



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Diagnóstico a primera vista

Hallazgo inusual en la tinción de Gram de hemocultivos en una paciente con neutropenia febril prolongada y leucemia mieloide aguda

Unusual finding in Gram staining of blood cultures in a patient with prolonged febrile neutropenia and acute myeloid leukaemia

Julián Andrés Hoyos-Pulgarín^{a,b}, Deving Arias-Ramos^{b,c,*}, Jaime Alberto Gonzalez-Diaz^d y Natalia Maria Ramirez^e

^a Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas, Oncólogos de Occidente, Pereira, Colombia

^b Grupo de Investigación en Medicina Interna, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia

^c Medicina Interna, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia

^d Medicina Interna, Hematología y Oncología, Oncólogos del Occidente, Armenia, Colombia

^e Medicina general, Oncólogos del Occidente, Armenia, Colombia

Descripción clínica del caso

Mujer colombiana de 32 años que fue hospitalizada con el diagnóstico de leucemia mieloide aguda para administración de quimioterapia de inducción con idarubicina y citarabina. Después de terminar el primer ciclo de quimioterapia presentó neutropenia febril y mucositis de grado I. Los hemocultivos fueron negativos. Recibió piperacilina-tazobactam y mejoró. Siete días después volvió a presentar neutropenia febril, tos, secreción nasal, dolor en los senos paranasales, mialgias generalizadas y exantema tipo máculas violáceas y redondas en las extremidades inferiores y en el tronco (fig. 1 A). Se tomaron nuevos hemocultivos y se inició tratamiento con meropenem y vancomicina, sin mejoría. Se realizó una radiografía de tórax y posteriormente una tomografía computarizada de tórax que mostraron una consolidación en el lóbulo superior izquierdo sin signo del halo ni cavitación (fig. 1 B). Una tomografía computarizada de senos paranasales mostró una sinusitis etmoidomaxilar bilateral con perforación del tabique. La paciente no estaba recibiendo profilaxis antifúngica. Debido a estos hallazgos se sospechó una infección fúngica invasiva y se inició tratamiento con voriconazol 6 mg/kg cada 12 h durante las primeras 24 h y luego 4 mg/kg cada 12 h, y anfotericina B liposomal a 3 mg/kg/día. El laboratorio informó el crecimiento en hemocultivos y la tinción de Gram mostró las estructuras que se presentan en la figura 1C.

Evolución

En nuestro centro no se dispone de técnicas para la detección de galactomanano y 1,3-β D-glucano, por lo cual no se realizaron. Tampoco se tomaron biopsias de piel. En medio de agar sangre crecieron colonias peludas, planas, blancas y redondas (fig. 2 A), y una tinción con KOH mostró hifas septadas hialinas con ramificación en ángulo agudo (fig. 2 B). Se estableció un diagnóstico diferencial entre *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp. y *Scedosporium* spp., ya que en las mucormicosis se observan típicamente hifas hialinas anchas con una ramificación en 90°. El aislamiento se envió a un laboratorio de referencia (Corporación para Investigaciones Biológicas, en Medellín, Colombia), donde confirmaron que se correspondía con *Fusarium* spp. (fig. 2C). La paciente mostró recuperación de la neutropenia, y la fiebre y las lesiones en la piel desaparecieron. Se decidió completar 6 semanas de tratamiento antifúngico y luego continuar con voriconazol durante un año.

Comentario final

Este caso presenta las manifestaciones clínicas típicas de una infección fúngica invasiva por *Fusarium* spp.; el hallazgo de macroconidias en la tinción de Gram de los hemocultivos apoyaba este diagnóstico. *Fusarium* spp. y *Scedosporium* spp. producen esporulación intravascular y lesiones en la piel, y los hemocultivos suelen ser positivos en ambos casos pero más frecuentemente en infecciones por *Fusarium* spp. La infección por *Fusarium* spp. se presenta con mialgias hasta en el 15% de los casos y al microscopio se observan macroconidias en forma de plátano², hallazgos típicos en nuestro caso. Aunque la sinusitis invasiva se produce en infecciones por *Aspergillus* spp. y zigomicetos, su comportamiento clínico es más

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: deving.arias@gmail.com (D. Arias-Ramos).

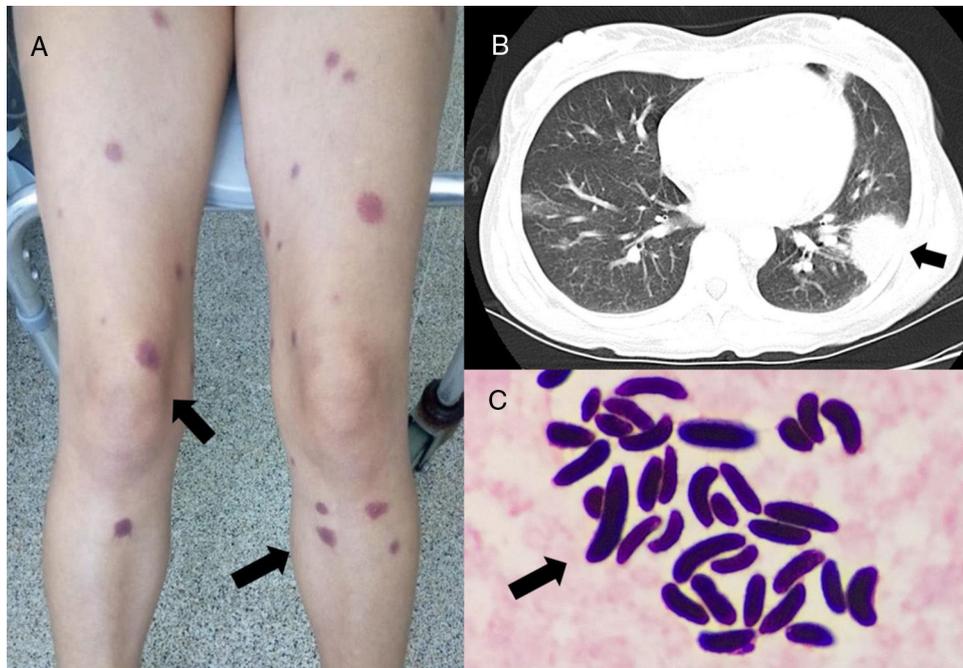


Figura 1. Hallazgos clínicos, radiológicos y microbiológicos. A. Lesiones en la piel tipo máculas violáceas y redondas en las extremidades inferiores. B. Tomografía computarizada de tórax: consolidación en el lóbulo superior izquierdo sin signo del halo y sin cavitación. C. Tinción de Gram de hemocultivos: estructuras redondas y ovales compatibles con macroconidias.

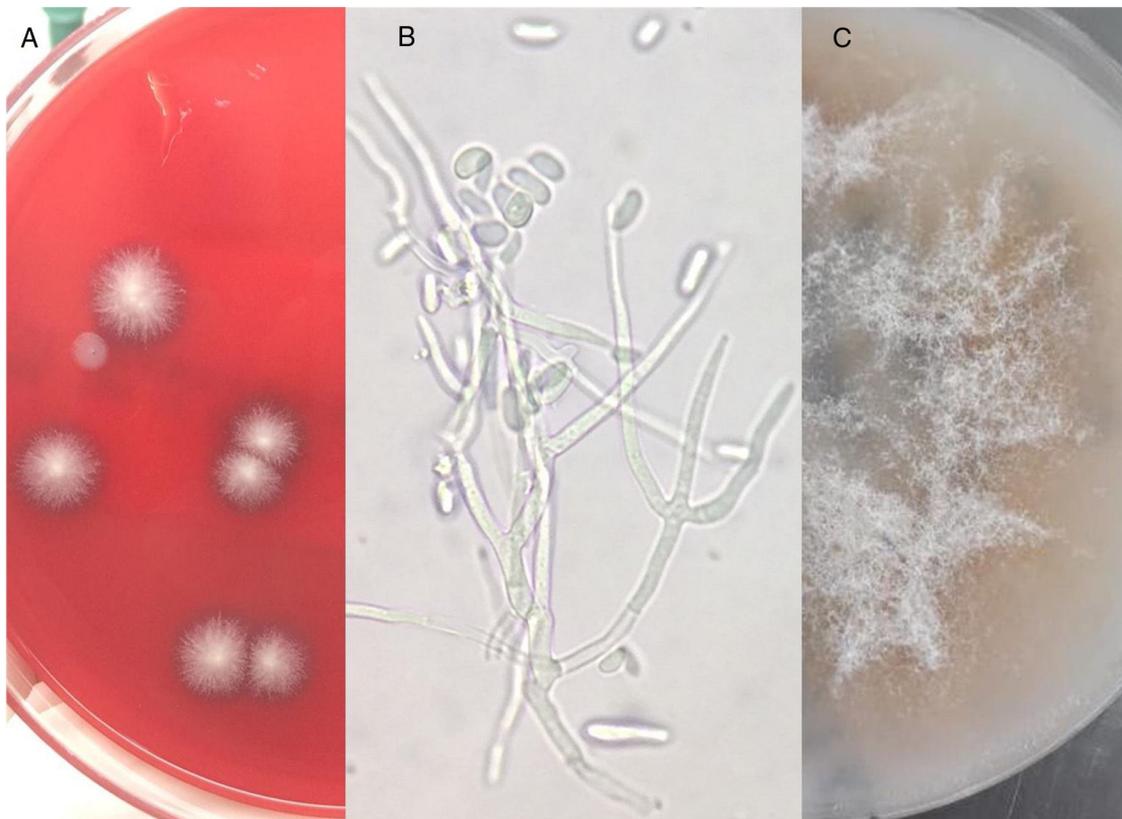


Figura 2. Hallazgos macroscópicos y microscópicos. A. Agar sangre: colonias peludas, planas, blancas y redondas. B. Preparación con KOH de la placa de agar sangre: se observan hifas septadas hialinas con ramificación en ángulo agudo y macroconidias. C. Agar avena: colonias de aspecto liso y algodónoso de color blanco grisáceo.

grave y rápidamente progresivo, y además, *Aspergillus* spp. rara vez se presenta con hemocultivos positivos³.

Los pacientes con neoplasias hematológicas tienen un mayor riesgo de infección fúngica invasiva por hongos filamentosos y

la incidencia es más alta en los pacientes con leucemia mieloide aguda. En estos pacientes la afección de tejidos blandos puede ser una manifestación de infección por *Pseudomonas aeruginosa* (*ecthyma gangrenosum*), *Staphylococcus aureus* y hongos

filamentosos como *Aspergillus* spp., zigomicetos y *Fusarium* spp.⁴, o por etiología no infecciosa como reacciones farmacológicas, síndrome de Sweet, eritema multiforme y leucemia cutis. La presencia de lesiones cutáneas en «ojo de buey» puede orientar al diagnóstico de fusariosis diseminada¹. La escedosporiosis invasiva también se acompaña de lesiones en la piel no pruriginosas, eritematosas y nodulares, con un centro necrótico⁵.

La fusariosis invasiva es una entidad rara, con una incidencia del 0,1%, pero con una mortalidad elevada, hasta del 53%⁶. La fungemia es una característica distintiva de la fusariosis invasiva en comparación con otras infecciones oportunistas causadas por hongos. Se requiere una pronta identificación para el rápido inicio del tratamiento con antifúngicos eficaces (voriconazol, anfotericina B o posaconazol), aunque las tasas de respuesta clínica son modestas⁷. Resaltamos la importancia de la colaboración con el laboratorio de Microbiología y el análisis morfológico de los hongos, necesario para el diagnóstico diferencial y el tratamiento adecuado en pacientes con neutropenia febril prolongada.

Agradecimientos

A la institución de salud Oncólogos de Occidente.

Bibliografía

1. Colombo AL, de Almeida Júnior JN, Slavin MA, Chen SCA, Sorrell TC. *Candida* and invasive mould diseases in non-neutropenic critically ill patients and patients with haematological cancer. *Lancet Infect Dis.* 2017;17:e344–56, [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(17\)30304-3](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(17)30304-3).
2. Nucci M, Anaissie E. *Fusarium* infections in immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev.* 2007;20:695–704, <http://dx.doi.org/10.1128/cmr.00014-07>.
3. Sardana K, Goel K. Nasal septal ulceration. *Clin Dermatol.* 2014;32:817–26, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2014.02.022>.
4. Baden LR, Swaminathan S, Angarone M, Blouin G, Camins BC, Casper C, et al. Prevention and treatment of cancer-related infections, Version 2.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2016;14:882–913, <http://dx.doi.org/10.6004/jnccn.2016.0093>.
5. Husain S, Munoz P, Forrest G, Alexander BD, Somani J, Brennan K, et al. Infections due to *Scedosporium apiospermum* and *Scedosporium prolificans* in transplant recipients: Clinical characteristics and impact of antifungal agent therapy on outcome. *Clin Infect Dis.* 2005;40:89–99, <http://dx.doi.org/10.1086/426445>.
6. Pagano L, Caira M, Candoni A, Offidani M, Fianchi L, Martino B, et al. The epidemiology of fungal infections in patients with hematologic malignancies: The SEIFEM-2004 study. *Haematologica.* 2006;91:1068–75.
7. Lortholary O, Fernandez-Ruiz M, Perfect JR. The current treatment landscape: Other fungal diseases (cryptococcosis, fusariosis and mucormycosis). *J Antimicrob Chemother.* 2016;71 Suppl 2:ii31–6, <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkw394>.