

González-Escalante, Ana Paulina¹
Rodríguez-Pérez, Henry Marcelo²
León-Burgos, Verónica²
Palma-Chan, Adolfo¹
González-Reynoso, Anelena¹
Méndez-Grajales, Geny³

Infección de vías urinarias por *Trichosporon asahii* en paciente pediátrico con anemia aplásica

Urinary tract infection by *Trichosporon asahii* in a pediatric patient with aplastic anemia

Fecha de aceptación: octubre 2024

Resumen

El *Trichosporon asahii* es una levadura ampliamente distribuida que puede formar parte de la biota de la piel. Se considera un microorganismo colonizante, oportunista en pacientes inmunocomprometidos, se asocia a infecciones locales o sistémicas; así como a infecciones de los cuidados de la salud. El tracto urinario es el sitio de infección con mayor incidencia.

CASO CLÍNICO: exponemos el caso de una niña de 13 años, con diagnóstico de parálisis cerebral, desnutrición crónica y anemia aplásica secundaria a infección por virus Epstein-Barr, quien ingresó por neumonía complicada con empiema. Requirió sonda endopleural, apoyo vasopresor y ventilación mecánica. Presentó cambios urinarios, distermia, con elevación de PCR 70 mg/L; urocultivo positivo a *T. asahii*: > 100 000 UFC en dos ocasiones, se descartó infección a otro nivel. Recibió tratamiento con fluconazol durante 14 días, con el cual evolucionó favorablemente. Cursó con mejoría clínica y el resultado de urocultivo de control fue negativo.

Palabras clave: infección vías urinarias, *Trichosporon asahii*, coinfección, inmunocompromiso, adolescente.

Abstract

Trichosporon asahii is a widely distributed yeast that can be part of the skin biota. It is considered a colonizing, opportunistic microorganism in immunocompromised patients. It can produce local or systemic infections; as well as infections associated with health care. The urinary tract is the site of infection with the highest incidence.

CLINICAL CASE: We present the case of a 13-year-old female, diagnosed with cerebral palsy, chronic malnutrition and aplastic anemia secondary to Epstein-Barr virus infection. She was admitted for pneumonia complicated by empyema, requiring endopleural catheter, vasopressor support and mechanical ventilation. She presented urinary changes, dysthermia, with elevated CRP 70 mg/L; two positive urine culture with *T. asahii*: > 100 000, ruling out infection at another level. She received treatment with fluconazole for 14 days with favorably evolution. The patient showed clinical improvement and a negative urine culture result.

Keywords: urinary tract infection, *Trichosporon asahii*, coinfection, immunocompromise, adolescent.

Introducción

El *Trichosporon asahii* es una levadura ampliamente distribuida que puede formar parte de la biota de la piel. Se considera un microorganismo colonizante, oportunista en pacientes inmunocomprometidos, se asocia a infecciones locales o sistémicas; así como a infecciones de los cuidados de la salud. El tracto urinario es el sitio de infección con mayor incidencia.¹ Se presenta un caso de infección urinaria relacionada con el cuidado de la salud por *T. asahii*, así como las condiciones predisponentes. Los datos fueron recabados del expediente clínico y del Laboratorio de Microbiología del Hospital General Agustín O'Horan, Yucatán.

Caso clínico

Se trata de una niña de 13 años con diagnóstico de epilepsia desde los tres años de edad, en seguimiento por secuelas de parálisis cerebral, desnutrición crónica y anemia aplásica; con antecedente de hospitalización a los seis años por síndrome hemagofagocítico secundario a infección por virus de Epstein-Barr. Ingresó por neumonía complicada con empiema, requirió sonda endopleural. Tuvo una estancia prolongada durante la cual presentó estatus epiléptico, por lo que se mantuvo con apoyo de ventilación mecánica. Evolucionó con eventos de sangrado, así como infecciones relacionadas con el cuidado de la salud, con aislamiento de

¹ Servicio de Infectología

² Servicio de Pediatría

³ Química farmacobiología

Hospital General Dr. Agustín O'Horan, Mérida, Yucatán

Correspondencia: Dra. Ana Paulina González Escalante

Avenida Jacinto Canek por Itzaes, Colonia Centro, C.P. 97000, Mérida, Yucatán, México

Correo electrónico: apge94@gmail.com

Teléfono: 99 9216 6947

bacilos gram negativos en sangre y levaduras de *Candida* spp. en orina; a lo largo de su estancia se mantuvo con catéter central y vesical, recibió múltiples esquemas antimicrobianos. A los 37 días de estancia intrahospitalaria presentó deterioro clínico con repercusión hemodinámica, por lo que se le dio apoyo aminérgico. Tuvo datos de respuesta inflamatoria sistémica con distermia y elevación de PCR 70 mg/L. Se realizó examen general de orina con alteraciones caracterizadas por piuria y levaduras abundantes; el urocultivo fue positivo a *T. asahii* >100 000 UFC en dos ocasiones, se descartó infección a otro nivel. No se realizó ultrasonografía o tomografía debido a la inestabilidad hemodinámica. Se inició tratamiento con fluconazol intravenoso y se retiró la sonda vesical, con lo cual se observó respuesta clínica favorable. Se le quitó el apoyo aminérgico a las 48 horas. Presentó mejoría en la curva térmica y en los reactantes de fase aguda, se tomó urocultivo a las 72 horas del inicio de antifúngico, resultó negativo a recuperación microbiológica.

Discusión

En los últimos años se ha logrado establecer la importancia particular de *T. asahii*. En el estudio de Giacomozzi y colaboradores² se analizaron 358 cultivos de diferentes secreciones y tejidos de pacientes con infecciones superficiales y/o invasoras por *Trichosporon* spp. La especie más aislada fue *T. asahii* en 76.3%. Los resultados concuerdan con publicaciones de diferentes países como Brasil, Italia, China, Taiwán, Emiratos Árabes, India, Grecia y de nuestro país. Además se concluyó que *T. asahii* es responsable del mayor número de formas invasoras en todos los grupos de pacientes pediátricos.²

Hasta ahora se conocen 12 genotipos de *T. asahii* en todo el mundo, el genotipo 1 es el más frecuente en la mayoría de las series de casos.² Sin embargo, se han encontrado diferencias geográficas en su distribución. El genotipo 1 es el predominante en China, España, Brasil, Turquía, Japón y México; el genotipo 3 en Argentina, Taiwán, Tailandia e India; y los genotipos 3 y 4 en Grecia.² Estos hallazgos se consideran de vital relevancia al momento de elegir el tratamiento antifúngico, ya que los genotipos 3 y 4 se han asociado con una mayor resistencia a los antifúngicos, agresividad de la infección y tasa de fracaso en el tratamiento.²

En su estudio realizado en Estados Unidos, Foster y colaboradores,³ analizaron 19 casos de infección invasiva por *T. asahii* en pacientes pediátricos con trastorno hematológico. Se notificó con mayor frecuencia leucemia linfoblástica aguda (47%), seguida de leucemia mielógena aguda (21%). El 94% de los pacientes pediátricos cursaron con recuento absoluto de neutrófilos <500 células/mm³. La información sobre profilaxis antifúngica estuvo disponible en seis de los 19 casos y se informó el uso de micafungina en cinco casos. Los regímenes de tratamiento incluyeron monoterapia con voriconazol (47%) y la combinación de un antifúngico azol con anfotericina B (35%). La tasa de mortalidad fue de 58%.³

El diagnóstico de las infecciones por levaduras del género *Trichosporon* suelen ser un desafío, ya que no están bien establecidos los criterios microbiológicos definitivos. Así, su presencia debe valorarse en el contexto individual del

paciente. En nuestro caso coexistieron múltiples factores predisponentes aunados al estado de inmunocompromiso de la paciente, con cambios inflamatorios en la orina e identificación del mismo agente en urocultivos consecutivos, se logró esterilización y mejoría clínica luego del tratamiento.²

Elegir un tratamiento antifúngico no es fácil, ya que actualmente no se dispone de puntos de cortes clínicos para este microorganismo. Sin embargo, mediante estudios epidemiológicos se ha establecido que las diferentes especies de *Trichosporon* presentan resistencia intrínseca a flucitosina (CIM 4-128 µg/ml) y equinocandinas (CIM >16 µg/ml).⁷ Además, se han encontrado en forma consistente CIM elevadas para anfotericina (CIM >1-2 gg/ml), y es más alta en *T. asahii* en comparación con otras especies de *Trichosporon*.²

Figura 1.

Trichosporon asahii. Cultivo agar chocolate en el que se observa crecimiento fúngico sobre placa de Petri luego de cuatro días de incubación



Figura 2.

Trichosporon asahii. Cultivo en agar Sabouraud con presencia de colonia de *Trichosporon asahii* aislado después de cuatro días de incubación



Figura 3.

Trichosporon asahii. Tinción de gram donde se observan células levaduriformes y pseudohifas



La evidencia obtenida hasta ahora consta en la superioridad de los triazoles frente a otras clases de fármacos. La mayor parte de la experiencias clínicas publicadas se refieren al uso de fluconazol; sin embargo, las variaciones en la susceptibilidad pueden sugerir que no todas las especies y aislados son igualmente sensibles a este agente. Al igual que lo observado con otros antifúngicos, el fluconazol muestra una menor efectividad ($\text{CIM} > 8\text{-}16 \mu\text{g/ml}$) contra *T. asahii*.²

Actualmente la alternativa terapéutica que ha demostrado mejor eficacia *in vitro* son los triazoles de nueva generación, el voriconazol y el posaconazol son los de mayor actividad.²

Un estudio realizado en México por Montoya y colaboradores⁴ reportó la distribución genotípica de los aislamientos mexicanos, la cual fue similar a lo informado previamente

en algunos países. En cuanto a los compuestos hidrolíticos extracelulares, se confirmó la producción de ADNasa, hemolisinas, esterasa y aspartil-proteinasa por *T. asahii*. Asimismo, se resaltó la importancia de las pruebas de susceptibilidad *in vitro* de los aislados clínicos, ya que la respuesta a los diferentes antifúngicos comúnmente utilizados puede variar con cada aislado.⁴

En México existen pocos reportes de infecciones por este agente. Su reconocimiento y tratamiento oportunos son fundamentales para reducir la morbilidad. Dado que en esta unidad no se cuenta con evaluación de susceptibilidad fúngica, el manejo se basó en las recomendaciones encontradas en la bibliografía, lo cual fue efectivo para la cepa identificada.

Referencias

1. Almeida, A.A., Crispim, B.A., Grisolia, A.B., Svidzinski, T.I., Ortolani, L.G. y Oliveira, K.M., "Genotype, antifungal susceptibility, and biofilm formation of *Trichosporon asahii* isolated from the urine of hospitalized patients", *Rev Argent Microbiol*, 2016, 48 (1): 62-66.
2. Giacomozzi, P., Muñoz, F., Maturana, M. y Luarte, S., "Infección invasora por *Trichosporon asahii* en un niño con leucemia linfoblástica aguda", *Rev Chil Infectol*, 2023, 40 (3): 308-312.
3. Foster, C., Edwards M., Brackett, J. *et al.*, "Trichosporonosis in pediatric patients with a hematologic disorder", *J Pediatr Infect Dis*, 2018, 7 (3): 199-204.
4. Montoya, A., Sánchez, A., Palma, J. *et al.*, "Genotyping, extracellular compounds, and antifungal susceptibility testing of *Trichosporon asahii* isolated from Mexican patients", *Medical Mycology*, 2015, 53 (5): 505-511.