Metro Ciencia

Caso clínico | Clinical case

Infección por *Rhodotorula rubra* en el lactante con leucemia linfoblástica aguda. Reporte de un caso

Rhodotorula rubra infection in infants with acute lymphoblastic leukemia. Case report

Joanna Acebo[1], Erika Villanueva[1], Gissela Sanchez[1], Erika Montalvo[1], María de los Ángeles Costta Michuy[2].

Servicio de Pediatría Oncológica, Hospital SOLCA núcleo de Quito, Quito - Ecuador[1]; Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Postgradista Pediatría, Quito - Ecuador[2].

Recibido: 26/06/2019 Aceptado: 17/07/2019

Resumen:

Rhodotorula especies (spp.) son levaduras comensales de la familia *Sporidiobolaceae. Rhodotorula rubra* es un patógeno oportunista y emergente que tiene la habilidad de colonizar e infectar a los pacientes susceptibles como son los que padecen de enfermedades hematológicas malignas, y está asociado con el uso de catéteres venosos centrales. Hay pocos reportes de casos en niños inmunocomprometidos. Presentamos el caso de una paciente lactante con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (LLA) B común, que presentó infección fúngica por *Rhodotorula rubra.*

Palabras claves: *Rhodotorula spp*, leucemia linfoblástica aguda, infecciones en inmunocomprometidos, pancitopenia febril.

Abstract:

Rhodotorula species (spp.) are commensal yeasts of the family *Sporidiobolaceae*. *Rhodotorula rubra* is an opportunistic and emerging pathogen with the ability to colonize and infect susceptible patients like patients with malignant haematological diseases and it is associated with the use of central venous catheters. Only a few reports have linked found in immunocompromised children. In this article we present the case report of a lactating patient with a diagnosis of common acute lymphoblastic leukemia (B), who presented a fungal infection by *Rhodotorula rubra*.

Key words: *Rhodotorula spp*, acute lymphoblastic leukemia, immunocompromised infections, febrile pancytopenia.

Correspondencia: Dr. María de los Ángeles Costta.
Teléfono:(593) 998 960 976
e-mail: macosttamichuy@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Las infecciones fúngicas son aún una causa importante de morbi-mortalidad en los pacientes con cáncer; las tasas son elevadas (50%). La profilaxis con azoles ha disminuido la frecuencia de *Candida albicans* como primer agente y ha contribuido al resurgimiento de otras especies como *Candida* no *albicans* y levaduras poco comunes que incluyen los géneros *Malassezia, Rhodotorula, Trichosporon* y *Saprochaete*.[1]

Rhodotorula spp. son levaduras comensales de la familia *Sporidiobolaceae*. El género tiene más de 34 especies de las cuales sólo 3 son reportadas como causantes de infección en humanos: *R. mucilaginosa* (antes conocida como *R. rubra*), *R. minuta* y *R. glutinis*.[2]

Se describieron 7 nuevas especies del género *Rhodotorula*, según las diferencias en la región D1/ D2 de la subunidad grande del ADNr[2]. Produce colonias rosadas, rojo coral, naranja en agar dextrosa de Sabouraud debido a los pigmentos carotenoides. Morfología de la colonia: suave, lisa, húmeda o mucoide, caracterizada por rápido crecimiento.[3]

a. AGAR SANGRE **b. AGAR SABOURAUD**

Figura 1. Rhodotorula spp. Crecimiento en agar sangre y agar Sabouraud. Servicio de Microbiología. Hospital SOLCA núcleo de Quito, 2013.

En los seres humanos fue considerada no patógena ya que es oportunista y emergente, tiene la capacidad de colonizar e infectar a los pacientes susceptibles. Se encuentra en los sitios corporales no estériles; v.gr.: membranas, mucosas, tracto gastrointestinal y respiratorio; también en equipos médicos de fibrobroncoscopia. Además, tiene afinidad por el plástico, y no es clínicamente significativa. También se la encuentra en el medio ambiente diseminada en el suelo, agua, plantas y residuos de animales.[2-8]

Provoca infecciones localizadas sin fungemia (endoftalmitis, onicomicosis, meningitis, infecciones de prótesis articulares, peritonitis asociada con diálisis peritoneal). Se la ha reportado en pacientes inmunocomprometidos e inmunocompetentes[5,9]

La *Rhodotorula* spp. puede formar biopelículas, lo cual explica la frecuente aparición de fungemia asociada con el catéter venoso central.[8-10]

Recientes estudios demostraron que la incidencia de fungemia por *Rhodorotula* fluctúa entre 0,5% y 2,3% en Estados Unidos y Europa.[2]

La incidencia de complicaciones relacionadas con fungemia puede ser de 31%, incluyendo choque séptico, meningitis y fallecimiento.[1,5]

La fungemia por *Rhodotorula* spp. fue reportada en los pacientes hematológicos, usuarios de catéteres (de corta y larga permanencia), uso de sondas urinarias, nutrición parenteral, antibióticos de amplio espectro, tratamientos quimioterápicos intensos, hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos, y receptores de transplantes de órganos.[2]

La *Rhodotorula* spp. es resistente al fluconazol y a las echinocandinas, pero susceptible a la anfotericina B y flucitosina.[1,7]

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, 4 meses de edad, con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda B común (leucemia del infante) de alto riesgo porque es menor de 1 año, e hipodiploidía, con traslocación 4;11 negativa. Ingresó en el Hospital de SOLCA Quito desde su diagnóstico. Permaneció 3 días en la unidad de cuidados intensivos para prevenir la lisis tumoral.

El 1 de febrero de 2013 se inició la fase de inducción según el "Protocolo Total XV del Hospital St. Jude". El día 2 de inducción presentó pancitopenia febril por lo que se inició antibioticoterapia empírica con cefepima. El día 10 de inducción, debido a la persistencia de la fiebre, se agregó clindamicina y amikacina por mucositis grado 2, evolucionó con persistencia de fiebre y lesión eritematosa en el antiguo sitio del catéter venoso central de corta permanencia; se cambió a vancomicina y caspofungina. El día 30 de inducción se observó lesiones en el tórax anterior izquierdo y brazo izquierdo, por lo cual se cambió de antibiótico a linezolida, meropenem y se mantuvo la caspofungina.

En este momento, su examen físico mostró múltiples lesiones en el tórax anterior izquierdo y brazo izquierdo, así como una la lesión eritematosa en el sitio de inserción del catéter venoso central antiguo en la región inguinal derecha. En la piel del tórax anterior se evidenciaron 3 lesiones de 0,5 cm, de bordes definidos, eritematosas, descamativas; en el brazo izquierdo presentó una lesión de 2 cm, de bordes definidos; se

solicitó la biopsia de estas lesiones tanto para la investigación microbiana como patológica.

Biometría hemática: leucocitos 1.800/mm^3, recuento absoluto de neutrófilos 18/mm^3, hemoglobina 11,8 g/dl, plaquetas 22.000/mm^3, PCR 4,7 mg/l, procalcitonina 18 ng/ml. Hemocultivo: negativo. Urocultivo: *Rhodorotula rubra*.

Reporte de la biopsia cutánea: contenido de estructuras tipo esporas, ovoides y redondas, pequeñas hifas birrefringentes distribuidas difusamente, acompañadas de necrosis e infiltrado leucocitario. Las coloraciones de PAS, tricrómico y Grocott fueron positivas para hongos ***(Figura 1)***. Diagnóstico patológico: infección por hongos de tipo *Rhodotorula rubra*.

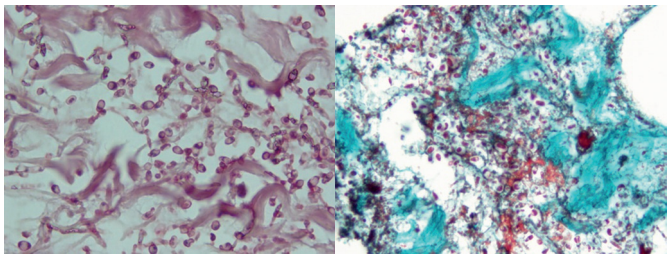

Figura 2. Esporas, ovoides, redondas, pequeñas hifas birrefringentes de distribución difusa, acompañadas de necrosis e infiltrado leucocitario, tinción hematoxilina-eosina (izquierda) y Grocott (derecha). Servicio de Patología. Hospital SOLCA núcleo de Quito, 2013.

Luego de confirmado el diagnóstico de *R. rubra* se inició la administración de anfotericina B. La evolución fue tórpida con persistencia de la fiebre y neutropenia. Se solicitó tomografía simple y contrastada de tórax, abdomen y pelvis en las que se encontraron lesiones hepáticas. Fondo de ojo: no hubo signos de infección intraocular. Ecocardiograma: negativo para endocarditis. Completó 21 días de tratamiento intravenoso con anfotericina B sin evidencia clínica ni de laboratorio de infección micótica en los cultivos de control.

DISCUSIÓN

El avance en los diagnósticos oncológicos y microbiológicos mediante dispositivos externos, nutrición parenteral, antibioticoterapia de amplio espectro y fármacos inmunosupresores, así como el aumento de la sobrevida de estos pacientes, ha influenciado en la aparición de hongos diferentes a la *Candida*; aunque la *Rhodotorula* es un microorganismo de baja virulencia comparado con la *Cándida* y el *Trichosporum*; debe considerárselo como un potencial patógeno en los pacientes con inmunosupresión y portadores de catéteres venosos centrales (CVC).

La resistencia intrínseca a los azoles y equinocandinas dificulta más el tratamiento oportuno porque son los antifúngicos de primera línea en este tipo de pacientes.

Se debe considerar que es un hongo emergente que causa más del 50% de la mortalidad en los pacientes oncológicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. **Ruiz Campsa I, Isidro Jarquel I.** Enfermedades invasoras por hongos levaduriformes en pacientes neutropénicos. Rev Iberoam Micol 2016;33(3):170-175.

2. **Kumar Biswas S, Yokoyama K KN, MM.** Molecular phylogenetics of the genus Rhodotorula and related basidiomycetous yeasts inferred from the mitochondrial cytochrome b gene. Int J Syst Evol Microbiol 2019;(2001):1191-1199.

3. **Prakash P, Verma S, Sinha S, Surana S.** Original research article. *Rhodutorella muciliganes* sole cause of sacral abscess in a neutropenic Child (ALL) after lumber puncture: A case of hospital acquired infection. Int J Curr Microbiol App Sci. 2015;4(7):610-616.

4. **Wirth F, Goldani LZ.** Epidemiology of Rhodotorula : An emerging pathogen. Interdiscip Perspect Infect Dis 2012;2012.

5. **Comarú Pasculalotto G, Antonio Copetti F, Franco Meneses C, Rogerio Leal A, Machado AB.** Infection y Rhodotorula spp. in children receiving treatment for malignant diseases. J Pediatr Haematol Oncol 2005;232-233.

6. **Chitasombat MN, Kofteridis DP, Ying Jiang, Tarrand J, Lewis RE.** Rare opportunistic (non-Candida, non-Cryptococcus) yeast bloodstream infections in patients with cancer. J Infect 2013;64(1):1-14.

7. **Pintado EP.** Fungemia causada por Rhodotorula en un lactante crítico Fungemia caused by Rhodotorula in a critical infant. Rev Cuba Pediatría 2019;91(1):1-8.

8. **Spiliopoulou A, Anastassiou D, Christofidou M.** Rhodotorula Fungemia of an intensive care unit patient and review of published Cases. Mycopathologia. 2012;174:301-309.

9. **Tuon FF, Costa SF.** Rhodotorula infection. A systematic review of 128 cases from literature. Rev Iberoam Micol 2008;135-140.

10. **Central J-WC· B-NK· YSK.** Central venous catheter-related Rhodotorula rubra fungemia. Japanese Soc Chemother Japanese Assoc Infect Dis 2002;8(May 2000):109-1010.