Fungoma vesical por *Candida tropicalis*: un caso clínico pediátrico

Ecil Santos, Mónica Mercado, Antonio Luévanos, Pedro Martínez y Martín Guerrero

Hospital Civil de Guadalajara
"Fray Antonio Alcalde",
México.

Programa de Residencia en
Infectología Pediátrica (ES).
Centro Universitario de Ciencias
de la Salud. Universidad de
Guadalajara (MM, AL, PM, MG).

Conflicto de interés: no existe.
Fuente de financiamiento:
ninguna.

Recibido: 2 de junio de 2016
Aceptado: 28 de febrero de 2017

Correspondencia a:
Ecil Santos H
ecil55@hotmail.com

Bladder fungus ball by *Candida tropicalis*: a pediatric case report

Vesical fungus ball is a mobile, oval and echogenic mass as a result of accumulation of long and wide numerous hyphae. Fungal urinary tract infection incidence has increased notoriously and there are isolated yeast in 7 to 8% of urine cultures. Different species of *Candida* are cause of urinary tract infection. Epidemiologically, the first isolated pathogen is *Candida albicans*, followed by *Candida tropicalis*. Bladder poll has been documented as the most important risk factor for candiduria in critical patients into intensive care.

Key words: Amphotericin B, renal ultrasonography, candiduria, *Candida tropicalis*.

Palabras clave: Anfotericina B deoxicolato, ultrasonido renal, candiduria, *Candida tropicalis*, fungoma.

Introducción

Las infecciones del tracto urinario (ITU) por *Candida* spp. representan un reto diagnóstico por presentar generalmente síntomas inespecíficos, y desde cuadros asintomáticos hasta enfermedades graves que comprometen la vida. En pacientes críticos, la candiduria se considera un marcador de una probable candidiasis invasora; por otro lado, el riñón puede llegar a infectarse en 80% de los pacientes adultos con candidemia y la candiduria, por lo tanto, es resultado de esta infección hematógena¹. La presencia de sangre, proteínas y piuria en el sedimento de orina orienta a una ITU por levaduras².

En relación a la epidemiología de la candiduria, *Candida albicans* es la especie más frecuente, seguida de *Candida tropicalis*. La prevalencia de ITU fúngica se ha incrementado notablemente, triplicando las cifras en los últimos 10 años.

Levaduras son aisladas en 7-8 % de los urocultivos³.

Una complicación poco frecuente de la candiduria es el fungoma o bola fúngica, que corresponde a una masa móvil, oval y ecogénica resultante del acúmulo de pseudohifas largas y anchas. Su crecimiento es favorecido por temperaturas mayores a 37 °C y la presencia de glucosa⁴. Los fungomas son observados por ecotomografía (ecosonografía) convencional como focos ecogénicos, sin sombra sónica demostrable. La principal localización del fungoma es intrarenal, en los sistemas colectores; siendo muy infrecuente la ubicación vesical⁵.

Se presenta el caso de un preescolar con síndrome de Guillain Barré y fungoma vesical diagnosticado por urocultivo y ultrasonografía de vías urinarias.

Caso clínico

Preescolar varón de cuatro años de edad previamente sano y con esquema de inmunizaciones completas para su edad. Tres semanas después de un cuadro respiratorio alto se diagnosticó un síndrome de Guillain Barré, por lo que ingresó a unidad de terapia intensiva pediátrica. Recibió tratamientos antibacterianos de amplio espectro (piperacilina/tazobactam por ocho días por una neumonía asociada a ventilación mecánica, sin aislamiento microbiológico, y luego meropenem durante 10 días por una bacteriemia asociada a un catéter venoso central (CVC) por *Klebsiella pneumoniae*. Durante su estancia en terapia intensiva fue sometido a una cateterización urinaria permanente y a una traqueostomía.

Al quinto día de tratamiento con meropenem, el paciente persistió febril, por lo que se sospechó una infección fúngica. En orina y sangre hubo aislamiento de *C. tropicalis* (Figura 1). La tinción de Gram de la orina se observaron levaduras y el urocultivo se informó con 30.000 ufc de *C. tropicalis* con una CIM $\leq 0,25$ µg/mL para anfotericina B y caspofungina, y ≤ 1 µg/mL para fluconazol. La cepa se identificó por CHROMagar; no se realizó asimilación de azúcares. Se confirmó *C. tropicalis* por Vitek 2® 2 compact 60 (Biomérieux) y los puntos de corte para CIM se obtuvieron por microdilución en caldo según CLSI. Se inició tratamiento con anfotericina B deoxicolato 1 mg/kg/día. La fiebre bajó al tercer día y los hemocultivos se negativizaron al cuarto día de terapia. Anfotericina B deoxicolato fue bien tolerada, manteniéndose una función renal normal.

Al séptimo día de tratamiento se realizó una ecotomografía renal y de vías urinarias, que mostró ambos riñones

Figura 1. Cultivo de orina en CHROMagar *Candida*, donde se aprecian colonias de *Candida tropicalis* lisas, brillantes, de color azul verdoso a azul metálico.

Figura 2. Ecotomografía (ecosonografía) de vía urinaria: vejiga urinaria con engrosamiento de pared de 7,7 mm, lesión única hiperecogénica que no proyecta sombra sónica posterior. Fungoma vesical: 2,1 x 1,1 x 0,5 cm.

con cambios inflamatorios agudos: el riñón derecho medía 9 x 3,6 x 3,1 cm, y el riñón izquierdo, 8,8 x 3,5 x 4,6 cm. La vejiga urinaria se encontraba engrosada (4 mm de espesor) y en su interior se identificó una lesión única hiperecogénica que no proyectaba sombra sónica posterior, y con discreta vascularidad central compatible con un fungoma, imagen que persistía al día 14 de tratamiento (Figura 2). Habiendo completado 40 mg/kg de anfotericina B deoxicolato, y por persistencia del fungoma se realizó una resección de éste por cistoscopia. Macroscópicamente el tejido tenía un color blanquecino y consistencia blanda. El estudio histopatológico, con tinción con hematoxilina-eosina, se informó como mucosa vesical con edema estromal, erosiones del epitelio transicional y presencia de linfocitos y macrófagos compatibles con una cistitis crónica (Figura 3 y 4). No se realizaron tinciones especiales para hongos. El urocultivo se negativizó posterior a la resección del fungoma, por lo que se suspendió el antifúngico a las 48 h después de la cirugía, con ecografía post-quirúrgica sin evidencia de fungoma.

El paciente permaneció en terapia intensiva durante 16 días y después fue trasladado a neurología pediátrica donde permaneció tres meses internado. Egresó sin traqueostomía y sigue sus controles ambulatorios.

Discusión

El fungoma vesical es un hallazgo infrecuente observado por ultrasonografía. Se desconoce su real incidencia, ya que los reportes en la literatura especializada son anecdóticos. Un fungoma es una masa de consistencia firme, con una membrana blanquecina y con crecimiento de especies de *Candida* saprófita. Las especies de *Candida*

Figura 3. Microfotografía (4x) de corte histológico con tinción de hematoxilina/eosina. Fragmento de mucosa vesical con edema estromal, erosiones del epitelio transicional, cambios reactivos e inflamación crónica con infiltrado de linfocitos y macrófagos.

Figura 4. Microfotografía (10x) de corte histológico con tinción de hematoxilina/eosina. A mayor aumento se observa el detalle celular del epitelio transicional, cambios reactivos y presencia de algunos linfocitos intraepiteliales, el estroma luce con edema e inflamación.

se convierten en patógenas debido a diversos factores, tales como, el uso prolongado de antimicrobianos, corticoesteroides, fármacos inmunosupresores y enfermedades crónico-degenerativas. Margolin y cols., describieron la asociación entre fungomas renales y diabetes mellitus⁶.

En el mundo, las candidurias representan el 20% de las infecciones nosocomiales, siendo *C. albicans* la más frecuente. En México, en base a los reportes de la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHoVE), en el año 2014 se documentó un 15,9% de infecciones urinarias nosocomiales, más de 60% asociadas a catéter urinario. *Candida tropicalis* es aislada en 3% de las ITU asociadas a la atención de salud en la población mexicana⁷.

En la actualidad, existe un incremento de las candidiasis invasoras por especies de *Candida* no *albicans*, alcanzando el 60% de los aislados. *Candida* spp. ha reemergido en una era de resistencia antifúngica creciente, con un lento desarrollo de nuevos y eficaces fármacos antifúngicos^{8,9,19}.

En nuestro hospital, la resistencia de las especies de *Candida* a fluconazol durante el año 2015 y 2016 fue de 2%; sin resistencia a anfotericina B, voriconazol o equinocandinas.

La incidencia de *C. tropicalis* ha aumentado considerablemente, probablemente por el empleo de nuevas técnicas diagnósticas para la identificación y confirmación de especies de *Candida*. Kontoyiannis y cols., describieron que pacientes infectados con *C. tropicalis* tuvieron mayor estancia en terapia intensiva que con *C. albicans*¹⁰. Hawkshad y cols. recolectaron 106 infecciones por *Candida* y concluyeron que pacientes en terapia intensiva e inmunocomprometidos infectados por *C. tropicalis* tenían una mortalidad más temprana y mayor estancia hospitalaria (51 días vs 23 días) que los pacientes infectados por otras especies de *Candida*¹⁹.

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de candiduria se encuentra: diabetes mellitus, uso de antibacterianos de amplio espectro, estadías hospitalarias prolongadas, disfunción vesical, estasis urinaria, nefrolitiasis, cateterización urinaria y anomalías congénitas del tracto urinario^{11,20}.

El fungoma, es una complicación asociada a la candiduria, por lo tanto, comparten los mismos factores de riesgo. La cateterización uretral se ha documentado como el factor de riesgo más importante para la candiduria en pacientes con cuidados intensivos¹¹.

Los pacientes en terapia intensiva son portadores de catéter urinario con una media de dos a cuatro días en cateterización de corta duración y más de siete días en cateterización de larga duración. En cateterismos prolongados, los urocultivos suele ser polimicrobianos hasta 95%, con una media de tres a cinco microorganismos¹².

Se establece como diagnóstico de candiduria un conteo > 10.000 ufc obtenido por cateterización vesical. Una vez

realizado el diagnóstico se debe realizar ultrasonido renal en las primeras 48 h, en búsqueda de complicaciones como absceso o fungoma⁵.

Otros estudios de imagen como urografía excretora y tomografía computada (TC) son de utilidad para el diagnóstico. La TC es superior al urograma excretor y ultrasonografía, para definir pielonefritis, absceso perinéfrico y obstrucción de la vía urinaria por fungomas². La experiencia con resonancia magnética (RM) en ITU por *Candida* es limitada; sin embargo, tiene mayor sensibilidad y especificidad que la TC. La uroresonancia magnética tiene una sensibilidad de 90-100% y especificidad de 69%, un VPP de 87% y un VPN de 75% para el diagnóstico de masas renales¹³.

En relación al tratamiento, el fungoma renal se considera como una candidiasis invasora y el tratamiento debe ser sistémico. La anfotericina B es el fármaco de elección en la mayoría de los pacientes; puede asociarse a fluocitocina o fluconazol, sin embargo, no hay suficiente evidencia que lo avale¹. Según los estudios realizados, el tratamiento de elección para los fungomas es anfotericina B deoxicolato, con resultados satisfactorios y menores efectos secundarios. Existe controversia sobre la duración del tratamiento. La recomendación actual de las Guías de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA, por su sigla en inglés), estima una duración de 21 a 28 días desde los cultivos negativos. La dosis de anfotericina B desoxicolato para fungomas no ha sido estandarizada. Se recomienda dosis de 1 mg/kg/día¹⁴.

Durante la administración de anfotericina B deoxicolato durante 42 días el paciente no mostró afección renal, alteraciones hidroelectrolíticas u otras complicaciones asociadas. La suspensión del antifúngico se decidió en base a la resolución clínica, normalización de parámetros inflamatorios y negativización de los urocultivos, con excisión quirúrgica de la masa fúngica después de cinco semanas de tratamiento.

Existen diversos estudios que avalan la eficacia de la irrigación vesical con anfotericina B como tratamiento asociado, es de fácil administración y no tiene interacciones farmacológicas. Tuón y cols., en un estudio prospectivo concluyeron que la duración ideal del tratamiento son cinco días. Los tratamientos inferiores a cinco días presentan mayor tasa de recaídas o fracaso farmacológico por persistencia de *Candida* en urocultivo sin resección del fungoma¹⁵.

En relación al tratamiento de ITU por *C. tropicalis*, el fármaco indicado fue anfotericina B deoxicolato. Pfaller y cols., observaron una resistencia intermedia de *C. tropicalis* a fluconazol por bombas de flujo y exposición previa a azoles¹⁶.

Existen reportes de alta resistencia a *C. albicans* y *tropicalis*; Brun y cols., describieron que la resistencia de *C. tropicalis* a azoles podría deberse a la sobre-expresión

del gen CtERG11 asociada a una mutación⁹. La resistencia de *C. tropicalis* es improbable para anfotericina B.

El objetivo del tratamiento es eliminar la masa intravesical; se han descrito técnicas laparoscópicas, cistoscopia o irrigación percutánea con estreptoquinasa¹⁷. En este paciente el tratamiento quirúrgico electo fue cistoscopia, con exéresis total.

La principal localización del fungoma es intrarenal y asociado a *C. albicans*; nuestro paciente desarrolló un fungoma en vejiga con aislamiento para *C. tropicalis*. Lechmiannandan y cols., describieron seis pacientes adultos con fungomas en distintos sitios anatómicos renales por *C. tropicalis*¹⁰. En México, Vázquez y cols., publicaron una serie de nueve casos de fungomas renales bilaterales en neonatos, con cultivos positivos obtenidos por cateterización uretral. Se obtuvieron siete urocultivos positivos a *C. albicans*, *C. tropicalis* (1) y *C. parapsilosis* (1)¹⁸.

En conclusión, un tratamiento farmacológico y quirúrgico oportuno del fungoma proporciona a los pacientes mejoría clínica por negativización de cultivos, reducción de estancia intrahospitalaria y costos en salud.

Agradecimientos. A Jair Toro G., anatomopatólogo pe-

diatra, Hugo Ceja M., neurólogo pediatra y a Luis Manchego S., médico radiólogo.

Resumen

Un fungoma vesical es una masa móvil, oval y ecogénica en la vejiga resultante del acúmulo de hifas largas y anchas. La incidencia de la infección urinaria de etiología fúngica se ha incrementado notablemente. Se aíslan levaduras en 7 a 8% de los urocultivos. Diferentes especies de *Candida* son causantes de infección urinaria, siendo *Candida albicans* la más frecuente, seguida de *Candida tropicalis*. Presentamos el caso de un niño varón de cuatro años, con un síndrome de Guillain Barré, catéter urinario permanente, estadía prolongada en UCI y expuesto a tratamiento antibacteriano de amplio espectro que desarrolló un fungoma vesical, diagnosticado por ecotomografía, con aislamiento de *C. tropicalis* en orina. Se trató con anfotericina B deoxicolato y extracción del fungoma por cistoscopia, con buena respuesta clínica. El cateterismo vesical se ha documentado como el factor de riesgo más importante para candiduria en pacientes de terapia intensiva.

Referencias bibliográficas

- Kauffman C A, Fisher J F, Sobel J D, Newman C A. *Candida* urinary tract infections- diagnosis. Clin Infect Dis 2011; 52 (S6): S452-6.
- Fisher J F, Sobel J D, Kauffman C A, Newman C A. *Candida* urinary tract infections- treatment. Clin Infect Dis 2011; 52 (S6): S457-66.
- Mónaco L, Bosio O, Bava A. Candiduria nosocomial: etiología y prevalencia de sus agentes causales en el Hospital Paroissien. Acta Bioquím Clín Latinoam 2010; 44: 705-9.
- Franco A, Gas J, Prados M. Pelota fúngica: una causa de uropatía obstructiva precoz en el postrasplante. Rev Nefrol (Madr) 1991; 3: 223-6.
- Vázquez O, Campos T, Jiménez R, Ahumada H, Martínez I, Almazán G, et al. Candidiasis renal en pacientes pediátricos. Reporte de dos casos. Rev Mex Patol Clin 2001; 48: 17-22.
- McDonald D, Fagan Ch. Fungus ball in the urinary bladder. Case report. Am J Roent 1972; 114: 753-7.
- Sánchez E. Vigilancia nacional de infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS). Red hospitalaria de vigilancia epidemiológica. Secretaría de Salud. México 2014. Disponible en: www.epidemiologia.salud.gob.mx (Consultado el 8 de enero de 2016).
- Gholamipour P, Mahmoudi S, Pourakbari B, Ashtiani M T, Sabouni F, Teymuri F, et al. Candiduria in children: a first report from an Iranian referral pediatric hospital. J Prev Med Hyg 2014; 55: 54-7.
- Kothavade R J, Kura M M, Valand A G, Panthaki M H. *Candida tropicalis*: its prevalence, pathogenicity and increasing resistance to fluconazole. J Med Microbiol 2010; 59 (Pt 8): 873-80.
- Lechmiannandan S, Goh E, Teoh B, Git K. A rare case of fungus balls of the urinary bladder due to *Candida tropicalis*. UroToday Int J 2012; 5: 1-4.
- Behzadi P, Behzadi E, Ranjbar R. Urinary tract infections and *Candida albicans*. Cent European J Urol 2015; 68: 96-101.
- Pigrau C. Infecciones del tracto urinario nosocomiales. Enferm Infecc Microbiol Clin 2013; 31: 614-24.
- Carreón C, Conchari G. Uroresonancia Magnética: estudio alternativo en imagen del sistema colector. Revista de Diagnóstico por Imágenes 2010; 3: 71-77. Disponible en: <http://docplayer.es/6627291-Uroresonancia-magnetica-estudio-alternativo-en-imagen-del-sistema-colector.html> (Consultado el 10 de enero de 2016).
- Baetz-Greenwalt B, Debaz B, Kumar M L. Bladder fungus ball: a reversible cause of neonatal obstructive uropathy. Pediatrics 1988; 81: 826-9.
- Tuon F F, Amato V S, Pentead Filho S R. Bladder irrigation with amphotericin B and fungal urinary tract infection- systematic review with meta-analysis. Int J Infect Dis 2009; 13: 701-6.
- Silva S, Negri M, Henriques M, Oliveira R, Williams D W, Azeredo J. *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* and *Candida tropicalis*: biology, epidemiology, pathogenicity and antifungal resistance. FEMS Microbiol Rev 2012; 36: 288-305.
- Babu R, Hutton K A. Renal fungal balls and pelvi-ureteric junction obstruction in a very low birth weight infant: treatment with streptokinase. Pediatr Surg Int 2004; 20: 804-5.
- Vázquez O, Campos T, Ahumada H, Rondán Z, Martínez I. Renal ultrasonography and detection of pseudomycelium in urine as means of diagnosis of renal fungus balls in neonates. Mycopathologia 2005; 159: 331-7.
- Hawkshead J J, Van Dyke B, Hassing S E, Webber L S, Begue R E. Species-based comparison of disease severity and risk factors for disseminated *Candida* infections in pediatric patients. Dovepress 2016; 9: 59-70. Disponible: <https://www.dovepress.com/species-based-comparison-of-disease-severity-and-risk-factors-for-diss-peer-reviewed-fulltext-article-IDR> (Consultado el 6 de diciembre de 2016).
- Sobel J D, Fisher J F, Kauffman C A, Newman C A. *Candida* urinary tract infections- epidemiology. Clin Infect Dis 2011; 52 (S6): S433-6.