



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Diagnóstico a primera vista

## Placa necrótica frontal rápidamente progresiva en paciente inmunodeprimido



Rapidly progressive frontal necrotic plaque in an immunosuppressed host

Antonio Sahuquillo-Torralba<sup>a,\*</sup>, Marta Garrido-Jareño<sup>b</sup>, Margarita Llavador-Ros<sup>c</sup> y Rafael Botella-Estrada<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España

<sup>b</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España

<sup>c</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España

### Caso clínico

Varón de 55 años de edad con diagnóstico de leucemia mieloide aguda, tratada hace un año mediante trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) de hermano HLA idéntico. En actual tratamiento profiláctico con valganciclovir y cotrimoxazol, junto a prednisona 30 mg/día y ciclosporina 150 mg/día por antecedente de enfermedad injerto contra huésped aguda. El paciente ingresó en hematología por un cuadro de fracaso renal agudo y pancitopenia sin neutropenia. Durante el ingreso se realizó una interconsulta a dermatología por la rápida aparición, en tan solo 24-48 horas, de una lesión frontal indolora y sin fiebre asociada, a pesar del tratamiento empírico, con meropenem. No reconocía ningún traumatismo o lesión preexistente en la zona. La exploración física mostraba una placa celulítica eritemato-violácea de unos 10 cm, con zonas de necrosis y ulceración con formación de una escara que seguía el trayecto de la arteria supratroclear derecha (fig. 1). Se realizaron biopsias cutáneas para histología junto a cultivos de hongos y bacterias, asociándose anfotericina B liposomal a dosis de 5 mg/kg/día. La histología mostraba una necrosis completa de la epidermis y la dermis con trombosis vascular. La tinción de Grocott-Gömöri ponía de manifiesto la presencia de estructuras fúngicas no septadas de pared gruesa y morfología irregular (fig. 2).



**Figura 1.** Placa celulítica eritematoviólácea con necrosis y ulceración. Nótese la morfología de la escara siguiendo el trayecto de la arteria supratroclear derecha, que demuestra clínicamente el carácter angioinvasor de las Mucorales.

### Evolución

Los hallazgos histológicos eran compatibles con mucormicosis, que se confirmó con un cultivo positivo para *Rhizopus oryzae* en las primeras 48 horas. Los hemocultivos resultaron negativos.

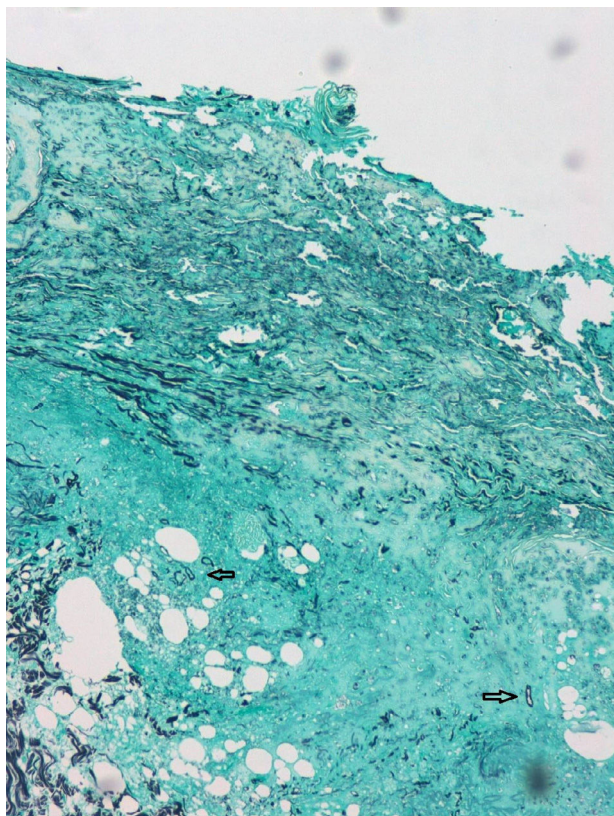
Dada la gravedad del paciente los familiares decidieron limitar el esfuerzo terapéutico, por lo que no realizó desbridamiento quirúrgico. El paciente falleció días después por un fracaso multiorgánico.

### Comentario

La mucormicosis o zigomicosis es una infección oportunista causada por hongos del orden de las Mucorales, siendo el 80% producidas por la especie *Rhizopus oryzae*. Son hongos ubicuos que habitan en forma de esporas en el suelo, el aire, la vegetación y las manos, contaminando el material hospitalario, incluyendo las

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: saucodos@gmail.com (A. Sahuquillo-Torralba).



**Figura 2.** Tinción de Grocott-Gömöri a 100 aumentos. La flechas señalan estructuras fúngicas de pared gruesa y no septadas compatibles con Mucorales.

muestras de cultivo. Su infección da lugar a un proceso angiodestructivo, embolígeno y potencialmente mortal si no se inicia un tratamiento precoz, lo que requiere un alto índice de sospecha reconociendo los factores de riesgo que facilitan su infección<sup>1</sup>.

El principal factor de riesgo es la inmunosupresión, principalmente la asociada a la diabetes mellitus, tratamiento corticoideo sistémico, neutropenia, neoplasias hematológicas malignas, trasplante de órgano sólido y TPH<sup>2</sup>. Las Mucorales utilizan el hierro para su proliferación, por lo que las situaciones asociadas a una sobrecarga de hierro aumentan el riesgo de infecciones diseminadas. La deferoxamina, un quelante del hierro empleado en la insuficiencia renal, actúa como sideróforo en la membrana de las Mucorales aportándole hierro plasmático de forma directa<sup>3</sup>. Es importante recordar que el empleo de voriconazol profiláctico en pacientes

inmunodeprimidos no constituye un factor protector, ya que son gérmenes intrínsecamente resistentes a dicho tratamiento.

La mucormicosis cutánea se divide en primaria por inoculación directa o secundaria por diseminación hematológica, generalmente desde un foco rinosinusal subyacente. Ambas formas se presentan como una celulitis de rápida progresión a una úlcera necrótica, con formación de una escara ectima gangrenoso-like. El diagnóstico diferencial en pacientes onco-hematológicos con lesiones necróticas debe realizarse principalmente con infecciones por otros hongos oportunistas, sobre todo *Aspergillus* y *Candida*, siendo *Cryptococcus*, *Alternaria*, *Fusarium* y *Penicillium* etiologías menos frecuentes. Las infecciones bacterianas tipo ectima gangrenoso y fascitis necrosante constituyen el otro gran diagnóstico diferencial. Dentro de las causas no infecciosas, la infiltración cutánea tumoral y las vasculopatías paraneoplásicas o secundarias al TPH deben ser consideradas<sup>4</sup>. En la mucormicosis la visión directa y la histología muestran característicamente estructuras fúngicas en forma de hifas gruesas, anchas y no septadas con ramificaciones irregulares de 90° que permiten su diagnóstico, precisando el cultivo para la identificación concreta de la especie. El hemocultivo y cultivo de muestras no estériles pueden representar una contaminación, precisando por ello la combinación con la histología para demostrar invasión tisular y con ello infección.

El tratamiento debe instaurarse con la simple sospecha clínica, englobando siempre 3 frentes de actuación: anfotericina B liposomal 5 mg/kg/día, desbridamiento quirúrgico y corrección de los factores predisponentes. Posaconazol es el único fármaco oral aprobado por la FDA para la mucormicosis, aunque isavuconazol oral se encuentra en ensayos clínicos de fase III, y ha mostrado mayor actividad que posaconazol<sup>5</sup>. Otros tratamientos incluyen el oxígeno hiperbárico, aunque sin evidencia científica clara<sup>6</sup>.

## Bibliografía

1. 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.
2. Skiada A, Lanternier F, Groll AH, Pagano L, Zimmerli S, Herbrecht R. European Conference on Infections in Leukemia. Diagnosis and treatment of mucormycosis in patients with hematological malignancies: guidelines from the 3rd European Conference on Infections in Leukemia (ECL 3). *Haematologica.* 2013;98:492–504.
3. Alvarez F, Fernández-Ruiz M, Aguado JM. Iron and invasive fungal infection. *Rev Iberoam Micol.* 2013;30:217–25.
4. Petrikkos G, Skiada A, Lortholary O, Roilides E, Walsh TJ, Kontoyianis DP. Epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis. *Clin Infect Dis.* 2012;54:S23–34.
5. Peixoto D, Gagne LS, Hammond SP, Gilmore ET, Joyce AC, Soiffer RJ. Isavuconazole treatment of a patient with disseminated mucormycosis. *J Clin Microbiol.* 2014;52:1016–9.
6. Pilimis B, Lanternier F, Lortholary O. Mucormycosis: Therapeutic news. *Med Sci (Paris).* 2013;29:25–30.