



INFORME BREVE

Feohifomicosis por *Exserohilum rostratum* en un paciente pediátrico con leucemia linfoblástica aguda postransplante de médula ósea



Paula Pena Amaya^{a,*}, Antonio Flores^a, Analía Christmann^b, Débora Detoni^b, Guillermo Drellichman^b, Bárbara Soberón^b, Nicolás Fernández Escobar^b, Susana Córdoba^c y Miryam Vazquez^a

^a Servicio de Microbiología, Hospital de Niños «Ricardo Gutiérrez», Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

^b Unidad de Transplante de Médula Ósea, Hospital de Niños «Ricardo Gutiérrez», Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

^c INEIA-ANLIS «Carlos G. Malbrán», Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Recibido el 15 de julio de 2019; aceptado el 1 de noviembre de 2019

Disponible en Internet el 20 de diciembre de 2019

PALABRAS CLAVE

Feohifomicosis;
Exserohilum rostratum;
Inmunocompromiso pediátrico

Resumen El género *Exserohilum* corresponde a hongos dematiáceos, la mayoría fitopatógenos, saprobios, de los cuales solo tres especies serían patógenas para el hombre: *Exserohilum rostratum*, *Exserohilum longirostratum* y *Exserohilum mcginnisii*. Se han reportado infecciones localizadas y sistémicas causadas por estos agentes, tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunosuprimidos. Se presenta un caso de infección cutánea por *E. rostratum* en un paciente pediátrico con inmunocompromiso.

© 2019 Asociación Argentina de Microbiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Phaeohyphomycosis;
Exserohilum rostratum;
Immunocompromised pediatric patient

Phaeohyphomycosis by *Exserohilum rostratum* in a pediatric patient with acute lymphoblastic leukemia after bone marrow transplantation

Abstract The genus *Exserohilum* consists of dematiaceous or darkly pigmented fungi. Most of the species included in this genus are phytopathogens, saprobes and only three of these species would be pathogenic to humans: *Exserohilum rostratum*, *Exserohilum longirostratum* and *Exserohilum mcginnisii*. Localized and systemic infections have been reported both in immunocompetent and immunosuppressed patients. A clinical case of cutaneous infection by *E. rostratum* in an immunocompromised pediatric patient is presented in this study.

© 2019 Asociación Argentina de Microbiología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ppamaya@yahoo.com (P. Pena Amaya).

El género *Exserohilum* pertenece a la familia *Pleosporaceae*, orden *Pleosporales*, clase *Dothideomycetes*. Comprende a hongos dematiáceos de amplia distribución en la naturaleza, frecuentemente encontrados en plantas, suelo y agua. Está conformado por al menos 25 especies, de las cuales solo tres han sido reconocidas como patógenas para el hombre: *Exserohilum rostratum*, *Exserohilum longirostratum* y *Exserohilum mcginnisii*. Sin embargo, en recientes estudios taxonómicos y moleculares, se demostró gran homología entre ellas, lo que sugiere que se trataría de una única especie^{4,7,9}.

Las infecciones más comúnmente causadas por *Exserohilum* son sinusitis, queratitis, infecciones cutáneas y subcutáneas, aunque también se han descrito abscesos cerebrales, osteomielitis, endocarditis e infecciones diseminadas^{1,2,5,6,8}. La infección cutánea por *Exserohilum* se presenta usualmente como una placa eritematosa, hemorrágica o purpúrica, y puede evolucionar a una úlcera necrótica^{10,11}.

Se presenta un caso de infección cutánea por *E. rostratum* en un paciente pediátrico con inmunocompromiso.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Niños "R. Gutiérrez".

Caso clínico

Paciente de sexo femenino, de un año de edad, oriunda de Bolivia, con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (LLA) pro B a los 5 meses de vida. Realizó tratamiento quimioterápico incompleto en su país de origen. Luego de 6 meses, concurrió al Servicio de Oncohematología del Hospital de Niños «R. Gutiérrez», donde se evidenció la presencia de linfoblastos en sangre periférica y médula, por lo que se asumió como recaída de su enfermedad de base. Tres meses más tarde se internó para la realización de un trasplante alogénico de médula ósea, con hermano histoiéntico. Evolucionó con buena tolerancia y sin signos de enfermedad injerto contra huésped (EICH) hiperaguda. Al 5.º día postrasplante (día +5) presentó neutropenia febril con foco respiratorio alto y bajo. Se tomaron muestras de sangre, orina y materia fecal para cultivo bacteriológico (todos negativos) y se medicó con meropenem (MER), amikacina (AK) y teicoplanina (TEI). Evolucionó favorablemente, afebril y con reactantes de fase aguda (RFA) en descenso hasta el día +18, en que presentó un síndrome de dificultad respiratoria aguda en el contexto de una lesión cutánea necrótica rápidamente evolutiva en la región deltoidea izquierda (fig. 1). Se repitieron los cultivos bacteriológicos de muestras de sangre y orina (nuevamente negativos) y se rotó el esquema antibiótico a piperacilina-tazobactam (PTZ)-colistina (COL)-AK-TEI-anfotericina B (AMB) liposomal 5 mg/kg/día. Su evolución resultó desfavorable y, debido a un cuadro clínico compatible con claudicación respiratoria inminente aguda (CRIA), fue ingresada a la unidad de terapia intensiva. Allí se le realizó una tomografía axial computarizada (TAC) de tórax, que evidenció atelectasia parcial de ambos lóbulos inferiores, con ocupación del espacio aéreo y opacidad en vidrio esmerilado bilateral, y se tomaron muestras de la lesión de piel (punción por piel sana y biopsia de costra y de tejido en profundidad), para su estudio bacteriológico y micológico. En el examen directo en fresco se



Figura 1 Día +16. Lesión necrótica en deltoides izquierdo.

observaron hifas gruesas, septadas, color oliva. Los cultivos se realizaron en agar Sabouraud glucosado con gentamicina y cloranfenicol (bioMérieux, Buenos Aires, Argentina) y en agar BHI con estreptomycin, con incubación a 28 y 37 °C. A las 24 h se observó en todos ellos, como único agente etiológico, una colonia vellosa, de rápido crecimiento. A partir del reisolamiento en placa de agar Sabouraud y cultivos en lámina, el hongo fue identificado como *E. rostratum*. El estudio por espectrometría de masas (VITEK® MS v.3-bioMérieux) arrojó idéntico resultado, con un 99,9% de probabilidad. Para el estudio de la sensibilidad *in vitro* se realizó el método de referencia del *Clinical and Laboratory Standards Institute*³ y se obtuvo un valor de CIM de 0,5 µg/ml, tanto para la AMB como para el voriconazol (VOR). A la fecha no fueron definidos puntos de corte clínicos para *Exserohilum*, por tanto, no se pudo asignar categoría de sensible o resistente. Sin embargo, los valores de CIM obtenidos fueron aceptablemente bajos y concordantes con los obtenidos en otros estudios⁴. El dosaje de galactomananos de *Aspergillus* en suero fue negativo. A partir del día +24 la paciente evolucionó favorablemente, afebril, con RFA en descenso, mejoría de la lesión cutánea y de la sintomatología respiratoria. Se realizó una TAC de tórax para control el día +31, que reveló franca mejoría de las imágenes. La paciente cumplió 21 días de tratamiento intravenoso con PTZ-COL-AMB y continuó con tratamiento ambulatorio profiláctico con VOR, con total remisión de la lesión.

E. rostratum se caracteriza por presentar conidióforos simples (de hasta 230 × 5-8 µm), tabicados, con aspecto nudoso, y conidios laterales, elipsoidales (de 30-128 × 9-23 µm), distoseptados, con pared gruesa y lisa y un *hilum* truncado y prominente en el extremo por el que se une al



Figura 2 Microcultivo en agar papa. Se observa conidios elipsoidales, distoseptados, de pared gruesa y lisa y con un hilum prominente en uno de los extremos. $\times 400$.

conidióforo (fig. 2). Esto permite diferenciarlo de géneros relacionados, como *Bipolaris* y *Drechslera*, que carecen de hilum.

Las colonias son de rápido crecimiento (maduran en 4-5 días), de aspecto veloso o algodonoso, de color gris pardo.

El tratamiento de la infección cutánea por *Exserohilum* depende del estado inmunitario del paciente y de la extensión de la lesión, por lo que, muchas veces, se requiere desbridamiento quirúrgico, además de la terapia antifúngica sistémica. En nuestro caso, es de destacar la buena evolución de la paciente gracias al inicio inmediato de una terapéutica antifúngica adecuada.

Si bien el aislamiento de *E. rostratum* en muestras clínicas es poco frecuente, la mayor sobrevivencia de los pacientes inmunocomprometidos y el progreso en los métodos diagnósticos han permitido comprobar un aumento en la frecuencia de aparición de este hongo en los últimos años. Su hallazgo, en este caso, demuestra la importancia de detectar a tiempo una infección fúngica cutánea en un paciente con inmunocompromiso y contribuye a la casuística de infecciones producidas por este agente en nuestro país.

Desafortunadamente, a partir de los estudios realizados a la paciente, no fue posible dilucidar si se trató de una infección cutánea primaria o de una infección diseminada, con probable foco pulmonar e impacto en piel.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.ram.2019.11.002](https://doi.org/10.1016/j.ram.2019.11.002)

Bibliografía

1. Alajmi S, Koratum RM, Khan Z, Ahmad S, Jeragh A, Ibrahim H, Joseph L, Varghese S. Allergic fungal sinusitis caused by *Exserohilum rostratum* and literature review. *Mycopathologia*. 2019;184:89–96.
2. Astolfo MF, Cañazares P, Majek E, Burgesser V, Caruso M, Basco J, Alvarado C, Carnovale S. Invasive acute sinusitis by *Exserohilum rostratum* in a patient with medullary relapse of acute lymphoblastic leukemia [Article in Spanish; Abstract available in Spanish from the publisher]. *Arch Argent Pediatr*. 2018;116:e594–8.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Filamentous Fungi. 3rd ed. CLSI Standard M38. 2017.
4. da Cunha KC, Sutton DA, Gene J, Capilla J, Cano J, Guarro J. Molecular identification and in vitro response to antifungal drugs of clinical isolates of *Exserohilum*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56:4951–4.
5. Dobinson HC, Down G, Clark JE. *Exserohilum* infections in Australian Queensland children. *Mycoses*. 2019;62:181–5.
6. Gupta A, Xess I, Sharma SC, Mallick S. Invasive rhinosinusitis by *Exserohilum rostratum* in an immunocompetent child. *BMJ Case Rep*. 2014;80, <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2013-2023>, bcr2013202380.
7. Hernández-Restrepo M, Madrid H, Tan YP, da Cunha KC, Gené J, Guarro J, Crous PW. Multi-locus phylogeny and taxonomy of *Exserohilum*. *Persoonia*. 2018;41:71–108.
8. Lasala PR, Smith MB, McGinnis MR, Sackey K, Patel JA, Qui S. Invasive *Exserohilum* sinusitis in a patient with aplastic anemia. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:939–41.
9. Lau A, Chen S, Sorrell T, Carter D, Malik R, Martin P, Halliday C. Development and clinical application of a panfungal PCR assay to detect and identify fungal DNA in tissue specimens. *J Clin Microbiol*. 2007;45:380–5.
10. Marcoux D, Jafarian F, Joncas V, Buteau C, Kokta V, Moghrabi A. Deep cutaneous fungal infections in immunocompromised children. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61:857–64.
11. Mays SR, Bogle MA, Bodey GP. Cutaneous fungal infections in the oncology patient: Recognition and management. *Am J Clin Dermatol*. 2006;7:31–43.