



Nota

Micosis infrecuentes

Lourdes Viñuela*, Marta Domínguez-Gil, Mónica de Frutos, Luis López-Urrutia, Carmen Ramos y José María Eiros

Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España



INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de marzo de 2018

Aceptado el 30 de julio de 2018

On-line el 24 de enero de 2019

Palabras clave:

Inmunocompetente

Lichtheimia corymbifera

Scedosporium boydii

Fusarium solani

Purpureocillium lilacinum

R E S U M E N

Antecedentes: La posibilidad de infección fúngica debe tenerse presente en heridas extensas que hayan estado en contacto con el suelo o materia orgánica, aun cuando el paciente sea inmunocompetente. Nuestro objetivo al presentar este caso es contribuir al conocimiento epidemiológico y perfil de sensibilidad de hongos filamentosos que son aislados raramente en muestras clínicas y que pueden ocasionar infecciones potencialmente muy graves.

Caso clínico: En las heridas de una paciente inmunocompetente víctima de un atropello se aislaron cuatro hongos filamentosos: *Lichtheimia corymbifera*, *Scedosporium boydii*, *Fusarium solani* y *Purpureocillium lilacinum*. Algunos de ellos fueron aislados simultáneamente de diversas localizaciones. Se realizó un estudio de sensibilidad a la anfotericina B, posaconazol, voriconazol, itraconazol y anidulafungina mediante Etest a los cuatro hongos. El perfil de sensibilidad obtenido no resultó discordante con los datos aportados en la literatura consultada.

Conclusiones: La actuación precoz ante infecciones por hongos filamentosos es primordial, tanto en el tratamiento antifúngico como, muy importante, en la realización de cirugía, limpieza y desbridamientos periódicos de los tejidos afectados. Establecer el perfil de sensibilidad de los hongos implicados contribuye al mejor conocimiento de estos patógenos infrecuentes, cuya incidencia aumenta.

© 2018 Asociación Española de Micología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Uncommon mycoses

A B S T R A C T

Background: Fungal infections should be suspected in severe wounds that have been contaminated with organic material or soil, even when the patient is immunocompetent. The aim of this article is to contribute to a better understanding and knowledge of the antifungal sensitivity and epidemiology of some rare pathogens that may trigger severe infections.

Case report: Four different moulds were isolated from the wounds of an immunocompetent woman who was involved in a road accident: *Lichtheimia corymbifera*, *Scedosporium boydii*, *Fusarium solani* and *Purpureocillium lilacinum*. Some of them were isolated from different sites. A profile of *in vitro* resistance was performed with an Epsilometer (Etest™) using five antifungal agents: voriconazole, posaconazole, itraconazole, anidulafungin and amphotericin B. The results obtained were consistent with those from other cases reported in the literature.

Conclusions: Early aggressive surgery, antifungal therapy and, above all, frequent debridement of necrotic tissue, are the tools against filamentous fungi infections. Antifungal sensitivity of any mould involved in an infection has to be determined, in order to a better understanding of these rare pathogens whose incidence is increasing.

© 2018 Asociación Española de Micología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Immunocompetent

Lichtheimia corymbifera

Scedosporium boydii

Fusarium solani

Purpureocillium lilacinum

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lourdesvinuela@hotmail.es (L. Viñuela).

La incidencia de las infecciones fúngicas oportunistas aumenta, si bien el diagnóstico precoz y el tratamiento de las menos comunes continúa siendo un reto^{5,6}. El diagnóstico de micosis cutánea por hongos filamentosos en pacientes inmunocompetentes debe tenerse en cuenta cuando haya rotura de la barrera dérmica por heridas extensas o quemaduras, especialmente si se ha producido contaminación con el suelo o con materia orgánica^{2,9,10,16}.

Caso clínico

Una mujer inmunocompetente de 56 años, víctima de un atropello, fue trasladada a la UCI del Hospital Universitario Río Hortega, Unidad de Grandes Quemados, tras ser atendida de urgencia en otro hospital. La extremidad inferior izquierda desde la cadera había sufrido, además de diversas fracturas, el fenómeno denominado *degloving*, por el que la mayor parte del tejido blando de la paciente experimentó una extensa descarnación hasta el hueso (fig. 1).

A los 47 días del accidente se aislaron en diversas localizaciones del miembro inferior izquierdo y del abdomen *Lichtheimia corymbifera*, *Scedosporium boydii*, *Fusarium solani* y *Purpureocillium lilacinum*. Algunos de estos hongos crecieron simultáneamente en las muestras enviadas (fig. 2). El examen anatomopatológico de las mismas informaba de la presencia de hifas no septadas, compatibles con el género *Mucor*.



Figura 1. Paciente en el quirófano: estado de la pierna izquierda.



Figura 2. *Lichtheimia corymbifera* en tinción con azul de lactofenol (20X). Los colores de la figura solo pueden apreciarse en la versión electrónica del artículo.

La paciente comenzó a ser tratada con anfotericina B liposomal, 300 mg/24 h, y sometida a lavados y desbridamientos en quirófano por parte del Servicio de Cirugía Plástica, utilizándose también una solución de anfotericina B para las curas locales. Se planteó la amputación de la extremidad inferior izquierda, ya que el pie había perdido su funcionalidad y algunas de las heridas más graves estaban en la zona tibial. La amputación bajo la rodilla fue practicada a los nueve días del crecimiento de los cuatro hongos, cuando el estado general de la paciente lo permitió. Este acto quirúrgico marcó un antes y un después, ya que a partir de él se produjo una mejoría lenta pero constante, a pesar de que los hongos estaban también presentes en otras localizaciones fuera de la zona amputada. Los cirujanos plásticos continuaron con sucesivos desbridamientos, lavados seriados y curas locales con solución de anfotericina B. En un segundo tiempo se realizaron injertos.

Los primeros hongos que desaparecieron (una semana después del primer aislamiento positivo) fueron *L. corymbifera* y *P. lilacinum*. Once días más tarde se negativizó *F. solani*, y persistió intermitentemente *S. boydii* hasta un mes después de la fecha de la amputación.

La anfotericina B se suspendió tras seis semanas de tratamiento y comenzó a administrarse voriconazol (dos dosis de carga de 400 mg, seguida de 200 mg/12 h), y aunque se consideró la posibilidad de administrar ambos antifúngicos esta fue descartada. El voriconazol tuvo que ser retirado a los pocos días por mala tolerancia (elevación de enzimas hepáticas y náuseas incoercibles), aunque la concentración plasmática, si bien era elevada (4,2 µg/ml), no alcanzaba valores de toxicidad. Se comenzó un nuevo tratamiento con isavuconazol (200 mg/8 h el primer día, seguidos de 200 mg/24 h) tratamiento con el que continuó la paciente durante seis meses.

La aparición de los hongos ocurrió casi siete semanas después del accidente. En otro trabajo referido a quemados se documenta que la positividad de los cultivos en esa serie oscila entre una y seis semanas tras la quemadura, siendo la media dos semanas³. El crecimiento de más de una especie fúngica en las heridas infectadas ha sido documentado en una serie de pacientes heridos en combate¹⁶. La incidencia de *Lichtheimia* parece haber sido infravalorada en el pasado¹, si bien en algunas series representa alrededor de un 20%¹³. *P. lilacinum* es un hongo raramente aislado en pacientes inmunocompetentes y casi siempre en lesiones

Tabla 1
Perfil de sensibilidad de los hongos aislados

	Anfotericina B	Voriconazol	Posaconazol	Anidulafungina	Itraconazol
<i>L. corymbifera</i>	0,012 µg/ml	1,5 µg/ml	0,064 µg/ml	>32 µg/ml	0,064 µg/ml
<i>P. lilacinum</i>	>32 µg/ml	0,094 µg/ml	0,38 µg/ml	>32 µg/ml	12 µg/ml
<i>F. solani</i>	0,016 µg/ml	1,5 µg/ml	>32 µg/ml	>32 µg/ml	>32 µg/ml
<i>S. boydii</i>	>32 µg/ml	0,125 µg/ml	1,5 µg/ml	>32 µg/ml	1,5 µg/ml
<i>S. boydii</i> (2.º Etest)	>32 µg/ml	0,064 µg/ml	2 µg/ml	>32 µg/ml	3 µg/ml

dérmicas¹². *S. boydii* es una especie miembro del complejo *Scedosporium apiospermum*⁷. Es uno de los agentes del micetoma o pie de Madura, pero también puede estar implicado en las infecciones que sufren las víctimas de ahogamiento que sobreviven a él^{8,10}. *Fusarium* es el segundo hongo filamentoso que más frecuentemente causa infección en el ser humano, con *Aspergillus* en el primer lugar. En personas inmunocompetentes la queratitis y la onicomycosis son las formas más comunes de fusariosis¹⁰.

La identificación de los aislamientos se efectuó por examen directo al microscopio óptico de las colonias con tinción de azul de lactofenol y con Vitek[®] MS MALDI-TOF (bioMérieux), lo que permitió conocer la especie. Se realizó un estudio de sensibilidad mediante Etest a los cuatro hongos filamentosos (tabla 1), en dos ocasiones a *S. boydii*, que fue el más persistente. No existen puntos de corte para estos hongos, pero el estudio de sensibilidad está igualmente indicado como ayuda en la prescripción de los fármacos aparentemente más apropiados y para contribuir al conocimiento de aquellos patógenos de los que existen escasos datos^{4,14}. Los autores no han encontrado directrices para el uso de antifúngicos (ni cuáles, ni durante cuánto tiempo) en micosis cutáneas en las que están implicadas varias especies.

La clave en el tratamiento de las micosis cutáneas es la cirugía, que debe ser agresiva y precoz, sobre todo si un hongo del orden Mucorales está implicado. El curso de estas micosis puede ser lento o fulminante¹¹. Aunque pueden encontrarse en la literatura casos en los que el paciente no recibe antifúngicos sistémicos^{13,15}, dicho tratamiento no debería eludirse, en nuestra opinión, debido a la extrema gravedad de estas infecciones. La frecuencia de diseminación hematológica de los mucorales desde la piel alcanza un 20%, según el extenso trabajo de Roden¹⁵. La mortalidad que producen es muy elevada, entre un 40% y un 100% en las series más antiguas, siendo el uso de la anfotericina B lo que ha logrado disminuir el número de fallecimientos^{13–15}.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A Rut Oneizat Cortijo TSLDC.

A David Alonso Peña y José María Piqueras Pérez del Servicio de Cirugía Plástica del Hospital Universitario Río Hortega por la imagen de la figura 1.

Bibliografía

- Alastruey-Izquierdo A, Hoffmann K, Sybren de Hoog G, Rodríguez-Tudela JL, Voigt K, Bibashi E, et al. Species recognition and clinical relevance of the zygomycetous genus *Lichtheimia* (syn *Absidia Pro Parte*, Mycocladus). J Clin Microbiol. 2010;48:2154–70.
- Bibashi E, Sobren de Hoog G, Pavlidis TE, Symeonidis N, Sakantamis A, Walther G. Wound infection caused by *Lichtheimia ramosa* due to a car accident. Med Mycol Case Rep. 2013;2:7–10.
- Capoor MR, Gupta S, Sarabhai S, Mishra A, Tiwari VK, Agarwal P. Epidemiological and clinics-mycological profile of fungal wound infection from largest burn centre in Asia. Mycoses. 2011;55:181–8.
- Cornely OA, Arikan-Akdagli S, Dannaoui E, Groll AH, Lagrou K, Chakrabarti A, et al. ESCMID and ECCMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of mucormycosis 2013. Clin Microbiol Infect. 2014;20 Suppl 3:5–26.
- Gomes MZ, Lewis RE, Kontoyannis DP. Mucormycosis caused by unusual Mucormycetes, Non-*Rhizopus*, *Mucor*, and *Lichtheimia* species. Clin Microbiol Rev. 2011;24:411–45.
- Guinea J, Escribano P, Vena A, Muñoz P, Martínez-Jiménez MdC, Padilla B, Bouza E. Increasing incidence of mucormycosis in a large Spanish hospital from 2007 to 2015: Epidemiology and microbiological characterization of the isolates. PLoS ONE 12 (6): e0179136. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179136>.
- De Hoog GS, Guarro J, Gené J, Figueras MJ. Atlas of Clinical Fungi. 4th edition. Online version 4.1.4 2014.
- Katragkou A, Dotis J, Kotsiou M, Tamiolaki M, Roilides E. *Scedosporium apiospermum* infection after near-drowning. Mycoses. 2007;50:412–21.
- Kyriopoulos EJ, Kyriakopoulos A, Karonidis A, Gravvanis A, Gamatsi I, Tsironis C, et al. Burn injuries and soft tissue traumas complicated by mucormycosis infection: a report of six cases and review of the literature. Ann Burns Fire Disasters. 2015;28:280–7.
- Peman J, Salavert M. Enfermedad fúngica invasora por *Scedosporium*, *Fusarium* y *Mucor*. Rev Iberoam Micol. 2014;31:242–8.
- Petrikkos G, Skiada A, Lortholary O, Roilides E, Walsh TJ, Kontoyiannis P. Epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis. Clin Infect Dis. 2012;54 Suppl 1:23–34.
- Saghrouni F, Saidi W, Ben Said Z, Geith S, Ben Said M, Ranque S, et al. Cutaneous hyalohyphomycosis cause by *Purpureocillium lilacinum* in an immunocompetent patient: case report and review. Med Mycol. 2013;51:664–8.
- Skiada A, Pagano L, Groll A, Zimmerli S, Dupont B, Lagrou K, et al. Zygomycosis in Europe: Analysis of 230 cases accrued by the registry of the European Confederation of Medical Mycology (ECMM) Working Group on Zygomycosis between 2005 and 2007. Clin Microbiol Infect. 2011;17:1859–67.
- Tissot F, Agrawal S, Pagano L, Petrikos G, Groll AH, Skiada A, et al. ECIL-6 guidelines for the treatment of invasive candidiasis, aspergillosis and mucormycosis in leukemia and hematopoietic stem cell transplant patients. Hematological. 2017;102:433–44.
- 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. 2015;41:634–53.
- Warkentien T, Rodríguez C, Lloyd B, Wells J, Weintrob A, Dunne JR, et al. Invasive mold infections following combat-related injuries. Clin Infect Dis. 2012;55:1441–9.