

Geotricosis pulmonar en una paciente con trasplante renal. Reporte de un caso

PATRICIA CORNEJO JUÁREZ,* ANDREA RANGEL CORDERO,* LUIS ENRIQUE SOTO RAMÍREZ*

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de 35 años de edad con insuficiencia renal crónica diagnosticada a los 21 años, de causa desconocida, receptora de trasplante de riñón cadavérico seis meses antes de su ingreso. Se encontraba en tratamiento con prednisona, azatioprina y ciclosporina sin datos de rechazo, pero con cifras de ciclosporina por arriba de los valores normales. Ingresó por manifestar un cuadro de 10 días de evolución caracterizado por fiebre, tos con expectoración purulenta y disnea; en la radiografía de tórax se observó infiltrado alveolar basal bilateral y condensación basal derecha. A su ingreso se le realizó un lavado broncoalveolar, aislando como germen único a *Geotrichum* sp, contra el cual se inició tratamiento con anfotericina B con dosis acumulada de 750 mg, y posteriormente ketoconazol por un periodo de tres semanas, además de ajuste del esquema inmunosupresor, con lo cual se logró la resolución completa del cuadro. Después de seis meses la paciente permanecía asintomática. Como *Geotrichum* es un germen colonizante de las vías respiratorias, en pacientes con factores de riesgo pudiera tener un papel patógeno, por lo cual debe sospecharse en individuos inmunosuprimidos con un cuadro clínico inespecífico en los pulmones que no respondan al tratamiento habitual.

Palabras clave: geotricosis, trasplante renal, pacientes inmunosuprimidos.

ABSTRACT

It is presented the case of a 35 year old female patient with chronic renal failure since age 21, who received a cadaveric renal allograft six months before admission. She was being treated with prednisone, azathioprine, and cyclosporine, achieving upper normal levels of cyclosporine. Ten days before admission she developed fever, productive cough with purulent sputum and dyspnea. The chest X-ray showed a bilateral alveolar infiltrate at the bases and a right lower lung opacity. A bronchoalveolar lavage with culture was done reporting *Geotrichum* sp as the only pathogen agent. She was treated with amphotericine B 750 mg and then ketoconazole for three weeks, adjusting cyclosporine doses with a complete resolution. Six months later, the patient remained asymptomatic. This case is important because *Geotrichum* is a normal respiratory tract habitant; however, in patients with high risk factors it can be pathogenic and must be suspected in immunocompromised patients with lung disease that have not responded to conventional treatment.

Key words: geotrichosis, kidney transplantation, immunocompromised patients.

INTRODUCCIÓN

Geotrichum sp es un hongo de distribución mundial, se ha aislado de tierra, detritus vegetales, frutas y quesos. Es parte de la flora normal de la piel y las mucosas, y se ha cultivado en muestras de expectoración, heces, orina y secreción vaginal, con una frecuencia reportada en las diferentes series de 18 a 31%.

Se ha descrito como patógeno en pacientes con inmunocompromiso y se consideran factores predisponentes la diabetes mellitus, el linfoma, la leucemia, la tuberculosis, la terapéutica con inmunosupresores y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.

Se localiza principalmente en los pulmones, aunque algunos informes dan cuenta también de geotricosis bronquial, intestinal, oral y cutánea. Incluso hay reportes aislados de casos con infección de las articulaciones, los tejidos blandos y el peritoneo.

Se presenta el caso de una paciente con tratamiento inmunosupresor por trasplante de riñón con infección

* Departamento de Infectología. Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán.

Recibido: noviembre, 1999. Aceptado: diciembre, 1999.

pulmonar debida a *Geotrichum* sp, resuelto satisfactoriamente con tratamiento antifúngico.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 35 años de edad, originaria y residente de la Ciudad de México, casada y dedicada al hogar. Cuando tenía 19 años se le realizó una nefrectomía izquierda por hipoplasia renal. A los 21 años de edad se le diagnosticó insuficiencia renal crónica de origen desconocido, la cual requirió tratamiento sustitutivo con diálisis peritoneal durante dos años, sin peritonitis.

En febrero de 1998 se le practicó un trasplante renal de donador cadavérico sin complicaciones y recibió tratamiento inmunosupresor con 15 mg de prednisona, 7 mg de ciclosporina y 75 mg de azatioprina al día, manteniendo concentraciones de creatinina de 1.9 mg/dL, pero sin más datos clínicos que sugirieran rechazo.

Un mes después del trasplante sufrió una infección de las vías urinarias debida a *Candida glabrata*, para lo cual recibió anfotericina B (intravesical e intravenosa) durante siete días.

En agosto de 1998 ingresó al hospital debido a un cuadro clínico de 10 días de evolución caracterizado por tos, disnea, cianosis, expectoración amarillenta, fiebre no cuantificada, escalofríos (sin predominio de horario), astenia y adinamia. Dos días antes de su ingreso ocurrieron también disnea de pequeños esfuerzos, disminución de volúmenes urinarios y edema en las extremidades inferiores.

A la exploración física se encontró consciente, orientada, con taquipnea, tensión arterial de 160/90 mmHg, frecuencia cardiaca de 120 por minuto, frecuencia respiratoria de 40 por minuto, temperatura de 38.4°C, ligera palidez de tegumentos, adecuada hidratación, cuello con ingurgitación yugular grado II, ruidos cardiacos con ritmo de galope, campos pulmonares hipoventilados y con estertores crepitantes diseminados, abdomen blando, depresible, hepatomegalia dolorosa 4 a 5 centímetros debajo del borde costal y peristalsis normal. Los miembros pélvicos con edema +++ hasta el tercio superior de las piernas. Los exámenes de laboratorio revelaron: hemoglobina, 9.1 g/dL; hematócrito, 28%; leucocitos, 16,100; linfocitos, 2%; monocitos, 3%; neutrófilos, 93%; bandas, 1%; plaquetas, 373,000; glucosa, 118; BUN, 66 mg/dL; y creatinina, 2.9 mg/dL. Los electrolitos séricos, las pruebas de funcionamiento hepático y el examen general de

orina se encontraron dentro de los parámetros normales. La gasometría arterial con FIO₂ al 21% reveló: pH, 7.42; pCO₂, 26; pO₂, 42; HCO₃, 16; EB, -6.7; y saturación de O₂, 77%. Las concentraciones séricas de ciclosporina estaban en el orden de 485 ng/mL, mientras que los valores normales deben estar entre 120 y 250 ng/mL. La radiografía de tórax con infiltrado alveolar basal bilateral mostró una zona de condensación basal y posterior derecha, con prominencia de hilios pulmonares y cefalización del flujo (figura 1).

Cuando ingresó al hospital se le realizó una broncoscopia con lavado y cepillado bronquial, con lo cual se descubrió inflamación, mucosa friable y secreción verde en cantidad moderada; no fue posible realizar una biopsia pulmonar. El procedimiento se complicó por un neumotórax del 30%, por lo cual necesitó apoyo mecánico ventilatorio y la colocación de un sello de agua. En la tinción de Gram no se observaron patógenos, por lo que se inició el tratamiento con eritromicina, ceftazidima, trimetoprim-sulfametoxazol, ganciclovir, amikacina y anfotericina B.

Después de siete días se reportó el crecimiento de un hongo filamentoso en el lavado bronquial, identificado posteriormente como *Geotrichum*, por lo que se suspendió el tratamiento antimicrobiano y antiviral, manteniendo sólo la anfotericina B (figuras 2 y 3). La evolución de la paciente fue satisfactoria; se retiró de la ventilación mecánica, completó su dosis acumulada de anfotericina B de 750 mg y recibió durante siete días más 100 mg de ketoconazol cada 12 horas. El edema desapareció, los volúmenes urinarios regresaron a la normalidad y la creatinina volvió a las concentraciones previas; hasta la realiza-

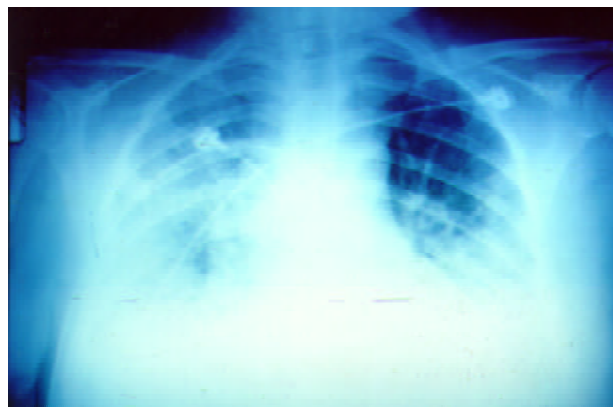


Figura 1. Radiografía de tórax con infiltrado alveolar basal bilateral y zona de condensación basal derecha; existe prominencia de los hilios pulmonares y cefalización del flujo.

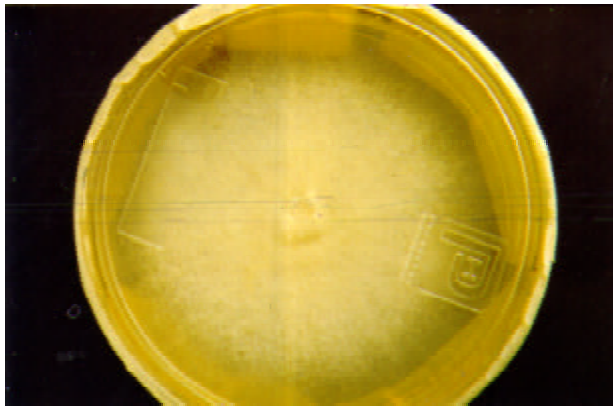


Figura 2. Cultivo de lavado broncoalveolar con crecimiento de colonias blancas, vellosas en medio de Sabouraud a 25°C.

ción de este informe se mantenía en 2 mg/dL. La radiografía de tórax de control tampoco reveló infiltrados (figura 4). La paciente egresó y realiza visitas de observación en la consulta externa, donde se reportó que después de seis meses se mantenía asintomática.

DISCUSIÓN

Bennet reportó, en 1842, el primer caso de geotricosis. En ese entonces describió geotricosis pulmonar en una cavidad tuberculosa y la diferenció de *Monilia* sp. A principios del siglo XX, Linossier (1916) y Martin (1928) comunicaron otros casos de geotricosis pulmonar en pacientes inmunocomprometidos. En 1935, Ciferri y Redaelli reportaron los primeros casos de infección cutánea y aislaron *Geotrichum* en muestras de expectoración y piel.

En México, Rodríguez y Lavallo comunicaron un caso de dermatitis por *Geotrichum* en 1967, y Bonifaz y Aristimuño otro en 1971. Sin embargo, el hecho de que la confundieran con infecciones causadas por especies de *Candida* o su aislamiento en sitios donde puede ser parte de la flora normal, cuestionaron su papel como patógeno.¹

Se han definido varias especies, aunque sólo *Geotrichum candidum* se relaciona con infecciones en el hombre, la cual se ha aislado de productos lácteos, queso, plantas, piel, heces, orina, esputo y secreción vaginal.¹

En los casos de enfermedad se considera que la vía de entrada puede ser endógena, a partir de sitios en los cuales es parte de la flora normal, o exógena, por aspiración de esporas. La manifestación clínica es pul-

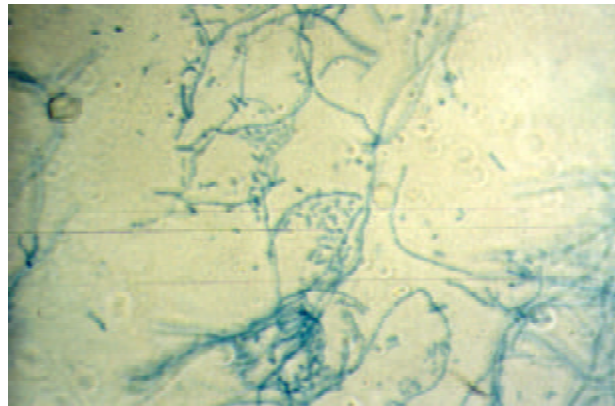


Figura 3. En el microscopio se observan hifas tabicadas y artoconidias rectangulares.

monar en 40% de los casos, y bronquial, intestinal, oral, cutánea y ótica con menor frecuencia. El cultivo de *Geotrichum* en la orina no debe considerarse infección renal, aun con leucocitos polimorfonucleares, ya que la virulencia del organismo a este nivel es cuestionable.^{1,4}

La geotricosis pulmonar se manifiesta de forma similar a la tuberculosis. Los pacientes sufren, de manera crónica, fiebre, taquicardia, tos con expectoración grisácea, espesa, en ocasiones purulenta y, rara vez, hemoptoica. A la exploración se auscultan estertores finos escasos. En la radiografía de tórax se nota infiltrado intersticial, bien delimitado, uni o bilateral, por lo general localizado en los lóbulos superiores, y algunas veces hay cavitaciones. En ocasiones la evolución es fulminante.^{1,5}

El diagnóstico diferencial se realiza con tuberculosis, candidiasis, aspergilosis, criptococosis, mucormicosis, sarcoidosis y bronquitis crónica agudizada.³

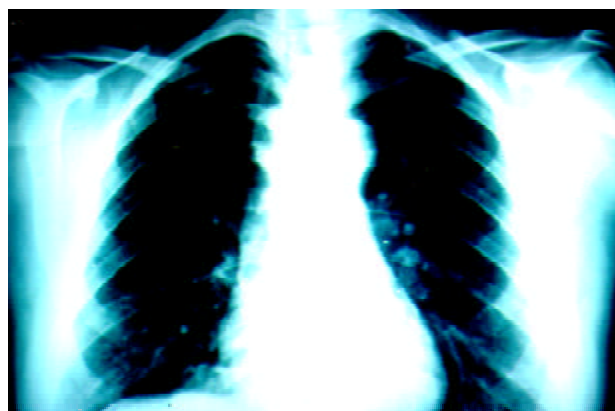


Figura 4. Radiografía de tórax sin infiltrados pulmonares.

El diagnóstico se efectúa por cultivo de muestra directa de expectoración, heces, escamas o exudado. Los cultivos en medio de Sabouraud se desarrollan en promedio de 3 a 5 días incubándose a 25 y 37°C; forman colonias blancas o blanco-amarillentas, vellosas, planas y húmedas. En el microscopio se observan hifas tabicadas, con artroconidias rectangulares de 4 a 10 µm. De manera característica no se encuentran blastoconidias. No fermenta carbohidratos comunes como glucosa, sacarosa, galactosa, maltosa y lactosa; no reduce sales de tetrazolio ni utiliza nitrato de potasio y la prueba de ureasa es negativa.¹⁻³

El tratamiento y la evolución se basan en el grado de invasión y el estado del huésped. Se ha descrito buena respuesta en los pacientes tratados con ketonazolol, miconazol y anfotericina B. En cambio, el hongo es resistente al fluconazol. En la forma pulmonar puede utilizarse además nistatina en aerosol. Algunos autores no recomiendan el tratamiento con anfotericina B debido a lo relativamente benigno de la enfermedad, aunque su eficacia es difícil de establecer debido al pequeño número de pacientes tratados.⁵⁻⁷

La paciente del caso presentado desarrolló un cuadro clínico y radiológico como se describe en la literatura, aunque muy inespecífico. El hecho de tener inmunocompromiso derivado de insuficiencia renal crónica y del tratamiento con inmunosupresores (tomando en cuenta que las concentraciones de la ciclosporina eran el doble de los valores normales), obligó a descartar patógenos oportunistas.

Un inconveniente fue que no se pudo hacer biopsia pulmonar debido a que la mucosa se encontraba muy friable; sin embargo, el diagnóstico se realizó al identificar *Geotrichum* en el lavado broncoalveolar como único germen, con una cuenta significativa (mayor a 10,000 UFC), y con base en la mejoría clínica y radiológica con el tratamiento antifúngico.

La paciente manifestó datos clínicos y por laboratorio compatibles con un rechazo del injerto, los cuales se normalizaron después del tratamiento, a la par con la mejoría clínica pulmonar.

No se ha establecido el tipo de antifúngico ideal a utilizar en estos pacientes, debido a los pocos casos reportados, aunque dependerá del factor de riesgo condicionante y del estado clínico del enfermo. En el caso presentado aquí se obtuvo excelente respuesta con anfotericina B en un inicio y se completó el tratamiento en forma ambulatoria con ketoconazol. La dosis total de anfotericina B se decidió con base en que hubo franca mejoría, y se egresó a la paciente para completar el tratamiento ambulatorio con ketoconazol, siendo junto con miconazol los dos únicos imidazoles con eficacia para este hongo.

La importancia del caso radica en que *Geotrichum* se considera un germen colonizante habitual del tracto respiratorio, sin embargo en pacientes de alto riesgo (especialmente inmunosuprimidos) puede tener un papel patógeno y se debe sospechar cuando el paciente no responda al tratamiento convencional. De acuerdo con los escasos reportes en la literatura, no existe en la actualidad un tratamiento definido en cuanto a tipo, dosis y tiempo de administración, pero en casos con inmunosupresión y afección pulmonar debe considerarse el uso de anfotericina B como tratamiento inicial.

REFERENCIAS

1. Bonifaz L. Micología médica básica. México: Méndez, 1994:319-24.
2. Anaissie E, Bodey G, Kantarjian H, et al. New spectrum of fungal infections in patients with cancer. Rev Infect Dis 1989;11:369-78.
3. Jagirdar J, Geller S, Bottone E. *Geotrichum candidum* as a tissue invasive human pathogen. Human Pathol 1981;12:668-71.
4. Hrdy D, Nassar N, Rinaldi M. Traumatic joint infection due to *Geotrichum candidum*. CID 1995;20:468-9.
5. Kassamali H, Anaissie E, Ro J, et al. Disseminated *Geotrichum candidum* infection. J Clin Microbiol 1989;25:1782-3.
6. Rex J, Pfaller M, Rinaldi M, Polak A, Galgiani J. Antifungal susceptibility testing. Clin Microbiol Rev 1993;6:367-81.
7. Perfect J, Schell W. The new fungal opportunists are coming. CID 1996;22 (suppl 2):S112-8.