

Fungemia causada por *Rhodotorula* en un lactante crítico

Fungemia caused by *Rhodotorula* in a critical infant

Erdwis Pérez Pintado^{1*}

Lourdes María Fernández García²

Edrey Pérez Pintado²

¹Hospital Pediátrico Provincial Docente “Paquito González Cueto”. Cienfuegos, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas “Raúl Dorticós Torrado”. Cienfuegos, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: erdwispp@hosped.cfg.sld.cu

RESUMEN

Introducción: *Rhodotorula* es considerada un microorganismo contaminante no virulento. Forma parte de la microbiota de la piel, las uñas y las mucosas. Se aísla con frecuencia del ambiente humanizado. Estas levaduras han surgido como patógenos oportunistas en pacientes con inmunodeficiencias, portadores de catéteres intravenosos de larga duración y otros.

Objetivo: Informar a la comunidad pediátrica un nuevo caso de fungemia causada por *Rhodotorula*.

Presentación del caso: lactante de 2 meses de edad, pretérmino de 32,1 semanas, con un peso al nacer de 1 800 gramos, que ingresa en la sala de cuidados intensivos del Hospital Pediátrico Provincial, Cienfuegos, con el diagnóstico de una sepsis sin un foco primario definido. Después de 5 días de tratamiento con meropenem y vancomicina la fiebre cede y reaparece nuevamente pasados otros 5 días. En el momento en que la fiebre se reanuda tenía un catéter centrovenoso de ocho días de duración. En los hemocultivos realizados en esa fecha se aisló una *Rhodotorula* sp.

Conclusiones: A pesar de que *Rhodotorula* es un microorganismo de baja virulencia, debe considerarse un potencial patógeno en pacientes con inmunosupresión y catéteres venosos centrales. Las especies de *Rhodotorula* se consideran intrínsecamente resistentes a los

azoles y las equinocandinas, pero susceptibles a anfotericina B y flucitosina. En consecuencia, el tratamiento de elección preferido es con cualquier tipo de preparación de anfotericina B. El resultado alcanzado constituye un llamado de atención para la comunidad pediátrica nacional y foránea.

Palabras clave: *Rhodotorula*; fungemia; niños.

ABSTRACT

Introduction: *Rhodotorula* is considered a contaminating, non-virulent microorganism. It is part of the microbiota of the skin, nails and mucous membranes. It is often isolated from the humanized environment. These yeasts have emerged as opportunistic pathogens in patients with immunodeficiencies carrying long-term intravenous catheters.

Objective: To inform to the pediatricians' community a new case of fungemia due to *Rhodotorula*.

Case presentation: 2-month-old, preterm infant of 32.1 weeks, with a birth weight of 1800 grams, who was admitted to Intensive Care service in Provincial Pediatric Hospital of Cienfuegos province with a diagnosis of sepsis without a defined primary focus. After 5 days of treatment with meropenem and vancomycin, the fever subsides and reappears again after another 5 days. By the time the fever reappears he had an 8-day central venous catheter. In the blood cultures carried out on that date a *Rhodotorulasp* was isolated.

Conclusions: Although *Rhodotorula* is a low virulence microorganism, it should be considered as a potential pathogen in patients with immunosuppression and central venous catheters. *Rhodotorula* species are considered intrinsically resistant to azoles and echinocandins, but sensitive to amphotericin B and flucytosine. Consequently, the preferred treatment of choice is with any type of amphotericin B preparations. The results achieved constitute a call of attention to the national and foreign pediatricians' community.

Keywords: *Rhodotorula*; fungemia; children.

Recibido: 12/06/2018

Aprobado: 6 /10/2018

INTRODUCCIÓN

Rhodotorula es un género de levadura basidiomiceto que pertenece a la familia *Cryptococcaceae*, considerado tradicionalmente como un microorganismo contaminante o saprófito, no virulento. Sin embargo, en las últimas dos décadas, estas levaduras han surgido como patógenos oportunistas, particularmente en pacientes inmunocomprometidos.^(1,2)

Hay más de 46 especies de *Rhodotorula*, pero las tres de mayor importancia médica son *Rhodotorula mucilaginosa* (sinónimo de *Rhodotorula rubra*), *Rhodotorula glutinis* y *Rhodotorula minuta*.^(1,3,4,5,6,7,8)

Estos hongos forman parte de la microbiota de la piel, las uñas y las mucosas.

Rhodotorula se aísla con frecuencia del ambiente humanizado, sobre todo si hay humedad, como en agua, suelo, zumos, queso y productos lácteos, cortinas de ducha e incluso cepillos de dientes. Son contaminantes habituales en los laboratorios de microbiología por dispersión aérea.^(1,4,5,6,7,8,9)

Los cultivos de *Rhodotorula* son fácilmente reconocibles en el laboratorio por sus distintivas colonias mucoides de color naranja a salmón. Sus células son de subglobosas, ovales a elongadas, con o sin cápsulas pequeñas, a veces pueden formar hifas rudimentarias.^(3,8)

Las micosis invasoras por *Rhodotorula* se observan en pacientes con inmunodeficiencias, portadores de catéteres intravenosos de larga duración, sondas permanentes y otros dispositivos biomédicos, tienen además, una mortalidad asociada de aproximadamente 20 %. También se han descrito brotes pseudoepidémicos por contaminación de equipos de fibrobroncoscopia.^(1,3,4,5,6,7,8,9,10,11)

Las presentaciones clínicas más frecuentes son las fungemias y, con menor frecuencia, las endocarditis, las meningitis (en pacientes con sida), las peritonitis (en pacientes en diálisis peritoneal ambulatoria) y las infecciones oculares (dacriocistitis, queratitis, endoftalmitis y otras).^(5,7,8,9)

El primer informe de fungemia causada por *Rhodotorula* fue realizado por *Louria* y otros en 1960.⁽¹²⁾ Posteriormente, se ha citado un número creciente de casos, especialmente en estas dos últimas décadas. Hasta donde sabemos, se han registrado más de 70 casos de fungemia causada por *Rhodotorula* en el mundo y su mayoría data de después de 1994.⁽⁶⁾

Hay pocas publicaciones que notifican presencia de fungemia causada por *Rhodotorula* en niños.⁽¹¹⁾ *Perniola*,⁽¹³⁾ *Guidara*⁽⁶⁾ y otros, informan, el primero, cuatro casos en recién nacidos prematuros y el segundo, primer caso en un neonato a término.

En Cuba se publicó acerca de un caso de fungemia causada por *Rhodotorula* en una paciente de 38 años de edad con una leucemia mieloide aguda.⁽²⁾ Actualmente, en nuestro conocimiento, no existen casos publicados de fungemia causada por *Rhodotorula* en niños en el país.

El objetivo de este trabajo es aportar a la comunidad pediátrica un nuevo caso de fungemia causada por *Rhodotorula*.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de un lactante de dos meses de edad, producto de un embarazo que cursó con infección vaginal en los tres trimestres, riesgo de parto pretérmino y una enfermedad hipertensiva del embarazo que requirió ingreso hospitalario desde las 28 semanas de la gestación. Al cumplir las 32,1 semanas se realizó una cesárea de urgencia por alteración del bienestar materno-fetal. Peso al nacer de 1 800 gramos. Estuvo ventilado las primeras 72 h por una membrana hialina. Se egresó de la sala de neonatología del hospital pediátrico provincial de Cienfuegos, al cumplir un mes de edad. Desde el alta de esta sala, ingresó en tres ocasiones en el en un primer momento por catarro común, las otras dos ocasiones por diarrea aguda de presunta etiología viral. No recibió lactancia materna. Después de realizar los ajustes pertinentes y recurrir a tablas de evaluación nutricional específicas determinamos que se trataba de un niño eutrófico. El día 03-09-2017 se egresó a la comunidad. El día 05-09-2017 comenzó con fiebre, tuvo de 3 a 5 picos febriles diarios, entre 38 y 39 °C, esta cedía con dificultad con los antipiréticos. El día 06-09-2017 a la madre le llama la atención que el niño tenía un nivel de actividad menor que el habitual, se mantenía dormido y tenía que despertarlo para intentar alimentarlo. Con frecuencia rechazaba el alimento. El día 07-09-2017 los familiares acuden al hospital. Entre los complementarios del ingreso se constató una leucocitosis marcada, superior a dos desviaciones estándar de la media para su edad. Se ingresa en sala de cuidados intensivos del citado hospital con el diagnóstico de una sepsis. No se identificó un foco primario definido. Se tomaron muestras de hemocultivo y se inició tratamiento antimicrobiano empírico con meropenem y vancomicina.

En los hemocultivos realizados se aisló una *Klebsiella pneumoniae*.

El día 09-09-17 se realizó un abordaje venoso profundo vía subclavia derecha. Después de cinco días de tratamiento antibiótico la fiebre cedió. El día 16-09-17 el niño comenzó nuevamente a rechazar el alimento. El día 17-09-17 reapareció la fiebre, tuvo dos picos febriles de 38 °C, que cedieron con dificultad. Se tomaron dos muestras de hemocultivo, se indicó la búsqueda de hongos, se retiró el catéter y se inició tratamiento empírico con anfotericina B complejo lipídico. La fiebre cesó en las primeras 72 h. El día 24-09-17 el laboratorio de microbiología informa que se había aislado una *Rhodotorula* sp. (Fig.).

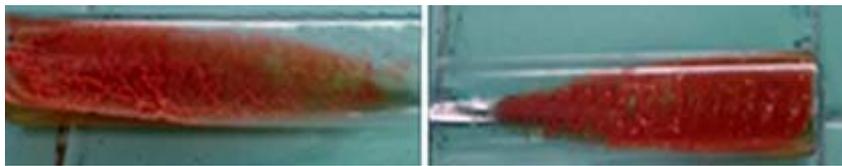


Fig. - Se muestra crecimiento con características morfológicas de *Rhodotorula* en la superficie del medio Sabouraud. (Foto original).

La anfotericina B se suspendió a los 14 días de tratamiento, previamente recibimos dos hemocultivos sin aislamiento. El día 12-10-17 el paciente se egresó a la comunidad.

DISCUSIÓN

El aumento de la conciencia por parte de médicos y microbiólogos junto con un enfoque terapéutico mejorado y más agresivo de pacientes críticamente enfermos o pacientes con enfermedades malignas ha llevado a la aparición de *Rhodotorula* como un patógeno notable. Aunque *Rhodotorula* es un microorganismo de baja virulencia en comparación con *Cándida* y *Trichosporon*, debe considerarse un potencial patógeno en pacientes con inmunosupresión y catéteres venosos centrales (CVC).⁽¹¹⁾

Los miembros del género *Rhodotorula* muestran una marcada ubicuidad y se han aislado de las heces humanas, la orina, las uñas, la piel, el esputo, el tracto digestivo y los adenoides. *Rhodotorula* se ha encontrado en las manos de los trabajadores de la salud, tiene una gran afinidad para adherirse a las superficies de plástico y puede formar *biofilms*. Por lo tanto, el equipo médico que incluye endoscopios flexibles, diversos utensilios y muebles en la habitación del paciente pueden colonizarse fácilmente.^(3,5,6,7,11)

Las infecciones oportunistas por hongos debidas a *Rhodotorula* han surgido después de que se informara el primer caso en 1960. El factor predisponente más común parece ser la presencia de un CVC y una enfermedad hematológica subyacente. Sin embargo, también se han descrito casos en otros grupos vulnerables de pacientes, incluidos pacientes con sida, quemaduras extensas, diálisis peritoneal ambulatoria continua, cirrosis, pacientes sometidos a cirugía intraabdominal, toxicómanos por vía intravenosa y pacientes en estado crítico en las unidades de cuidados Intensivos (UCI).^(3,4,5,6,7, 9,10,11)

La mayoría de los casos de infecciones por *Rhodotorula* se presentan como fungemia. *Rhodotorula* como un hongo que normalmente está presente en la piel, se adhiere al catéter y lo coloniza.⁽¹¹⁾

Spiliopoulou,⁽¹¹⁾ y otros en una revisión de los casos reportados con fungemia causada por *Rhodotorula* durante la última década encuentran que 81,4 % de los pacientes tenían un CVC, 38,6 % recibían quimioterapia, agentes inmunosupresores, esteroides o tenían neutropenia; 30,0 % recibían antibióticos y 20 % tenían una infección concomitante, más comúnmente infección del torrente sanguíneo.⁽¹¹⁾

El pilar en el diagnóstico de la infección invasiva por *Rhodotorula* sp es el hemocultivo. El 79 % de las infecciones sistémicas se presentan como fungemia. La punta del catéter se debe cultivar cuando se extrae para capturar los casos en que los hemocultivos son falsamente negativos.^(3,4,10)

Las especies de *Rhodotorula* se consideran intrínsecamente resistentes a los azoles y las equinocandinas, pero susceptibles a anfotericina B y flucitosina. Esto se ve respaldado por el hallazgo de que muchos casos han sido infecciones de avance durante el tratamiento con fluconazol o equinocandina. En consecuencia, el tratamiento de elección preferido es con cualquier tipo de preparación de anfotericina B. Si está presente, se recomienda la retirada de CVC y, a veces, se informa que es eficaz sin ningún tratamiento antimicótico asociado.^(3,4,5,6,10,11)

Se concluye que aunque *Rhodotorula* es un microorganismo de baja virulencia, debe considerarse un potencial patógeno en pacientes con inmunosupresión y catéteres venosos centrales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miglietta F, Letizia Faneschi M, Braione A, Palumbo C, Rizzo A, Lobreglio G, et al. Central venous catheter-related fungemia caused by *Rhodotorula* glutinis. *Med Mycol J*. 2015;56(3):E17-9. doi: 10.3314/mmj.56.E17. PubMed PMID: 26329371.
2. Reyes-Martínez I, Pérez-Morales L, Morffi-García M, Barletta-Castillo J. Aislamiento de *Rhodotorula*. Presentación de un caso en paciente con leucemia mieloide aguda. *Medisur*. 2013;11(5). Acceso: 17/04/ 2018. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2542>
3. Arendrup MC, Boekhout T, Akova M, Meis JF, Cornely OA, Lortholary O; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases Fungal Infection Study Group; European Confederation of Medical Mycology. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(Suppl 3):76-98. doi: 10.1111/1469-0691.12360. PubMed PMID: 24102785.
4. Ruiz Camps I, Jarque I. Enfermedades invasoras por hongos levaduriformes en pacientes neutropénicos. *Rev Iberoam Micol*. 2016;33(3). Acceso: 18/05/2018. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-micologia-290-articulo-enfermedades-invasoras-por-hongos-levaduriformes-S1130140616000152>
5. Capoor MR, Aggarwal S, Raghvan C, Gupta DK, Jain AK, Chaudhary R. Clinical and microbiological characteristics of *Rhodotorula* mucilaginosa infections in a tertiary-care facility. *Indian J Med Microbiol*. 2014;32(3):304-9. doi:10.4103/0255-0857.136576. PubMed PMID: 25008826.
6. Guidara R, Trabelsi H, Neji S, Cheikhrouhou F, Sellami H, Makni F et al. *Rhodotorula* fungemia: Report of two cases in Sfax (Tunisia). *J Mycol Med*. 2016;26(2):178-81. doi: 10.1016/j.mycmed.2016.02.020.. PubMed PMID: 27091581. Epub 2016 Apr 16
7. Menon S, Gupta HR, Sequeira R, Chavan S, Gholape D, Amandeep S, et al. *Rhodotorula* glutinis meningitis: a case report and review of literature. *Mycoses*. 2014;57(7):447-51. doi: 10.1111/myc.12180. PubMed PMID: 24589085. Epub 2014 Mar 3
8. Quindós Andrés Guillermo. *Criptococosis y otras micosis causadas por levaduras*. Micología clínica. Barcelona: Elsevier; 2015.
9. Pereira C, Ribeiro S, Lopes V, Mendonça T. *Rhodotorula* mucilaginosa fungemia and pleural tuberculosis in an immunocompetent patient: An uncommon association. *Mycopathologia*. 2016;181(1-2):145-9. doi: 10.1007/s11046-015-9942-x. PubMed PMID: 26369644. Epub 2015 Sep 14.

10. Fernández-Ruiz M, Guinea J, Puig-Asensio M, Zaragoza Ó, Almirante B, Cuenca-Estrella M, et al. Fungemia due to rare opportunistic yeasts: data from a population-based surveillance in Spain. *Med Mycol.* 2017;55(2):125-36. doi: 10.1093/mmy/myw055. PubMed PMID: 27495321. Epub 2016 Aug 4.
11. Spiliopoulou A, Anastassiou ED, Christofidou M. *Rhodotorula* fungemia of an intensive care unit patient and review of published cases. *Mycopathologia.* 2012;174(4):301-9. doi: 10.1007/s11046-012-9552-9. Review. PubMed PMID: 22576941. Epub 2012 May 11.
12. Louria BD, Greenberg SM, Molander DW. Fungemia caused by certain nonpathogenic strains of the family Cryptococcaceae. *New Eng J Med.* 1960;263(25). Access: 2018/04/17. Available at: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM196012222632504>
13. Perniola R, Faneschi ML, Manso E, Pizzolante M, Rizzo A, Sticchi Damiani A, et al. *Rhodotorula mucilaginosa* outbreak in neonatal intensive care unit: microbiological features, clinical presentation, and analysis of related variables. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2006;6(25). Access: 2018/04/17. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10096-006-0114-2>

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de ninguna clase relacionado con la presentación de este artículo.