

REPORTE DE CASO

INFECCIÓN FÚNGICA INVASIVA POR *Saprochaete capitata* EN UN NIÑO CON APLASIA MEDULAR

Julio Maquera-Afaray^{1,2,a}, Camila Escajadillo-Vergara^{1b,2,b}, Jeanpiero Chire-Mercado^{1b,2,b},
María Paula Durand^{1b,2,b}

¹ Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja, Lima, Perú.

² Universidad Privada de Tacna, Tacna, Perú.

^a Médico infectólogo; ^b estudiante de medicina

RESUMEN

Saprochaete capitata es una causa rara de infección fúngica invasiva en pacientes inmunocomprometidos con alta mortalidad y resistencia antifúngica. Presentamos el caso de un niño de cinco años con diagnóstico de aplasia medular, sometido a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), que cursó con neutropenia febril persistente, dolor abdominal intenso, aparición de lesiones maculopapulares en piel y deterioro de la función renal. Se identificó la presencia de *S. capitata*, en hemocultivos transcáteter venoso central. Esta infección fúngica invasiva resulta ser rara, pero emergente y potencialmente mortal, en pacientes con neutropenia febril persistente y uso prolongado de dispositivos invasivos intravasculares como catéter venoso central.

Palabras clave: Infecciones Fúngicas Invasoras; Micosis; Hongos; Antifúngicos; Anemia Aplásica (fuente: DeCs BIREME).

INVASIVE FUNGAL INFECTION BY *Saprochaete Capitata* IN A CHILD WITH BONE MARROW APLASIA

ABSTRACT

Saprochaete capitata is a rare cause of invasive fungal infection in immunocompromised patients with high mortality and antifungal resistance. We present the case of a 5-year-old boy with bone marrow aplasia, who underwent hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) and presented persistent febrile neutropenia, abdominal pain, appearance of maculopapular lesions on the skin, and impaired renal function. The presence of *S. capitata* was identified by blood culture from a central venous catheter. This invasive fungal infection is rare but emergent and life-threatening, especially in immunocompromised patients with persistent febrile neutropenia and prolonged use of invasive devices such as central venous catheters.

Keywords: Invasive Fungal Infections; Mycoses; Fungi; Antifungal Agents; Aplastic Anemia (Source: MeSH NLM).

Citar como: Maquera-Afaray J, Escajadillo-Vergara C, Chire-Mercado J, Durand MP. Infección fúngica invasiva por *Saprochaete capitata* en un niño con aplasia medular. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2022;39(3):372-5. doi: <https://doi.org/10.17843/rp-mesp.2022.393.10955>.

Correspondencia: Julio Maquera-Afaray
jmaquera@insnsb.gob.pe

Recibido: 15/03/2022
Aprobado: 17/08/2022
En Línea: 30/09/2022



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

INTRODUCCIÓN

Saprochaete capitata (anamorfo)/*Magnusiomyces capitatus* (telemorfo), previamente conocido como *Geotrichum capitatum* o *Blastoschizomyces capitatus*, es un hongo levaduriforme clasificado en la familia Dipodascaceae, orden Saccharomycetales⁽¹⁾. Este microorganismo se encuentra en el medioambiente, especialmente en el suelo, y puede colonizar la piel, tracto respiratorio y gastrointestinal en los seres humanos⁽²⁾. Asimismo, *S. capitata* es un hongo oportunista que afecta principalmente a pacientes inmunocomprometidos con enfermedad oncohematológica y neutropenia prolongada⁽³⁾.

La tasa incidencia de fungemia por *S. capitata* es baja, siendo considerada una causa de infección fúngica invasiva rara, con reportes de casos esporádicos y algunos brotes nosocomiales descritos en diferentes países^(1,4); no obstante, en las últimas décadas se ha incrementado el

número de casos de *S. capitata*, debido al mayor uso de terapias inmunosupresoras e identificación del agente causal por el uso de mejores métodos diagnósticos microbiológicos^(2,5). A pesar de ello, la mortalidad descrita por *S. capitata* todavía es alta, fluctuando entre 40 a 75% de los casos^(1,6).

Mediante el presente artículo reportamos el primer caso de infección fúngica invasiva por *S. capitata* en el Perú, que se presentó en un niño inmunocomprometido con aplasia medular sometido a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), y que tuvo un desenlace fatal.

REPORTE DE CASO

Paciente varón de cinco años, procedente del distrito de Independencia en Lima, Perú, referido al Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja con diagnóstico de aplasia medular muy severa, clona de hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN), sin respuesta a terapia inmunosupresora (TIS) y sin donante compatible HLA (del inglés, *human leukocyte antigens*). Además, se registraron como antecedentes haber recibido politransfusiones y no reportar alergias ni reacciones adversas a medicamentos.

El paciente fue sometido a un primer TPH tipo haploideéntico, TCR (del inglés *T-cell receptor*) α/β - CD19 -, régimen de acondicionamiento con fludarabina, globulina antitimocítica de conejo, ciclofosfamida e irradiación corporal total. Sin embargo, el trasplante fracasó y, posteriormente, cursó con neutropenia febril persistente, requiriendo tratamiento antimicrobiano de amplio espectro e, incluso, tuvo que ser intervenido quirúrgicamente por presentar apendicitis aguda. El paciente evolucionó favorablemente y tres meses después del primer TPH, se realizó un segundo TPH haploideéntico que también fracasó por falla en el prendimiento y cursó con neutropenia profunda (recuento absoluto de neutrófilos (RAN) = 0 células/ μ L), con episodios de fiebre intermitente y respuesta parcial a los esquemas de antimicrobianos de amplio espectro empleados por colitis neutropénica, infección asociada a catéter venoso central y aspergilosis pulmonar invasiva probable, galactomanano sérico positivo, 2,1 densidad óptica (DO).

En el día 110, luego del TPH, tras episodios de fiebre persistente y con valores elevados de proteína C reactiva, el paciente estuvo afebril por varios días y alcanzó el valor de proteína C reactiva más bajo en semanas de terapia antimicrobiana (proteína C reactiva = 30 mg/L, valor normal = < 5mg/L), recibiendo meropenem, ciprofloxacino, linezolid y voriconazol por tiempo prolongado.

Posteriormente, se decidió el retiro progresivo de los antimicrobianos, pero nuevamente presentó fiebre, los valores de proteína C reactiva se incrementaron progresivamente y, desde el día 140, se exacerbó el deterioro de la función renal (creatinina: 3,17 mg/dL; urea: 117 mg/dL; nitrógeno urei-

co: 54,64 mg/dL), con edema bpalpebral y mucositis oral. A pesar de la reintroducción de antimicrobianos, en el día 146 pos-TPH se agregó dolor abdominal intenso a predominio de epigastrio, aparecieron lesiones maculopapulares diseminadas en piel de aspecto rojizo, y dolor en rodilla derecha sin evidencia de signos de flogosis, pero que se incrementaba al realizar movimientos de extensión. Por el compromiso abdominal el paciente no continuó recibiendo profilaxis vía oral con posaconazol y, debido al deterioro clínico, se inició de forma empírica caspofungina (día 147) a dosis 70 mg/SC/día (dosis de carga), luego 50 mg/SC/día. Según los resultados de laboratorio, el paciente persistió con RAN=0 células/ μ L, la proteína C reactiva se incrementó hasta 180 mg/dL, el estudio de galactomanano fue negativo (0,08 DO), las cargas virales para citomegalovirus (CMV), adenovirus (ADV), y el virus de Epstein-Barr (VEB) fueron no detectables.

Se realizó la toma de cuatro sets de hemocultivos (que incluyeron sangre periférica, transcatéter de lumen proximal y distal), los tres primeros fueron negativos y el último tomado (solo de sangre transcatéter) en el día 147, tres días después de la toma de la muestra, se identificó pseudohifas abundantes en sangre de catéter de lumen proximal y distal, con identificación de *Saprochaete capitata/Magnusiomyces capitatus*, cabe mencionar que en el catéter venoso central no se evidenció signos de flogosis en zona de inserción, pero que tenía una duración prolongada (57 días) y no fue removido. Otros exámenes de laboratorio al momento del diagnóstico se muestran en la Tabla 1. El paciente falleció por choque séptico (día 150), el mismo día que se reportó la identificación del agente causal de infección fúngica invasiva.

DISCUSIÓN

Las infecciones fúngicas invasivas por hongos raros constituyen una situación preocupante y emergente, con alta mor-

Tabla 1. Exámenes de laboratorio al momento del diagnóstico.

Variable	Rango referencial	Resultado
Hemoglobina (g/dL)	11,5 - 14,5	9,9
Plaquetas (10^3 por mm^3)	150 - 350	37
Leucocitos (10^3 por mm^3)	4,5 - 13,5	0,02
Segmentados (%)	32 - 54	0
Linfocitos (%)	28 - 48	100
TGP (U/L)	0 - 29	19
TGO (U/L)	0 - 48	64
Bilirrubina total (mg/dL)	0,1 - 1	0,21
Creatinina (mg/dL)	0,32 - 0,59	2,65
Urea (mg/dL)	15 - 36	102
PCR (mg/dL)	0,0 - 0,5	180

talidad y diferentes patrones de resistencia antifúngica según la especie ⁽⁷⁾. En Perú son pocos los reportes realizados por infecciones fúngicas invasivas por hongos raros, tanto levaduriformes como filamentosos ^(8,9). *S. capitata* es un hongo raro levaduriforme que no ha sido previamente descrito en el Perú como causa de infección fúngica invasiva en humanos y que ha sido identificado, principalmente, en pacientes inmunocomprometidos, como se describe en el presente caso en un paciente con diagnóstico de aplasia medular y sometido a TPH.

La epidemiología de las infecciones por *S. capitata* todavía no está bien establecida y la incidencia es baja, debido a las limitaciones existentes en los métodos de diagnóstico microbiológico y vigilancia epidemiológica, que también difieren entre países ^(1,7). La mayoría de los casos y brotes nosocomiales se han descrito principalmente en países de Europa ⁽¹⁰⁾, mientras que, en Latinoamérica, Brasil ha reportado casos en pacientes con leucemia mieloide aguda ^(11,12).

Recientemente, la European Confederation for Medical Mycology (ECMM) en cooperación con International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM) y la American Society for Microbiology (ASM) publicaron una guía para el diagnóstico y manejo de las infecciones por hongos levaduriformes raros, que incluye infecciones por *Saprochaete* o *Magnusiomyces* spp ⁽¹³⁾. El diagnóstico inicial se obtiene del aislamiento del hongo en un medio de cultivo de una muestra procedente de un sitio estéril del cuerpo, como son los hemocultivos, en el presente reporte de caso la identificación del hongo se obtuvo en hemocultivos transcatéter mediante el sistema automatizado Phoenix ^(12,13).

En relación con el tratamiento, el antifúngico de elección es la anfotericina B asociada o no con flucitosina o voriconazol (recomendación moderada), y se recomienda evitar el uso de equinocandinas, especialmente como monoterapia e, incluso, se han reportado casos de infección fúngica de brecha por *S. capitata* en pacientes que reciben equinocandinas ^(13,14). Asimismo, las equinocandinas y fluconazol presentan valores altos de concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) *in vitro*, en comparación con los valores de CMI para los otros antifúngicos como voriconazol (0,03-1 mg/L), anfotericina B (0,03-2 mg/L), itraconazol (0,01-1 mg/L) y posaconazol (0,03-1 mg/L), flucitosina (0,06-64 mg/L) ⁽⁶⁾. Adicionalmente, la guía destaca la necesidad del retiro de catéter venoso central (recomendación fuerte) ⁽¹³⁾. En el caso,

el paciente tuvo que dejar de recibir profilaxis antifúngica con posaconazol debido a las manifestaciones gastrointestinales que presentó, se continuó con caspofungina que no constituye una alternativa en el tratamiento de *S. capitata*. No se empleó anfotericina B por el incremento de los valores de creatinina y urea (compromiso renal). Además, aunque no se evidenció signos de inflamación en la zona de inserción del catéter venoso central, este no fue cambiado o removido, a pesar de la permanencia prolongada.

Cabe mencionar como limitaciones en el presente reporte de caso que no se logró obtener imágenes del hongo identificado en el hemocultivo cuya tipificación fue a través de un método automatizado no se pudo realizar estudios complementarios microbiológicos como MALDI-TOF (del inglés *Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization - Time-Of-Flight*) y/o pruebas moleculares ni antifungograma. Asimismo, no se han consignado estudios de imágenes como tomografía y ecografía, debido que distan en más de un mes del evento infeccioso reportado, por lo cual no fueron considerados.

En conclusión, la infección fúngica invasiva por *S. capitata* constituye una infección rara, pero emergente y potencialmente mortal, en especial en pacientes inmunocomprometidos, neutropenia febril persistente y uso prolongado de dispositivos invasivos como catéter venoso central. Mejorar e implementar herramientas diagnósticas para la identificación oportuna de infecciones fúngicas en la práctica clínica es clave para establecer un diagnóstico e inicio temprano de la terapia antifúngica dirigida que pueda evitar la progresión y desenlace fatal de la enfermedad.

Contribuciones de los autores: JMA concibió el artículo. JMA, CEV, JCM y MPD recolectaron los datos y redactaron el artículo. JMA, CEV, JCM y MPD se encargaron de la revisión crítica del manuscrito y aprobaron su versión final.

Financiamiento: autofinanciado.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Criterios éticos: El estudio fue aprobado por la Subunidad de Desarrollo de Investigación, Tecnologías y Docencia (000087-2022-UDITD-INSNSB), el Comité Institucional de Ética en Investigación (003-2022-CIEI-INSN-SAN BORJA), y Dirección del Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja (000027-2022-DG-INSNSB).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. El Zein S, Hindy JR, Kanj SS. Invasive Saprochaete Infections: An Emerging Threat to Immunocompromised Patients. *Pathogens*. 2020;9(11):922. doi: [10.3390/pathogens9110922](https://doi.org/10.3390/pathogens9110922).
2. Ulu-Kilic A, Atalay MA, Metan G, Cevahir F, Koç N, Eser B, et al. Saprochaete capitata as an emerging fungus among patients with haematological malignancies. *Mycoses*. 2015;58(8):491-7. doi: [10.1111/myc.12347](https://doi.org/10.1111/myc.12347).
3. García-Ruiz JC, López-Soria L, Olazábal I, Amutio E, Arrieta-Aguirre I, Velasco-Benito V, et al. Invasive infections caused by Saprochaete capitata in patients with haematological malignancies: report of five cases and review of the antifungal therapy. *Rev Iberoam Micol*. 2013;30(4):248-55. doi: [10.1016/j.riam.2013.02.004](https://doi.org/10.1016/j.riam.2013.02.004).
4. Gurgui M, Sanchez F, March F, Lopez-Contreras J, Martino R, Cotura A, et al. Nosocomial outbreak of Blastoschizomyces capitatus associated

- with contaminated milk in a haematological unit. *J Hosp Infect.* 2011;78(4):274-8. doi: [10.1016/j.jhin.2011.01.027](https://doi.org/10.1016/j.jhin.2011.01.027).
5. Alobaid K, Abdullah AA, Ahmad S, Joseph L, Khan Z. Magnusiomyces capitatus fungemia: The value of direct microscopy in early diagnosis. *Med Mycol Case Rep.* 2019;25:32-34. doi: [10.1016/j.mmcr.2019.07.009](https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2019.07.009).
 6. Yilmaz Karapinar D, Karadaş N, Önder Siviş Z, Yazici P, Duyu M, Metin D, *et al.* Rare severe mycotic infections in children receiving empirical caspofungin treatment for febrile neutropenia. *Braz J Infect Dis.* 2015;19(5):549-52. doi: [10.1016/j.bjid.2015.06.008](https://doi.org/10.1016/j.bjid.2015.06.008).
 7. Sprute R, Cornely OA, Chen SC, Seidel D, Schuetz AN, Zhang SX. All You Need To Know and More about the Diagnosis and Management of Rare Yeast Infections. *mBio.* 2021:e0159421. doi: [10.1128/mBio.01594-21](https://doi.org/10.1128/mBio.01594-21).
 8. Nobrega de Almeida J, Francisco EC, Holguín Ruiz A, Cuéllar LE, Rodrigues Aquino V, Verena Mendes A, *et al.* Epidemiology, clinical aspects, outcomes and prognostic factors associated with Trichosporon fungaemia: results of an international multicentre study carried out at 23 medical centres. *J Antimicrob Chemother.* 2021;76(7):1907-1915. doi: [10.1093/jac/dkab085](https://doi.org/10.1093/jac/dkab085).
 9. Maquera-Afaray J, Pérez-Lazo G, Rodriguez R, Illescas R, Rodriguez L, Hidalgo J, *et al.* Fusariosis invasiva: reporte de tres casos en Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2018;35(3):523-526. doi: [10.17843/rpmesp.2018.353.3175](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.353.3175).
 10. Girmenia C, Pagano L, Martino B, D'Antonio D, Fanci R, Specchia G, *et al.* Invasive infections caused by Trichosporon species and Geotrichum capitatum in patients with hematological malignancies: a retrospective multicenter study from Italy and review of the literature. *J Clin Microbiol.* 2005;43(4):1818-28. doi: [10.1128/JCM.43.4.1818-1828.2005](https://doi.org/10.1128/JCM.43.4.1818-1828.2005).
 11. Parahym AM, Rolim Neto PJ, da Silva CM, Domingos Ide F, Gonçalves SS, Leite EP, *et al.* Invasive infection due to Saprochaete capitata in a young patient with hematological malignancies. *Braz J Microbiol.* 2015;46(2):527-30. doi: [10.1590/S1517-838246220120447](https://doi.org/10.1590/S1517-838246220120447).
 12. Lafayette TC, Oliveira LT, Landell M, Valente P, Alves SH, Pereira WV. Dipodascus capitatus (*Geotrichum capitatum*): fatal systemic infection on patient with acute myeloid leukemia. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2011;44(5):648-50. doi: [10.1590/s0037-86822011000500028](https://doi.org/10.1590/s0037-86822011000500028).
 13. Chen SC, Perfect J, Colombo AL, Cornely OA, Groll AH, Seidel D, *et al.* Global guideline for the diagnosis and management of rare yeast infections: an initiative of the ECMM in cooperation with ISHAM and ASM. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(12):e375-e386. doi: [10.1016/S1473-3099\(21\)00203-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00203-6).
 14. Schuermans C, van Bergen M, Coorevits L, Verhaegen J, Lagrou K, Surmont I, *et al.* Breakthrough Saprochaete capitata infections in patients receiving echinocandins: case report and review of the literature. *Med Mycol.* 2011;49(4):414-8. doi: [10.3109/13693786.2010.535179](https://doi.org/10.3109/13693786.2010.535179).