

FUNGEMIA POR TRICHOSPORON ASAHII SECUNDARIA A INFECCIÓN DE PIEDRA BLANCA EN PACIENTE INDÍGENA

TRICHOSPORON ASAHII FUNGEMIA SECONDARY TO PIEDRA BLANCA INFECTION IN INDIGENOUS ONCOHEMATOLOGICAL PATIENT

Pág. 14,19

Recibido: 03-02-2020
Aceptado: 07-03-2020

Florita Solano Venegas ¹, Ángelo Rivera Barquero ², Tatiana Alfaro Vargas ³

1. Microbióloga, laboratorio clínico Clínica Carlos Durán Cartín, San José, Costa

2. Microbiólogo, especialidad en Micología, laboratorio clínico Hospital Maximiliano Peralta, Cartago, Costa Rica

3. Microbióloga, egresada de UCIMED, Cartago, Costa Rica.

Resumen:

El género *Trichosporon* es el responsable de la infección benigna superficial conocida como piedra blanca. Especies de este género y específicamente *Trichosporon asahii* se han descrito como agentes de infecciones oportunistas en pacientes inmunodeprimidos. Se describe un caso de fungemia por *T. asahii* en una paciente adolescente indígena con leucemia linfoblástica aguda (LLA). Se realizó identificación *T. asahii* mediante el sistema automatizado Vitek (Biomérieux ®), de los aislamientos obtenidos tanto de los hemocultivos como de los nódulos de la cabellera. LLA constituye una condición debilitante del sistema inmune que expuso a nuestra paciente a la fácil adquisición de una infección oportunista que dio lugar a una sepsis.

Palabras clave: *Trichosporon asahii*, leucemia linfoblástica aguda (LLA), fungemia.

Abstract:

The genus *Trichosporon* is responsible for the benign surface infection known as white stone. Species of this genus and specifically *Trichosporon asahii* have been described as agents of opportunistic infections in immunosuppressed patients. A case of *T. asahii* fungemia is described in an indigenous adolescent patient with acute lymphoblastic

leukemia (ALL). *T. asahii* identification was performed using the Vitek automated system (Biomérieux ®), of the isolates obtained from both blood cultures and hair nodules. ALL constitutes a debilitating condition of the immune system that exposed our patient to the easy acquisition of an opportunistic infection that resulted in sepsis.

Keywords: *Trichosporon asahii*, acute lymphoblastic leukemia (ALL), fungemia.

Introducción:

Piedra blanca es una micosis superficial caracterizada por acumulaciones fúngicas de aspecto nodular y color blanquecino en el tallo del pelo, siendo el pelo del cuero cabelludo el sitio anatómico con mayor afectación, seguido del vello de las axilas y el pubis; en barba, cejas y pestañas se ha documentado la infección de forma excepcional (Cano et. al., 2016; Arenas, 2014; Bonifaz, 2012). El género *Trichosporon* es el responsable de esta colonización benigna superficial. Pero en los últimos años, especies de este género se han descrito como agentes de infecciones oportunistas en pacientes inmunodeprimidos, que pueden causar infecciones sistémicas graves (Tamayo et. al., 2015). Es así como *Trichosporon asahii* figura como un patógeno emergente en infecciones diseminadas e infecciones nosocomiales en las unidades de cuidados intensivos neonatales (Téllez et. al., 2008; Panagopoulou et. al., 2002; Martín et. al., 2005; Otero et al., 2015). La presentación clínica poco común, inespecífica y de mal pronóstico



(Téllez et. al., 2008).

Trichosporon es una levadura de distribución ubicua, encontrándose en: suelo, agua, restos vegetales, animales y aves. En el ser humano puede formar parte de la microbiota comensal de la boca, piel y uñas (Odero et al., 2015). La micosis ocasionada por estos hongos es cosmopolita y exógena ocurre con mayor frecuencia en climas tropicales, es frecuente en adultos jóvenes con ligero predominio en varones, sin embargo algunos autores señalan que el género no es una determinante en la enfermedad (Cano et. al., 2016; Arenas, 2014; Bonifaz, 2012).

Diversas publicaciones exponen a *T. asahii* como especie implicada en infecciones respiratorias, urinarias, abscesos cerebrales, endocarditis sobre válvula protésica, endoftalmitis posoperatoria, peritonitis, hepatitis, micosis gástrica, otomicosis y fungemia con diseminación visceral y cutánea, entre otras (Tamayo et. al., 2015).

T. asahii se ha encontrado en infecciones sistémicas en pacientes con factores predisponentes (sonda vesical, catéteres venosos centrales, drenajes pleurales y torácicos, procedimientos quirúrgicos) y con enfermedades inmunosupresoras, principalmente neoplasias hematológicas. Otros factores asociados incluyen el tratamiento con fármacos inmunosupresores, corticoides y antimicrobianos de amplio espectro, la ventilación mecánica y los trasplantes (Odero et al., 2015).

Se describe un caso de fungemia por *T. asahii* en una paciente adolescente indígena con leucemia linfoblástica aguda (LLA).

Caso clínico:

Se presenta el caso de una adolescente indígena Cabécar de 13 años de edad, proveniente de Turrialba; portadora de enfermedad oncohematológica de reciente diagnóstico, específicamente LLA. Con difícil situación económica y limitado apoyo familiar, así mismo presenta barrera de lenguaje. El 24 de agosto

de 2019 la paciente es hospitalizada para recibir tratamiento con quimioterapia. La paciente al ingreso se encuentra consciente, eupneica y colaboradora.

Apartir del segundo día de internamiento, se realizan hemocultivos control con resultados negativos, por lo que no se prescribe antibioterapia. La paciente presenta desmejoramiento de su estado general, fiebre, hipotensión, neutropenia, trombocitopenia y sangrado. Exámenes de laboratorio revelan descenso en hemoglobina, recuento de leucocitos y plaquetas, por lo cual durante su internamiento se realizan varias transfusiones de glóbulos rojos filtrados e irradiados, así como plaquetas, sin ninguna complicación documentada. Se mantiene hospitalizada con cultivos varios para seguimiento y control.

El día 25 de septiembre, presenta hemocultivos positivos por *Acinetobacter ursingii* y *Enterobacter cloacae*. El día 28 de septiembre se colecta un hemocultivo, mismo que positiviza el día 30 de septiembre (a los 2 días y 4 horas de cultivo) reportándose levaduras en la tinción de Gram y se procede a sub-cultivar el hemocultivo positivo en medios sólidos para hongos (Agar Sabouraud). El 7 de octubre se observan colonias cerebriformes de color blanco amarillentas. En el montaje en Azul de Lactofenol de las colonias, se observa micelio artroblastoposporado hialino reportándose presuntivamente *Trichosporon sp.* (Fig. 1) Con este reporte presuntivo se procede a buscar el foco infeccioso. Según la literatura, en el caso de fungemias por *Trichosporon sp.*, el foco infeccioso corresponde a los catéteres, sondas, o heridas quirúrgicas colonizados por el microorganismo proveniente de la microbiota de la piel. Sin embargo, se observa una lesión alopecica, no reportada con anterioridad por la paciente. La lesión es alopecica, levantada, eritematosa, posee focos ulcerativos no supurativos, la lesión está rodeada de cabellos con finas estructuras blanco amarillentas. (Fig. 2)



Fig. 1 Colonias de Trichosporon sp.

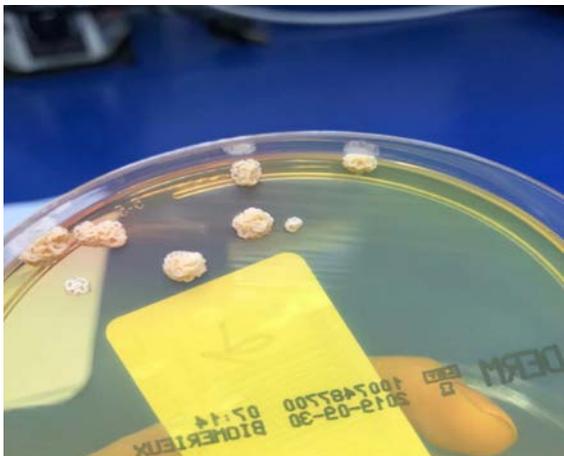


Fig. 2 Placa alopécica por afección con T. asahii



Se toma la muestra de la lesión, se prepara un montaje directo en KOH al 10% y al observar al microscopio se demuestra parasitación ectothrix, compuesto por masas de micelio artroblastosporado hialino, con valor diagnóstico de piedra blanca, agente causal Trichosporon sp. Se cultiva en Agar Sabouraud, en 5 días, se



Fig. 3 Parasitación ectothrix en cabello por T. asahii

observan colonias cerebriformes blancas. (Fig. 3)

Los análisis de identificación mediante sistema automatizado Vitek (Biomérieux®) realizados a las colonias aisladas a partir de los hemocultivos y de los nódulos de la cabellera demuestran la presencia de Trichosporon asahii, confirmando a este microorganismo como el agente causal de Trichosporon asahii. Por lo que se le administra además de antibióticos para la sepsis bacteriana, un antimicótico (voriconazol), el cual al término se suspende por alteraciones de la función hepática. Por lo que se le administra Anidulafungina por 7 días.

Posteriormente, la paciente recibe tratamiento con fluconazol y vancomicina. (Fluconazol 400 mg cada día, por 7 días vía intravenosa y Vancomicina: 750 mg cada 12 h, por 7 días vía intravenosa). Tras el tratamiento la paciente evoluciona satisfactoriamente y es dada de alta el 27 de noviembre de 2019 con todos los cultivos negativos. Se realiza intervención con trabajo social y se coordina la estancia de la paciente y su núcleo familiar en un albergue en la comunidad de Grano de Oro, Chirripó, Turrialba a fin de facilitar su acceso a los sucesivos esquemas de quimioterapia.

Diagnóstico final:

Sepsis polimicrobiana por Acinetobacter ursingii y Enterobacter cloacae y Trichosporon asahii secundaria a neutropenia por LLA en paciente politransfundida.

Discusión:

La LLA constituye una condición debilitante del sistema inmune que expuso a nuestra paciente a la fácil adquisición de una infección oportunista que dio lugar a una sepsis. La infección diseminada por Trichosporon es una micosis reconocida cada vez con más frecuencia en pacientes neutropénicos, especialmente con neoplasias



hematológicas, tratados con citostáticos (Pulpillo et. al., 2001). La paciente en cuestión desarrolla neutropenia secundaria al tratamiento, diversos autores describen la neutropenia como el principal factor de riesgo para la infección por *Trichosporon* sp. Las principales manifestaciones de infección son fiebre y fungemia (Valladares et. al., 2018).

Las especies del género *Trichosporon* sp. están emergiendo como causantes de enfermedad grave, focal o diseminada, en pacientes inmunodeprimidos, con *T. asahii* como el agente etiológico más frecuente (Tamayo et. al., 2015). El aumento en la incidencia de infecciones de tipo invasivo por este género se explica, según algunos autores, por el aumento de pacientes con quimioterapia, el aumento de sobrevida de pacientes con neutropenia, aumento del uso de catéter venoso central y sondas, y la utilización indiscriminada de la profilaxis con antibióticos de amplio espectro. En este caso, la paciente presentaba todos estos factores. (Tamayo et. al., 2015).

Se describe que la afección por *T. asahii* puede limitarse a un órgano o diseminarse hematógicamente a otros tejidos. La infección invasiva puede ocurrir de tres formas: la enfermedad diseminada, la cual es la más frecuente, la enfermedad localizada con afectación específica de órganos, y la infección relacionada a catéteres sin afectación de órganos. La mayoría de las infecciones de *Trichosporon* sp., probablemente comienzan con la colonización cutánea o de las mucosas, que han perdido la integridad de su superficie, permitiendo la entrada del hongo al torrente sanguíneo, esto puede ocurrir secundario a procedimientos iatrogénicos como la quimioterapia (Castano y Mada, 2019; Tamayo et. al., 2015). El aislamiento de este agente en más de una muestra clínica amerita un estudio más completo para descartar una infección diseminada. Además, su presencia de este en sitios anatómicos conocidos como estériles como

la sangre y los líquidos pleural, ascítico y de diálisis es clínicamente relevante (Tamayo et. al., 2015).

En nuestro caso se empleó el Sistema Vitek (Biomerieux®) para la identificación de la levadura. Se ha documentado que este sistema identifica de manera correcta a 93% de las levaduras comunes; sin embargo, sólo 55% de las no comunes fueron identificadas de modo correcto, entre estas últimas *Trichosporon* sp. (Pulpillo et. al., 2001). Lo cual demuestra la importancia de la implementación de otras técnicas que permitan aumentar la capacidad de diagnóstico oportuno y certero de estas especies.

La literatura categoriza el diagnóstico como comprobado o probable, siendo comprobado si hay aislamiento en hemocultivos, cultivo de líquido cefalorraquídeo o biopsias, y diagnóstico probable si hay factores de riesgo, además de cultivos en material biológico y datos de infección, en el caso en discusión se define como comprobado al presentarse hemocultivo positivo por *T. asahii* (Valladares et. al., 2018).

El diagnóstico de piedra blanca por *T. asahii* en la paciente evidenciado a través del frotis y cultivo de cuero cabelludo y cabellos concomitante a la fungemia; sin otro sitio de colonización (cultivos de catéteres y sondas negativas por este microorganismo), hace llegar a la conclusión que la sepsis proviene del foco del cuero cabelludo. Y aunque no es el primer caso reportado de trichosporonosis en Costa Rica, la fungemia secundaria a piedra blanca hace relevante el caso, poniendo en alerta al personal médico sobre la importancia de la atención de los pacientes inmunocomprometidos con esta micosis superficial (Herrera et. al., 1995).



Conclusiones:

1. *Trichosporon asahii* es un patógeno oportunista emergente en pacientes inmunodeprimidos.
2. La presencia de piedra blanca no debe ser desestimada en pacientes inmunosupresos, pues existe riesgo de infección invasiva.
3. Se desprende de la experiencia del caso clínico presentado, la importancia de los cultivos de control en pacientes con factores de riesgo mencionados, así como una minuciosa exploración física del paciente, a pesar de las barreras culturales y lingüísticas, que en algunos de ellos se puedan presentar.

Referencias:

Cano, C., Ávila, A., Jesús, M., y Arenas, R. (2016) Piedra blanca y otras infecciones causadas por *Trichosporon* spp. *Dermatol Rev Mex*; 60(6):499-507. Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2016/rmd166g.pdf>

Arenas, R. (2014) *Micología médica ilustrada*. 5° ed. México: Mc-Graw Hill Interamericana;113-119.

Bonifaz, A. (2012) *Micología Médica Básica*. 4° ed. México ed. Mc-Graw Hill;161-168.

Castaño, G. & Mada, PK. (2019). *Trichosporonosis*. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482477/>

Herrera, M., Moya, T., Duarte, I., y Bogantes, A. (1995). Fungemia por *Trichosporon beigelii*: reporte del primer caso en Costa Rica. *Revista Médica del Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera*, 30 (1-2), 27-30. Recuperado de http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1017-85461995000100004&lng=pt&tlng=es

Tamayo, L., Domínguez, M., Martín, A., Eiros, J. y Piqueras, J. (2015) Infección nosocomial por *Trichosporon asahii* en un paciente quemado crítico. *Rev Iberoam Micol*; 32(4):257-260. Recuperado de: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-micologia-290-articulo-infeccion-nosocomial-por-trichosporon-asahii-S1130140614000837>

Téllez, C., Gil, M., Centelles, I., Sabater, S. y Pardo, F. (2008) Infección fatal por *Trichosporon asahii* en una recién nacida de pretérmino. *Rev Chil Infect*; 25(3):213-215. Recuperado de: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182008000300015

Panagopoulou, P., Evdoridou, J., Bibashi, E., Filoti J., Sofianou, D., Kremenopoulus, G., et al. (2002) *Trichosporon asahii*: an unusual cause of invasive infection in neonates. *Pediatr Infect Dis J*; 21: 169-70. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11840088>

Da Silva, G., Ubatuba de Faria, R., Silva, L., De Matos, F., y Severo, L. (2006). Infección nosocomial por *Trichosporon asahii*: revisión clínica de 22 casos. *Rev Iberoam Micol*; 23: 85-9. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1130140606700195>

Martín, M., Alberola, M., Lázaro, A., & Martín, J. (2005) Septicemia neonatal por *Trichosporon asahii*: un patógeno poco habitual. *Bol Soc Val Pediatr*; 25: 167.



Odero, V., Galán, F., García, L., García, A., Guerrero, I., y Rodríguez, M. (2015) Fungemia por *Trichosporon asahii* en un paciente con neoplasia hematológica. *Rev Iberoam Micol*; 32(1): 59-61. Recuperado de: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-micologia-290-articulo-fungemia-por-trichosporon-asahii-un-S1130140613000806>

Pulpillo, G., Sánchez, J., Del Canto, S., Navarrete, M., y Pérez, I. (2001) Infección sistémica por *Trichosporon asahii*. *Actas Dermosifiliogr*; 92:354-35
Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0001731001791545>

Valladares, J., Gallardo, L., Salado, J., y Espinosa, L. (2018) Infección por *Trichosporon asahii*. *Anales Médicos*; 63(2):138 – 141. Recuperado de:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2018/bc182m.pdf>

