

Infección por *Kodamaea ohmeri* en un recién nacido con una masa mediastinal

Kodamaea ohmeri infection in a newborn with a mediastinal mass

Dr. Jorge Alvarado Socarras^a, Dr. Juan P. Rojas Torres^b, Dr. José A. Vargas Soler^c y Dr. Carlos Guerrero^d

RESUMEN

Las infecciones por hongos son una causa de morbilidad y mortalidad, lo que lleva a un incremento de la estancia hospitalaria y a un aumento de los costos en salud, en el período neonatal. Durante este período, los prematuros son los más afectados.

Las especies *Candida* son la causa principal de infección fúngica. La mayoría son causadas por *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* y *C. tropicalis*, aunque otras especies han sido reportadas. Una de ellas, como un patógeno emergente, es *K. ohmeri*. Este organismo ha sido reportado como patógeno en el período neonatal, principalmente en prematuros.

Los factores de riesgo asociados a infección fúngica son accesos venosos centrales, inmunosupresión, larga estancia hospitalaria, intubación endotraqueal y uso de antibióticos.

Presentamos a un neonato con una masa mediastinal, quien requirió múltiples intervenciones, como pericardiocentesis, catéter central, ventilación mecánica y antibióticos. Durante su evolución, presentó infección por *K. ohmeri*. Fue tratado con anfotericina B, con evolución clínica satisfactoria.

Palabras clave: *Kodamaea ohmeri*, tumor mediastinal, neonato, infección micótica.

ABSTRACT

Invasive fungal infections are a considerable cause of morbidity, mortality, increased hospital stay durations, and high health care costs, during neonatal period. In this period, the premature infants are the most affected. *Candida* species are the leading cause of invasive fungal infections. The majority of neonatal *Candida* infections are caused by *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* and *C. tropicalis*, although other fungus species are being reported. One such emerging pathogen is *K. ohmeri*. This organism has been reported as a pathogen in the neonatal period, principally in premature infants.

The risk factors associated with fungal infection are central line, immunosuppression, prolonged hospital stay, endotracheal intubation and exposure to antibiotics.

We present a term baby with a mediastinal mass, who required several procedures, as pericardiocentesis, central catheters, mechanical ventilation, antibiotics. During his evolution, he presented infection by *K. ohmeri*. The baby was treated with amphotericin B, with satisfactory clinical course.

Key words: *Kodamaea ohmeri*, mediastinal tumour, neonate, mycotic infection.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e319>

INTRODUCCIÓN

La incidencia de infecciones micóticas en neonatos ha aumentado debido a la supervivencia de neonatos prematuros. *Candida albicans* es la más frecuentemente aislada, pero otras especies, como *Candida parapsilosis*, *Trichosporum sp.* y *Malassezia sp.*, han ido en aumento en la última década. La importancia radica en la mortalidad (20% en neonatos pretérmino) y las secuelas neurológicas (60% en este grupo etario) asociadas a este tipo de infecciones.¹

Además, se han descrito varias especies de levaduras patógenas emergentes, como *Kodamaea ohmeri*. El primer caso de infección en humanos por esta levadura fue una fungemia reportada en 1998 y el primero en neonatos se reportó en 2006. Hoy se considera un patógeno oportunista, responsable de múltiples complicaciones, que incluyen la muerte.²

Los casos reportados a la fecha son pocos; sin embargo, en todos existe algún factor predisponente, como diabetes, malignidad, uso de catéteres, prematuridad, entre otros.

Previamente, se conocía como *Pichia ohmeri* o *Yamadazyma ohmeri* y se puede confundir fenotípicamente con *Candida sp.* Es una levadura de la clase *Ascomycetes*, familia *Saccharomycetaceae*, y es la forma telemorfa de *Candida guilliermondii* var. *membranaefaciens*.

Los casos reportados en el período neonatal son pocos, pero la condición de inmunosupresión de este grupo es un factor de riesgo.³

Reportamos un caso de fungemia por *Kodamaea ohmeri* en un neonato a término con una masa mediastinal.

- Departamento de Pediatría, Unidad Neonatal. Fundación Cardiovascular de Colombia.
- Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico. Universidad de Santander. Bucaramanga, Colombia.
- Servicio de Infectología Pediátrica. Fundación Cardiovascular de Colombia.
- Departamento de Radiología. Fundación Cardiovascular de Colombia.

Correspondencia:

Dr. Jorge Alvarado Socarras, Jorgealso2@yahoo.com.

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 10-11-2015

Aceptado: 9-3-2016

Reporte del caso

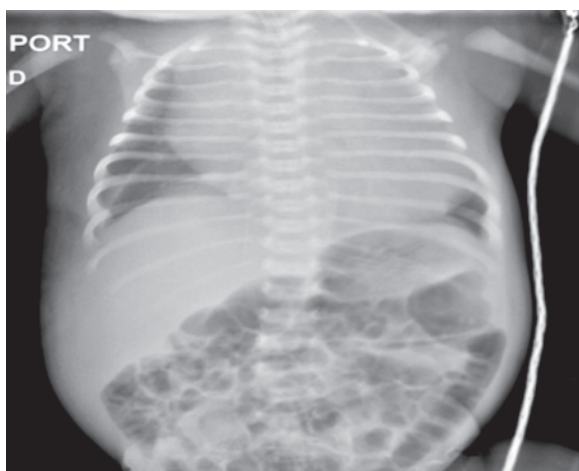
Recién nacido a término, con diagnóstico prenatal de masa cardíaca e hidronefrosis. Parto por cesárea, debido a la ruptura prematura de membranas (RPM). Sin antecedentes de detección en la semana 35 para estreptococo beta hemolítico ni profilaxis para esta. Neonato masculino, con peso de 3,5 kg, talla de 49 cm. Presentaba dificultad respiratoria precoz y se administró oxígeno por cámara cefálica. Primeros estudios de laboratorio, con hemograma normal, pero con proteína C reactiva de 40 mg/L. Se administraron ampicilina y gentamicina, con la toma previa de hemocultivos. Lo anterior, por sospecha de sepsis, dado el antecedente de 18 horas de RPM. La radiografía de tórax mostraba cardiomegalia. A las 24 horas de vida, se realizó un ecocardiograma, que evidenció un derrame pericárdico III, por lo que se efectuó pericardiocentesis, y se drenaron 20 ml de líquido pericárdico (sanguinolento). Al tercer día de vida, por aumento de la dificultad respiratoria, estertores y aspecto séptico, se cambiaron los antibióticos a cefepima más amikacina y, al día 7 de vida, a meropenem por cultivo de líquido pericárdico positivo para *Achromobacter xylosoxidans*. Los hemocultivos tomados el día 7 de vida reportaron *Candida sp.*, por lo que se inició anfotericina B. El día 9 de vida requirió ventilación mecánica por el aumento del trabajo respiratorio. El ecocardiograma de control mostró la resolución de derrame pericárdico, pero informó una masa paracardíaca, motivo por el

cual lo refirieron a la Fundación Cardiovascular de Colombia (FCV).

Ingresó a los 12 días de vida con soporte ventilatorio y radiografía de tórax que mostraba cardiomegalia global. Véase la Figura 1. El ecocardiograma presentaba una imagen de ecogenicidad heterogénea de localización paracardíaca. Para mejor definición, se decidió realizar una angiotomografía, que evidenció una gran masa mediastinal, que, por sus características, parecía corresponder a un teratoma. Véase la Figura 2.

Los hemocultivos periféricos tomados al ingresar a la FCV fueron positivos para *Kodamaea ohmeri*. Se realizó la siembra en frascos de hemocultivos del sistema BacT/ALERT. Luego se desarrolló la respectiva identificación en el sistema automatizado VITEK 2 con las tarjetas YST, que identificó la levadura como *Kodamaea ohmeri* (antes *Pichia ohmeri*). No se pudo realizar el antifungigrama porque las tarjetas de sensibilidad del VITEK 2 no incluyen este microorganismo. Se continuó el tratamiento con 1 mg/kg/día de anfotericina B deoxicolato; se suspendió el meropenem y se retiró el catéter epicutáneo que traía del otro hospital. El urocultivo y el cultivo de la punta del catéter epicutáneo no tuvieron crecimiento. La ultrasonografía abdominal fue negativa para el compromiso en vísceras sólidas y el ecocardiograma no evidenció vegetaciones. La evaluación oftalmológica reportó lesiones focales algodonosas muy pequeñas localizadas sobre la retina (5 lesiones en el ojo derecho y 3 en el ojo izquierdo) sin vitreitis, las cuales se resolvieron en la evaluación realizada 7 días más tarde. El citoquímico de líquido cefalorraquídeo (LCR) no mostraba alteración; en el examen directo para hongos en el LCR, no se observaron levaduras; y el cultivo de LCR para hongos no tuvo crecimiento. Los hemocultivos de control al día 4 y 6 de haber iniciado la anfotericina B no tuvieron desarrollo. Recibió 21 días de tratamiento con anfotericina B para una dosis total acumulada de 21 mg/kg (73,5 mg). Posteriormente, se hizo una resección de la masa mediastinal. El reporte histopatológico e inmunohistoquímica de la masa fue un tumor germinal tipo teratoma inmaduro grado I, por lo que no se realizó tratamiento adicional. El paciente tuvo una evolución posoperatoria con quilotórax que requirió el manejo con nutrición parenteral, y parálisis diafragmática izquierda, que necesitó plicatura diafragmática. Requirió terapias de rehabilitación y logró el destete ventilatorio invasivo hasta la presión positiva

FIGURA 1. Radiografía de tórax de ingreso, que muestra gran cardiomegalia, sin mayor compromiso parenquimatoso aparente



continúa en la vía aérea (*continuous positive airway pressure*; CPAP, por sus siglas en inglés), cánula nasal de alto flujo y retiro de todo el soporte respiratorio hasta obtener el egreso, después de 55 días.

DISCUSIÓN

En los últimos años, han emergido algunas especies de levaduras, una de las cuales es *Kodamaea ohmeri*, que ha causado infecciones sistémicas en humanos, principalmente en países asiáticos.⁴ Hoy es considerada un patógeno oportunista que está implicado en infecciones de heridas, fungemia, peritonitis, endocarditis e infección urinaria.

La condición de inmunosupresión se considera el principal factor de riesgo para adquirir la infección, de ahí que los neonatos son un grupo de riesgo.^{3,5} Esto, sumado a procedimientos invasivos, estancias prolongadas, uso de nutrición parenteral, ventilación mecánica y uso de algunos antibióticos, como piperacilina tazobactam, predisponen al riesgo de infecciones sistémicas por hongos.^{1,6}

Datos reportan que, aproximadamente, el 40% de los casos suceden en la edad pediátrica, que incluyen neonatos prematuros y, en esta población, está asociado a una mortalidad del 50%.^{7,8} Hasta 2009, solo 2 casos habían sido reportados en el período neonatal y ambos en

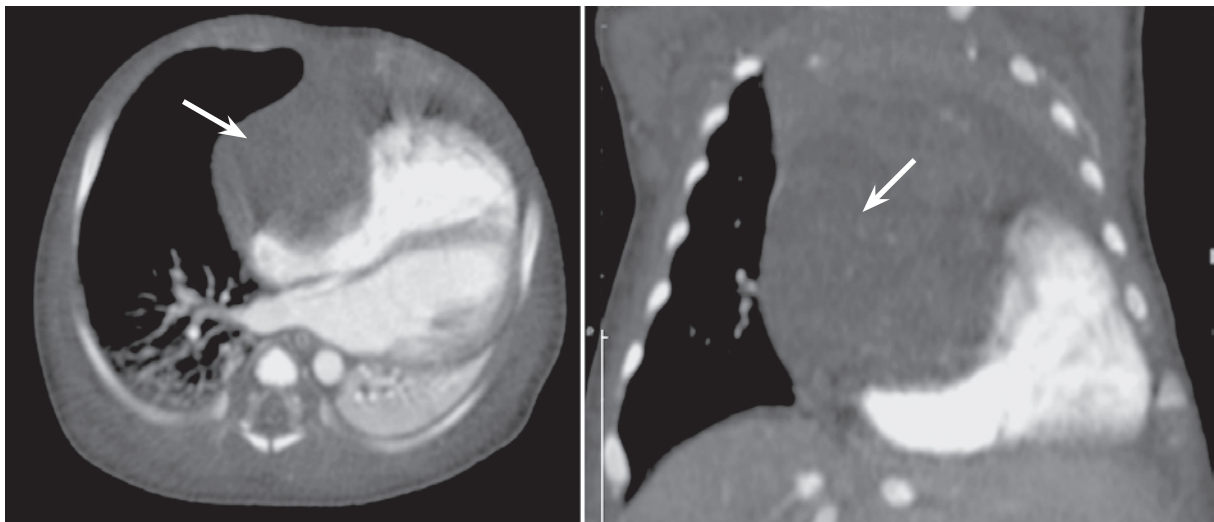
neonatos pretérmino extremo.⁹ Pero hay un grupo de neonatos que, sin ser prematuros, tienen riesgo asociado de infección micótica: los pacientes con cirugía abdominal, que condicionan ayuno prolongado y soporte nutricional parenteral.

En lo referente a la levadura en discusión, hay datos de infecciones en neonatos a término relacionados con la colonización del canal del parto.^{10,11} Nuestro paciente presentaba factores de riesgo, como procedimientos invasivos (pericardiocentesis y catéter central), previos al ingreso a la Unidad.

Además, se realizó la evaluación de otros focos, y se descartaron meningitis, endocarditis y compromiso de vísceras abdominales. Solo se documentó retinitis, que se resolvió 7 días después de la terapia. Nuestro caso es el primer reporte de compromiso de retina por esta levadura. Este compromiso se puede presentar en un 0%-44% de las candidemias y está relacionado con el tiempo de la candidemia. Sin embargo, hay reportes de compromiso desde el primer día de la infección. La recomendación es el uso de anfotericina B por tiempo prolongado y, generalmente, con buena respuesta clínica, tal como sucedió con nuestro paciente.¹²

Reportes más recientes informan que la población de mayor riesgo para esta infección es la neonatal. A. Chakrabarti y cols. comunicaron, en su centro, que, de 38 casos reportados en su

FIGURA 2. Masa con densidad de tejidos blandos, con componentes predominantemente sólidos y algunos lipídicos, heterogénea mediastinal anterior paracardiaca derecha, que produce efecto compresivo extrínseco sobre la aurícula derecha; hay leve cardiomegalia global secundaria y desviación del cardiome-diastino a la izquierda



institución, el 78,9% fueron en la Unidad Neonatal Quirúrgica, con evolución clínica grave y fatal en un 31,8% de los casos.

Además, se confirman, en este trabajo, factores de riesgo relacionados con este tipo de aparición de gérmenes, como son la estancia hospitalaria prolongada y la ventilación mecánica prolongada.¹³ En relación con el tratamiento, parece razonable buscar el retiro, en lo posible, de accesos y dispositivos médicos lo más rápido posible.

Por lo revisado a la fecha, los azoles no parecen ser la droga de elección, dado por reportes de resistencia *in vitro* al fluconazol y porque la mayoría de los pacientes que recibieron esta terapia han fallecido.⁸ Por lo anterior, la anfotericina B parece ser la elección en estos casos, pero nuevos antifúngicos, como equinocandinas, pueden ser una alternativa válida. Se ha comunicado que la sensibilidad *in vitro* a equinocandinas ha sido adecuada (CIM $90 \leq 0,5$ mg/L), mientras que el 86,8% tuvieron CIM de 1 mg/L para anfotericina B.¹³

Cabe destacar que, debido a que es una levadura emergente, no existen puntos de corte, lo que dificulta interpretar las pruebas de sensibilidad a los antifúngicos. En el caso reportado, hubo buena respuesta a la anfotericina B, que se administró por 21 días (dosis acumulada de 21 mg/kg), debido a la presencia de coriorretinitis. Desafortunadamente, no se pudo evaluar la susceptibilidad de la cepa a los antifúngicos. ■

REFERENCIAS

- Izquierdo G, Santolaya ME. Candidiasis invasoras en recién nacidos: diagnóstico, tratamiento y prevención. *Rev Chil Infectol* 2014;31(1):73-83.
- Bergman MM, Gagnon D, Doern GV. *Pichia ohmeri* Fungemia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1998;30(3):229-31.
- Taj-Aldeen SJ, Doiphode SH, Han XY. *Kodamaea (Pichia) ohmeri* fungaemia in a premature neonate. *J Med Microbiol* 2006;55(Pte 2):237-9.
- Chakrabarti A, Chatterjee SS, Rao KL, Zmeer MM, et al. Recent experience with fungaemia: change in species distribution and azole resistance. *Scand J Infect Dis* 2009;41(4):275-84.
- García-Tapia A, García-Agudo R, Marín P, Conejo JL, García-Martos P. Fungaemia por *Kodamaea (Pichia) ohmeri* asociada a cirugía. *Rev Iberoam Micol* 2007;24:155-6.
- Pappas PG, Rex JH, Lee J, Hamill RJ, et al. A prospective observational study of candidemia: epidemiology, therapy, and influences on mortality in hospitalized adult and paediatric patients. *Clin Infect Dis* 2003;37(5):634-43.
- Al-Sweih N, Khan ZU, Ahmad S, Devarajan L, et al. *Kodamaea ohmeri* as an emerging pathogen: a case report and review of the literature. *Med Mycol* 2011;49(7):766-70.
- Shang ST, Lin JC, Ho SJ, Yang YS, et al. The emerging life-threatening opportunistic fungal pathogen *Kodamaea ohmeri*: optimal treatment and literature review. *J Microbiol Immunol Infect* 2010;43(3):200-6.
- Yang BH, Peng MY, Hou SJ, Sun JR, et al. Fluconazole-resistant *Kodamaea ohmeri* fungemia associated with cellulitis: Case report and review of the literature. *Int J Infect Dis* 2009;13(6):e493-7.
- Shetty S, Harrison L, Hajjeh R, Taylor T, et al. Determining risk factors for candidemia among newborn infants from population-based surveillance: Baltimore, Maryland, 1998-2000. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(7):601-4.
- Biswal D, Sahu M, Mahajan A, Advani SH, Shah S. *Kodamaea ohmeri* – An emerging yeast: two cases and literature review. *J Clin Diagn Res* 2015;9(3):DD01-3.
- Santolaya ME, de Queiroz Telles F, Alvarado Matute T, López Colombo A, et al. Recomendaciones para el manejo de la candidemia en neonatos en América Latina. *Rev Iberoam Micol* 2013;30(3S1):171-8.
- Chakrabarti A, Rudramurthy SM, Kale P, Hariprasath P, et al. Epidemiological study of a large cluster of fungaemia cases due to *Kodamaea ohmeri* in an Indian tertiary care centre. *Clin Microbiol Infect* 2014;20(2):83-9.