

## SCEDOSPORIOSIS PULMONAR: A PROPÓSITO DE UN CASO

Xiomara Moreno<sup>1</sup>, Carolina Macero<sup>1</sup>, Mizrachi Romea<sup>2</sup>, Fortunato Chocrón<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Microbiología del Instituto Médico la Floresta. <sup>2</sup>Departamento de Microbiología de Hospital de Clínicas Caracas. <sup>3</sup>Cirujano de Tórax Instituto Médico la Floresta.

Recibido para publicación 30 Abril 2018. Aprobado para publicación 30 Mayo 2018.

### RESUMEN:

Las infecciones respiratorias pulmonares invasoras causadas por *Scedosporium* spp, ocupan el segundo lugar después de *Aspergillus* spp., las manifestaciones en pacientes inmunocompetentes son ocasionales. Se presenta caso de un paciente masculino de 44 años con una lesión de aspecto tumoral en el pulmón izquierdo, estableciéndose diagnóstico presuntivo por anatomía patológica de micosis pulmonar y definitivo por cultivo micológico para el complejo *Scedosporium apiospermum*, al paciente le fue practicado procedimiento quirúrgico y tratamiento con Itraconazol obteniendo una recuperación exitosa.

**Palabras claves:** Scedosporiosis, complejo *Scedosporium apiospermum*, infección pulmonar, Itraconazol.

## SCEDOSPORIOSIS PULMONARY: A CASE REPORT

### SUMMARY

Invasive pulmonary respiratory infections caused by *Scedosporium* spp, occupy second place after *Aspergillus* spp. The manifestations in immunocompetent patients are occasional. We present a case of a 44-year-old male patient with a tumor-like lesion in the left lung, establishing a presumptive diagnosis by pathological anatomy of pulmonary mycoses and definitive mycological culture for the complex *Scedosporium apiospermum*, the patient was given surgical procedure and treatment with Itraconazole obtaining a successful recovery.

**Keywords:** Scedosporiosis, *Scedosporium apiospermum*, lung infection, Itraconazol.

### Introducción

La scedosporiosis es causada por el hongo *Scedosporium*. *Scedosporium prolificans* y *Scedosporium apiospermum* han sido las únicas especies reconocidas del género *Scedosporium* causantes de infección en el humano. Estudios moleculares han demostrado que *S. apiospermum* es realmente un complejo compuesto de ocho especies: *Scedosporium boydii* (teleomorfo *Pseudallescheria boydii*), *Scedosporium apiospermum* (teleomorfo *Pseudallescheria apiosperma*), *Pseudallescheria ellipsoidea*, *Pseudallescheria angusta*, *Pseudallescheria fusioidea*, *Pseudallescheria minutispora*, *Scedosporium dehoogi* y *Scedosporium aurantiacum* (1). Estas especies de hongos se encuentran habitualmente en el ambiente, suelos agropecuarios y de jardín, alcantarillados, estanques sedimentados; también pueden utilizar gas y compuestos aromáticos como fuente de carbono impulsando la contaminación

industrial, por tanto, la inhalación de conidias y el contacto con aguas residuales suelen ser las vías de exposición más habituales. (2-3).

El complejo *S. apiospermum* puede pasar a ser patógeno dependiendo del tipo de paciente afectado y la puerta de entrada; puede presentarse bajo cuatro formas clínicas: a) Micetoma; b) infección oportunista, c) infección no oportunista, y d) síndrome de asfixia por inmersión (1,3-4). Se describe caso con afectación pulmonar causada por el complejo *Scedosporium apiospermum* en un paciente inmunocompetente.

### Caso clínico

Paciente masculino de 44 años de edad del interior del país, asiste a consulta ambulatoria en centro médico privado de la capital en el 2006 por presentar tos con expectoración blanquecina de

Solicitar copia a: Xiomara Moreno (e-mail: x.morenoc@hotmail.com)

más de tres meses de evolución, aparte de esto presenta buenas condiciones generales de salud. Niega antecedentes alcohólicos y tabáquicos. Su oficio transcurre en ambientes refrigerados, cavas y neveras con temperaturas menores a 0°C, y almacenamiento de productos pasteurizados. En la radiografía de tórax indicada se evidenció una lesión de aspecto tumoral en el lóbulo inferior del pulmón izquierdo de aproximadamente 5 cm, sin adenopatías mediastinales. Los exámenes de laboratorio para ese momento reportaron: leucocitos 10.000 céls/ $\mu$ L, neutrófilos 75%, linfocitos 23%, monocitos 2%, hemoglobina 14.3 g/dL, hematocrito 45%, conteo de plaquetas 320.000  $\text{cél}/\mu\text{L}$  y PCR 5 mg/dl (VN < 0.5 mg/dl).

Previo consentimiento, se le realizó una biopsia transtorácica izquierda guiada por tomografía. Fueron obtenidas varias muestras del área afectada, enviándose al laboratorio de microbiología y anatomopatología. Se indicó su alta. El reporte microbiológico para bacterias fue negativo a las 72h de incubación, coloración de Giemsa y KOH al 20% no se observaron estructuras fúngicas y coloración de Ziehl Neelsen no se observaron bacilos ácido resistentes. Pendiente resultados definitivos de los cultivos de hongo y micobacterias a los 30 y 60 días respectivamente. Anatomía patológica informó mediante coloración de hematoxilina eosina con aumento 400X, una reacción granulomatosa profunda, con granulomas tuberculoides poco sugestivos, escasa corona linfocitaria y células gigantes. A pesar de la escasa orientación de anatomía patológica para el diagnóstico de tuberculosis, el paciente es referido a la unidad sanitaria para tratamiento anti-tuberculoso con isoniacida, rifampicina y pirazinamida por tres meses; el etambutol no fue administrado debido a que no había diagnóstico certero de tuberculosis pulmonar activa.

El paciente regresa a la consulta antes de los tres meses, con mayor expectoración mucopurulenta, tos frecuente y fiebre; al examen físico presentó moderado murmullo pulmonar, crepitaciones y sibilancias respiratorias difusas abundantes. El control radiológico simple de tórax y tomografía axial computarizada se observó persistencia y aumento de la lesión, con característica sólida de aspecto tumoral y discreto derrame pleural. Resultados de laboratorio para ese momento

fueron: leucocitos 18.000 céls/ $\mu$ L, neutrófilos 87%, linfocitos 7%, monocitos 6%, hemoglobina 14.8 g/dL, hematocrito 47%, conteo de plaquetas 308.000  $\text{cél}/\mu\text{L}$ , VSG 78 mm 1 hora, PCR 22 mg/dl (VN < 0.5 mg/dl), VDRL no reactivo, VIH (elisa) negativo y serología para hongos (Histoplasma, Paracoccidioides, Coccidioides y Aspergillus) negativa. Los cultivos pendientes para hongos y micobacterias de la biopsia transtorácica izquierda guiada por tomografía fueron negativos a la fecha.

El caso fue discutido nuevamente y se practicó toracotomía y lobectomía izquierda. Se encontró un proceso inflamatorio, paquipleuritis adhesiva que ingresa en el pulmón a predominio del lóbulo inferior encarcelado. Le fue separado el pulmón, y efectuado una lobectomía inferior y decorticación pleuropulmonar (pleurectomía), se encontraron lesiones quísticas con un líquido muy denso de color marrón oscuro, esta muestra fue enviada al laboratorio de microbiología y anatomopatología. Se colocaron drenajes torácicos, el paciente fue llevado a la unidad de cuidados intensivos por 48 horas evolucionando satisfactoriamente, indicándosele antibióticos por profilaxis (ciprofloxacina y piperazilina/tazobactam). Posteriormente el paciente fue enviado a cuidados mínimos e indicada su alta a las 72h.

Los reportes microbiológicos informaron cultivo bacteriano negativo a las 72h. Examen directo con KOH al 20% positivo con presencia de hifas hialinas tabicadas. Coloración de Ziehl Neelsen negativa. Los resultados histológicos mediante la coloración de hematoxilina eosina con aumento de 400X reportaron: neumonitis intersticial crónica con marcada fibrosis y hemorragia reciente; pleuritis crónica granulomatosa con extensa hemorragia, fibrosis y proliferación vascular sugestiva a una micosis pulmonar. Se indicó tratamiento con itraconazol de 200 mg dos veces al día por 6 meses, se omitió la terapia antituberculosa. Para el control establecido posterior a los tres meses se encontró que el paciente tenía escasa expectoración, no tenía tos ni fiebre y la radiografía simple y la tomografía axial computarizada reflejó normalidad, solo se apreciaron los cambios de la post lobectomía inferior izquierda. Se dejó el tratamiento hasta cumplir los seis meses sin presentar recaída. El resultado del cultivo para micobacterias de la segunda muestra fue reportado negativo.

## Estudio micológico

**1 era. Muestra.** Biopsia de pulmón, examen directo con KOH al 20% y coloración de giemsa no se observaron estructuras fúngicas; se sembró en medios de agar sabouraud dextrosa, agar mycosel y agar BHI a 25° C. Esta muestra fue observada semanalmente por un mes, donde no hubo crecimiento de ningún hongo patógeno a los 30 días incubación.

**2 da. Muestra.** Líquido denso de color marrón oscuro, al examen directo con KOH al 20% y coloración de giemsa se observaron hifas hialinas, tabicadas, algunas con ángulos de 45° y escasas blastoconidias en forma de lágrima Figura 1. Fue sembrada en medios de agar sabouraud dextrosa, agar mycosel, agar BHI y agar papa dextrosa (PDA) e incubadas a 25°C. Al cabo de 15 días hubo crecimiento de colonias algodonosas de color blanquecino a gris claro, Figura 2; a partir

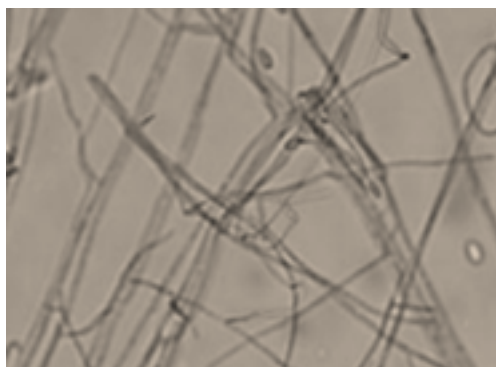


Figura 1. Hifas hialinas tabicadas y blastoconidias ovaladas provenientes de la muestra # 2 (líquido denso) examen al fresco con KOH al 20%.



Figura 2. Colonia filamentosa ligeramente algodonosa de color blanquecino a gris claro con crecimiento de 15 días en agar sabouraud dextrosa.

del PDA se realizó examen directo con azul de cotton observándose hifas hialinas tabicadas con abundantes conidios en solitario redondeados en los extremos con una base truncada que nacen de un conidióforo corto que a su vez nacen del conglomerado de hifas descritas, siendo esta descripción compatible con el complejo *S. apiospermum*, Figura 3.

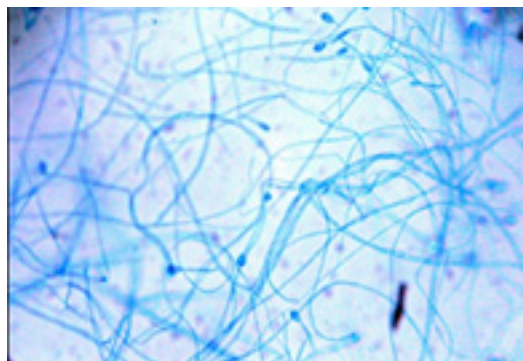


Figura 3. Examen directo de la colonia proveniente del PDA con azul de Cotton, se observan hifas hialinas tabicadas y conidios en solitario redondeados, compatibles con el complejo *S. apiospermum*.

## Discusión

La scedosporiosis es la segunda afección por hongos filamentosos después de la aspergilosis en infecciones del tracto respiratorio inferior (5-6). El complejo *Scedosporium apiospermum* se encuentra universalmente distribuido y existe una variedad de infecciones descritas para este hongo, donde se destacan las infecciones pulmonares invasoras en pacientes inmunocomprometidos (7), mientras que en pacientes inmunocompetentes las infecciones pulmonares invasoras son poco frecuentes (3), como en el presente caso. Tekavec y col., (8) reportaron un caso de un trabajador de limpieza de aguas termales en cuyo fondo existía dicho hongo. También un paciente inmunocompetente con una herida perforada en el pecho presentó neumonía por el complejo *S. apiospermum* (9). Otro autor señala que la exposición ocupacional al polvo puede ser una fuente causal de neumonía, y también sugiere el consumo de tabáquicos (10), hábito que no tenía el paciente en el presente caso y su lugar de trabajo se desarrollaba en zonas de humedad y frío.

La mayoría de los pacientes presentan síntomas

respiratorios asociados a tos, expectoración purulenta, pérdida de peso, fatiga, disnea e insuficiencia respiratoria, y se describe que la mayoría de los casos con scedosporiosis han coexistido con trastornos pulmonares preexistentes como tuberculosis, sarcoidosis, trasplante de pulmón, artritis, bronquitis crónica, neumonía bacteriana o fibrosis quística (4,11). En el presente caso se descartó infección bacteriana; inicialmente hubo sospecha de tuberculosis que fue descartada por coloraciones y dos cultivos para micobacterias provenientes de muestras diferentes del área pulmonar; pero existía una neumonitis crónica descrita en el segundo informe anatomopatológico donde involucraba un agente microbiológico a investigar. El paciente de este caso no tenía una enfermedad subyacente, pero sí una predisposición por el ambiente de trabajo.

En las infecciones pulmonares invasoras y no invasoras por especies de *Scedosporium* existen casos reportados con ausencia del hongo en las secciones del tejido pulmonar o material purulento necrotizante con cultivos positivos (6), situación diferente al caso presentado donde se observó en la segunda muestra el hongo tanto en el examen directo como su crecimiento en cultivo.

Histopatológicamente la scedopsoriosis es idéntica a una aspergilosis, por ello realizar el cultivo es de importancia microbiológica para identificar el agente causal, y hacer discriminación con hongos frecuentes como *Aspergillus* spp., y orientar el tratamiento (9). En el presente caso por las condiciones estables y la función pulmonar que tenía el paciente se planteó el tratamiento quirúrgico con fines curativos, ya que en otro tipo de pacientes con un compromiso y deterioro pulmonar basal no es recomendado pues se asocia a una alta mortalidad y morbilidad de 7-23% (6,12-13). Un estudio en Australia demostró que el complejo *S. apiospermum* representó un 6% como causante de infecciones pulmonares invasivas respecto a *S. prolificans* con 46% (14). Por tanto, cultivo positivo de una biopsia, material aspirado o removido de un lugar estéril debe ser considerado significativo.

En cuanto a tratamiento el complejo *S. apiospermum* parece ser más susceptible a los antifúngicos de uso sistémico que *S. prolificans*. Hasta los momentos se considera al voriconazol como el antifúngico de elección para la scedosporiosis, observándose una

concentración mínima inhibitoria de 0.125 a 2 µg/ml, pero la mayoría de los estudios *in vitro* para el complejo *S. apiospermum* son sensible a miconazol, ketoconazol, itraconazol y posaconazol (15); también se observa buena respuesta a terbinafina (16), caso contrario a anfotericina B donde algunas especies del complejo *Scedosporium* no responden a este antifúngico (4); pero en la mayoría de casos clínicos registrados en la literatura cada uno tiene diferentes enfoques terapéuticos, por lo que sería de gran utilidad realizar estudios de sensibilidad a pesar de que no hayan protocolos estandarizados para este tipo de hongo y tener mayor orientación terapéutica (15). Por otra parte, para los hongos miceliales no existe una correlación *in vitro* versus *in vivo*, ya que la prueba de sensibilidad *in vitro* para estos hongos tiene un valor predictivo bajo respecto a la respuesta clínica (17); en este estudio no se realizó la sensibilidad. A pesar de que itraconazol puede presentar fracasos terapéuticos debido a la absorción errática, indicaciones empíricas del antifúngico y el tiempo de duración del mismo (5), se debe discutir y analizar cada caso en particular. En el presente caso itraconazol fue el tratamiento y la dosificación más acertada para la completa resolución de la enfermedad en este paciente.

Podemos concluir de este caso clínico que el cultivo es necesario para identificar el microorganismo patógeno, en este caso el complejo *S. apiopermum*, ya que es la única manera de diferenciarlo de las especies de *Aspergillus*. La resección pulmonar es el primer paso al tratamiento de elección en este caso, seguido del antifúngico adecuado, que va a permitir la eliminación del agente infeccioso. El reporte de este caso se retoma debido a lo inusual en personas inmunocompetentes donde la presencia de neumonías atípicas nos abre un panorama en la búsqueda de este tipo de agentes etiológicos como causantes de infección pulmonar. En la revisión realizada de la literatura en Venezuela no se encontró hasta los momentos algún caso reportado de este hongo en este tipo de pacientes.

## Referencias

1. Pemán J, Salavert M. Enfermedad fúngica invasora por *Scedosporium*, *Fusarium* y *Mucor*. Rev Iberoam Micol 2014; 31(4): 242-248. doi: 10.1016/j.riam.2014.05.002

2. Kaltseis J, Rainer J, De Hoog G.S. Ecology of *Pseudallescheria* and *Scedosporium* species in human-dominated and natural environments and their distribution in clinical samples. *Med Mycol* 2009; 47:398-405. doi: 10.1080/13693780802585317.
3. Cortez K, Roilides E, Quiroz-Tellez F, Meletiadiis J, Antachopoulos Ch, Knudsen T, *et al.* Infections Caused by *Scedosporium* spp. *Clin Microb Rev* 2008;21(1):157-197. doi: 10.1128/CMR.00039-07.
4. Guarro J, Serda A, Horr e R, Rodriguez-Tudela J, Cuenca-Estrella M, Berenguer J, *et al.* *Scedosporium apiospermum*: changing clinical spectrum of a therapy-refractory opportunist. *Med Mycol* 2006;44:295-327. doi:10.1080/13693780600752507
5. Cruz R, Barros M, Reyes M. Infección pulmonar no invasora por *Scedosporium apiospermum*. *Rev Chil Infectol* 2015;32(4):472-475. doi.org/10.4067/S0716-10182015000500018
6. Kantarcioglu AS, De Hoog GS, Guarro J. Clinical characteristics and epidemiology of pulmonary pseudallescheriasis. *Rev Iberoam Micol* 2012;29(1):1-13. doi:10.1016/j.riam.2011.04.002
7. Torres H. Infecciones en inmunocomprometidos: Infecciones fúngicas emergentes. *Antib e Inf* 2002; 11(2):49-54.
8. Tekavec J, Mlinaric-Missoni E, Babic-Vazic V. Pulmonary tuberculosis associated with invasive pseudallescheriasis. *Chest* 1997;111:508. doi:10.1378/chest.111.2.508
9. Seale J, Hudson J. Successful medical treatment of pulmonary petriellidiosis. *South Med J* 1985;78:473-476.
10. Bousley P. Isolation de *Allescheriabooydii* form pleural fluid. *J Clin Microbiol* 1977;5:244.
11. Al Refai M, Duhamel C, Le Rochais J, Icard P. Lung scedosporiosis: a differential diagnosis of *aspergillus*. *Eur J Cardiothirac Surg* 2002;21:938-939.
12. Tong J, Valentine E, Durrance J, Wilson G, Fischer D. Pulmonary infection with *Allescheria boydii*; report of a fatal case. *Am RevTuberc* 1958;78:604-609.
13. Torales M, Martínez F, Bagattini JC. Aspergiloma pulmonar bilateral. *Arch Med Interna* 2010;32:53-56.
14. Cooley L, Spelman D, Thursky K, Slavin M. Infection with *Scedosporium apiopermum* and *S. prolificans*, Australia. *Emerg Infect Dis* 2007;13(8):1170-1177. doi: 10.3201/eid1308.060576
15. Sol  Amparo. Infección diseminada por *Scedosporium apiospermum* en un receptor de trasplante pulmonar unilateral. *Rev Iberoam Micol* 2011;28(3):139-142. doi:10.1016/j.riam.2011.06.007
16. Verweij P, Cox N, Meis J. Oral terbinafina for treatment of pulmonary *Pseudoallescheria boydii* infection refractory to itraconazol therapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997;16:26-28.
17. Kobayashi GS, Spiteer DE. Testing of organisms for susceptibility to triazoles: is it justified? *Eur J Clin Microbiol* 1989;8:387-389