

MUCORMICOSIS CUTANEA- PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO, RECUERDO DE ETIOPATOGENIA DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO -

MUCORMYCOSIS CUTANEA- CLINICAL CASE PRESENTATION SOUVENIR ETIOPATOGENIA DIAGNOSIS AND TREATMENT.

Dr. Miguel E. Frey; Dr. Gabriel W. Martínez; Dra. Lorena Alvarez Milán ; Dr. Juan P. Acuña Vassallo; Dr. Edgardo M. Trinajstic

Resumen

La mucormicosis es una infección emergente grave, producida por hongos saprófitos del orden de los mucorales, que afecta fundamentalmente a pacientes inmunocomprometidos. Las formas de presentación pueden ser rinosinusal, pulmonar, gastrointestinal, diseminada y localizada en heridas y quemaduras. La presentación cutánea se origina por inoculación de esporas dentro de la dermis con el subsecuente desarrollo compatible con ectima gangrenoso. El paciente en cuestión recibió tratamiento de la lesión con limpieza quirúrgica y antimicótico. Presentando complicación hemodinámica secundaria a la administración de Posaconazol.

Palabras clave: mucormicosis, Rhizopus, Mucor, anfotericina B, Posaconazol, cámara hiperbárica

Summary

Mucormycosis is serious emerging infection, caused by saprophytic fungi of the order Mucorales, which mainly affects immunocompromised patients. Presentation forms can be rinosinusal, pulmonary, gastrointestinal, disseminated and localized wounds and burns. The cutaneous presentation is caused by inoculation of spores into the dermis with the subsequent development compatible with gangrenous ecthyma. Our patient was treated with surgical lesion and antifungal cleaning. Presenting hemodynamic complication secondary to the administration of posaconazole.

Keywords: mucormycosis, Rhizopus, Mucor, amphotericin B, posaconazole, hyperbaric chamber.

Jefe de Unidad de Terapia Intensiva; Mario López Bravo Jefe de Servicio Clínica Médica
Clínica Santa Rosa, Guaymallén, Mendoza, Argentina

Introducción

Se denomina mucormicosis a la infección micótica oportunista producida por hongos hialinos no tabicados pertenecientes a la familia de orden de los Mucorales (clase Zygomycetes) ⁽¹⁾. Es la tercera infección fúngica diagnosticada actualmente, esto luego de la aspergilosis y la candidiasis. Estos hongos son saprófitos ubicuos y se los encuentra en materiales orgánicos en descomposición. ⁽¹⁻³⁾ No se ha demostrado aún la transmisión de persona a persona. Pero en la última década ha aumentado su incidencia de reportes de casos en pacientes infantiles y ancianos, siendo su aumento en casuística de mayor presentación en diabéticos, portadores de VIH y pacientes en tratamiento inmunosupresor ^(3,4,6).

Su gravedad está asociada, en parte, a lo anteriormente expuesto y a la dificultad de establecer un diagnóstico precoz, esencial para el tratamiento oportuno y proveer de esa manera evolución y pronóstico provisorio, debido a su rápida evolución, llegando a tener una alta mortalidad cercana al 50-60%. ⁽²⁾

El paciente en quien se centra el caso clínico es diabético y con presentación cutánea de mucormicosis, entidad poco frecuente en esta enfermedad, quien en su evolución presentó cuadro de sepsis, acidosis consecuente y diseminación hemodinámica ulterior.

Patogenia

Comúnmente los hongos invaden el organismo por medio de la vía inhalatoria sin embargo, en el caso de la infección cutánea esta se produce por contacto directo o inoculación en el lecho de la herida, también están descritas puertas de entrada en sitios de picadura de insectos, pero son escasos los reportes. La invasión del lecho vascular por parte del hongo es muy rápida y en consecuencia, su diseminación derivada. ^(5,7,10)

Diagnóstico: Por lo tanto, el diagnóstico precoz es fundamental; el mismo se puede realizar a mano dada por biopsia directa del área de lesión. El diagnóstico se basa en evidenciar el hongo en el tejido. Una técnica utilizada es la identificación en calco flúor y a la visión en microscopio se observa las hifas presentes son las denominadas anchas de 10-20 um con ramificaciones en ángulo recto. ⁽⁶⁾ Mantener presente por ello que la presencia de tejido negro evolucionado y de pro-

fundidad progresiva, siendo la identificación de género y especie a cargo del cultivo. La presencia de mucor en hemocultivo es sumamente rara. Los estados de acidosis favorecen la replicación de la mucormicosis ⁽¹⁾, así como los defectos funcionales de macrófagos y neutrófilos por su patología predisponente es terreno factible para el desarrollo de la infección. ^(7,8,11)

Tratamiento

El tratamiento presenta como pilares fundamentales la celeridad del diagnóstico, la reversión de la neutropenia, la utilización del acto quirúrgico como adyuvante y la administración de altas dosis de antimicóticos, cabe destacar que el uso profiláctico de algunos anti fúngicos, como fluconazol, itraconazol o voriconazol, que son activos contra otros hongos pero no contra los mucorales. La anfotericina (especialmente anfotericina liposomal) o Posaconazol utilizados en dosis plenas, pueden revertir el desenlace fatal de esta infección ^(1,3).

- Diagnóstico Precoz: requiere del médico tratante un alto índice de sospecha clínica y solicitar la realización de biopsia de tejido y análisis en fresco con tinta de K OH, En la técnica a realizar se fija el tejido mediante tinciones de hematoxilina-eosina, PAS, o tinte de Gomori-Grocott.

Esto permite identificar el tipo de hongo que produce la infección diferenciando en su morfología su tabicación, filamentos y longitud. Diferenciando así infección por Mucor de la Aspergillus y Cándida. ^(12,13)

Hemocultivo: no es eficaz ya que sólo da positivo en un 50% de los casos ⁽⁵⁾

- Limpieza Quirúrgica: exhaustiva y urgente de los tejidos comprometido, ya que la mucormicosis es una infección rápidamente progresiva y la terapia anti fúngica sola es incapaz de controlar la infección. La trombosis vascular y la extensa necrosis tisular que se produce, impide la acción eficaz del antifúngico ^(5,7).

- Evaluación del paciente: Corrigiendo los factores predisponentes tales como la hiperglucemia en diabéticos ^(2,8) y neutropenia en pacientes con cáncer. Evaluar la supresión o reducción de dosis de corticoides si estos están siendo utilizados en la terapéutica.-

El pronóstico de la mucormicosis es favorable, cuando se realiza diagnóstico y toilette quirúrgica

precoz de la lesión. Siendo la mortalidad menor al 10%, dando la opción de cirugía reconstructiva pasada la fase aguda .

• Tratamiento antifúngico: Es la opción de primera línea, para la mucormicosis invasora, la Anfotericina B deoxicolato, en dosis de 1-1,5 mg/kg/día. Las formulaciones lipídicas de anfotericina son significativamente menos nefrotóxicas y pueden ser administradas a mayores dosis y por períodos más prolongados de tiempo. El Posaconazol es la opción terapéutica ante una función renal alterada. La anfotericina liposomal fue asociada a una tasa de sobrevida de 67% comparado con 39% de los tratados con anfotericina deoxicolato, mientras que el Posaconazol no presenta estadística aún. ^(2,6,14,15)

Cámara Hiperbárica: representa un progreso en el esquema de tratamiento ya que la oxigenación promueve la replicación de las hifas favoreciendo luego la acción letárgica del antimicótico. ^(1,5)

La utilización de factores estimulantes de colonias granulocíticas en pacientes inmunocomprometidos ha sido postulada como coadyuvante de tratamiento ^(3,16)

El “sinergismo” del tratamiento quirúrgico junto al antifúngico indicado lleva a una sobrevida de un 70% según lo demostrado por Telich-Tarriba y cols. ⁽⁵⁾

Presentación de caso

Presentamos el estudio descriptivo de un paciente de 77 años afectado de mucormicosis en el postoperatorio de columna lumbar a propósito de hernia discal. Encontramos como factores de riesgo asociados a la mucormicosis Diabetes Mellitus tipo 2, insuficiencia renal, terapia corticoidea previa. En el periodo posterior a la cirugía comienza a evolucionar herida en región lumbosacra de márgenes oscuros y profundidad escasa que se interpretó como tejido necrótico en un principio , el paciente presento deterioro progresivo luego de la externación con episodio descrito de cetoacidosis ;re internándose a los 4 días de dado el alta . Por su estado de inestabilidad hemodinámica se ingresa a Cuidados Intensivos, sitio donde se le realiza toma de muestra de lecho quirúrgico, toma de hemocultivo seriado por dos en pico febril. Se diagnostica junto a Infectólogo mucormicosis cutánea en lecho peri quirúrgico, iniciando el tratamiento con Posaconazol, ya que por su

función renal afectada no se inició tratamiento con anfotericina, acompañado de esto con la toilette de la herida y desbridamiento correspondiente. Luego de diez días de tratamiento con Posaconazol presento en su ECG, QT prolongado y arritmia ventricular, como efecto secundario de la medicación. Siendo necesario iniciar medidas avanzadas de RCP luego de presentar PCR, las cuales resultaron exitosas . El paciente continuó con progreso errante en su evolución, siendo necesaria la ARM, acusando esto por la diseminación hemática del fungis. El progreso favorable se produjo aproximadamente de los 20 a 25 días de su re ingreso, siendo necesarias dos limpiezas quirúrgicas más. La cicatrización del área necrótica se produjo lentamente, lo que impidió el inicio de la kinesioterapia coadyuvante debido a la ubicación de la lesión (región lumbosacra). En controles seriados de ECG no hubo evidencias de arritmias. Por su evolución favorable, se programó traslado a Institución de mayor complejidad para completar rehabilitación kinésico motora, el cual no se pudo efectuar ya que tuvo muerte súbita horas previas a la realización del mismo.

Discusión

En los últimos años, la mucormicosis emerge como una importante causa de infección fúngica en pacientes inmunocomprometidos representando la tercera causa de infección fúngica invasora después de *Aspergillus* spp. y *Candida* spp; comparte en algunas casuísticas con *Fusarium* spp se está convirtiendo en una infección de adquisición nosocomial, facilitada por las terapias anti fúngicas sin cobertura para mucorales , y el uso de inmunosupresores, además del aumento de la población de pacientes inmunocomprometidos. Las condiciones de riesgo predominantes fueron neutropenia, prematuridad en niños y diabetes mellitus en adultos. Las presentaciones cutáneas representan el 42% de las mucormicosis , El modo de transmisión habitual de la enfermedad es a través de inhalación de esporas desde el ambiente, o vía percutánea con implantación traumática de esporas en zonas de disrupción cutánea, como sitios de inserción de catéteres, quemaduras, inyección de drogas o tatuajes y picaduras de insecto, ya que los agentes de mucormicosis son incapaces de penetrar la barrera cutánea intacta En la patogenia de la enfermedad

son críticas las alteraciones de los fagocitos polimorfo nucleares y mononucleares. Una vez que la infección se establece, los neutrófilos juegan un importante rol, pues son capaces con su sistema citotóxico oxidativo, ya que debido al gran tamaño de las hifas es imposible que sean fagocitadas por las células inflamatorias. Por ello, los hospederos inmunocomprometidos con deficiencia de granulocitos, tienen mayor riesgo de desarrollar esta infección, como en nuestro paciente. Importante es el diagnóstico precoz para iniciar el tratamiento con celeridad. Dicho tratamiento no solo depende del antifúngico a utilizar, sino también de la limpieza quirúrgica y del tratamiento de sostén del paciente el cual consta en el caso de diabetes de mantener niveles de glucemia y evitar la cetoacidosis.

Bibliografía

- 1- *Mucormicosis, una micosis emergente* Iris Tia-boschi, Martín Bravo, Norma Fernández, Daniel Stecher, Marcelo Melero, María Lasala –División Infectología, Unidad de Internación, Departamento de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires, Argentina
- 2- *Estudio descriptivo de cuatro pacientes afectados de mucormicosis ingresados en nuestra unidad de reanimación.* J. P. Macías Pingarrón*, E. del Cojo Peces**, D. Zambrano Castaño**, M. D. Torrado Criado*, J. M. Jiménez Vizúete*a Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor, Hospital Universitario "Infanta Cristina" de Badajoz. Hospital Universitario de Albacete.
- 3- *Invest Clin 43(3): 183-190, 2002 Mucormicosis. Reporte de tres casos.* Antonio Tristano, María Eugenia Chollet, María Willson y Marcos Troccoli. Servicio de Medicina Interna, Hospital "Dr. Domingo Luciani". Caracas. Venezuela.
- 4- *Amadeo S. Esposto- *Jefe de Servicio de Infectología. Hospital Interzonal General de Agudos "General San Martín" de La Plata, Pcia. de Buenos Aires, Argentina-Actualizaciones en sida . buenos aires . marzo 2011 . volumen 19 . número 71:9-20.*
- 5 *Cir Cir 2012;80:462-465 -José Eduardo Telich-Tarriba,* Andric Christopher Pérez-Ortiz,* José Telich-Vidal***
- 6- *Marlis Täger F., Luis Zaror C. y Pilar Martínez D. Facultad de Medicina Instituto de Pediatría (MTF, PMD). Instituto de Microbiología Clínica(LZC).Recibido: 19 de octubre de 2010*
- 7- *Mucormicosis cutánea primaria. Comunicación de un caso y revisión de la bibliografía* Silvia Méndez Flores,* Linda García Hidalgo,* Marcela Saeb Lima,** Rocío Orozco Topete* Dermatología Rev Mex 2010;54(2):72-75
- 8- *P. Lara-Aguayo, C. De La Fuente-Martos, E. Morán-Fernández, F. Soriano-Rodríguez, M. Rojas-Amezcuca y E. Aguilar-Alonso Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias (Unidad de Cuidados Intensivos), Hospital Infanta Margarita, Córdoba, España.*
- 9- *Thomas J. Walsh, Maria N. Gamaletsou, Michael R. McGinnis, Randall T. Hayden, and Dimitrios P. Kontoyiannis. Early Clinical and Laboratory Diagnosis of Invasive Pulmonary, Extrapulmonary, and Disseminated Mucormycosis (Zygomycosis). Clinical Infectious Diseases 2012;54(S1):S55–60*
- 10- *Kume H, Yamazaki T, Abe M, Tanuma H, Okudaira M, Okayasu I. Increase in aspergillosis and severe mycotic infection in patients with leukemia and MDS: comparison of the data from the Annual of the Pathological Autopsy Cases in Japan in 1989, 1993 and 1997. PathIntern 2003; 53:744–50.*
- 11- *Chamilos G, Luna M, Lewis RE, et al. Invasive fungal infections in patients with hematologic malignancies in a tertiary care cancer center :an autopsy study over a 15-year period (1989–2003). Haematologica 2006; 91:986–9*
- 12- *Ide, L., I. Buysschaert, H. Demuyneck, R. De Man, A. Verlinde, E. De Laere, and I. Surmont. 2004. Zygomycosis in neutropenic patients with past Aspergillus infection: a role for posaconazole Clin. Microbiol. Infect. 10:862–863*
- 13- *Kontoyiannis DP, Lewis RE. How I treat mucormycosis. Blood. Aug 4 2011;118(5):1216-24*
- 14- *Vehreschild JJ, Birtel A, Vehreschild MJ, Liss B, Farowski F, Kochanek M. Mucormycosis treated with posaconazole: review of 96 case reports. Crit Rev Microbiol. Aug 24 2012.*
- 15- *Spellberg B, Ibrahim A, Røllides E, et al. Combination therapy for mucormycosis: why, what, and how?. Clin. Infect Dis. Feb 2012; 54 Sup.1:S73-8.*
- 16- *J. P. Macías Pingarrón*, E. del Cojo Peces**, D. Zambrano Castaño**, M. D. Torrado Criado*, J. M. Jiménez Vizúete* Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor, Hospital Universitario "Infanta Cristina" de Badajoz. Hospital Universitario de Albacete.*