

INFECCIÓN FÚNGICA INVASIVA POR  
*Geotrichum capitatum*  
CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

M<sup>a</sup> Rocío Hidalgo Orozco  
Servicio de Microbiología

# INTRODUCCIÓN

## □ Infección fúngica invasiva:

- Aumento en los últimos años

  - Aumento de la supervivencia de los pacientes

  - Mejores técnicas diagnósticas

- Altas tasas de morbi-mortalidad (50-85%)

## □ Factores de riesgo:

- Enfermedad de base

- Localización geográfica

# INTRODUCCIÓN

- **Otros factores predisponentes:**
  - ▣ Exposición/colonización por el hongo
  - ▣ Daño tisular previo
  - ▣ Catéteres vasculares
  - ▣ Uso de antibióticos de amplio espectro
  - ▣ Nutrición parenteral
- **Prevención de infecciones fúngicas nosocomiales:**
  - ▣ Establecer prácticas para el control de la infección

# INTRODUCCIÓN

## □ Aspectos importantes:

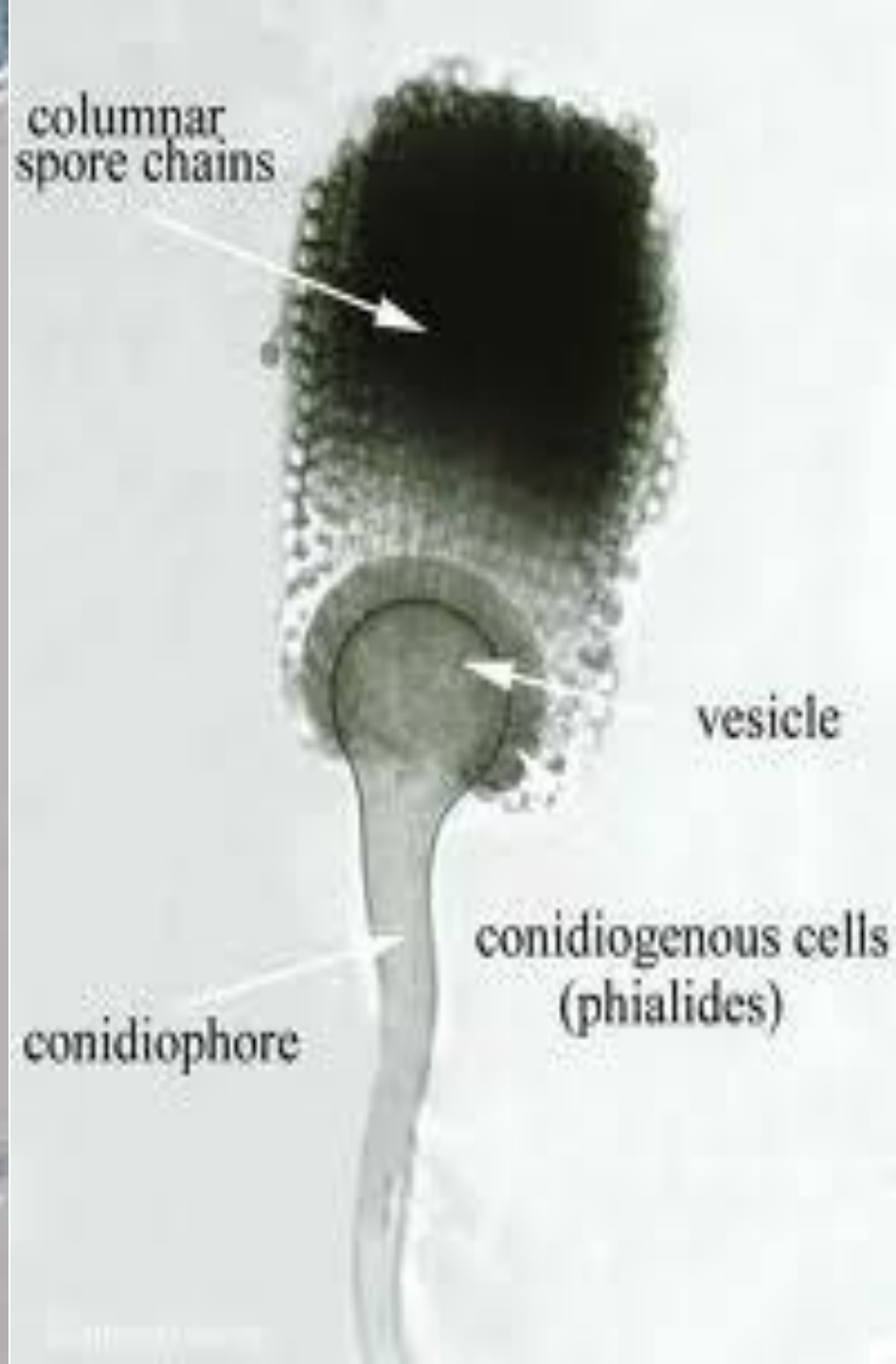
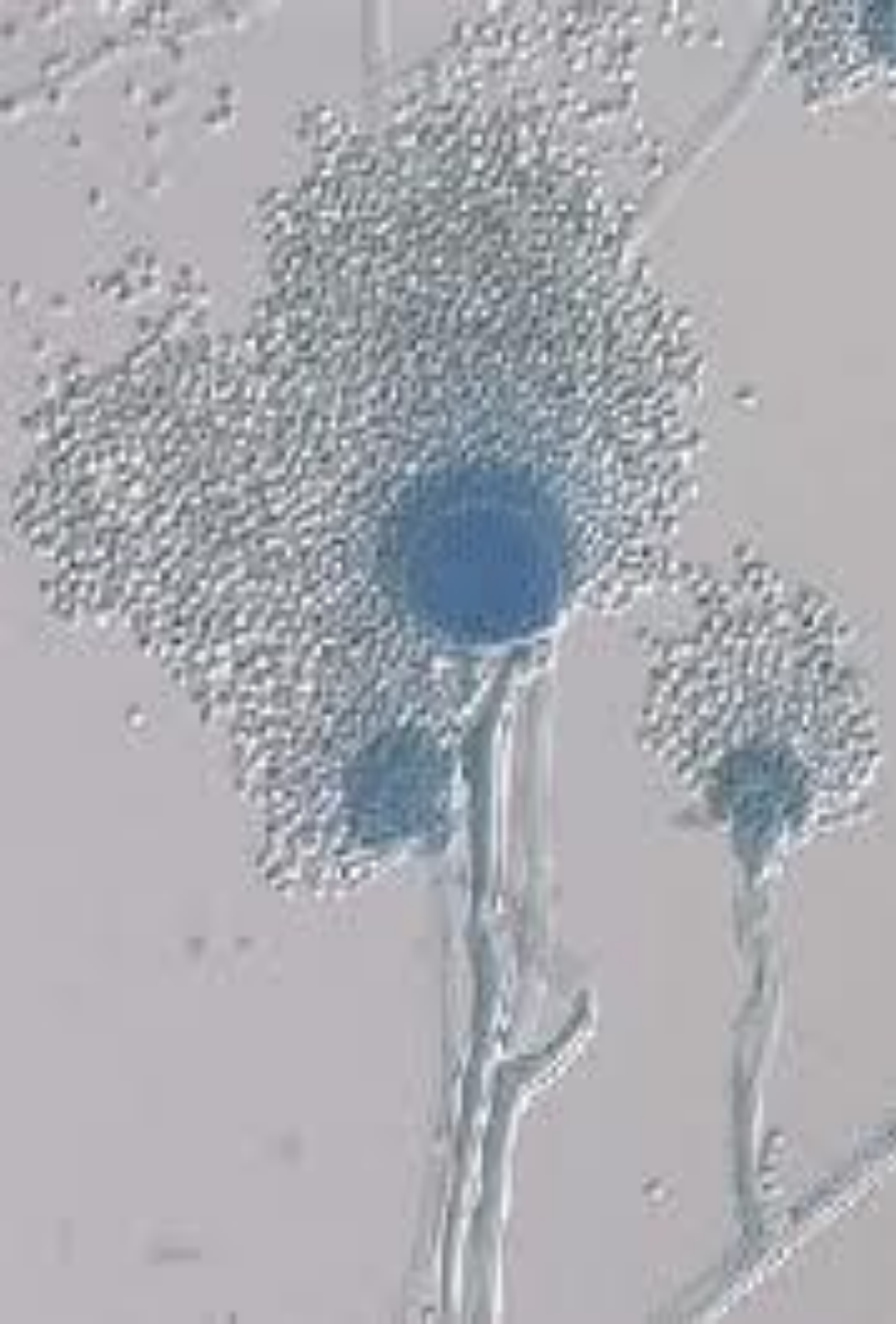
- **IFI asociada a catéter:** retirada del mismo
- **Infección por más de un hongo/levadura**
- **Adquisición de distintas formas en los tejidos:**
  - Formas unicelulares que penetran en torrente circulatorio
  - Formas esporuladas que pueden ser causa de reinfección (en desbridamientos usar antisépticos)
- **Trabajo coordinado:** Clínico ↔ Microbiólogo



# Hongos filamentosos

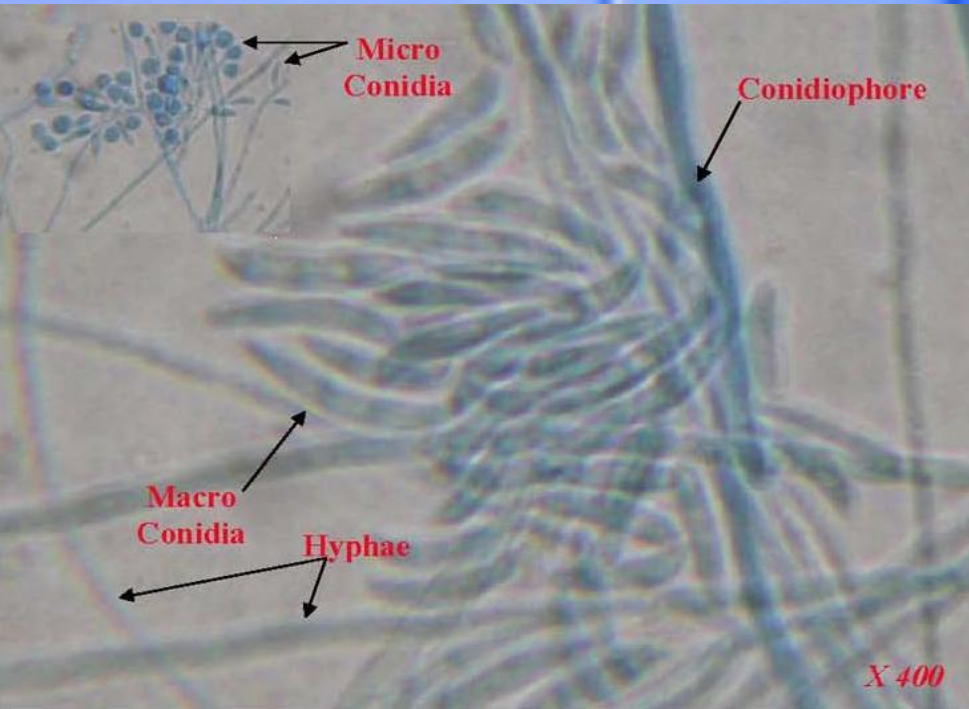
# Aspergillus spp.

- Causa más frecuente de IFI por hongos filamentosos
- ***A. fumigatus*** (90%), *A. niger*, *A. flavus* y *A. terreus*
- Clínica: pulmonar, sinusitis, enfermedad diseminada y aspergilosis cutánea
- **Alta mortalidad:**
  - 37% en formas traqueobronquiales
  - 80% en formas diseminadas
- Aumento de resistencia a azoles (uso en agricultura)



# *Fusarium* spp.

- Se encuentra en el suelo, plantas y el aire.
- Puerta de entrada: vía aérea, lesiones cutáneas y mucosas
- ***F. solani* (50%)**: IFI en inmunodeprimidos
- Clínica: **Infartos hemorrágicos**, queratitis, onicomycosis, peritonitis, neumonías...
- Más del 90% de fusariosis en pacientes **neutropénicos con leucemias**
- Mortalidad del 70-78%
- Alta resistencia a antifúngicos



# Scedosporium spp.

- Podemos encontrarlo en suelo y aguas residuales
- ***S. apiospermium*** y ***S. prolificans***

Distribución mundial

Neumonía e inf. diseminada

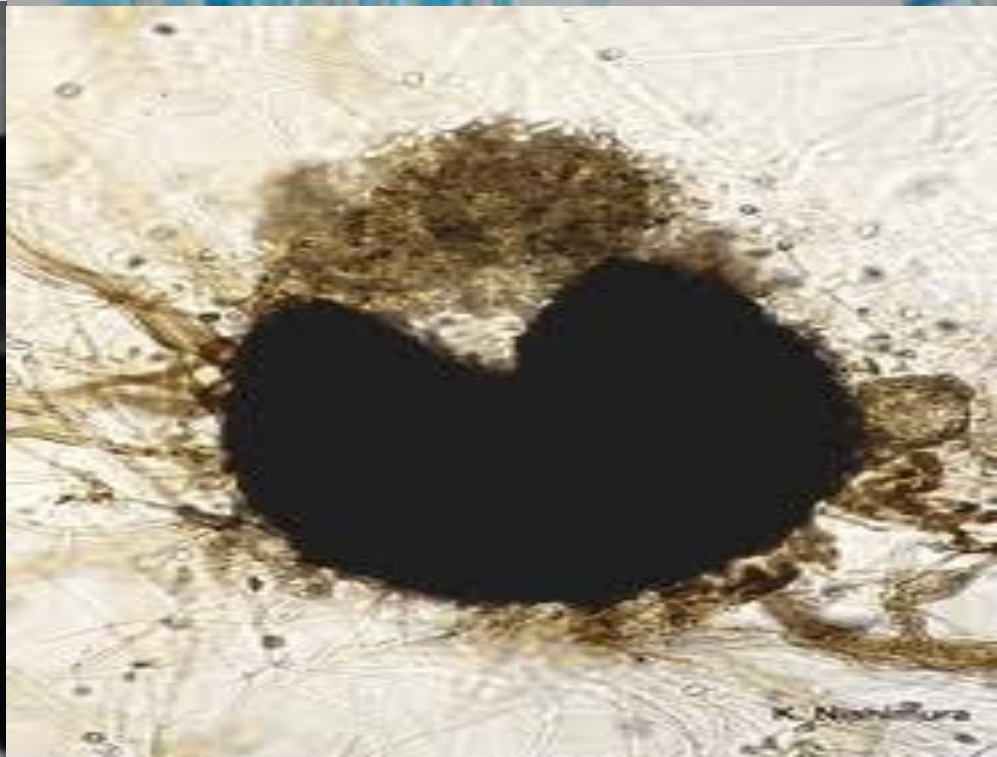
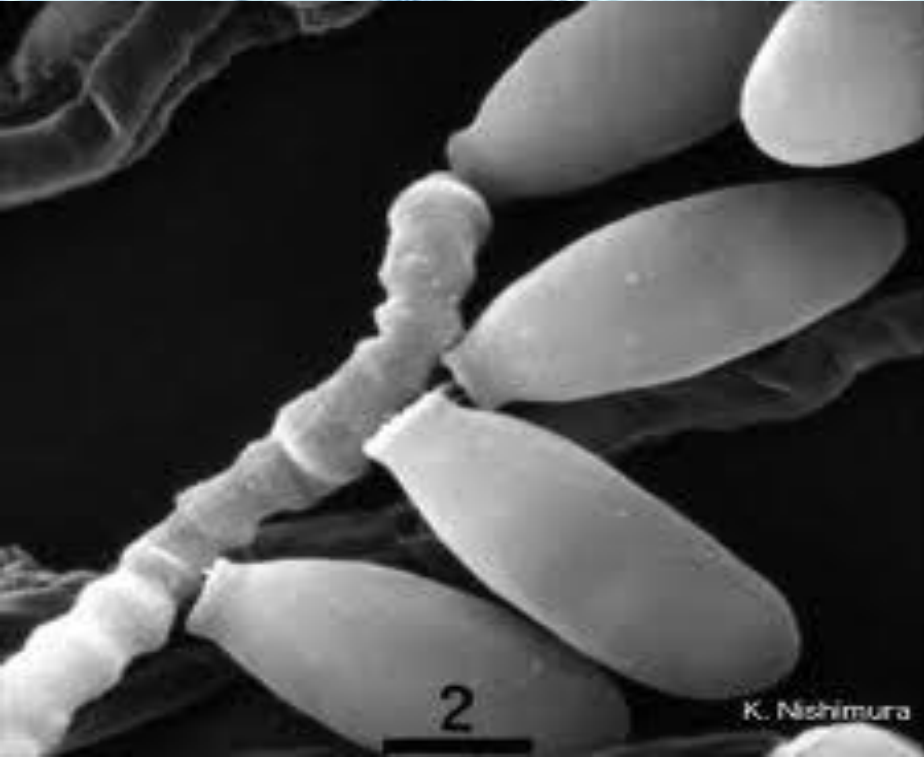
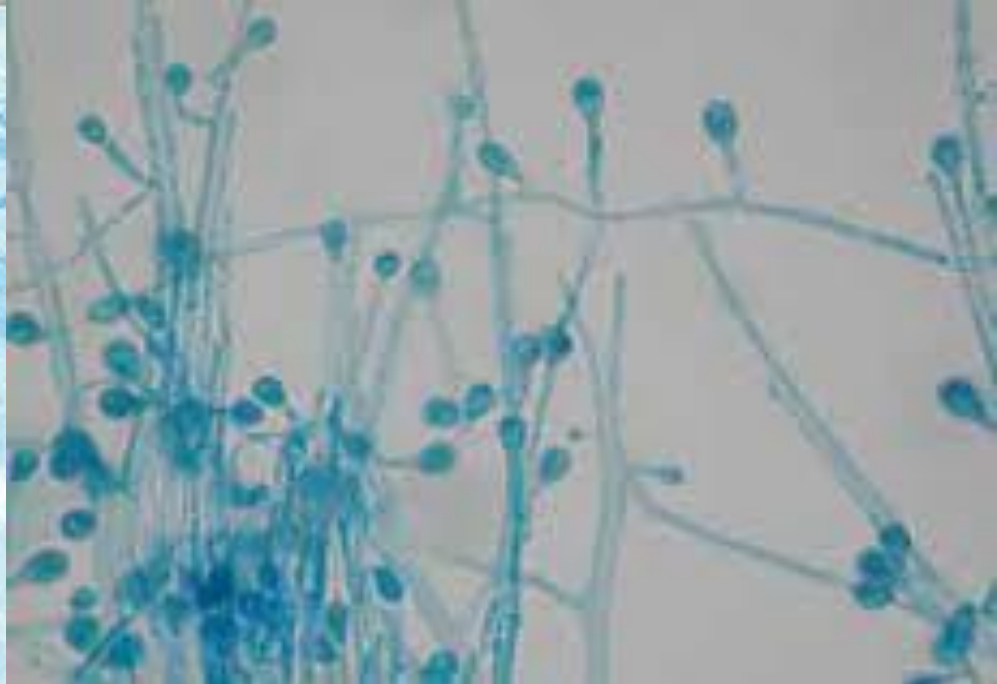
Mortalidad (65-75%)

Lo encontramos en suelo

Norte de España y Australia

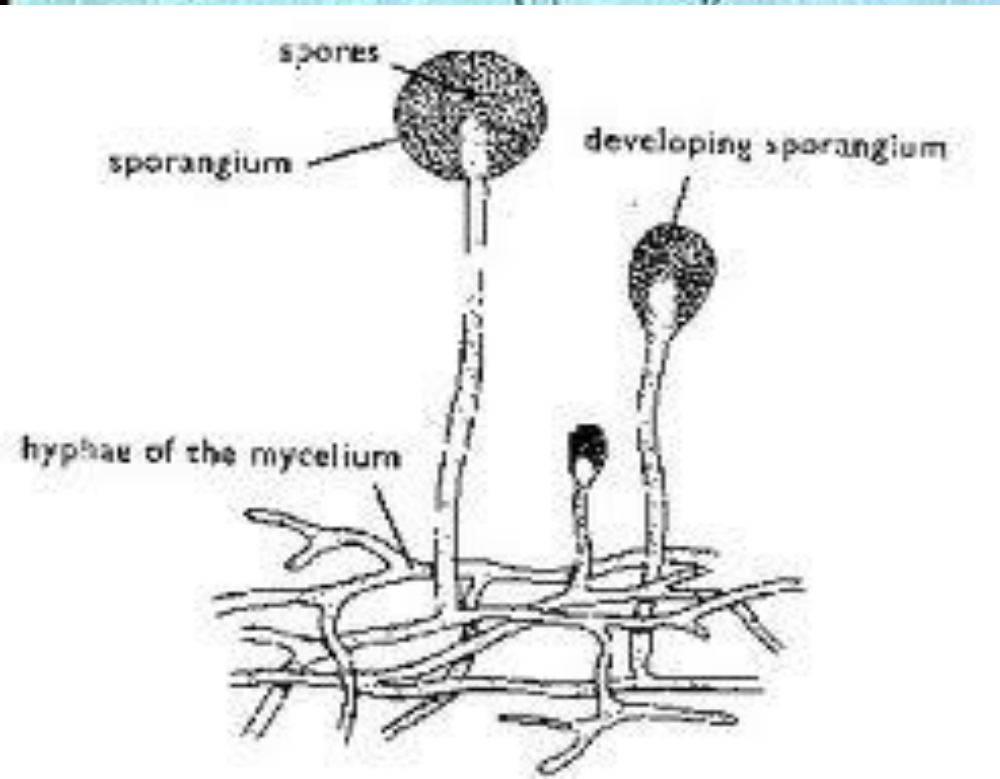
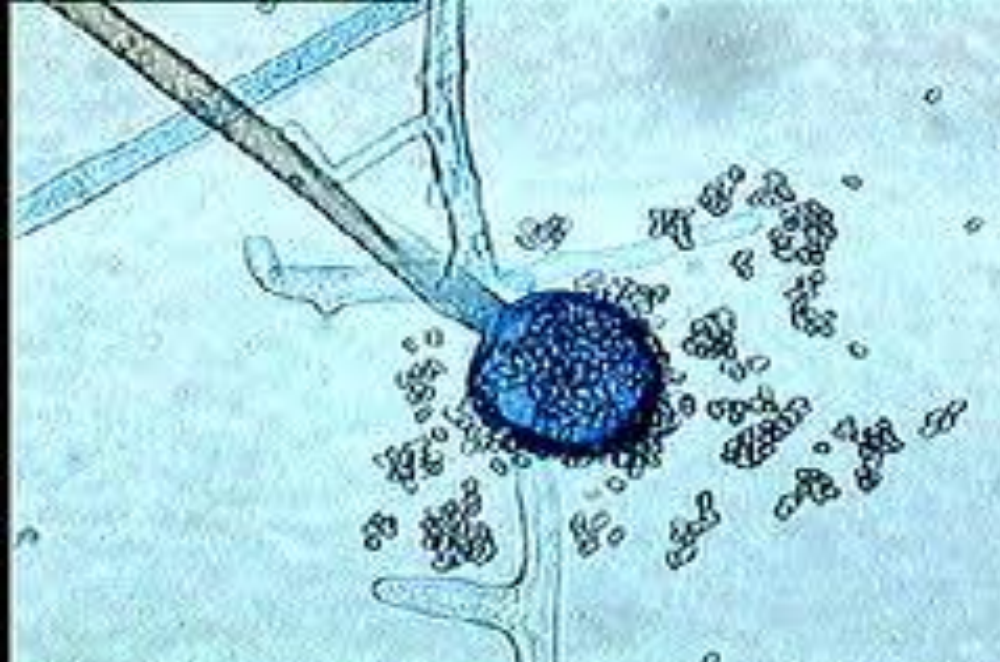
Mortalidad (85-100%)

- IFI en **inmunodeprimidos con leucemia (80%)** y en trasplantados
- Alta resistencia a Anfotericina B y Equinocandinas. Voriconazol el más eficaz



# Zygomycetos

- La mayoría causados por Mucorales (***Rhizopus spp***)
- Curso rápido, **destrucción tisular** e invasión de vasos
- **Senos paranasales** (39%), pulmón y piel
- **F. de riesgo:** neutropenia prolongada, DM (Ac. metabólica), trasplantados, desferroxamina, tto profilácticos con voriconazol
- **Mortalidad del 96%** en enf. diseminada
- Tto: Desbridamiento y terapia antifúngica (Anfotericina B)





# Levaduras

# Candida spp.

- Causa más frecuente de IFI a nivel mundial
- Especies más frecuentes:

+  **C. albicans** (63-70%)

**C. glabrata** (44%)

**C. tropicalis** (6%)

- **C. parapsilosis** (5%) 

Candidemia en neonatos (67%)

- Unicelular. Reproducción por gemación
- F. de virulencia: **BIOFILM** y adaptación a distintos hábitats

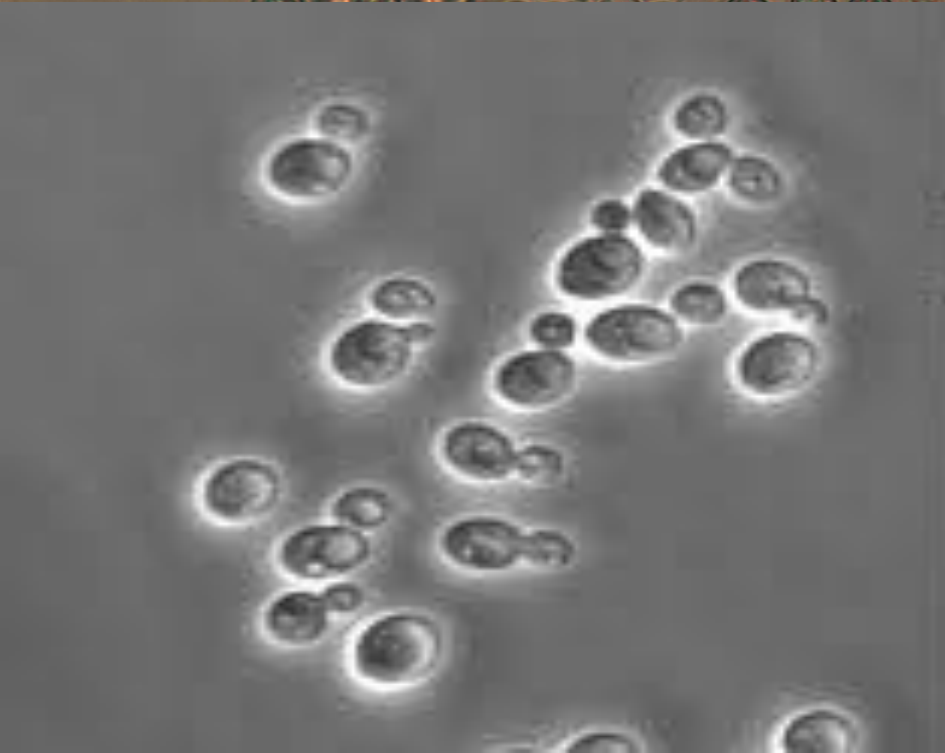
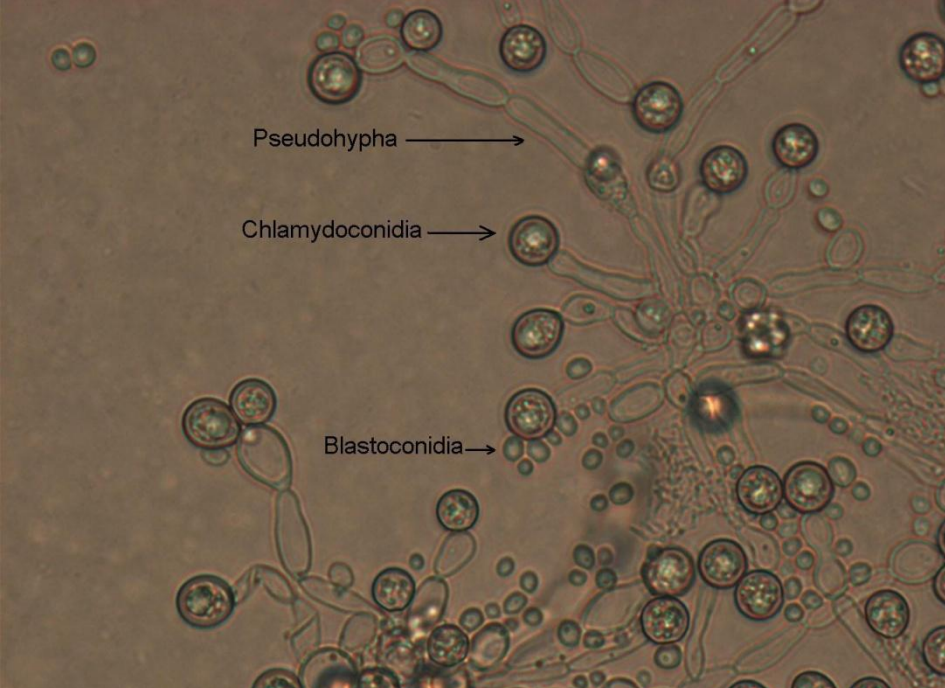
# Candida spp.

## □ F. de riesgo:

- Neutropenia
- Catéteres vasculares en inmunodeprimidos

## □ Tto:

- Recambio de biomateriales
- Fluconazol: ***C. glabrata*** ↓ sensibilidad / ***C. krusei*** resistente
- Voriconazol: CMI alta en ***C. krusei*** y ***C. glabrata***
- Equinocandinas: ***C. parapsilosis*** ↑ CMI para caspofungina



# *Trichosporon* spp.

- Se encuentra en el suelo y el agua
- Flora normal de piel y tracto GI
- Segunda causa de fungemia por levaduras
- ***T. asahii*** (aislada con mayor frecuencia)
- Forma más frecuente de presentación:
  - ▣ **Fungemia** con hemocultivo positivo. Alta mortalidad
  - ▣ Fallo renal, infiltrados pulmonares

# *Trichosporon* spp.

- Tto:
  - ▣ **Anfotericina B:** poca actividad
  - ▣ **Flucitosina y Equinocandinas** no efectivas
  - ▣ **Azoles:** los más efectivos, **Voriconazol y Posaconazol**



# Cryptococcus spp.

- Levaduras encapsuladas, sin micelio
- Inicio en pulmón con diseminación a SNC (40-86%)
- **F. de riesgo:**
  - ▣ Pacientes VIH (riesgo de inf. por levaduras 3-13%)
  - ▣ Ca. hematológicos, tto corticoideo y DM
  - ▣ Tercera causa de IFI en trasplantados de órgano sólido
- ***C. neoformans***                      y                      ***C. gattii***

Distribución mundial  
Heces de pájaros

Zonas tropicales y subtropicales  
Eucaliptos y koalas

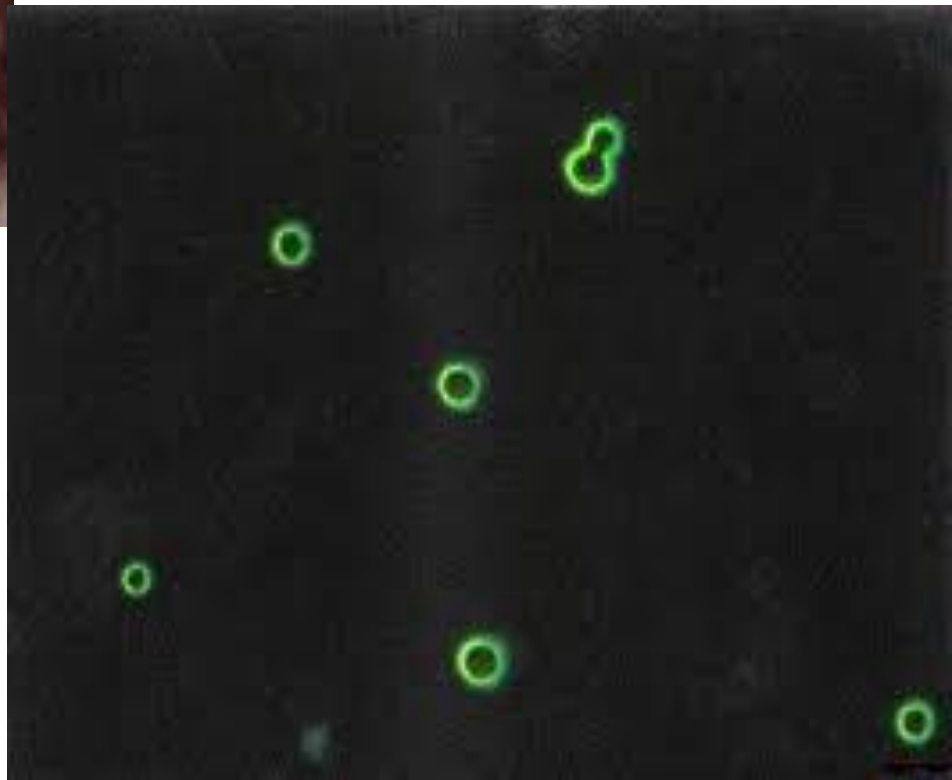
# Cryptococcus spp.

- Tasas de mortalidad del 30-40%
- Tto:
  - ▣ Sin tto, la IFI es fatal
  - ▣ **Anfotericina B + Flucitosina, Fluconazol**
  - ▣ ↑ de resistencia de *C. neoformans* a Fluconazol
  - ▣ **Resistencia intrínseca a equinocandinas**



TINTA CHINA

INMUNOFLUORESCENCIA





# CASO CLÍNICO

# CASO CLÍNICO

- Mujer de 72 años
- AP:
  - ▣ Glomerulonefritis IgA
  - ▣ Diálisis desde 2009
  - ▣ Marzo de 2011: **TRASPLANTE RENAL**
- **Tto inmunosupresor:**
  - ▣ Basiliximab + Prednisona + FK506 + Micofenolato sec.

# CASO CLÍNICO

## □ Ingreso en mayo

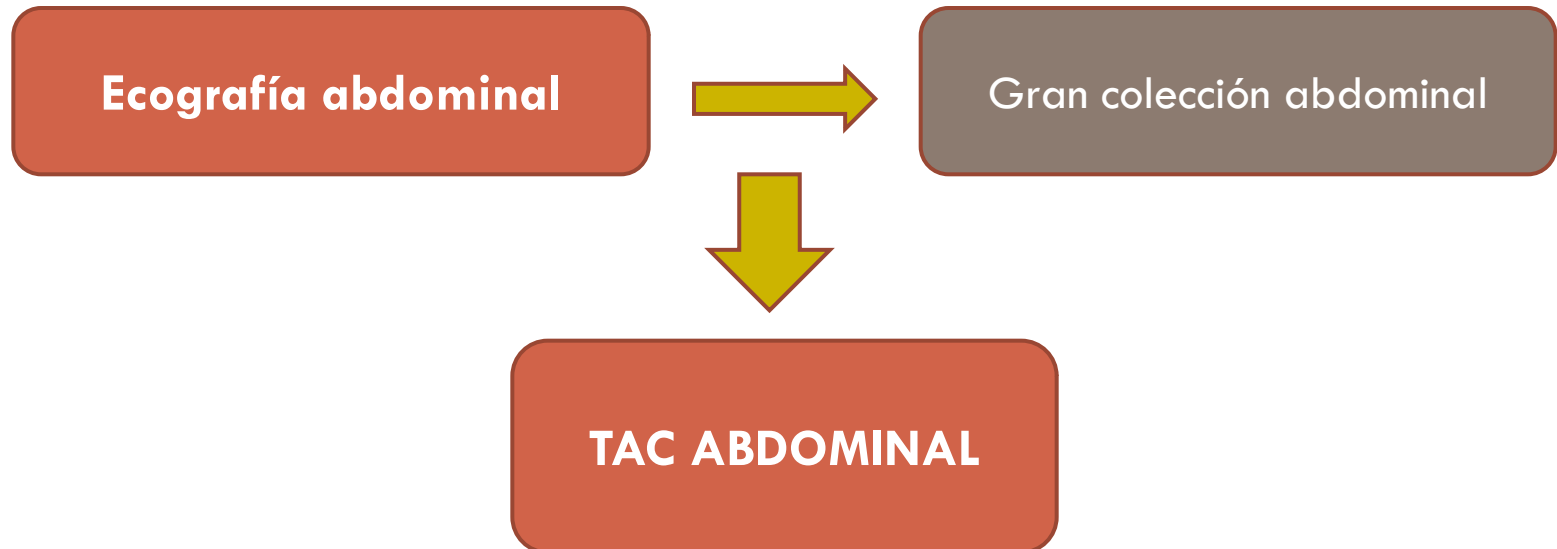
- ▣ Dolor abdominal y vómitos
- ▣ Obstrucción urinaria por catéter doble J
- ▣ Litiasis coraliforme obstructiva (nefrostomía percutánea)



**DERIVACIÓN PARA LITOTRICIA**

# CASO CLÍNICO

- Unidad de Litotricia (3 de junio):
  - ▣ Deterioro general, con fiebre y vómitos
  - ▣ **Pancitopenia** (Hb 10.4 g/dl, Leucos 2100/mm<sup>3</sup>, Plaquetas 32000/mm<sup>3</sup>)
  - ▣ Aumento de creatinina (3.5 mg/dl)

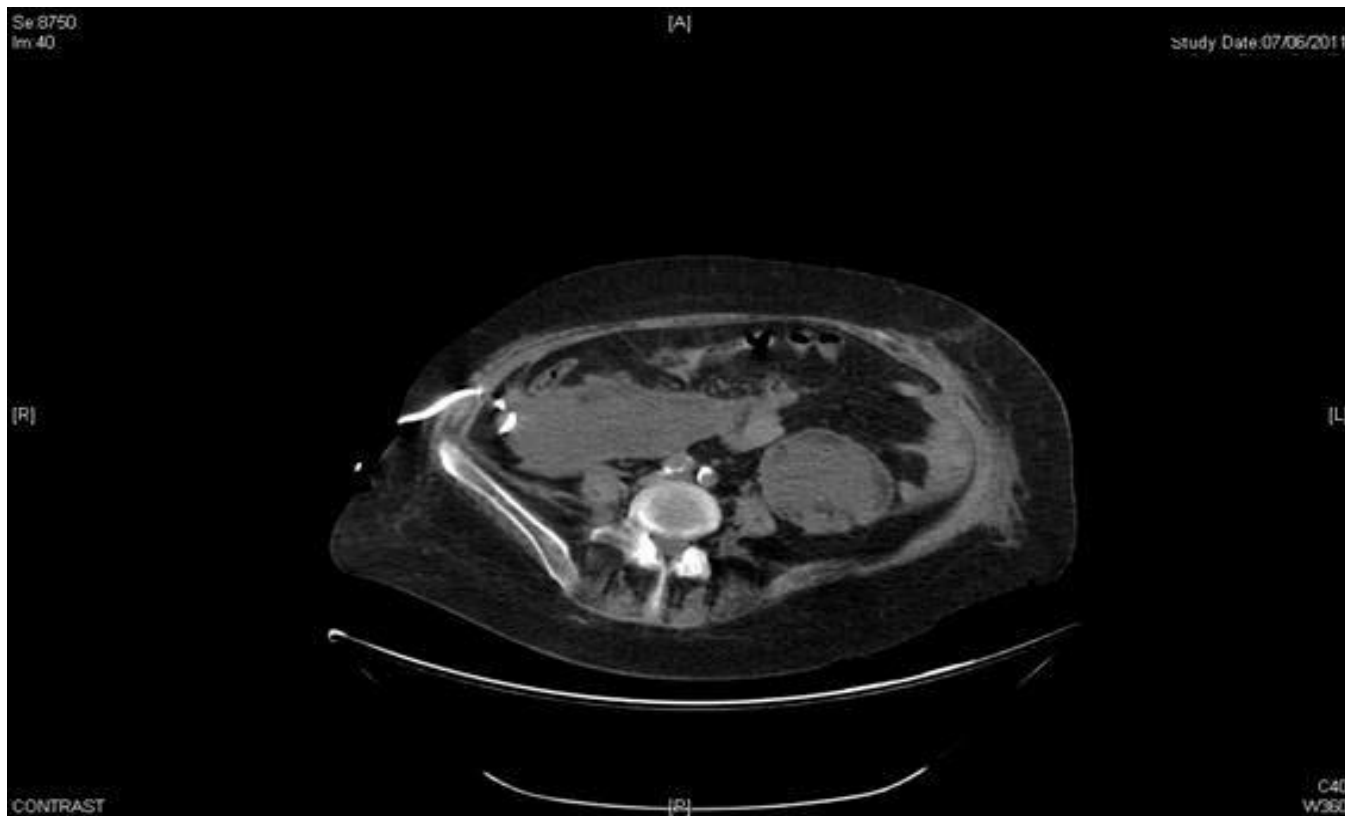






# CASO CLÍNICO

- **S. de Urología:** (4 de junio)
  - ▣ Drenaje de la colección dcha (líquido marrón turbio)



# CASO CLÍNICO

## □ Drenaje:

- Gram: CGP en cadenas e hifas levaduriformes
- Siembra en placas
- Inoculación en botellas de Hemocultivo

**Drenaje:** *Enterococcus faecium* y *G. capitatum*

**Hemocultivos (drenaje):** *G. capitatum*

**Urocultivos:** *G. capitatum*

# CASO CLÍNICO

- **Antifungigrama:** Sensible a Fluconazol, Voriconazol, Caspofungina, Anidulafungina y Anfotericina B
- Envío de la cepa a Majadahonda (**IS Carlos III**):
  - ▣ Se confirma la identificación
  - ▣ Sensibilidad:

•Anfotericina B	Sensible
•Fluconazol	Sensible
•Voriconazol	Sensible
•Caspofungina	Resistente
•Anidulafungina	Sensible

# CASO CLÍNICO

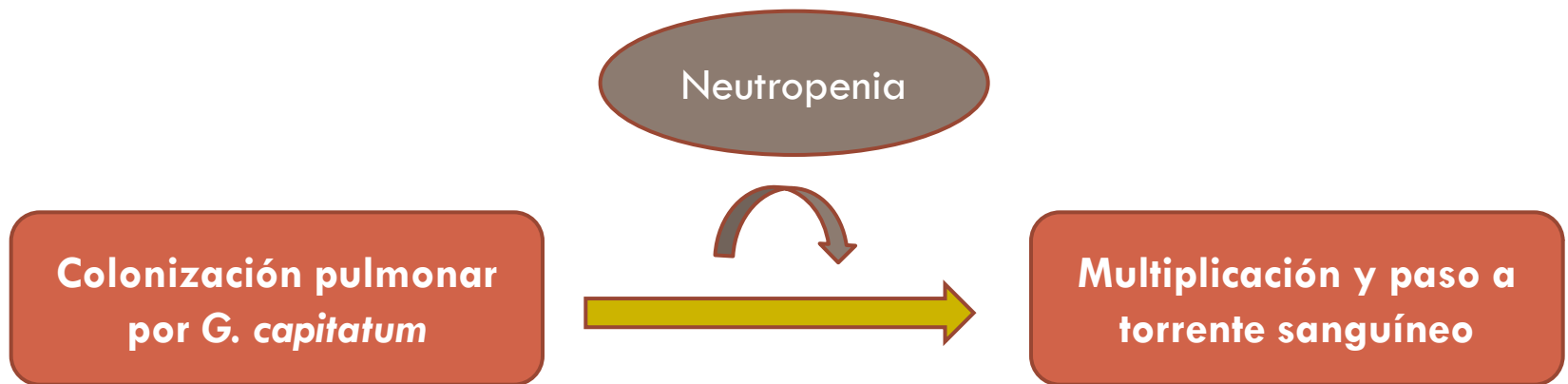
- **Modificación del tto (U.P.I.):**
  - ▣ Ceftriaxona, Tobramicina y Fluconazol
  - ▣ Ceftriaxona, Vancomicina y Caspofungina
- **8 de junio: SESIÓN CLÍNICA (Nefro, Uro y UPI)**
  - ▣ Se decide realizar laparotomía urgente
- **9 de junio: Intervención con drenaje de colección dcha**
  - ▣ Tto: Imipenem + Linezolid + Anfotericina B + Caspofungina
  - ▣ Cultivo: positivo para *G. capitatum*
  - ▣ Cultivo punta catéter: positivo para *G. capitatum*

# CASO CLÍNICO

- **Posible origen de estas colecciones**
  1. Procedencia gastrointestinal
  2. Procedencia urológica
  3. Diseminación hematógica
- a) **Nueva TAC abdominal (16 de junio)**
  - Colección en FID en contacto con colon?
- b) **Urografía anterógrada** para descartar existencia de fístulas a nivel urológico. (No llegó a realizarse)

# CASO CLÍNICO

- Dato importante:
  - ▣ 15 de Marzo (primer día postrasplante): Esputo positivo para *G. capitatum* → **Posible colonización**
  - ▣ **F. de riesgo para padecer IFI:**
    - Colonización
    - Neutropenia/inmunodepresión

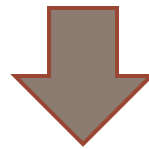


# CASO CLÍNICO

- La paciente empeora hemodinámicamente
- Se consulta con Cirugía:
  - ▣ Estado de la paciente
  - ▣ Negativa de la familia



Se decide no intervenir



**EXITUS**



# *Geotrichum capitatum*

# INTRODUCCIÓN

- ***G. capitatum*** :
  - ▣ Patógeno oportunista emergente
  - ▣ Infecciones en pacientes inmunodeprimidos
- Hongo levaduriforme
  - ▣ Colonias cremosas y rugosas
  - ▣ Crece en medios convencionales (Sabouraud)
- Teleomorfo (forma sexual): ***Dipodascus capitatus***
- ***Blastoschizomyces capitatus*** (nueva clasificación)

# EPIDEMIOLOGÍA

- Lo encontramos en el suelo y piel humana, aparato digestivo y respiratorio.
- Sepsis por *G. capitatum* es rara. Aparece en:
  - ▣ Pacientes con leucemia
  - ▣ Inmunodepresión
  - ▣ Antibioterapia de amplio espectro
  - ▣ Colonización previa del tubo digestivo o pulmón
- **Periodos de profunda neutropenia** (neutrófilos  $<100/\text{mm}^3$ )

# EPIDEMIOLOGÍA

- **Puerta de entrada:**
  - ▣ Tracto digestivo, piel (catéteres) o pulmón
- Relación de *G. capitatum* con el huésped:
  - ▣ **Infección / Infección posible / Colonización**  
(El aislamiento se acompaña de infección clínica y evidencia histológica de invasión)
- **Distribución geográfica:**
  - ▣ 85% de casos en Europa
  - ▣ 87% en Italia, España y Francia

¿Factor climático?

# CLÍNICA

- **Recuerda a la candidiasis invasiva:**
  - ▣ Fiebre que no responde a antibióticos
  - ▣ Lesiones cutáneas (rash máculo-papular)
  - ▣ Tos, expectoración, neumotórax espontáneo, ictericia...
- Endocarditis, meningitis, osteomielitis, infección pulmonar, funguria, inf. diseminada en ADVP
- A.P. (autopsias en neutropénicos): lesiones en bazo, hígado, riñones, pulmón, cerebro...

# CLÍNICA

- **Oclusión de pequeños vasos** (hifas)
- **Predilección por riñón** con afectación glomerular
  - ▣ Estudios de autopsias (glomérulos con hifas)
- **Mal pronóstico.** Tasas de mortalidad:
  - ▣ Infecciones localizadas: 50%
  - ▣ Fungemia: >50%

# DIAGNÓSTICO

- Se basa en su aislamiento en fluidos estériles
- Colonias color crema, rugosas, brillantes u opacas

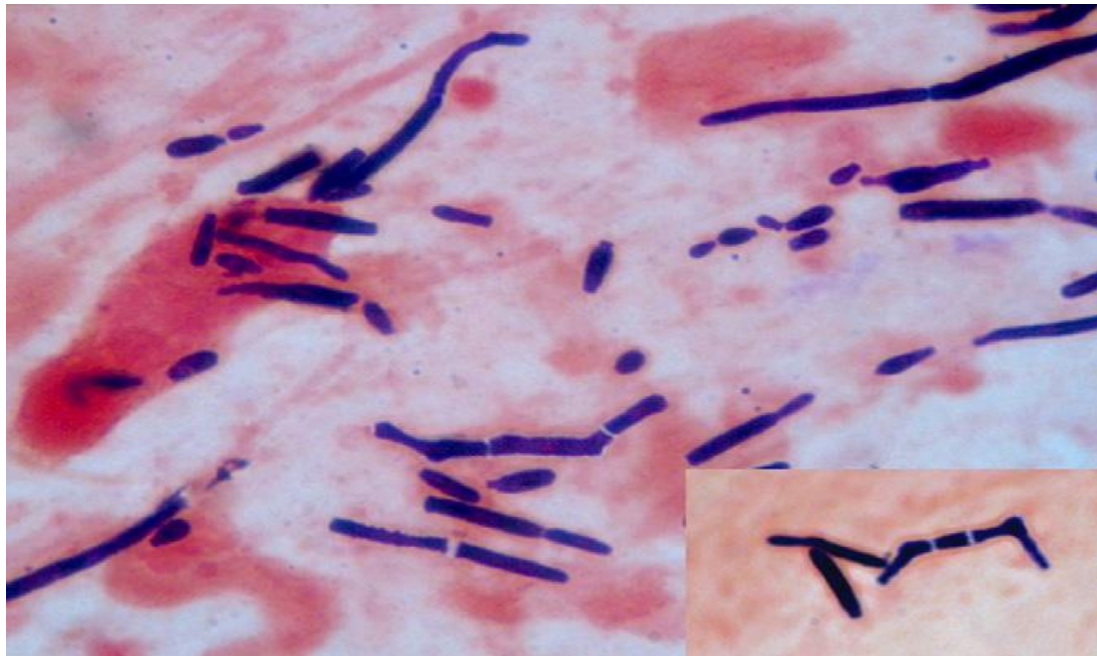


# DIAGNÓSTICO

- Crece bien en Sabouraud y agar CAN
- Temperatura de crecimiento: **30°C** ( tb a 42°C)
- Fermentación de azúcares (**glucosa y galactosa**)
- **Ureasa negativa**
- **No reacciones cruzadas** con aglutinación para detección de ag. criptocócico

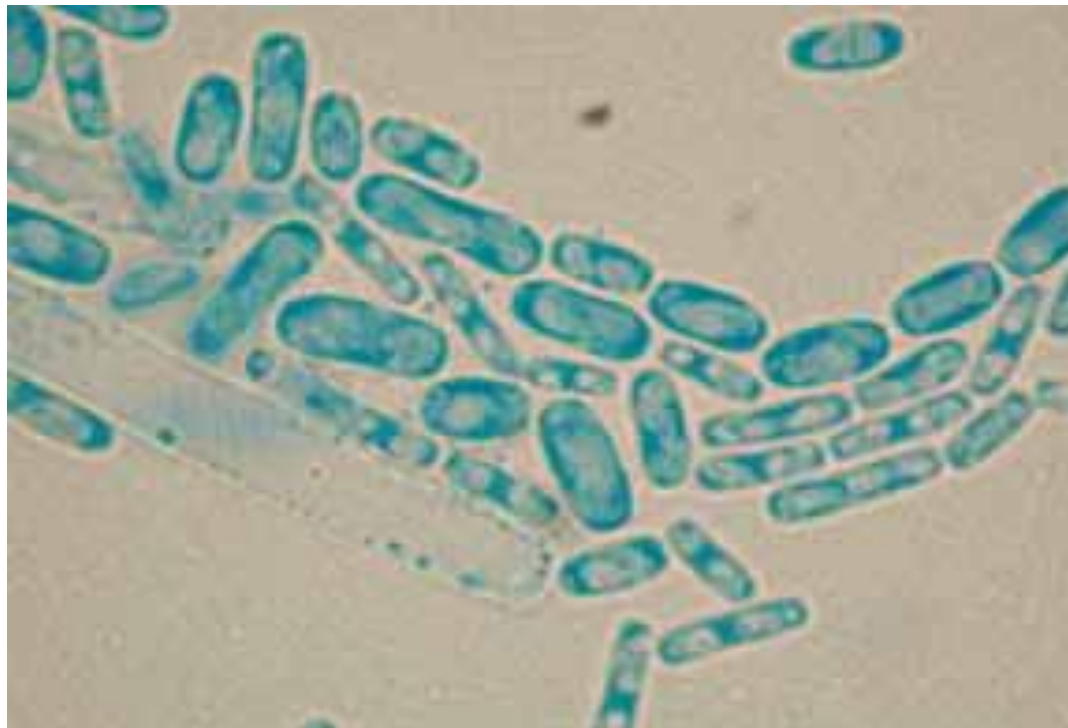
# DIAGNÓSTICO

- **Tinción de Gram:** “palos de hockey” (blastoconidias a partir de los ángulos de artroconidias)



# DIAGNÓSTICO

- **Azul de lactofenol:** hongos unicelulares con hifas septadas y artroconidias



# DIAGNÓSTICO

- Identificación de especie:
  - ▣ Medios cromogénicos (CAN)
  - ▣ Identificación definitiva (asimilación de h. de carbono)
    - Lectura semiautomática: API ID32C (BioMérieux)
    - Lectura automática: Vitek 2 (BioMérieux)



# DIAGNÓSTICO

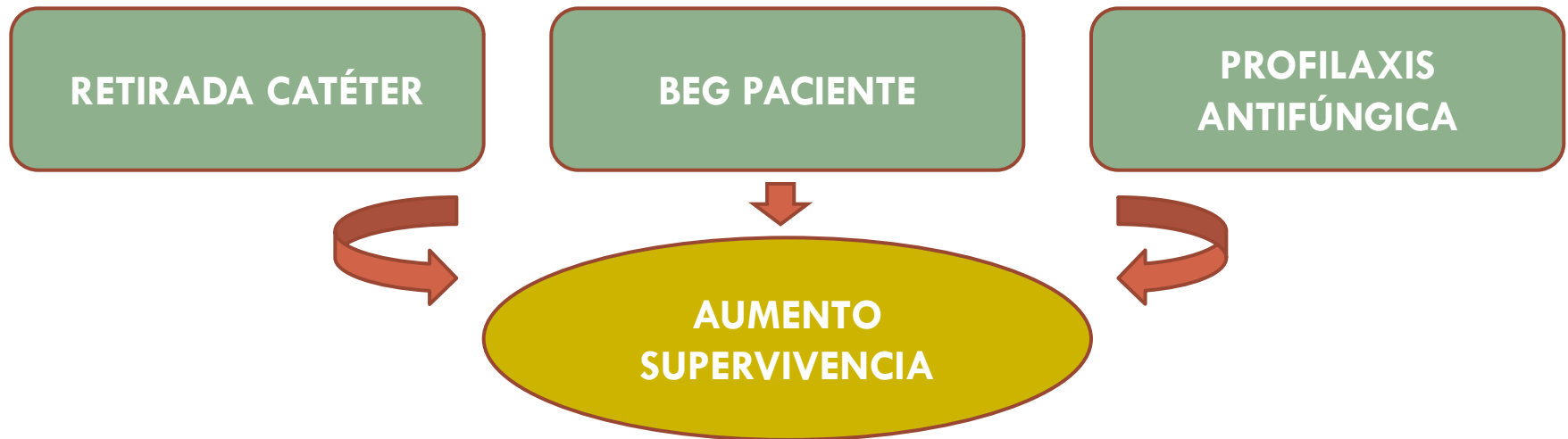
- Ag capsular de ***C. neoformans*** (aglutinación látex)
- **Ag galactomanano en suero (ELISA):**
  - ▣ Se correlaciona con la carga fúngica
  - ▣ Monitorización del tto
  - ▣ Muy útil en la aspergilosis invasiva
- **Ac. anti-micelio** de *C. albicans*
- **(1-3)- $\beta$ -D-glucano:** componente no antigénico de la pared celular. Se considera criterio microbiológico de micosis invasiva
- **Técnicas de PCR**

# TRATAMIENTO

- Sensibilidad a antifúngicos:
  - ▣ **Microdilución en caldo**
  - ▣ Sensititre: semiautomatizado
- Tto no estandarizado
  - ▣ **Anfotericina B:** tto más efectivo (sólo o en asociación)
  - ▣ Voriconazol es muy activo
  - ▣ Flucitosina, Fluconazol e Itraconazol: no efectivas
  - ▣ Equinocandinas: no muy clara su actividad

# TRATAMIENTO

- Infecciones relacionadas con catéteres: retirada



- Rápida identificación y tratamiento precoz:
  - ▣ **Colaboración entre el clínico y el microbiólogo**



# Situación en nuestro hospital

# Aislamientos de levaduras en hemocultivos

- Julio 2008-Septiembre 2011
- 147 aislados positivos (144 **Candida spp**, 98%)

GERMEN	N° casos	Porcentaje	Servicio (n/%)
<i>Candida albicans</i>	56	38%	UCI (9/16%)
<i>C. parapsilosis</i>	40	27%	UCI-P (13/32%)
<i>C. tropicalis</i>	13	9%	UCI (3/23%)
<i>C. glabrata</i>	7	5%	C. General (2/28%)
<i>Trichosporon spp</i>	1	0.6%	Hematología
<i>C. neoformans</i>	1	0.6%	UCI
<i>G. capitatum</i>	1	0.6%	Nefrología



**GRACIAS POR VUESTRA ATENCIÓN**