

Título del caso: "*Purpureocillium lilacinum*: Descubriendo el enigmático hongo violeta"

Autores: Andrea Ricart Silvestre, Silvia Otero, Mónica Parra Grande

Afiliación: Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante.

3-5 Palabras clave: *Purpureocillium lilacinum*, *Paecilomyces lilacinus*, hongo violeta.

Descripción del caso:

Varón de 64 años diabético tipo II y trasplantado hepático en abril de 2024 que ingresa de forma programada para paracentesis evacuadora tras ascitis postrasplante. Se inicia inmunosupresión con una dosis de basiliximab y posteriormente se inicia tratamiento con tracolimus.

Refiere que hace un mes comenzó con una pústula pequeña en el muslo derecho, que fue incrementando de tamaño hasta desarrollar una placa indolora y no pruriginosa. (sin traumatismo ni picadura). Durante el ingreso, presenta edema, eritema e induración en cara interior, sin mejoría a pesar de tratamiento antibiótico 7 días con cefalexina y posteriormente, 7 días con ciprofloxacino. Se pauta antibioterapia intravenosa con cloxacilina y ceftriaxona.

A la exploración física, se observa un área de unos 15-20 cm con discreta induración dérmica o subcutánea, caliente y eritematosa con palpación de nódulos, ligeramente edematosa en cara interna de muslo derecho. Predomina una lesión central violácea descamativa, no dolorosa ni exudativa. Se solicita ecografía doppler que objetiva edema de tejido celular subcutáneo a nivel del tercio proximal del muslo derecho y tromboflebitis superficial de safena menor izquierda.

Es valorado por dermatología, observando una lesión inespecífica, que permanece estable en el ingreso y sospechando de una paniculitis infecciosa.

Por ello, dermatología realiza biopsia profunda y se remite al servicio de microbiología para estudio completo bacteriológico, micológico y de micobacterias. Tanto el cultivo bacteriológico y de micobacterias resultaron negativos. Sin embargo, tanto el cultivo micológico como el de larga incubación resultó positivo.

A ambos cultivos, se realizó un pase a agar patata para el crecimiento del hongo filamentoso, para su posterior identificación mediante espectrometría de masas y tinción de azul de lactofenol.

La identificación por Maldi-TOF precisa de un procesamiento previo de la muestra:

- Traspasar 300 µL de agua de grado HPLC (desionizada) a un tubo Eppendorf para suspender las colonias aisladas del hongo.
- Con un asa de siembra estéril de 1 µL, traspasar colonias de la placa de cultivo al agua y mezclar bien el material para que quede suspendido.
- Añadir 900 µL de etanol puro (extracción de proteínas) y mezclar la suspensión.
- Centrifugar el material microbiano en un centrifuga de sobremesa durante 2 minutos a una velocidad de 14.000 rpm.

- Eliminar el sobrenadante con una pipeta evitando el contacto con el material microbiano.
- Centrifugar nuevamente el material y eliminar el etanol residual con una pipeta.
- Dejar secar el sedimento durante al menos 5 minutos a temperatura ambiente.
- Añadir (para favorecer la extracción de proteínas)
 - o 25 µL de ácido fórmico acuoso al 70%
 - o 25 µL de acetonitrilo al 100%
- Centrifugar durante 2 minutos a 14.000 rpm.
- Colocar 1 µL del sobrenadante en una posición vacía de una placa de muestras de MALDI limpia.
- Cubrir cada posición con 1 µL de solución matriz.
- Dejar secar a temperatura ambiente
- Cargar la placa de muestras en el espectrómetro de masas.

A continuación, se inicia el proceso de **identificación**. (Para asegurar un mejor resultado, se recomienda mover el láser **manualmente** por todo el pocillo durante la identificación).

Por último, el MALDI-TOF devolverá los resultados de la identificación de los hongos. **Se obtienen picos** en el espectro y se realiza una comparación con la base de datos (del MALDI) que sirve para **obtener una identificación**.

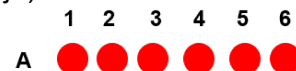
- ✓ Círculo verde en el caso de un score >2



- ✓ Círculo mitad verde mitad amarillo en el caso de una identificación con un score < 2.



- ✓ Que **no se encuentren picos** en el espectro (Círculo rojo).



- ✓ Que **se obtengan picos** en el espectro, pero su comparación con la base de datos **no sirve para obtener una identificación**. (Círculo mitad verde, mitad rojo)



Se recurrirá a una segunda base de datos **MSI V2.0**

MSI V2.0 Register Log In

Welcome to MSI Platforme

MSI provides you the opportunity to experiment new ways of identifying mass spectra

This software was developed in collaboration by Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Sorbonne University, and the BCCM/IHEM/Sciensano collection in Brussels, follow the links for more informations:

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

SORBONNE UNIVERSITÉ

BCCM BELGIAN CO-ORDINATED COLLECTIONS OF MICRO-ORGANISMS

Se considera un buen resultado cuando obtenemos un score > 20.

Tras el procedimiento de extracción e identificación del hongo filamentoso del paciente, se obtiene con un score de >20 MSI de *Purpureocillium lilacinum*.

La Unidad de Enfermedades Infecciosas pauta tratamiento con isavuconazol oral 200 mg cada 8 horas dos días y posteriormente 200 mg una única toma al día.

Revisión del tema:

Purpureocillium lilacinum, anteriormente conocido como *Paecilomyces lilacinus*, es un hongo filamentoso, saprófito con una distribución ambiental ubicua y cosmopolita. Puede detectarse en muestras de suelo y material en descomposición en todo el mundo.

La inmunosupresión grave causada por la enfermedad hematológica, oncológica, el trasplante de órganos sólido y el tratamiento con esteroides son el **principal factor predisponente** para la infección por este hongo filamentoso.

La **vía de entrada** suele ser a través de la inoculación directa de la piel o por inhalación respiratoria. El hongo se escapa de las defensas inmunes locales y puede migrar a través del flujo linfático. Los conidios infectan macrófagos y células dendríticas.

Provoca una variedad de **manifestaciones clínicas** en individuos inmunocompetentes e inmunodeprimidos, que van desde micosis superficiales hasta infecciones sistémicas. Posee gran tropismo por estructuras oculares, pero cada vez se reportan más casos de infecciones fúngicas invasivas.

Los síntomas son inespecíficos y difíciles de distinguir de otras infecciones fúngicas.

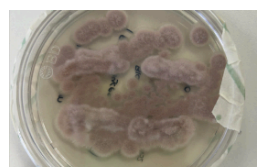
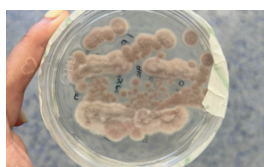
Para el **diagnóstico** se requiere un enfoque multidisciplinar que incluya radiología, microbiología e histopatología.

La infección cutánea se presenta como una placa roja sensible con pústulas y úlceras. Pero, además, puede provocar infecciones oculares (queratitis, escleritis, endoftalmitis), que cursa con dolor ocular, fotofobia, baja visión, etc.

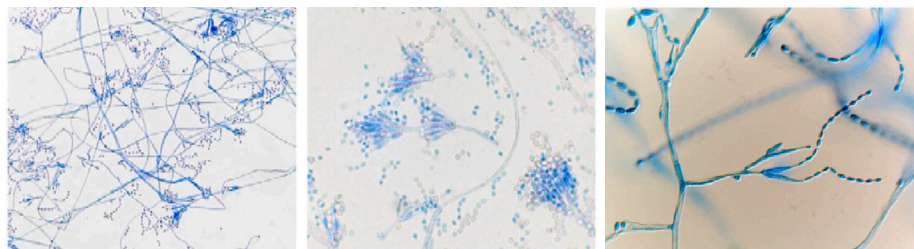
Signs and symptoms of infection
Cough
Dyspnoea
Erythema
Fever
Gastrointestinal symptoms
Nasal obstruction/sinus tenderness
Neurological signs
Pain
Skin nodules
Skin oedema/swelling
Skin ulcerations
Tachypnoea
Weight loss



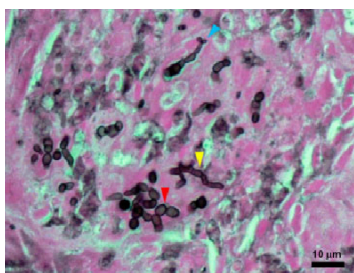
Macroscópicamente presenta una flócula blanca que va cambiando a una superficie fina y pulverulenta púrpura o violácea.



Microscópicamente mediante la tinción de azul de lactofenol se visualiza en el microscopio fiálides con una base hinchada y un extremo afilado. Los conidios son de ipsoydales a fusiformes con una pared lisa y dispuestos en cadenas en el extremo de las fiálides.



Histopatológicamente mediante la tinción Grocott se observan estructuras globosas similares a levaduras (punto rojo), hifas septadas (punto amarillo), y conidios que surgen del orificio apical de una fiálide (punto azul).



Anfotericina B es uno de los **agentes antifúngicos** menos activo contra *P.lilacinum*, y aumenta considerablemente el riesgo de mortalidad. Además, es importante la identificación a nivel de especie, ya que presenta diferencias importantes en la actividad de los agentes antimicóticos.

En muchas ocasiones, el tratamiento tópico o sistémico puede dejar secuelas (cicatrices corneales con cataratas). Actualmente, el tratamiento, se basa en la administración durante semanas de agentes antimicóticos como voriconazol, posaconazol e isavuconazol para recuperación completa.

Preguntas:

1. ¿Cuál es la temperatura óptima para el crecimiento de *Purpureocillum lilacinum* en condiciones de laboratorio?

- a) Entre 0°C y 10°C.
- b) Entre 15 °C y 20 °C.
- c) **Entre 25 °C y 30 °C.**
- d) Por encima de 40°C.

La temperatura y la humedad son factores importantes que influyen en el crecimiento de hongos. La temperatura óptima de crecimiento de hongos es de 25°C a 30°C.

2. ¿Qué tipo de esporas produce *Purpureocillum lilacinum*?

- a) Esporangios multinucleados sin esporas.
- b) **Conidios unicelulares formados en conidióforos largos y ramificados.**
- c) Basidiosporas formadas en forma de sombrero.
- d) Zigósporas producidas por la fusión de dos hifas diferentes.

Mediante la tinción de azul de lactofenol se visualiza en el microscopio fiálides con una base hinchada y un extremo afilado. Los **conidios** son de ipsoidales a fusiformes con una pared lisa y dispuestos en cadenas en el extremo de las fiálides.

3. ¿Cuál es la principal característica morfológica de *Purpureocillum lilacinum*?

- a) Forma colonias de color verde oscuro.
- b) Forma colonias de color negro opaco.
- c) Forma colonias de color rojo brillante.
- d) **Forma colonias de color lila o púrpura.**

Macroscópicamente presenta una flócula blanca que va cambiando a una superficie fina y pulverulenta púrpura o violácea.

4. ¿En qué tipo de ambiente crece mejor *Purpureocillum lilacinum*?

- a) En medios líquidos con altos niveles de salinidad.
- b) En ambientes anaeróbicos exclusivamente.
- c) **En suelos aireados y ricos en materia orgánica.**
- d) En suelos secos y sin material en descomposición.

Purpureocillum lilacinum es un hongo filamentoso, saprófito con una distribución ambiental ubicua y cosmopolita. Puede detectarse en muestras de suelo y material en descomposición en todo el mundo.

5. ¿Cuál de las siguientes es una característica clínica común en infecciones humanas por *Purpureocillium lilacinum*?

- a) Infección de la piel y tejidos subcutáneos.
- b) Infección pulmonar crónica.
- c) Fiebre hemorrágica
- d) Meningitis aguda.

Provoca una variedad de manifestaciones clínicas en individuos inmunocompetentes e inmunodeprimidos, que van desde micosis superficiales hasta infecciones sistémicas. Posee gran tropismo por estructuras oculares, pero cada vez se reportan más casos de infecciones fúngicas invasivas.

Citas bibliográficas:

1. Sprute R, Salmanton-García J, Sal E, Malaj X, Ráčil Z, Ruiz de Alegría Puig C, et al. Invasive infections with *Purpureocillium lilacinum*: clinical characteristics and outcome of 101 cases from FungiScope® and the literature. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2021;76(6):1593–603. Disponible en: <https://academic.oup.com/jac/article/76/6/1593/6143532>
2. Lu K-L, Wang Y-H, Ting S-W, Sun P-L. Cutaneous infection caused by *Purpureocillium lilacinum*: Case reports and literature review of infections by *Purpureocillium* and *Paecilomyces* in Taiwan. *J Dermatol* [Internet]. 2023;50(8):1088–92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/1346-8138.16806>
3. Ingibjörg Hilmarsdóttir Sigurdur B. Cutaneous infection caused by *Paecilomyces lilacinus* in a renal transplant patient: Treatment with voriconazole. *Scand J Infect Dis* [Internet]. 2000;32(3):331–2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/00365540050166063>
4. Huang C-Y, Sun P-L, Tseng H-K. Cutaneous hyalohyphomycosis caused by *Paecilomyces lilacinus* successfully treated by oral voriconazole and nystatin packing. *Mycopathologia* [Internet]. 2011;172(2):141–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11046-011-9409-7>
5. Luangsa-Ard J, Houbraken J, van Doorn T, Hong S-B, Borman AM, Hywel-Jones NL, et al. *Purpureocillium*, a new genus for the medically important *Paecilomyces lilacinus*. *FEMS Microbiol Lett* [Internet]. 2011;321(2):141–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1574-6968.2011.02322.x>