



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Diagnóstico a primera vista

Mucormicosis cutánea como complicación poco frecuente de trasplante hepático



Cutaneous mucormycosis as a rare complication of a liver transplantation

Katerina Klimova^{a,*}, Camilo Padilla Suárez^a, Teresa Peláez^b y Magdalena Salcedo Plaza^a

^a Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^b Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 2 de febrero de 2014

Aceptado el 5 de mayo de 2014

Caso clínico

Varón de 39 años, sin antecedentes de interés, que ingresa por hepatitis aguda grave, sin filiación etiológica en el estudio realizado. Inicialmente se realizan 3 sesiones de diálisis de albúmina (MARS); no obstante, el paciente presenta deterioro analítico y clínico progresivo, por lo que se realiza trasplante hepático urgente. Como profilaxis previa al trasplante, el paciente recibió cobertura antibiótica con cefalosporina de tercera generación, teicoplanina y cotrimoxazol.

Durante las primeras 48 h postrasplante desarrolla insuficiencia renal aguda que requiere hemodiálisis venovenosa continua, observándose además otros datos compatibles con malfunción primaria grave del injerto. En consecuencia se realiza retrasplante urgente, sin complicaciones inmediatas, y relativamente buena evolución posterior, sin necesidad de soporte renal y retirada progresiva de fármacos vasoactivos. Dado el elevado riesgo de micosis invasiva y de infecciones graves, el paciente continuó recibiendo antibioterapia de amplio espectro (imipenem y teicoplanina), y además cobertura antifúngica con caspofungina durante 14 días, con reintroducción lenta de los inmunosupresores e incorporación tardía de los calcineurínicos.

En las siguientes semanas el paciente presentó varias complicaciones, sobre todo infecciosas, destacando diarrea por *Clostridium difficile*, infección de la herida quirúrgica sin aislamientos en los cultivos y reactivación de citomegalovirus, con buena evolución tras completar el ciclo de tratamiento antibiótico y antiviral (el pautado previamente, completando 35 días en total, asociando vancomicina

oral por 14 días y ganciclovir). Cinco semanas después de la cirugía observamos engrosamiento, eritema y endurecimiento de la pared abdominal localizado en el cuadrante inferior izquierdo, sugestivo de infección, sin respuesta a tratamiento antibiótico y curas locales (fig. 1). En muestras obtenidas se confirma infección por *Mucor* spp. en análisis tanto microbiológico como histológico.

Por sospecha de infección fúngica se procede a administración de anfotericina liposomal a dosis elevada que se mantiene tras confirmar el diagnóstico completando 12 días de tratamiento. Por mala respuesta iniciamos posaconazol bajo uso compasivo asociando desbridamiento quirúrgico con resección amplia de la pared abdominal (fig. 2). El paciente evoluciona favorablemente, sin desarrollo de invasión micótica de pared abdominal en profundidad, y con cicatrización de la herida quirúrgica por segunda intención tras 6 semanas de tratamiento antifúngico y 4 sesiones de desbridamiento quirúrgico (fig. 3).

Comentario final

La mucormicosis es una infección fúngica que abarca gran cantidad de síndromes clínicos que van desde infecciones superficiales de piel y partes blandas, rinosinusitis con o sin afectación cerebral (característica de paciente diabético) o afectación de diferentes órganos: pulmonar, gastrointestinal, cerebral y renal principalmente, hasta infección diseminada¹⁻³.

Los hongos causantes de la infección pertenecen al orden Mucorales, dentro del que se pueden destacar los géneros *Rhizopus*, *Mucor* y *Lichtheimia* aislados con mayor frecuencia, habiéndose descrito también infecciones por los géneros *Apophysomyces* y *Saksenaia*, que, aunque mucho menos frecuentes, se caracterizan por producir infecciones rápidamente progresivas y en la mayoría de los casos letales^{4,5}. Cada uno de estos géneros incluye numerosas

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: katerina.klimova@yahoo.com (K. Klimova).



Figura 1. Engrosamiento de la pared abdominal localizado en el cuadrante inferior izquierdo, sugestivo de infección.



Figura 2. Desbridamiento quirúrgico con resección amplia de la pared abdominal.

especies difíciles de identificar plenamente sin recurrir a métodos moleculares, aunque todo laboratorio de micología de un centro de tercer nivel debe ser capaz de identificar los aislamientos a nivel de género y de realizar antifungigramas, especialmente si se sospechan infecciones graves⁶.

La gran mayoría de pacientes con mucormicosis presentan algún grado de inmunosupresión, siendo los factores de riesgo más conocidos las neoplasias (hematológicas o en menor medida las de órgano sólido), infección por VIH y/o sida, trasplante de órgano



Figura 3. Cicatrización de la herida quirúrgica por segunda intención.

sólido y diabetes mellitus^{7,8}. También se han descrito casos en pacientes no inmunodeprimidos con afectación de piel y partes blandas en el contexto de desastres naturales o heridas de guerra⁹.

Las infecciones de herida quirúrgica por hongos Mucorales son infrecuentes, siendo difícil estimar su incidencia, ya que la mayoría corresponden a casos aislados descritos en la literatura¹⁰. Casi todos de los pacientes presentan algún factor predisponente, que en general se relaciona con intervenciones quirúrgicas de gran complejidad, complicaciones infecciosas (relacionadas o no con la cirugía), tratamiento antibiótico/antifúngico de amplio espectro e inmunosupresión. Para el diagnóstico es necesario una sospecha clínica precoz, la realización de cultivos microbiológicos específicos para hongos y la demostración histológica de invasión tisular por las hifas, para diferenciar colonización o contaminación de infección verdadera^{10,11}.

El pronóstico es bueno si el diagnóstico es precoz y no hay invasión fúngica en profundidad; de lo contrario, y dependiendo del grado de afectación, se asocia a una mortalidad de hasta el 55% en caso de afectación localizada, o entre el 80 y el 95% en caso de infección diseminada⁵.

En cuanto a la profilaxis de micosis invasiva en pacientes de alto riesgo, como los sometidos a trasplante de órganos sólidos o médula ósea, la caspofungina ha demostrado ser eficaz^{12,13}. No obstante, se han descrito casos de fracaso de dicha profilaxis, lo que ha hecho revalorar su indicación en algunos pacientes de alto riesgo¹³. Nuestro paciente recibió tratamiento antibiótico de amplio espectro de forma prolongada y profilaxis antifúngica por 2 semanas, y tras 21 días de suspenderla se diagnostica la infección por *Mucor* sp.

El tratamiento antifúngico de elección, tanto empírico como dirigido, es la anfotericina B (preferiblemente alguna presentación lipídica por su menor toxicidad). Las equinocandinas carecen de actividad *in vitro* frente a los Mucorales, por lo que no se recomienda su uso, aunque algunas especies de *Rhizopus* expresan la diana terapéutica de las candinas y podrían tener algún papel en su tratamiento^{1,2}. Dentro de los azoles, el posaconazol es el agente más activo, aunque debido a la escasa evidencia que respalda su uso para esta indicación se reserva para pacientes que no pueden recibir el tratamiento de primera elección. Hasta la fecha no hay evidencia que justifique el uso de tratamiento antifúngico combinado, que siempre debe ser supervisado por un experto^{5,6}.

El otro pilar del tratamiento de estas infecciones es el desbridamiento quirúrgico, que debe realizarse frecuentemente hasta que la evolución clínica sea favorable y la infección se considere resuelta⁷.

Es imprescindible que todo paciente con sospecha de mucormicosis sea valorado por un equipo multidisciplinar con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de infecciones fúngicas invasivas.

En nuestro caso cabe destacar que la falta de respuesta al tratamiento con anfotericina se debe probablemente a un tiempo corto de tratamiento y a la demora del inicio de desbridamiento quirúrgico asociado, lo que también explica la buena respuesta al tratamiento con posaconazol una vez realizado el tratamiento quirúrgico.

Bibliografía

1. Kauffman CA, Malani AN. Zygomycosis: an emerging fungal infection with new options for management. *Curr Infect Dis Rep.* 2007;9:435–40.
2. Spellberg B, Walsh TJ, Kontoyiannis DP, Edwards JR J, Ibrahim AS. Recent advances in the management of mucormycosis: From bench to bedside. *Clin Infect Dis.* 2009;48:1743–51.
3. Hibbett DS, Binder M, Bischoff JF, Blackwell M, Cannon PF, Eriksson OE, et al. A higher-level phylogenetic classification of the Fungi. *Mycol Res.* 2007;111:509–47.
4. Kwon-Chung KJ. Taxonomy of fungi causing mucormycosis and entomophthoromycosis (zygomycosis) and nomenclature of the disease: Molecular mycologic perspectives. *Clin Infect Dis.* 2012;54 Suppl 1:S8–15.
5. Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, Knudsen TA, Sarkisova TA, Schaufele RL, et al. Epidemiology and outcome of zygomycosis: A review of 929 reported cases. *Clin Infect Dis.* 2005;41:634–53.

6. Guarro J. Taxonomía y biología de los hongos causantes de infección en humanos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30:33–9.
7. Adam RD, Hunter G, DiTomaso J, Comerci Jr G. Mucormycosis: Emerging prominence of cutaneous infections. *Clin Infect Dis.* 1994;19:67–76.
8. Lanternier F, Sun HY, Ribaud P, Singh N, Kontoyiannis DP, Lortholary O. Mucormycosis in organ and stem cell transplant recipients. *Clin Infect Dis.* 2012;54:1629–36.
9. Cocanour CS, Miller-Crotchet P, Reed 2nd RL, Johnson PC, Fischer RP. Mucormycosis in trauma patients. *J Trauma.* 1992;32:12–5.
10. Arnáiz-García ME, Alonso-Peña D, González-Vela MC, García -Palomo JD, Sanz-Giménez-Rico JR, Arnáiz-García AM. Cutaneous mucormycosis: Report of five cases and review of the literature. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009;62:e434–41.
11. Walsh TJ, Gamaletsou MN, McGinnis MR, Hayden RT, Kontoyiannis DP. Early clinical and laboratory diagnosis of invasive pulmonary, extrapulmonary, and disseminated mucormycosis (zygomycosis). *Clin Infect Dis.* 2012;54 Suppl 1:S55–60.
12. Chou LS, Lewis RE, Ippoliti C, Champlin RE, Kontoyiannis DP. Caspofungin as primary antifungal prophylaxis in stem cell transplant recipients. *Pharmacotherapy.* 2007;27:1644–50.
13. Fortún J, Martín-Dávila P, Montejo M, Muñoz P, Cisneros JM, Ramos A, et al. Prophylaxis with caspofungin for invasive fungal infections in high-risk liver transplant recipients. *Transplantation.* 2009;87:424–35.