

Candidiasis invasora de herida quirúrgica, posterior a cirugía cardíaca

Invasive candida wound infection after cardiac surgery

Mario Horacio Bianchi,¹ Ricardo Negroni,² Alicia Arechavala³ y Elena Maiolo⁴

RESUMEN

Se presenta una candidiasis úlcero-vegetante de herida quirúrgica post esternotomía en un hombre diabético, de 67 años. El paciente había sido sometido a una intervención quirúrgica de corazón a cielo abierto para reemplazar la válvula mitral debido a una endocarditis bacteriana. Como complicaciones post quirúrgicas presentó mediastinitis, dehiscencia del esternón e infección crónica de la herida quirúrgica. La biopsia de una de las lesiones vecinas a la herida reveló la presencia de pseudohifas y blastoconidias de *Candida* y en los cultivos se aisló *Candida albicans*. Recibió tratamiento con itraconazol y luego con fluconazol durante 11 meses y se le extrajeron los alambres del esternón. La evolución fue excelente, con cicatrización de todas las lesiones y mejoría de su estado general (*Dermatol. Argent.*, 2011, 17(4): 315-318).

Palabras clave:

candidiasis, úlceras cutáneas, mediastinitis, infecciones de heridas posteriores a cirugía cardíaca.

ABSTRACT

We describe a chronic, ulcerative wound infection due to *Candida albicans*, as a complication of heart surgery. The patient was a 67-year old diabetic man, on whom an open-heart surgery was performed for replacement of the mitral valve due to bacterial endocarditis. After cardiac surgery he presented with severe mediastinitis and chronic, granulomatous sternal open wound infection. The microscopic exam of one skin biopsy showed pseudohyphae and blastoconidia and *C. albicans* was isolated on cultures.

The patient was successfully treated with oral itraconazole, later replaced by oral fluconazole during 11 months, while the wires of the sternotomy were surgically removed. The outcome of the infection was excellent, and wound healing and improvement of his general health were observed (*Dermatol. Argent.*, 2011, 17(4): 315-318).

Keywords:

candida chronic skin ulcers, mediastinitis, wound infections after cardiac surgery.

Fecha de recepción: 15/11/2010 | Fecha de aprobación: 15/02/2011

Caso clínico

Paciente de 67 años, de sexo masculino, residente en Quilmes, provincia de Buenos Aires, con antecedentes de diabetes tipo II controlada con hipoglucemiantes orales e hipertensión arterial tratada con enalapril. En agosto de 2008, durante un viaje al exterior, presentó una endocarditis infecciosa por *Staphylococcus aureus* meticilino-sensible, medicada con amikacina y cefotaxima; se realizó cirugía cardíaca a cielo abierto con reemplazo de la válvula mitral y colocación de un marcapaso.

Una semana más tarde presentó un cuadro clínico compatible con mediastinitis grave. En los hemocultivos se aisló *Staphylococcus epidermidis* meticilino-resistente. El cultivo del líquido mediastinal fue negativo.

¹ Bioquímico de planta

² Médico honorario

³ Jefa de Unidad

⁴ Médica de planta

Unidad Micología del Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Correspondencia: Ricardo Negroni, Uspallata 2272, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. ricnegroni@hotmail.com



Foto 1. Lesiones úlcerovegetantes vecinas a la herida quirúrgica.



Foto 2. Tomografía axial computarizada de tórax. Se muestra ensanchamiento del mediastino y zonas de fibrosis.

Recibió teicoplanina, se efectuó desbridamiento quirúrgico del mediastino y se repararon con cerclajes de alambre las dehiscencias del esternón. Su cuadro clínico empeoró, con descompensación de la diabetes y sepsis con fallas circulatoria, renal y respiratoria. Por lo que fue sometido a hemodiálisis, gastrostomía para nutrición enteral y más tarde nutrición parenteral hiperproteica, traqueotomía y asistencia respiratoria mecánica. Durante este tratamiento desarrolló una neumonía vinculada con el respirador por *Pseudomonas aeruginosa*, que fue tratada con meropenem.

Evolucionó lenta pero favorablemente. Debido a que la herida de la esternotomía no estaba cicatrizada y presentaba supuración y úlceras cutáneas, consultó seis meses después, a su regreso a la Argentina, a la Unidad Micología de Hospital Francisco J. Muñiz.

El paciente estaba lúcido, adelgazado, con palidez de piel y mucosas, normotenso y afebril. El resto del examen físico sólo acusó la presencia de úlceras paraesternales, con fondo rojo vegetante y abundante secreción purulenta (foto 1).

Los exámenes complementarios de laboratorio presentaron los siguientes datos de interés: eritrosedimentación 120 mm en la primera hora, hematíes $3,8 \times 10^6/\mu\text{L}$, hemoglobina 11,5 g/dL, hematocrito 38%, leucocitos 6.600/ μL (neutrófilos 63%, eosinófilos 3%, basófilos 0%, linfocitos 32% y monocitos 2%), glucemia 178 mg/dL, proteína C reactiva positiva $1/4$: 24 mg/L. La tomografía computarizada de tórax mostró aumento del tamaño del mediastino de origen cardiogénico, mínimo derrame pericárdico póstero-lateral izquierdo, imágenes fibróticas, de aspecto cicatrizal, en la base del pulmón derecho con elevación del diafragma. Abdomen y pelvis sin particularidades (foto 2).

Se remitió material de biopsia cutánea para realizar estudios microbiológicos. Al examen directo, con coloraciones de Gram y Giemsa, se observó la presencia de elementos levaduriformes, tubos germinativos y pseudohifas Gram-positivos (foto 3). En los cultivos desarrollaron numerosas colonias de un hongo levaduriforme. Se aislaron colonias puras y se llevaron a cabo los siguientes estudios: formación de tubos germinativos en suero estéril a 37°C, producción de pseudomicelios y clamidoconidias en agar-leche con tween 80, siembra en CHROMagar y estudio de las propiedades bioquímicas mediante el equipo de API ID 32C.¹ El hongo fue identificado como *Candida albicans* y las pruebas de sensibilidad a antifúngicos, por el método de Etest, mostró las siguientes CIM: anfotericina B 0,09 $\mu\text{g}/\text{mL}$, fluconazol 0,25 $\mu\text{g}/\text{mL}$, itraconazol 0,01 $\mu\text{g}/\text{mL}$, voriconazol 0,004 $\mu\text{g}/\text{mL}$ y caspofungina 0,25 $\mu\text{g}/\text{mL}$.

Se inició tratamiento con itraconazol a razón de 300 mg después del almuerzo y la cena durante los 2 primeros días, para seguir después con 400 mg diarios. La evolución fue buena, con excelente tolerancia al tratamiento, pero con involución muy lenta de las lesiones. A los 45 días se decidió reemplazar el itraconazol por fluconazol a razón de 600 mg/día, en función de la ausencia de lesiones óseas en el estudio tomográfico.

A los 4 meses de tratamiento antifúngico, el paciente recuperó peso, la eritrosedimentación disminuyó, las úlceras se tornaron más pequeñas y había menos supuración, el electrocardiograma y el ecodoppler cardíaco fueron normales y la glucemia se mantenía en los niveles iniciales.

Posteriormente se efectuó una cirugía plástica esternal, con eliminación de los alambres, los cuales fueron estudiados microbiológicamente sin aislamiento de microorganismos. Continuó el tratamiento de fluconazol, a razón de 400 mg por día, y cefalexina 1 g cada 6 horas, hasta completar 3 meses de tratamiento.

La evolución fue excelente, con cicatrización total de las heridas quirúrgicas y desaparición de las lesiones cutáneas (foto 4).

Comentario

La cirugía cardiovascular a cielo abierto puede presentar complicaciones infecciosas. En los reemplazos de válvulas cardíacas las más frecuentes son las de las prótesis y las de las heridas quirúrgicas.²⁻⁴

En las últimas tres décadas se ha observado un incremento significativo de las candidiasis invasoras, ocasionado por numerosos factores que son considerados como causas predisponentes para estas infecciones.⁵⁻⁸ En este paciente se identificaron los siguientes factores de riesgo: la diabetes mal controlada, la infección bacteriana previa y grave, seguida del tratamiento con varios esquemas de antibióticos antibacterianos, las canalizaciones venosas, la nutrición parenteral, la hemodiálisis, la asistencia respiratoria mecánica, la cirugía cardíaca a cielo abierto, el reemplazo valvular, la cirugía digestiva, la esternotomía y la permanencia prolongada en unidades de cuidados intensivos.⁵⁻⁷

Por los antecedentes aportados por la epicrisis de su internación, pueden descartarse la mediastinitis por *Candida* y la infección de la válvula protésica.

Las levaduras del género *Candida* son una causa usual de infecciones post esternotomía.³ Éstas son particularmente frecuentes cuando se realiza cirugía cardíaca y se unen los huesos con cerclaje de alambre. La infección puede abarcar la piel, la hipodermis, los músculos y los huesos vecinos. Debido a lo inespecífico de las manifestaciones clínicas, el diagnóstico suele demorarse y evolucionan crónicamente. A diferencia de la mediastinitis, no va acompañada de alteraciones graves del estado general ni de cuadro séptico.

Estas lesiones paraesternales debidas a *Candida spp.* deben diferenciarse de las producidas por estos mismos microorganismos, como consecuencia de una candidemia transitoria en pacientes no neutropénicos. En general, estos enfermos presentan antecedentes de intervenciones quirúrgicas abdominales, en especial sobre tubo digestivo y/o tuvieron canalizaciones venosas y recibieron varios esquemas de antibióticos antibacterianos.⁷ En Europa meridional este cuadro clínico es observado entre los adictos a la heroína marrón.⁹ Las lesiones consisten en abscesos o nódulos con tendencia

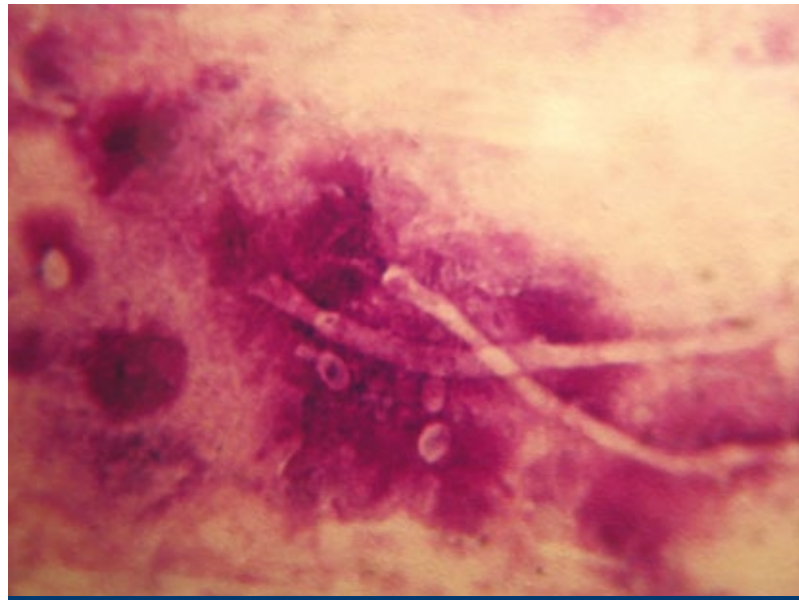


Foto 3. Preparación microscópica teñida con la técnica Giemsa, 1.000 X. Se observan pseudohifas y elementos levaduriformes.



Foto 4. Aspecto de la herida quirúrgica después del tratamiento.

al reblandecimiento y la supuración, se sitúan en las vecindades del esternón y pueden generar osteocondritis costales. No hay antecedentes de esternotomía ni de intervenciones quirúrgicas en la zona.^{7,9}

Respecto del tratamiento antifúngico instituido, debe tenerse en cuenta que las candidiasis invasoras pueden ser tratadas exitosamente con múltiples fármacos: compuestos azólicos, equinocandinas, anfotericina B desoxicolato y en sus formulaciones lipídicas.¹⁰ Se eligió inicialmente el itraconazol debido a su buena penetración ósea y a que la cepa de *Candida albicans* aislada de las lesiones presentaba una CIM muy baja. La evolución fue buena pero lenta y se rotó a fluconazol, debido a la ausencia de lesiones óseas en los estudios tomográficos. La eliminación de los alambres pareció una medida necesaria por la posibilidad de la formación de biopelículas que protegen a los microorganismos de la acción de los antimicrobianos, y además porque pueden actuar como cuerpos extraños, generando nuevos granulomas y retardando la curación.

El interés de la presentación de este caso clínico es dar a conocer una forma poco común de candidiasis que complica intervenciones quirúrgicas y cuyas manifestaciones clínicas son inespecíficas, lo que dificulta su diagnóstico. También es importante destacar la conducta terapéutica que condujo a la remisión completa de las lesiones.

Bibliografía

1. Pineda G., Scollo K., Santiso G., Lehmann E. et al. Aislamiento de *Candida dubliniensis* en distintos materiales clínicos. Análisis de los métodos fenotípicos de diferenciación con *Candida albicans*, *Rev. Argent. Microbiol.*, 2008, 40: 211-217.
2. Clancy C.J., Hong Nguyen M., Morris A.J. *Candida* mediastinitis: An emerging clinical entity, *Clin. Infect. Dis.*, 1997, 25: 608-613.
3. Pertowski C.A., Baron R.C., Lasker B.A., Wernes S.B. et al. Nosocomial outbreak of *Candida albicans* sternal wound infections following cardiac surgery, traced a scrub nurse, *J. Infect. Dis.*, 1995, 172: 817-822.
4. Inabo H.I. The significance of *Candida* infections of medical implant. *Scientific research and essays*, 2006, 1: 8-10.
5. Ostrosky-Zeichner L., Rex J.H., Bennett J. E., Kullberg B.J. Deeply invasive candidiasis, *Infect. Dis. Clin. N. Am.*, 2002, 16: 821-835.
6. Pappas P.G. Invasive candidiasis, *Infect. Dis. Clin. N. Amer.*, 2006, 20: 485-506.
7. Negroni, R. Candidiasis, en Palmieri O.J., Corti M.E., Laube G.E., Negroni, R. *Enfermedades infecciosas*, 3º edición, Buenos Aires, 2009, 565-573.
8. Quindós G., Zaragoza R., Carreras E. Candidiasis, en Micosis invasoras en los pacientes oncohematológicos, Asociación Española de Micología, *Guía de bolsillo*, Bilbao, 2009, 29-45.
9. Torres-Rodríguez J.M. Candidiasis sistémica, en Torres-Rodríguez J.M., Del Palacio-Hernanz A., Guarro-Artigas J., Negroni-Briz R., Pereiro Miguens M. *Micología médica*, Masson, Barcelona, 1993, 167-181.
10. Pappas P.G., Kaufman C.A., Andes D., Benjamin D.K., et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis. 2009 update by the Infectious Diseases Society of America, *Clin. Infect. Dis.*, 2009, 48: 503-535.



PERLAS DERMATOLÓGICAS

Nevo melanocítico congénito. Cuándo preocuparse y cómo se trata: Factores y controversias.

Harper N. Price M.D., Jlie V., Schaffer M.D., *Clin. Dermatol.*, 2010, 28: 293-302.

Persiste el debate en relación con la magnitud del riesgo de melanoma y otras complicaciones asociadas al NMC de diversos tamaños y el mejor criterio para el manejo de estas lesiones. Se analiza la historia natural de NMC, que incluye nódulos proliferativos y erosiones durante la infancia, neurotización y regresión espontánea, además de aspectos de variantes tales como las lentiginosis y el nevo azul congénito. El riesgo de melanoma que surge de los nevos pequeños y medianos es bajo. Y virtualmente no se observan antes de la pubertad. Datos recientes sugieren que el melanoma (cutáneo o extracutáneo) se desarrolla aproximadamente en el 5% de los pacientes con NMC grande (> 20 cm), con el riesgo en cerca de la mitad de los pacientes de que se desarrolle en los primeros días de la vida.

Melanoma y melanocitosis neurocutánea (NCM) son más frecuentes en pacientes con NMC que tienen un tamaño final de > 40 cm de diámetro, numerosos nevos satélites y una localización en el tronco. Los NMC requieren un seguimiento de por vida, con exámenes periódicos del cuerpo; son necesarios para todos los pacientes con NMC grandes, aun con completa resección (a menudo imposible).

Cuatro casos de tratamiento con fotoféresis para el lupus eritematoso cutáneo refractario a la terapéutica estándar.

Morrucci C., Liu V., Bohbot A., Cribier B. et al., *Ann. Dermatol. Venereol.*, 2009, 136: 861-867.

Se presentan 4 pacientes. Una paciente con LE subagudo que tenía contraindicaciones para los antimaláricos y la talidomida, y otros tres pacientes con LE crónico refractario al tratamiento con hidroxiclороquina, cloroquina, talidomida y dapsona, y también en algún momento a los corticoides oral e intravenoso, metotrexato, colchicina, acitretina, sulfasalazina, micofenolato mofetil e inmunoglobulina endovenosa.

El tratamiento consistió de dos sesiones de cuatro horas cada una cada 15 días. Solamente los antimaláricos continuaron usándose. La fotoféresis tuvo un efecto positivo en las cuatro pacientes. Se notó una remisión completa en dos pacientes e interrupción de la progresión en los otros dos después de 2 o 3 meses del tratamiento.

La fotoféresis parece ser una opción efectiva en pacientes con LE cutáneo. Debido a su alto costo, es una opción terapéutica excepcional para pacientes con LE cutáneo resistente a los tratamientos estándar.

Lupus eritematoso discoide crónico en el sitio de una leishmaniasis cutánea previamente curada: un ejemplo de respuesta isotópica.

Bardazzi F., Giacomini F., Svoia F., Misciali A., et al., *Dermatol. Ther.*, 2010, 23: S44-S46.

El término de "respuesta isotópica" describe una nueva alteración de la piel en el sitio de otra sin relación alguna y ya curada. Una mujer de 38 años con una placa infiltrada, color rojo-castaño localizada en su mejilla izquierda. La paciente había sido tratada para la leishmaniasis cutánea. A los tres meses observó la aparición de una nueva placa en el mismo lugar de la lesión previa. El examen histológico y las pruebas de laboratorio fueron consistentes con un diagnóstico de LE discorde crónico. El tratamiento con hidroxiclороquina, clobesol local y tretinoína tópica produjo un aplanamiento y desaparición de la lesión. Este caso es el primero de respuesta isotópica donde una placa de LE discoide crónico se produce en el sitio de una leishmaniasis cutánea ya curada.

Los autores especulan que la activación del sistema interferón tipo 1 puede estar involucrada en la patogenia.

