

## Carta al Director

Rocío Kohan<sup>1</sup>  
Teresa Delgado<sup>1</sup>  
Ismail Zakariya-Yousef  
Breal<sup>1</sup>  
Ainara Arbesú Cruz<sup>2</sup>

# Mucormicosis pulmonar por *Cunninghamella* spp. en paciente trasplantado renal

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología y Control de la Infección, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. San Cristóbal de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España.

<sup>2</sup>Unidad de Vigilancia Intensiva, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. San Cristóbal de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España.

Sr. Editor: La importancia de la mucormicosis ha crecido en los últimos años debido al acusado aumento de pacientes con factores predisponentes (inmunodeprimidos, diabetes mellitus, trasplante de órganos, neutropenia o en diálisis)<sup>1</sup>. Los géneros causantes de infecciones en humanos más frecuentes son *Rhizopus*, *Mucor* y *Rhizomucor*, seguidos de los géneros más anecdóticos como *Cunninghamella*, *Absidia*, *Saksenaea* y *Apophysomyces*. Las hifas de los Mucorales son muy características y permiten ofrecer un diagnóstico presuntivo. Son hifas anchas (5 a 15 micras de diámetro) no septadas con ramificaciones irregulares<sup>2</sup>.

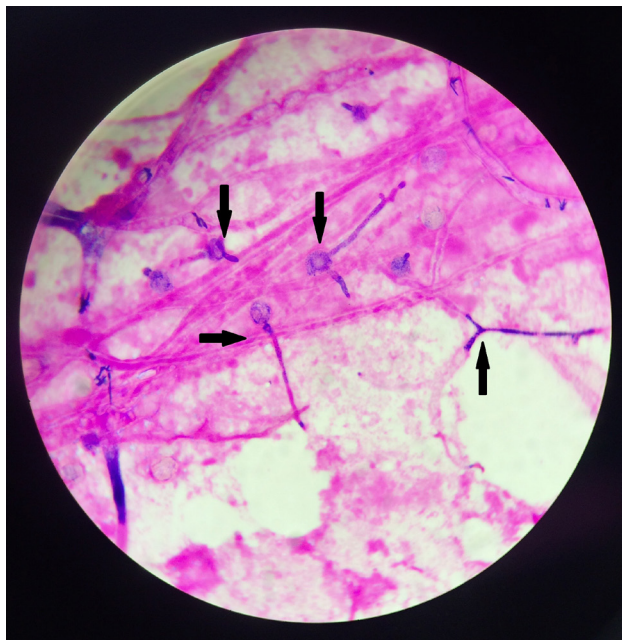
La mucormicosis pulmonar es una infección de curso rápido, como consecuencia de la inhalación de esporas en bronquiolos y alveolos. La mayoría de pacientes cursan con fiebre y hemoptisis grave. Suele tener un mal pronóstico, especialmente en infecciones por especies de *Cunninghamella* (81% mortalidad). Concretamente el género *Cunninghamella* se trata de un hongo saprofítico comúnmente encontrado en el suelo de zonas templadas. Las infecciones pulmonares causadas por este género están aumentando en los pacientes con terapia inmunosupresora y suelen tener un pronóstico fatal<sup>3</sup>.

Los macrófagos alveolares, primera línea de defensa, inhiben la germinación de las esporas fúngicas y el crecimiento de las hifas previniendo la invasión del tejido. La inhibición de la función de los macrófagos (inmunosupresores) permitirá la germinación, proliferación e invasión de los tejidos<sup>4</sup>. Entre los factores de riesgo más importantes descritos está el uso de esteroides, episodios de rechazo agudo, tratamiento antibiótico de amplio espectro, segundo trasplante de riñón, estancias largas en unidad de cuidados intensivos (UCI) y uso previo de voriconazol<sup>5,6</sup>.

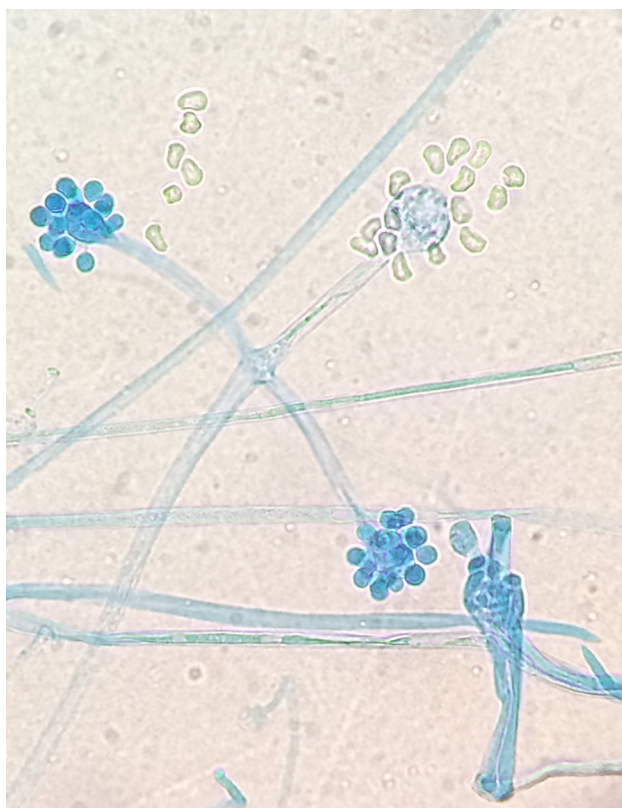
Presentamos un caso de un varón de 56 años, trasplantado renal en dos ocasiones (1999/2015), en hemodiálisis e inmunosuprimido con tacrólimus 3mg/24h, micofenolato de mofetilo 500 mg/12h y prednisona 15 mg/24h, que acude a Urgencias el día 1 de febrero de 2016 con dificultad respiratoria de 4 días de evolución y tos. Se le diagnostica insuficiencia respiratoria secundaria a gripe A (H1N1) y se ingresa en UCI, donde se instaura tratamiento con antibióticos de amplio espectro (piperacilina/tazobactam, cotrimoxazol, linezolid, levofloxacino), oseltamivir y voriconazol empírico y se le retira inmunosupresión. Requiere de intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica invasiva. A los 3 días empeora y se le extraen muestras de sangre (x3), secreción bronquial (SB) y un lavado broncoalveolar (LBA) para cultivo de bacterias, micobacterias y hongos, siendo todas negativas. Además, se obtiene un resultado positivo para galactomanano en LBA con un índice de densidad óptica (DO) de 1,11 ng/ml (considerándose positivo DO > 0,5 ng/ml). Los días siguientes se percibe una leve mejoría hasta que a los 15 días de ingreso se produce un empeoramiento del infiltrado pulmonar con derrame en pulmón derecho, desaturaciones y episodio de hemoptisis franca con signos de obstrucción de vías aéreas. Se realiza broncoscopia terapéutica de urgencia donde se extrae un extenso coágulo de carina traqueal que se extiende hacia ambos bronquios principales. Se remite muestra de SB en donde se observan hifas en la tinción de Gram directa (figura 1). A las 72h crece en agar Sabourea-d-cloranfenicol un hongo filamentoso a 30°C del que se realiza tinción azul de lactofenol (figura 2) observándose hifas no septadas concordantes con *Cunninghamella* spp, miembro de los mucorales. Debido al hallazgo, se añade anfotericina B liposomal al tratamiento. Se realiza una nueva fibrobroncoscopia con visión de lesiones blanquecinas sugerentes de esporas y se vuelven a enviar muestras de SB y LBA, aislándose el mismo hongo filamentoso en ambas muestras.

A los 20 días de ingreso persiste el deterioro respiratorio con radiografía de tórax que evidencia velamiento completo

Correspondencia:  
Rocío Kohan  
Servicio de Microbiología y Control de la Infección, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. Ctra. Ofra s/n, 38320, San Cristóbal de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España.  
Teléfono: 922 679063  
Fax: 922 679078.  
E-mail: kohanrocio@gmail.com



**Figura 1** Hifas bajo tinción de Gram sobre muestra directa.



**Figura 2** Tinción de azul de lactofenol con evidencia del esporangio del género *Cunninghamella* y sus hifas y esporangióforos no septados.

de hemitórax derecho. El paciente fallece a los 21 días de ingreso por parada cardiorespiratoria secundaria a hipoxemia.

Según la literatura publicada, nuestro paciente cumplía varios requisitos para ser susceptible a infecciones fúngicas, siendo la aspergilosis la más frecuente. Al obtenerse un resultado positivo del galactomanano en LBA, se asumió éste como probable diagnóstico. La no respuesta al tratamiento con voriconazol nos debe hacer pensar en un falso positivo ya que hay que tener en cuenta las posibles reacciones cruzadas descritas en pacientes tratados con piperacilina/tazobactam o sometidos a hemodiálisis<sup>7</sup>, ambas situaciones presentes en nuestro paciente. La obtención de nuevas muestras para cultivo en el momento del empeoramiento del paciente, donde se visualizaron las hifas en muestra directa y donde luego se recuperó el hongo *Cunninghamella*, nos permitió identificar al probable causante de la mala evolución del paciente y poder modificar el tratamiento antifúngico. La obtención de muestras para cultivo microbiológico en los pacientes inmunodeprimidos es crítica para su correcto manejo terapéutico.

## FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gomes MZR, Lewis RE, Kontoyiannis DP. Mucormycosis caused by unusual mucormycetes, non-Rhizopus, -Mucor, and -Lichtheimia species. *Clin Microbiol Rev* 2011; 24, 411-45.
2. Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, Knudsen TA, Sarkisova TA, Schaufele RL et al. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases. *Clin Infect Dis* 2005; 41, 634-53.
3. Bibashi E, Sidi V, Kotsiou M, Makrigiannaki E, Kolioukas D. Pulmonary Zygomycosis caused by *Cunninghamella bertholletiae* in a child with acute lymphoblastic leukemia. *Hippokratia*. 2008; 12(1): 43-5.
4. Zeilender S, Drenning D, Glauser FL, Bechar D. Fatal *Cunninghamella bertholletiae* Infection in an Immunocompetent Patient. *Chest* 1990; 97:1482-83.
5. Singh N, Aguado JM, Bonatti H, Forrest G, Gupta KL, Safdar N et al. Zygomycosis in solid organ transplant recipients: a prospective, matched case-control study to assess risks for disease and outcome. *J Infect Dis* 2009; 200:1002-11.
6. Badiie P, Alborzi A. Invasive fungal infections in renal transplant recipients. *Exp Clin Transplant*. 2011; 9(6): 355-62.
7. Pemán J, Zaragoza R. Current diagnostic approaches to invasive candidiasis in critical care settings. *Mycoses*, 53 (2010), pp. 424-433.