

Cartas a los Directores

Seroma intraabdominal y linfopenia sin leucopenia en un paciente oncológico. Infección por *Geotrichum candidum*

Intra-abdominal seroma and lymphopenia without leucopenia in a cancer patient. Geotrichum candidum infection

Sres. Directores:

Describimos el caso de una mujer de 54 años, con antecedentes de adenocarcinoma endometrioide de grado I (estadio IB, según clasificación FIGO), histerectomizada, que acude a Urgencias por fiebre y dolor abdominal a los 8 días de practicarle una laparotomía exploratoria por obstrucción intestinal y *by-pass* yeyuno-yeyunal/yeyuno-cólico.

Los antecedentes médicos más relevantes eran la afectación del miometrio por leiomiomas intramurales, y la presencia de un quiste folicular en el ovario derecho y metástasis pulmonares. En la TAC toracoabdominopélvica se observa un hemangioma hepático, una ureterohidronefrosis izquierda secundaria tras la resección del sigma, una masa adherida a psoas y 2 colecciones de 74 mm compatibles con seromas intraabdominales (fig. 1), que se drenaron mediante ecografía intervencionista. Los datos de laboratorio fueron los siguientes: leucocitos $6,73 \times 10^9/l$, hematíes $3,95 \times 10^{12}/l$, hemoglobina 101 g/l, hematocrito 32,70%, plaquetas $429 \times 10^6/l$, linfocitos $0,88 \times 10^9/l$, glucosa 98,10 mg/dl, urea 22,60 mg/dl, creatinina 0,55 mg/dl, GOT 10,60 U/l, GPT 10,00 U/l, GGT 24,00 U/l y CA 19.9 26,56 U/ml (rango normalidad < 25 U/ml). En analíticas previas, se había observado linfopenia sin leucopenia ni neutropenia de 7 meses de evolución. Se envía aspirado del seroma y líquido abdominal al Servicio de Análisis Clínicos y Microbiología para cultivo.

Los medios de cultivo utilizados fueron agar sangre con ácido nalidixico, agar sangre tripticasa de soja, agar chocolate, agar MacConkey, agar manitol, agar bilis-esculina, medio de tioglicolato (Becton Dickinson [BD], Franklin Lakes, EE. UU.), agar Sabouraud en

tubo (bioMérieux®, Marcy l'Etoile, Francia) y agar Schadler (BD) al 5% junto con agar kanamicina-vancomicina al 5% en anaerobiosis. En la tinción de Gram y en el blanco de calcoflúor de ambos tipos de muestras no se observaron elementos fúngicos. A las 24 h de incubación a 37 °C con CO₂ y sin CO₂ respectivamente según los medios de cultivo, el líquido peritoneal fue negativo, pero en la muestra procedente del seroma crecieron unas colonias con aspecto algodonoso, rugoso, seco y color grisáceo en los medios de agar chocolate (5-10% CO₂ y 37 °C, en aerobiosis) y agar Sabouraud (37 °C). En azul de lactofenol se observaron hifas hialinas, septadas en arthroconidias, sin blastoconidias desde los ángulos de las hifas (fig. 2). El estudio de las propiedades bioquímicas se llevó a cabo con la galería Auxacolor® (Bio-Rad, Marnes-la-Coquette, Francia) y prueba de la ureasa.

Los resultados fueron: actividad ureasa negativo y asimilación de azúcares D-glucosa, D-galactosa y D-xilosa (código 11040), lo que lleva a un diagnóstico presuntivo de *Geotrichum candidum*. El estudio de la sensibilidad a los antifúngicos mediante los paneles Sensititre® (Izasa, East Grinstead, Reino Unido) no fueron concluyentes tras 72 h de incubación a 37 °C. Remitimos la cepa al Instituto Valenciano de Microbiología, como centro de referencia en nuestra comunidad de entidad privada, para secuenciación y amplificación genómica de la región espaciadora interna transcrita (ITS-2) del ADN ribosómico. La longitud de la secuencia fue de 282 pb y su identificación se llevó a cabo en la base de datos del NCBI usando el algoritmo blast-n (BLAST, GenBank® JN030393.1), obteniendo como resultado homologías de la misma especie, con un 99% de identidad para *Galactomyces geotrichum* o *Geotrichum candidum* (forma anamorfa).

La paciente fue tratada con voriconazol vía oral, 400 mg/12 h el primer día, seguido de 200 mg/12 h durante 2 semanas, asociado a amoxicilina-clavulánico 875/125 mg cada 8 h durante 10 días, quedando apirética y sin dolor abdominal.

Geotrichum candidum es un hongo levaduriforme considerado saprofito. Pertenece al filo Ascomycota, orden Saccharomycetales

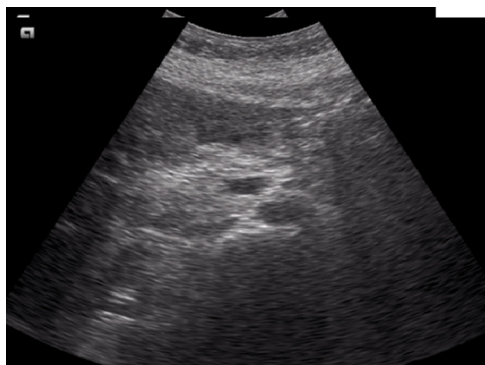


Figura 1. Ecografía abdominal: 2 colecciones compatibles con seromas.

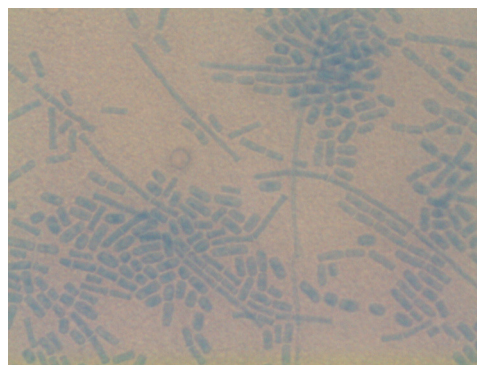


Figura 2. Arthroconidias sin blastoconidias de *Geotrichum candidum*.

y familia Endomycetaceae, produce hifas hialinas septadas que dan lugar a artroconidias de 10-25 µm sin blastoconidias, aspecto fundamental para ser diferenciada de otras formas levaduriformes productoras de artroconidias. Fermentan la D-glucosa, crecen rápido y bien a 37-40 °C, y similan 2 hidratos de carbono más, D-galactosa y D-xilosa, que lo diferencian de *Geotrichum capitatum* (no fermenta la D-xilosa). Dan colonias algodonosas, secas y discretamente rugosas en agar Sabouraud. En cuanto a la presencia de artroconidias, el diagnóstico diferencial es con *Geotrichum capitatum* y *Trichosporon* spp.

El tratamiento recomendado según las guías actuales y algunas publicaciones clínicas¹⁰ es el voriconazol solo o asociado a caspofungina; otra alternativa es la anfotericina B sola o asociada a voriconazol o caspofungina.

Su potencial infeccioso o patogenicidad es dudosa debido a que forma parte de la flora cutánea normal y del tubo digestivo, pero en pacientes oncológicos o inmunodeprimidos y en localizaciones aparentemente estériles pueden presentar cierto grado de virulencia. Se han descrito casos de queratitis⁹, septicemia en pacientes pediátricos¹, sepsis en una leucemia mieloide con trasplante de médula ósea alogénico³, sepsis en adultos^{6,8,11} y hasta un absceso cerebral⁵, pero ninguno de ellos presentó linfopenia persistente. Algunos autores han asociado a este hongo una gran capacidad de invasión tisular⁴.

El diagnóstico diferencial de linfopenia es principalmente con: infecciones virales, hepatitis, gripe, virus herpes tipo 8, tuberculosis, neumonía bacteriana, fiebre tifoidea y sepsis de origen bacteriano⁷.

Actualmente en España se han publicado 47 casos de infección por formas levaduriformes productoras de artroconidias, principalmente por *Geotrichum capitatum* y en su mayoría neutropénicos², y en otros casos, episodios de fungemia asociada a catéteres por *Trychosporon* spp., principalmente *Trychosporon asahii*.

Concluimos que nuestro caso es interesante debido a que no existen muchos descritos donde se asocien seroma intraabdominal, linfopenia mantenida e infección por *Geotrichum candidum*. Desde el punto de vista clínico, su importancia terapéutica radica en la mejoría del paciente tras la administración de azoles.

Agradecimientos

Al Instituto Valenciano de Microbiología y al Dr. Joaquín Maiquez Richart[†].

Bibliografía

1. André N, Coze C, Gente JC, Perez R, Bernard JL. *Geotrichum candidum* septicemia in a child with hepatoblastoma. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:86.
2. De Miguel-Martínez I, de Malet-Pintos-Fonseca A, del Rosario-Quintana C, Ojeda-Vargas M. Infección sistémica en un paciente inmunodeprimido. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2011;29:545-6.
3. Henrich TJ, Marty FM, Milner Jr DA, Thorner AR. Disseminated *Geotrichum candidum* infection in a patient with relapsed acute myelogenous leukaemia following allogeneic stem cell transplantation and review of the literature. *Transpl Infect Dis*. 2009;11:458-62.
4. Jagirdar J, Geller SA, Bottone EJ. *Geotrichum candidum* as a tissue invasive human pathogen. *Human Pathol*. 1981;12:668-71.
5. Kasantikul V, Chamsuwan A. Brain abscesses due to *Geotrichum candidum*. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1995;26:805-7.
6. Kassamali H, Anaissie E, Ro J, Rolston K, Kantarjian H, Fainstein V, et al. Disseminated *Geotrichum candidum* infection. *J Clin Microbiol*. 1987;25:1782-3.
7. Kipps TJ. Linfocitosis y linfocitopenia. En: Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Williams WJ, editores. *Williams Hematología*. 6.ª ed. Nueva York: Marban; 2005. p. 273-4.
8. Ng KP, Soo-Hoo TS, Koh MT, Kwan PW. Disseminated *Geotrichum* infection. *Med J Malaysia*. 1994;49:424-6.
9. Parentin F, Liberali T, Perissutti P. Polymicrobial keratomycosis in a three-year-old child. *Ocul Immunol Inflamm*. 2006;14:129-31.
10. Sfakianakis A, Krasagakis K, Stefanidou M, Maraki S, Koutsopoulos A, Kofteridis D, et al. Invasive cutaneous infection with *Geotrichum candidum*: sequential treatment with amphotericin B and voriconazole. *Med Mycol*. 2007;45:81-4.
11. Sheehy TW, Honeycutt BK, Spencer JT. *Geotrichum* septicemia. *JAMA*. 1976;235:1035-7.

Tomás García-Lozano^{a,*}, Marina Sánchez Yepes^a, Eduardo Aznar Oroval^a, Blanca Amparo Ortiz Muñoz^a e Ignacio Guillén Bernardo^b

^a Servicio de Análisis Clínicos y Microbiología, Fundación Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, España

^b Estudiante de Medicina y Cirugía, Universidad de Valencia, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: tgimicro@gmail.com (T. García-Lozano).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.riam.2012.05.001>

Estudio preliminar comparativo entre métodos de identificación: API 32C[®] y MALDI-TOF[®]

Preliminary comparative study between identification methods: API 32C[®] and MALDI-TOF[®]

Sres. Directores:

Candida sake es una levadura que se aísla infrecuentemente en muestras clínicas y se asocia a procesos como candidemia, endocarditis o peritonitis, especialmente en ancianos y en pacientes con comorbilidad o tratamiento previo con antibióticos de amplio espectro o corticoides.

Empleando el sistema API 32C[®] (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, Francia)², durante 2011 se identificaron en nuestro servicio 3 aislamientos de *C. sake* en hemocultivos, en contraste con un único aislamiento en el período 2005-2010.

El objetivo de este estudio fue la caracterización de estos 4 aislamientos mediante 2 métodos distintos.

Se recuperaron de nuestro cepario las cepas de *C. sake* de hemocultivos, de pacientes distintos, entre los años 2005 y 2011,

conservadas en crioviales a -80 °C de temperatura en caldo cerebrocorazón con 20% de glicerol. En total fueron seleccionadas 4 cepas con una distribución de una en 2005 de un total de 33 candidemias en ese año y 3 de 45 candidemias en 2011 (tabla 1).

Todos los hemocultivos positivos en que se observaron levaduras, tras la realización de tinción de Gram, se sembraron en agar Sabouraud con cloranfenicol y agar Sabouraud con cloranfenicol-actidiona (Bio-Rad, Marnes-la-Coquette, Francia). Además, todas las cepas fueron identificadas con medio CHROMagar Candida (Becton Dickinson, Heidelberg, Alemania) y con la galería API 32C[®] (bioMérieux).

La identificación de los aislamientos fue confirmada mediante amplificación y secuenciación de la región ITS (*Internal Transcribed Spacer*). El ADN fue extraído de colonias individuales mediante el método comercial InstaGene Matrix[®] (Bio-Rad, Hercules, CA, EE. UU.) y la región ITS se amplificó con los cebadores ITS86-F (5'-gTgAATCATCgAATCTTTgAAC-3') e ITS4-R (5'-TCTCCgCTTATgATATgC-3')⁶. El producto de PCR se purificó con el kit comercial High Pure PCR Product Purification Kit[®] (Roche, Mannheim, Alemania) y fue secuenciado con el aparato 377 de Applied Biosystems. Las secuencias de los aislamientos se