

María Montes Ruiz-Cabello<sup>a</sup>, Emilio Guirao Arrabal<sup>b,\*</sup>,  
Manuel Gallardo Medina<sup>a</sup> y David Vinuesa García<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Neumología, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

<sup>b</sup> Unidad de Medicina Interna, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

<sup>c</sup> Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [emilio.guirao@gmail.com](mailto:emilio.guirao@gmail.com) (E. Guirao Arrabal).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2018.05.013>

0300-2896/

© 2018 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Deterioro clínico por *Exophiala dermatitidis* en un paciente con fibrosis quística



### Clinical Deterioration Due to *Exophiala Dermatitis* in a Patient with Cystic Fibrosis

Estimado Director:

En los últimos años se ha descrito un incremento de los aislamientos respiratorios de *Exophiala dermatitidis* en pacientes con fibrosis quística (FQ). Presentamos un caso de FQ con infección bronquial crónica por *E. dermatitidis*.

Se trata de una paciente de 21 años con diagnóstico de FQ desde los 3 meses de edad con genotipo F508del/3849+1G>A. En la tomografía computarizada de tórax se identificaban múltiples bronquiectasias cilíndricas, quísticas y arrosariadas en ambos pulmones. En la espirometría mostraba una obstrucción pulmonar moderada-grave con un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) de 1.680 ml (53% del predicho). Presentaba insuficiencia pancreática e infección bronquial intermitente por *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, *Pseudomonas aeruginosa* y *Achromobacter xylosoxidans*. La paciente había sufrido descenso de la función pulmonar, y en la microbiología de esputo en los últimos años únicamente se aislaba *E. dermatitidis*. Ante el deterioro clínico y la ausencia de crecimiento bacteriano se realizó una broncoscopia con broncoaspirado (BAS) y lavado broncoalveolar (LBA). La siembra se realizó de forma cuantitativa en medios selectivos, en agar Sabouraud y en agar sangre, los cuales se incubaron durante 5 días. Para la identificación de los distintos patógenos se utilizó espectrometría de masas MALDI-TOF. Tanto en el LBA como en el BAS, creció *E. dermatitidis*, y se testó sensibilidad antibiótica con anfotericina B y voriconazol mediante el método de Etest<sup>®</sup>, obteniéndose unos valores de CMI de 0,1 y 0,023, respectivamente. Se inició tratamiento con voriconazol vía oral 300 mg/12 h, pero por efectos adversos (alucinaciones y alteración del perfil hepático) se bajó la dosis hasta la máxima tolerable a 100 mg/12 h. Durante el seguimiento ha presentado importante mejoría clínica y descenso de las exacerbaciones, aunque ha persistido el aislamiento del hongo.

En pacientes FQ la prevalencia de la levadura *E. dermatitidis* varía entre el 2 al 15%<sup>1</sup>. Esto puede ser debido a la falta de estandarización de los procedimientos de detección en las muestras de esputo. *E. dermatitidis* es un hongo oportunista de crecimiento lento, no es ubicuo, por lo que no suele ser un contaminante frecuente en los laboratorios de microbiología. Especialmente se aísla en pacientes con FQ por lo que el aislamiento en un paciente no-FQ ha de llevar a sospecharla<sup>2</sup>.

Fue descrito por primera vez en 1990<sup>3</sup>, y desde entonces se han ido publicando algunos casos. En 2010 se describió el primer caso de esputo pigmentado cuyos flecos negros se atribuyeron a las hifas del hongo<sup>4</sup>. En 2017, Grenouillet et al. publicaron 2 casos de

pacientes con bronquiectasias persistentes y colonización crónica por *E. dermatitidis*, que llevó al diagnóstico de FQ<sup>2</sup>.

Para el diagnóstico definitivo de este hongo, es imprescindible realizar cultivos de la muestra en agar Sabouraud, incubando a temperatura ambiente o a 30 °C, y obtener repetidos aislamientos. Los cultivos deben observarse durante 3-4 semanas, aunque normalmente se detectan colonias en menos de 7 días<sup>5</sup>. Las colonias son pequeñas al principio, y con el tiempo aumentan de tamaño y adquieren un color negro oliváceo intenso o marrón oscuro característico (fig. 1). Sin embargo, el aislamiento en ocasiones es complicado, y el uso de medios de cultivo apropiados como agar eritritol-cloranfenicol (ECA) puede aumentar su tasa de recuperación<sup>6</sup>. Las técnicas moleculares (LAMP o hibridación reversa) pueden ser alternativas potentes a los medios de cultivos, aumentando su porcentaje de detección en muestras de esputo<sup>6</sup>.

En pacientes con FQ el aislamiento de *E. dermatitidis* de forma crónica o intermitente, generalmente se presenta sin ninguna repercusión clínica, aunque hay casos como el de una niña con FQ que presentó síntomas de disnea debido a una neumonía por *E. dermatitidis*<sup>7</sup>. Así mismo, existen 2 estudios prospectivos sobre una cohorte sueca de 98 pacientes con FQ de más de 12 años de edad, en donde *E. dermatitidis* o niveles séricos elevados de IgG contra *E. dermatitidis* se asociaron con insuficiencia pancreática, colonización más frecuente por micobacterias no tuberculosas, aumento de los marcadores inflamatorios, requerimientos de tratamiento antibiótico vía intravenosa con mayor frecuencia y FEV<sub>1</sub> más bajo<sup>8</sup>. Aunque el impacto clínico de este patógeno es aún una cuestión pendiente de investigación, su presencia en las vías respiratorias debe ser objeto de vigilancia ya que

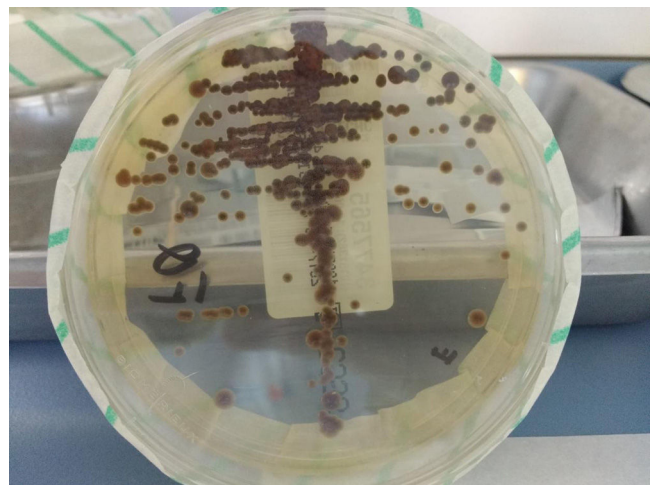


Figura 1. Colonias de *Exophiala dermatitidis* en placa de agar Sabouraud con cloranfenicol.

actualmente se considera un patógeno oportunista emergente en la FQ<sup>9</sup>.

## Bibliografía

1. Oliver A, Alarcón T, Caballero E, Cantón R. Diagnóstico microbiológico de la colonización-infección broncopulmonar en el paciente con fibrosis quística. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27:89–104.
2. Grenouillet F, Cimon B, Pana-Katatali H, Person C, Gagnet-Brun M, Malinge MC. *Exophiala dermatitidis* Revealing Cystic Fibrosis in Adult Patients with Chronic Pulmonary Disease. *Mycopathologia*. 2018;183:71–9.
3. Haase G, Skopnik H, Kusenbach G. *Exophiala dermatitidis* infection in cystic fibrosis. *Lancet*. 1990;336:188–9.
4. Griffard EA, Guajardo JR, Cooperstock MS, Scoville CL. Isolation of *Exophiala dermatitidis* from pigmented sputum in a cystic fibrosis patient. *Pediatr Pulmonol*. 2010;45:508–10.
5. García-Martos P, Márquez A, Gené J. Infecciones humanas por levaduras negras del género *Exophiala*. *Rev Iberoam Micol*. 2002;19:72–9.
6. Chen M, Kondori N, Shuwen D, Gerrits van den Ende AHG, Lackner M, Liao W, et al. Direct detection of *Exophiala* and *Scedosporium* species in sputa of patients with cystic fibrosis. *Med Mycol*. 2017, <http://dx.doi.org/10.1093/mmy/myx108>.
7. Kusenbach G, Skopnik H, Haase G, Friedrichs F, Döhmen H. *Exophiala dermatitidis* pneumonia in cystic fibrosis. *Eur J Pediatr*. 1992;151:344–6.
8. Kondori N, Lindblad A, Welinder-Olsson C, Wennerås C, Gilljam M. Development of IgG antibodies to *Exophiala dermatitidis* is associated with inflammatory responses in patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2014;13:391–9.
9. Lebecque P, Leonard A, Huang D, Reychler G, Boeras A, Leal T, et al. *Exophiala (Wangiella) dermatitidis* and cystic fibrosis. Prevalence and risk factors. *Med Mycol*. 2010;48 Suppl 1:S4–9.

Alexandra Martín Ramírez<sup>a,b,\*</sup>, Marta Erro Iribarren<sup>b,c</sup>, Buenaventura Buendía Moreno<sup>a,b</sup> y Rosa María Girón<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

<sup>b</sup> Instituto de Investigación Sanitaria de la Princesa, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [sandra.martin.ramirez@gmail.com](mailto:sandra.martin.ramirez@gmail.com)

(A. Martín Ramírez).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2018.05.014>

0300-2896/

© 2018 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Fibrosis quística del adulto, una causa de bronquiectasias a considerar en el paciente con EPOC



### Adult Cystic Fibrosis: A Possible Cause of Bronchiectasis in COPD Patients

Estimado Director:

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética autosómica recesiva que se produce como consecuencia de una alteración del gen *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR)<sup>1</sup>. Esta alteración determina un transporte anormal de iones, fundamentalmente en las células epiteliales del tracto gastrointestinal y respiratorio<sup>2</sup>. La detección precoz mediante cribado neonatal a través de la determinación de la tripsina inmunorreactiva ha demostrado beneficios a largo plazo, por ello, generalmente se diagnostica en niños. Sin embargo, estudios recientes indican una prevalencia del diagnóstico de FQ en adultos cercana al 10%<sup>3,4</sup>. El diagnóstico se establece ante la presencia de criterios clínicos o antecedentes familiares de FQ y la demostración de un funcionalismo anormal del CFTR mediante el resultado de una prueba del sudor o la presencia de 2 mutaciones causantes de la enfermedad<sup>4</sup>.

Presentamos el caso de un varón de 52 años de edad, exfumador de 35 paquetes/año, con antecedentes familiares de enfermedad respiratoria, madre afecta de asma y padre afecto de enfisema pulmonar, sin otros antecedentes personales de interés. Ingresa en la unidad de cuidados intensivos por una encefalopatía hipercápnica sin un desencadenante claro, siendo necesaria su intubación y tratamiento con ventilación mecánica invasiva. Previo al ingreso presentaba tos y expectoración habituales y disnea grado 1–2 de la Medical Research Council (MRC) de algunos años de evolución que había empeorado en los últimos meses. Al alta se deriva a la consulta de neumología para completar el estudio y destaca que el paciente mantiene disnea grado 2 de la MRC sin otros datos relevantes. Se solicitan pruebas de función pulmonar, ajustadas a la normativa SEPAR publicada en el año 2002, que revelaron

una capacidad vital forzada (FVC) de 2.150 cc (51,7%), un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) de 650 cc (19,4%) y una relación FEV<sub>1</sub>/FVC del 30,5%, una difusión de monóxido de carbono corregido por el volumen alveolar (KCO) del 56% y una prueba de los 6 min marcha en la que recorría 576 m (98,5% de sus teóricos) aunque desaturando hasta el 76%. Se constató una insuficiencia respiratoria global crónica en la gasometría arterial, cuyos valores eran: pH 7,41, presión parcial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>) 52 mmHg, presión parcial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) 52 mmHg y saturación de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) del 86%, por lo que se mantuvo el tratamiento con ventilación mecánica no invasiva en domicilio. Además se solicitó una tomografía computarizada (TC) de tórax que mostró en el parénquima pulmonar afectación enfisematosa centrolobulillar, áreas bronquiectásicas en campos superiores fundamentalmente y en regiones perihiliares y bases, con formaciones quísticas (bronquiectasias quísticas) y zonas seudonodulares en llingula y lóbulos inferiores en relación a impactaciones mucosas (fig. 1). Ante estos hallazgos el paciente fue diagnosticado de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia respiratoria global crónica y bronquiectasias pendientes de filiar. Con el objetivo de buscar una etiología de las bronquiectasias se solicitaron diversas pruebas complementarias (estudio de inmunodeficiencias, alfa-1-antitripsina, Mantoux...)<sup>5</sup> y destacó un test del sudor positivo con un resultado de 84 mEq de cloruro por litro que se completó con un estudio genético. El paciente no fue portador de ninguna de las 52 mutaciones que se estudiaron, aunque no se realizó la secuenciación completa del gen. Con todo ello diagnosticamos a nuestro paciente de FQ del adulto.

Las bronquiectasias son la tercera causa de enfermedad respiratoria obstructiva en pacientes adultos. Dado que no se tratan de una enfermedad en sí sino de la consecuencia de otros procesos, es de gran importancia establecer la etiología de las mismas en aras de un mejor abordaje terapéutico<sup>5</sup>. A pesar de que la prevalencia de bronquiectasias es aproximadamente del 50% en EPOC moderada-grave<sup>6</sup>, no debemos dar por hecho que son consecuencia directa de esta enfermedad y debemos realizar un diagnóstico diferencial de otros procesos asociados.