva.

ABSTRACT

Introduction: Invasive fungal infections are almost universally produced by *Candida* or *Aspergillus*, but other fungi are identified that require individualized approaches, mainly in immunocompromised patients. Mycetoma is a chronic granulomatous disease, usually limited to the skin and subcutaneous tissue; however, there are localizations such as the thoracic and abdominal, considered of poor prognosis due to a visceral dissemination. **Objective:** To show another alternative of visceral dissemination of a mycetoma in a patient who underwent a kidney transplant.

Clinical case: We report the case of a female patient who underwent a kidney transplant from a cadaveric donor. She had a diagnosis of *Candida albicans* mycetoma in the right arm and lung damage. She had a good response to treatment.

Comments: Invasive fungal infections are becoming more frequent in clinical practice, especially affecting immunosuppressed patients. At present, new drugs are available that are useful in the treatment of these patients, but the prognosis continues to be discouraging in many cases. These infections have the capacity to affect different organs, which determines a serious problem for the patient.

Keywords: mycetoma; visceral dissemination; *Candida albicans*; kidney transplant; invasive fungal infection.

Recibido: 28/08/2018

Aprobado: 12/12/2018

INTRODUCCIÓN

El riesgo de desarrollar una infección fúngica invasiva en receptores de trasplante, depende de la interacción de tres factores: exposición, grado de inmunosupresión y la presencia de alteraciones anatómicas secundarias al proceder quirúrgico, que comprometan la integridad de la piel y la mucosa.

El micetoma es una infección granulomatosa crónica de la piel y el tejido celular subcutáneo. Los gérmenes causales tienen predilección por el tejido óseo. Si la enfermedad se prolonga, puede diseminarse a diversos órganos del cuerpo.

Se caracteriza por aumento de volumen y deformidad de la región, fístulas que drenan material seropurulento, contiene granos que corresponden a microcolonias filamentosas de los agentes causales: aerobios (actinomicetomas) y hongos (eumicetomas).^(1,2,3,4,5)

El caso registrado más antiguo de micetoma es del periodo bizantino. En el siglo XVIII se describieron los primeros casos de micetoma en la India y el primer caso en la bibliografía médica lo reportó *Godfrey*, en 1846. El término micetoma se utilizó por primera vez en 1860, por *Van Dyke Carter*. La primera clasificación basada en el origen, como actinomicetomas y eumicetomas la realizó *Pinoy*, en 1913.⁽²⁾

“La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró al micetoma como una enfermedad neglecta, eso significa que esta enfermedad se considera un padecimiento abandonado o descuidado y que es necesario se dé más impulso, recursos y búsqueda de áreas de trabajo, sobre todo enfocadas en el diagnóstico, e involucrar a laboratorios a producir medicamentos al alcance de los grupos más vulnerables.”⁽⁶⁾

Se decide presentar el caso por lo atípico de la situación y constituir una alternativa más de diseminación visceral de un micetoma en una paciente con un trasplante renal.

CASO CLÍNICO

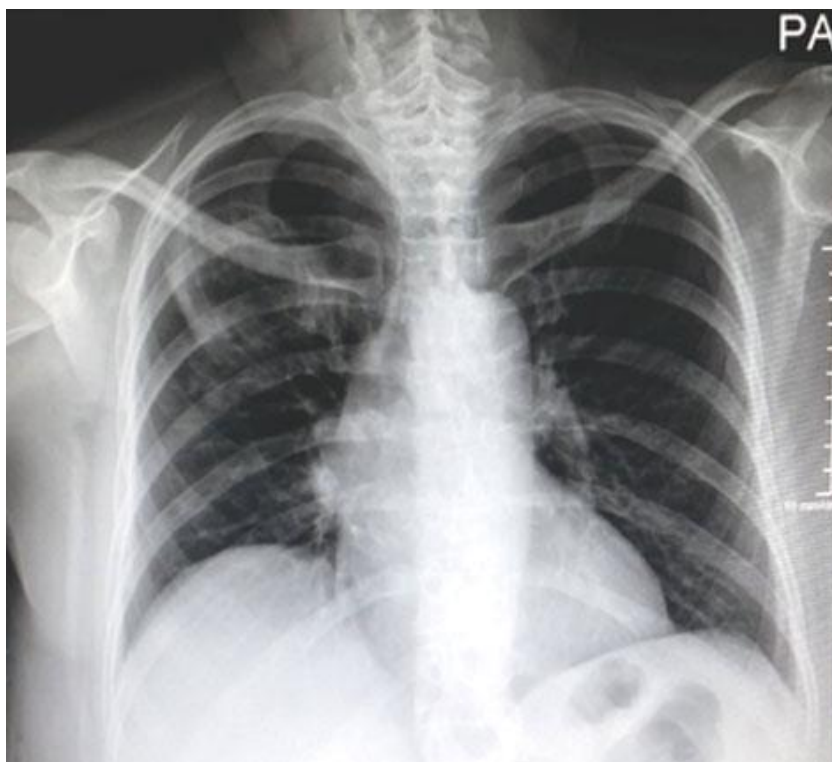
Se trata de una paciente femenina, mestiza, con 54 años que vive en una zona urbana, con antecedentes de insuficiencia renal crónica terminal de etiología desconocida, alérgica a las sulfas.

Al año de permanecer en hemodiálisis, es beneficiada con un trasplante renal de donante cadáver, con evolución de la función renal de manera favorable. A los seis meses del trasplante acude a consulta; refiere decaimiento marcado y dolor torácico. A la exploración física se encontró toma del estado general, *fascie* dolorosa, mucosas secas. Los signos vitales estaban dentro de límites normales y se

observó la presencia de una lesión violácea de aspecto granulomatosa en la piel a nivel del brazo derecho. A la exploración cardiopulmonar se constató la presencia del murmullo vesicular disminuido en el vértice pulmonar derecho, con estertores húmedos a ese nivel. El riñón trasplantado, a la palpación presentaba un aumento de la consistencia y disminución del soplo arterial.

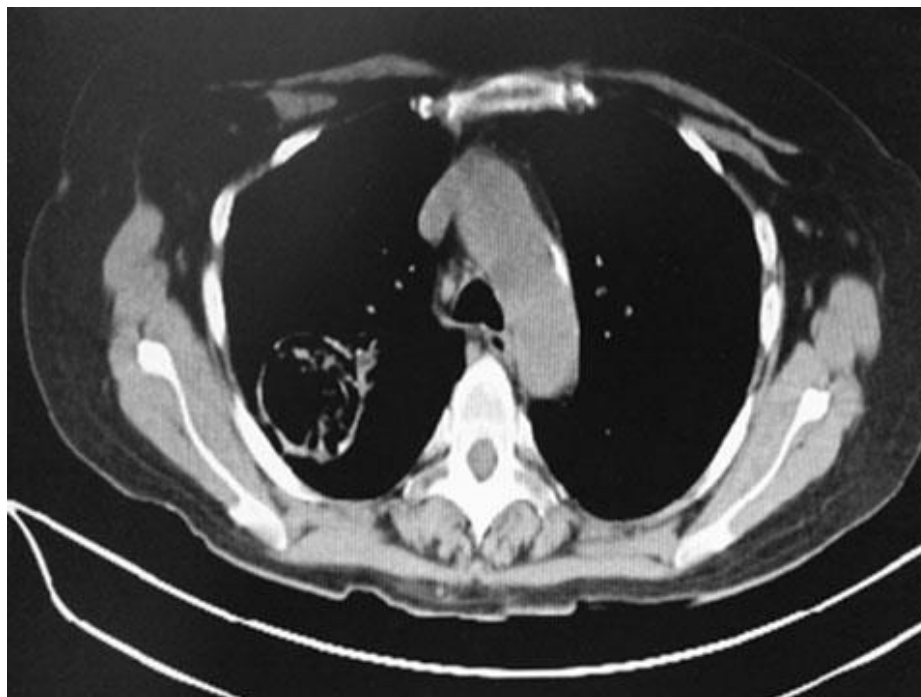
Los exámenes complementarios mostraron leucocitosis grave y se constató la disfunción del injerto dada la elevación de indicadores de la función renal. Se realizó frotis de la lesión donde se observó la presencia de *Candida*. Los esputos micológicos también mostraron la presencia de *Candida*.

En los estudios imagenológicos se muestra que la radiografía de tórax presentaba una imagen cavitada en el ápice del pulmón derecho y ligero aumento de la trama vascular sin afectación ósea (Fig. 1). La tomografía axial computarizada (TAC) reveló la presencia de una imagen cavitada de paredes gruesas en proyección del lóbulo superior derecho hacia el segmento posterior que medía aproximadamente 39 x 32 x 53 mm. (Fig. 2).



Fuente: Fotografía de los autores.

Fig. 1 - Aspecto radiológico de la lesión pulmonar (imagen cavitada en el ápice del pulmón derecho y ligero aumento de la trama vascular sin afectación ósea).



Fuente: Fotografía de los autores.

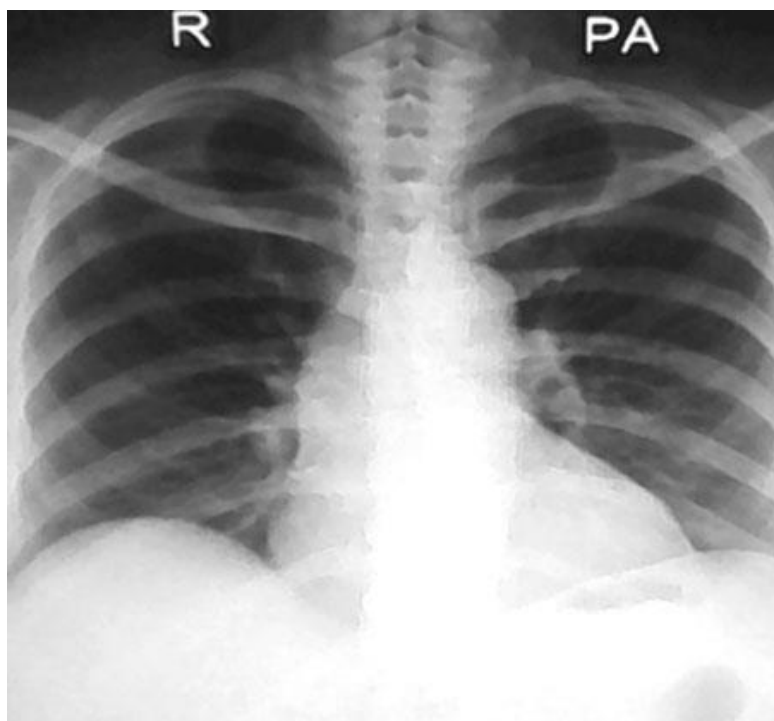
Fig. 2 - TAC con imagen cavitada en el lóbulo superior derecho.

Se corroboró el diagnóstico de micetoma con afectación al pulmón derecho. Se inició tratamiento con antibioticoterapia (ceftriaxona) y amfotericina B, al conocer los resultados de los estudios microbiológicos.

Luego de 4 semanas de tratamiento, la paciente presentó una mejoría clínica importante. Durante la primera semana del tratamiento se realizó la terapia quirúrgica de la lesión en el miembro superior derecho.

El control radiológico (Fig. 3) mostró mejoría notable del proceso ocupativo; los exámenes de laboratorio confirmaron la mejoría de las pruebas de función renal.

A los 18 meses de haber realizado el transplante se mantiene sin manifestaciones respiratorias y función renal normal. Lleva seguimiento periódico en el servicio de Nefrología.



Fuente: Fotografía de los autores.

Fig. 3 - Aspecto radiológico después del tratamiento.

COMENTARIOS

El caso clínico descrito ofrece un interés especial porque esta localización se considera de mal pronóstico, ya que favoreció la diseminación por contigüidad a la pleura y el pulmón.

A pesar de la gravedad del cuadro, la paciente no presentó lesión ósea. La osteolisis que suele observarse en estos casos es evidente en los estudios realizados como la radiografía de tórax y aún más con la TAC, como la que se le realizó a la paciente.

Esta entidad tiene alta mortalidad; el inicio rápido del manejo antifúngico frente a la sospecha de infecciones producidas por estos gérmenes, está asociado a mejor pronóstico.⁽⁷⁾

Las candidiasis invasivas producidas por diferentes especies de *Candida* pueden llegar a alcanzar una mortalidad alrededor del 47 %.^(8,9)

En el caso de los pacientes beneficiados con un trasplante renal, las infecciones fúngicas son menos frecuentes que las bacterianas o víricas, pero describen una mortalidad mayor, como ya se ha comentado. Los factores que predisponen la aparición de este tipo de infecciones son: la alteración de la integridad de la piel y las mucosas, las deficiencias en el número y función de los linfocitos T y neutrófilos, el uso prolongado de corticoesteroides y las alteraciones de la flora bacteriana endógena, por el uso de antibióticos.⁽⁷⁾

Los cultivos fúngicos de rutina en la vigilancia, ayudan a la exclusión de la infección fúngica, pero no en el diagnóstico, dado que la mayoría de los pacientes están colonizados.⁽⁷⁾

En cuanto al diagnóstico de la infección fúngica invasiva producida por especies de *Candida*, algunos autores consideran el cultivo como método de referencia.⁽¹⁰⁾ Para otros autores, este procedimiento no es totalmente confiable, ya que tratándose de muestras sanguíneas, hasta el 50 % de ellas son negativas y el tiempo en que se obtiene el resultado es de tres días o más.^(11,12,13) Los procedimientos moleculares son más rápidos, sensibles, específicos y confiables que los métodos fenotípicos.^(14,15)

La *Candida albicans* es la especie predominante de candidiasis sistémica y además de su alta frecuencia, en los últimos años se ha detectado un incremento en la aparición de cepas resistentes a los tratamientos antifúngicos habituales.⁽¹⁰⁾

Se presenta este caso porque permite alertar sobre una alternativa más de diseminación visceral de un micetoma, en una paciente con un trasplante renal, en la cual con un diagnóstico precoz y el trabajo multidisciplinario se logró el mejor resultado posible.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lavalle P, Padilla MC. Micosis subcutáneas, Micetoma en PAC DERMA-2. 1ª ed, México: Intersistemas; 2005.
2. Padilla M, Vidal A. Micetoma en dorso por *Nocardia brasiliensis*. Comunicación de un caso. Rev Cent Dermatol Pascua. 2004[acceso: 12/02/2016];13(1):33-36. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2004/cd041h.pdf>
3. Serrano JA, Sandoval AA. El micetoma. Rev Soc Ven Microbiol. 2003; 23(1):70-9.

4. Acar MR, Padilla Desgarenes MC, Ramos Garibay A, Lara Terrón M. Micetoma de inoculación múltiple por *Nocardia brasiliensis*. Comunicación de un caso. Rev Cent Dermatol Pascua. 2004[acceso: 12/02/2016]; 13(1):29-32. Disponible en:
<https://pdfs.semanticscholar.org/49a3/4b62392ab355e8d376fcb13d742675f33d4.pdf>
5. Timaná Palacios D, Valverde López J, Rojas Plasencia P, Vicuña Ríos D, Díaz Lozano M, Ramírez Moya A. Micetoma: reporte de dos casos en el norte peruano. Dermatol Peru. 2013[acceso: 12/02/2016]; 23(3):163-7 Disponible en:
http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v23_n3/pdf/a04v23n3.pdf
6. Bonifaz A. Micetoma, una enfermedad neglecta. Dermatol Rev Mex. 2017 julio[acceso: 16/05/2018]; 61(4):351-354. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2017/rmd174m.pdf>
7. Rey Sánchez D, Bernal Vaca L, Linares Linares LY, Parra Giraldo CM, Garzón Erazo JR, Valderrama Beltrán SL, Cañas Arboleda A. Infección fúngica invasiva en pacientes inmunosuprimidos atendidos en un hospital de tercer nivel. Rev Colombiana de Neumología. 2016[acceso: 16/05/2018];28(1):10-6. Disponible en:
https://www.researchgate.net/profile/Olga_Chapeton/publication/318467766_Neumo_28_1_28-11_Articulo_CRQ_1/data/596cc5ccaca2728ca689d7f9/Neumo-28-1-28-11-Articulo-CRQ-1.pdf#page=10
8. Puig-Asensio M, Perman J, Zaragoza R, Gamacho-Montero J, Martín-Mazuelos E, Cuenca-Estrella M, et al. Impact of therapeutic strategies on the prognosis of candidemia in the ICU. Crit Care Med. 2014[acceso: 16/05/2018];42(6):1423-32. Disponible en:
https://journals.lww.com/ccmjournal/Fulltext/2014/06000/Impact_of_Therapeutic_Strategies_on_the_Prognosis.14.aspx
9. Ortiz Ruiz G, Osorio J, Valderrama S, Álvarez D, Elías Díaz R, Calderón J, et al. Risk factors for candidemia in non-neutropenic critical patients in Colombia. Med Intensiva 2016[acceso: 16/05/2018];40(3):139-44. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26725105>
10. McCarty TP, Pappas PG. Invasive candidiasis. Infect Dis Clin North Am. 2016;30:103-24.
11. Estrada-Barraza D, Dávalos-Martínez A, Flores-Padilla L, et al. Comparación entre métodos convencionales, CHRO Magar Candida y el método de la PCR para la identificación de especies de

Candida en aislamientos clínicos. Rev Iberoam Micol. 2011[acceso: 16/05/2018];28:36-42. Disponible en: https://www.chromagar.com/fichiers/1311081840CA_BARRAZA_11.pdf

12. Ellepola ANB, Morrison CJ. Laboratory diagnosis of invasive candidiasis. J Microbiol. 2005[acceso: 16/05/2018];43:65-84. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Arjuna_Ellepola/publication/7969636_Laboratory_diagnosis_of_invasive_candidiasis/links/0912f506ac2e32e601000000/Laboratory-diagnosis-of-invasive-candidiasis.pdf

13. Colombo AL, Cortes JA, Zurita J, Guzman-Blanco M, Alvarado Matute T, de Queiroz Telles, et al. Recommendations for the diagnosis of candidemia in Latin America. Latin America Invasive Mycosis Network. Rev Iberoam Micol. 2013[acceso: 16/05/2018];30(3):150-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23764555>

14. Buitrago MJ, Aguado JM, Ballen A, et al. Efficacy of DNA amplification in tissue biopsy samples to improve the detection of invasive fungal disease. Clin Microbiol Infect. 2012[acceso: 16/05/2018];19(6):271-77. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1469-0691.12110>

15. Arvanitis M, Anagnostou T, Fuchs BB, et al. Molecular and non molecular diagnostic methods for invasive fungal infections. Clin Microbiol Rev. 2014[acceso: 16/05/2018];27(3):490-526. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4135902/>

Conflictos de intereses

Los autores refieren no presentar conflictos de intereses.