

## CASOS CLÍNICOS

### Infección sistémica por *Trichosporon asahii*

**Resumen.**—La tricosporinosis es una fungemia cada vez más frecuente en pacientes con neoplasias hematológicas; es producida por el *Trichosporon asahii* cuyo habitat es el suelo, agua y excreciones animales, aunque también forma parte de la flora normal de la piel y aparato respiratorio. En situaciones de neutropenia produce una diseminación con afectación pulmonar y renal de evolución fatal; en el 10 al 50% de los casos aparecen lesiones cutáneas.

Se describe un caso de infección sistémica por *Trichosporon asahii* en una paciente de 40 años afecta de una leucemia mieloide aguda, de curso inicial poco sintomático y de una evolución rápida y fatal, con afectación cutánea, pulmonar y renal. La valoración clínica y el estudio histopatológico con cultivo de la piel fueron diagnósticas.

Esta infrecuente fungemia debe tenerse en cuenta al valorar pacientes con neoplasias hematológicas en situación de neutropenia. Sólo el diagnóstico precoz puede evitar una diseminación mortal.

**Palabras clave:** *Trichosporon asahii*. Fungemia. Neutropenia.

AGUEDA PULPILLO RUIZ\*  
JULIÁN SÁNCHEZ CONEJO-MIR\*  
SUSANA DEL CANTO GONZÁLEZ\*  
MANUEL NAVARRETE ORTEGA\*\*  
INMACULADA PÉREZ DE SOTO\*\*\*

\* Servicio de Dermatología.

\*\* Servicio de Anatomía Patológica.

\*\*\* Servicio de Hematología.

Hospital Universitario Virgen del Rocío.  
Sevilla.

#### Correspondencia

AGUEDA PULPILLO RUIZ. Servicio de Dermatología. Centro de Diagnóstico. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Avda. Manuel Siurot, s/n. 41003 Sevilla.

Aceptado el 4 de abril de 2001.

## INTRODUCCIÓN

*Trichosporon beigelii* fue descrito por Beigel en 1865 como el agente etiológico de la piedra blanca, una infección micótica superficial del tallo del pelo. No obstante, puede manifestarse como una infección diseminada, habitualmente mortal. La mayoría de los casos sistémicos han sido descritos en huéspedes inmunodeprimidos con neutropenia, particularmente con neoplasias hematológicas.

*Trichosporon* es un género de blasidiomiceto filogenéticamente cercano a *Cryptococcus* con el que comparte polisacáridos de la cápsula y antígenos comunes. Se distingue morfológicamente por hifas verdaderas y artroconidias (1). Existe confusión terminológica en la literatura ya que hasta la clasificación de Gueho en 1992 (1) el agente etiológico de las tricosporinosis sistémicas se denominaba *T. beigelii*. Este nombre es incorrecto, ya que las manifestaciones localizada y diseminada de tricosporinosis están causadas por distintas especies patógenas. Éstas son: *T. ovoides*, *T. inkin*, *T. asahii*, *T. asteroides* (*Fissuricella filamenta*), *T. cutaneum* y *T. mucoides*. Clínicamente se manifiestan como pie-

dra blanca, micosis superficiales y diseminadas (1). El *T. asahii* es el responsable de los casos diseminados, que evolucionan fatalmente en situación de neutropenia y ausencia de fagocitosis (2).

Se describe un caso de infección sistémica por *T. asahii* en una paciente de 40 años afecta de una leucemia mieloide aguda de evolución fatal.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 40 años que padecía una leucemia mieloide aguda tipo M2 de 1 año de evolución, sometida a trasplante autólogo de médula ósea. A los 3 meses del trasplante presentó infección por *Pseudomonas aureoginosa* en el catéter de Hickman, por lo que se le retiró y se realizó tratamiento con ciprofloxacino durante 14 días. Ingresó por dolor en el trayecto del catéter, petequias en miembros inferiores y sospecha de recidiva. Se instauró tratamiento con ciprofloxacino y evolucionó con febrícula, disfagia y mejoría de la zona del catéter. El noveno día se retiró el ciprofloxacino y comenzó con fiebre alta, iniciándose tratamiento con antibioterapia

empírica. El día decimoprimer, ante la confirmación de recidiva de su leucemia, se realizó tratamiento citostático con citarabina y daunomicina. El día vigésimo primero reapareció la fiebre alta tras 4 días afebril; en la radiografía de tórax se apreció un leve infiltrado intersticial bilateral. Se realizaron cultivos de sangre y esputo y se añadió al tratamiento anfotericina a dosis profilácticas. El día vigésimo tercero se informó de la presencia de levaduras en el esputo y la anfotericina se aumentó a dosis de 1 mg/ kg.

La paciente nos refirió que 3 semanas antes del ingreso había aparecido una lesión cutánea en maléolo externo de pie derecho, después en labio superior y otras lesiones, 3 días antes del ingreso, en brazos y piernas.

En la exploración física se observaron máculas purpúricas y pápulas con el centro hemorrágico y necrótico en cara (Fig. 1), antebrazos y piernas (Fig. 2) y úlceras necróticas en maléolo externo derecho y labio superior. Las lesiones eran escasas y asintomáticas.

A su ingreso la fórmula leucocitaria mostró  $1,63 \times 10^9/l$  leucocitos con  $0,11 \times 10^9/l$  neutrófilos y la biopsia de médula ósea confirmó la recidiva de la neoplasia. Tras el tratamiento citostático estaba en aplasia con  $0,059 \times 10^9/l$  leucocitos y 0 neutrófilos. En la radiografía de tórax se apreció un infiltrado intersticial bilateral, con cultivo de una levadura en el esputo.

Se realizó biopsia cutánea para estudio histopatológico y cultivo. En 48 horas se recibieron los cultivos en sangre y piel con crecimiento de *Trichosporon asahii*, por lo que se añadió fluconazol al tratamiento. La paciente quedó afebril, pero se mantuvo la pancitopenia, con disnea y anuria, falleciendo 5 días después. El estudio histológico confirmó el tromboembolismo micótico que ocupaba la luz y pared vascular, que con la tinción de PAS ponía de manifiesto numerosas hifas y conidias (Figs. 3 y 4).



FIG. 1.—Pápulas necróticas en zona perioral y nasal.



FIG. 2.—Pápula necrótica en pierna derecha.

## DISCUSIÓN

La infección diseminada por *Trichosporon* es una micosis reconocida cada vez con más frecuencia en pacientes neutropénicos, especialmente con neoplasias hematológicas, tratados con citostáticos (3-6).

El hábitat natural del *Trichosporon* es el suelo, el agua estancada y libre y las excreciones de los animales. También puede encontrarse en la flora de la piel normal y aparato respiratorio. Se ha aislado en homosexuales en el 15,5% de cultivos de heces. Coloniza a un 3,7% de los pacientes neutropénicos y es posible cultivarlo en las muestras de heces, orina y piel. En un 23% de éstos causa diseminación (1). Las puertas de entrada más probables son el tracto digestivo y el aparato respiratorio, cuyos epitelios quedan dañados después del tratamiento citostático (4, 5). La piel es otra vía de entrada a través de catéteres de Hickman y cánulas periféricas (6). La presentación más frecuente es en pacientes con neoplasias hematológicas, que han recibido terapia mielosupresora y se encuentran en neutropenia (3-6, 7). En los casos sin neutropenia se ha descrito endocarditis en pacientes sometidos a cirugía de prótesis valvular (8) y drogodependientes por vía intravenosa (9) y peritonitis en pacientes dializados (10). La hemacromatosis, con la sobrecarga de hierro que conlleva, es otro factor de riesgo reconocido para la infección, ya que el *T. asahii* crece con más facilidad en medios con suplemento de hierro (4). Los casos descritos en pacientes con SIDA son escasos y están relacionados con la neutropenia, en el curso de tratamientos por

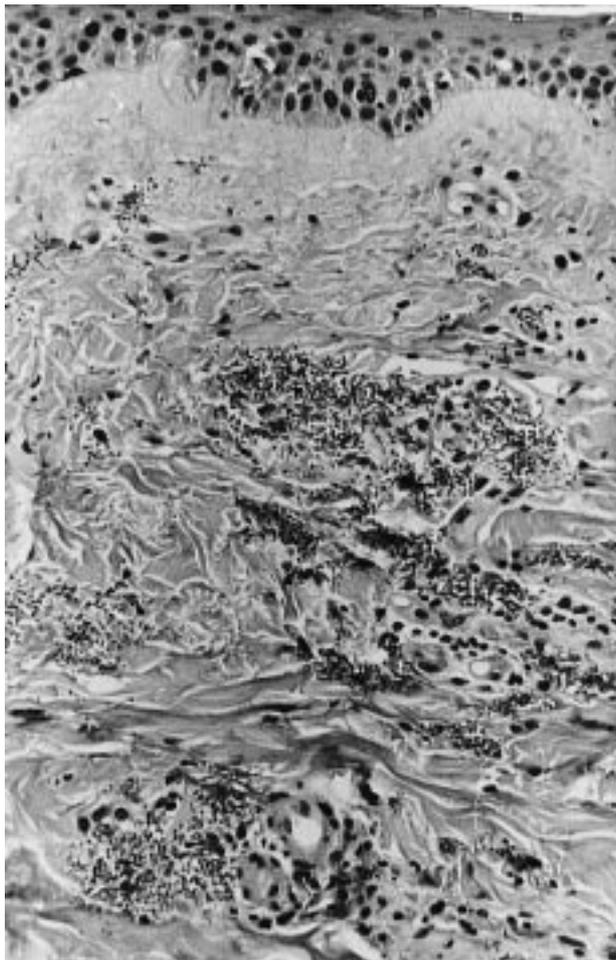


FIG. 3.—Presencia de abundantes hifas y esporas en zonas perivasculars de dermis media.

neoplasias asociadas (11, 12) y con relaciones homosexuales (13).

La presentación clínica de la infección está determinada por el número de polimorfonucleares del paciente. Con neutropenia, la diseminación es lo habitual y se manifiesta sin síntomas específicos, con fie-

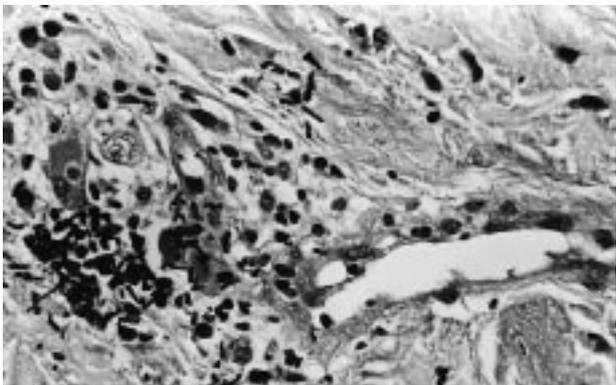


FIG. 4.—Hifas en luz vascular y zona extravascular. (PAS,  $\times 400$ .)

bre que no responde a la antibioterapia empírica. Con un número adecuado de polimorfonucleares, la neumonía es la infección más frecuente; ésta puede quedar limitada o puede producir fungemia con implicación de otros órganos vitales que, por orden de frecuencia, son el riñón, hígado y bazo (3).

La afectación cutánea se ha encontrado en el 10,5 al 55% de los casos en forma de pápulas y nódulos purpúricos y necróticos o de exantema maculopapuloso difuso en tronco y extremidades (3-5).

El diagnóstico de trichosporinosis diseminada no se sospecha en el 26% de los pacientes, realizándose en el examen post mortem (3). Los hemocultivos son positivos en el 50-100% de los casos diseminados (3, 5). Si existen lesiones en la piel, el estudio histológico y cultivo de la pieza son diagnósticos (3-6). Del mismo modo muestras extraídas de pulmón, riñón e hígado han resultado positivas (3). No existen pruebas serológicas específicas. Recientemente con técnicas de la reacción en cadena de la polimerasa se ha detectado el ADN específico de *T. asahii* y *T. mucoides* en un 64% de casos diseminados (14, 15). Mediante inmunohistoquímica se ha identificado el *Trichosporon* en cortes de tejidos usando antisuero de conejo (16).

El tratamiento de la trichosporinosis diseminada es inútil si la neutropenia no se remonta, siendo su pronóstico infausto (7, 17, 18). De esta forma el *Trichosporon* se ha hecho resistente a la anfotericina y a los antimicóticos azólicos utilizados (1-7). Nuevas moléculas, como el triazol D0870, se encuentran actualmente en investigación (19). Futuras estrategias de tratamiento van dirigidas a aumentar el número de granulocitos mediante transfusiones y uso de factores estimulantes de las colonias de granulocitos y de granulocitos macrófagos (5).

**Abstract.**—*Trichosporon asahii* is a frequent fungemia in neoplastic hematological patients; it is produced by *Trichosporon asahii*, whose habitat is the ground, water and animal feces, although it is also a saprofitic agent in the skin and respiratory apparatus. In case of neutropenia, the infection is disseminated affecting respiratory and renal tract, with a fatal outcome; skin lesions are found in 10 to 50% of cases.

A 40 year-old woman affected of acute myeloid leukemia, who presented a disseminated *Trichosporon asahii* infection with few clinical data and fast fatal outcome is reported. Pulmonary, cutaneous and kidney involvement were confirmed. Clinical and laboratory findings, including his pathological and microbiological examinations, revealed disseminated fungal infection.

This infrequent systemic fungus infection must be suspected in patients affected of hematological neoplasias with severe neutropenia. Fatal outcome can be avoided with early diagnosis.

Pulpillo Ruiz A, Sánchez Conejo-Mir J, Del Canto González S, Navarrete Ortega M, Pérez de Soto I. Disseminated infection due to *Trichosporon asahii*. *Actas Dermosifiliogr* 2001;92:354-357.

**Key words:** *Trichosporon asahii*. Fungemia. Neutropenia.

## BIBLIOGRAFÍA

- Guého E, Improvisi L, De Hoog GS, Dupont B. *Trichosporon* on humans: a practical account. *Mycoses* 1994;37:3-10.
- Lyman CA, Garrett FK, Pizzo PA, Walsh TJ. Response of human polymorphonuclear leukocytes and monocytes to *Trichosporon beigelii*: host defense against an emerging opportunistic pathogen. *J Infect Dis* 1994;170:1557-65.
- Hoy J, Hsu KCh, Rolston K, Hopfer RL, Luna M, Bodey GP. *Trichosporon beigelii* infection: a review. *Rev Infect Dis* 1986;8:959-67.
- Walsh TJ, Newman KR, Moody M, Wharton RC, Wade JC. Trichosporonosis in patients with neoplastic disease. *Medicine* 1986;65:268-79.
- Kataoka-Nishimura S, Akiyama H, Saku K, y cols. Invasive infection due to *Trichosporon cutaneum* in patients with hematologic malignancies. *Cancer* 1998;82:484-7.
- Manzella J, Berman IJ, Kukrika MD. *Trichosporon beigelii* fungemia and cutaneous dissemination. *Arch Dermatol* 1982;118:343-5.
- Walling DM, McGraw DJ, Merz WG, Karp JE, Hutchins GM. Disseminated infection with *Trichosporon beigelii*. *Rev Infect Dis* 1987;9:1013-19.
- Walling DM, McGraw DJ, Merz WG, Karp JE, Hutchins GM. Disseminated infection with *Trichosporon beigelii*. *Rev Infect Dis* 1987;9:1013-19.
- Moreno S, Buzón L, Sánchez-Sousa A. *Trichosporon capitatum* fungemia and intravenous drug abuse. *Rev Infect Dis* 1987;9:1202-3.
- Ujhelyi MR, Raasch RH, Van der Horst CM, Mattern WD. Treatment of peritonitis due to *Curvularia* and *Trichosporon* with amphotericin B. *Rev Infect Dis* 1990;12:621-7.
- Nahass GT, Rosenberg SP, Leonardi CL, Penneys NS. Disseminated infection with *Trichosporon beigelii*. *Arch Dermatol* 1993;129:1020-23.
- Leaf HJ, Simberkoff. Invasive trichosporinosis in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *J Infect Dis* 1989;160:356-7.
- Lascaux AS, Bouscarat F, Descamps V, y cols. Manifestations cutanées au cours de trichosporonose disséminée chez un malade sidéen. *Ann Dermatol Venereol* 1998;125: 111-3.
- Sugita T, Nishikawa A, Shinoda T. Identification of *Trichosporon asahii* by PCR based on sequences of the internal transcribed spacer regions. *J Clin Microbiol* 1998;36: 2742-44.
- Nagay H, Yamakami Y, Hashimoto A, Tokimatsu I, Nasu M. PCR detection of DNA specific for *Trichosporon* species in serum of patients with disseminated trichosporonosis. *J Clin Microbiol* 1999;37:694-699.
- Nasu K, Akizuki S, Yoshiyama K, Kikuchi H, Higuchi Y, Yamamoto S. Disseminated *Trichosporon* infection. *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:191-4.
- Bansali S, Karanes C, Palutke W, Crane L, Kiel R, Ratanatharathorn V. Successful treatment of disseminated *Trichosporon beigelii* infection with associated splenic involvement. *Cancer* 1986;58:1630-2.
- Ogata K, Tanabe Y, Iwakiri K, y cols. Two cases of disseminated *Trichosporon beigelii* infection treated with combination antifungal therapy. *Cancer* 1990;65:2793-5.
- Karyotakis NC, Dignani MC, Hachem R, Anaissie EJ. Activities of D0870, a novel triazole, against *Candida lusitanae* and *Trichosporon beigelii* in experimental murine infection. *Antimicrob Agents Chemoter* 1995;39:571-3.