

Fascitis necrosante causada por mucormicosis cutánea. Reporte de un caso

José Eduardo Telich-Tarriba,* Andric Christopher Pérez-Ortíz,* José Telich-Vidal**

Resumen

Introducción: las mucormicosis son infecciones oportunistas con alta morbilidad y mortalidad causadas por hongos de la clase *Zygomycetes*, que afectan principalmente a pacientes diabéticos e inmunodeprimidos. En 20% de los casos el foco de infección primaria se encuentra en la piel, con gran número de casos en pacientes inmunocompetentes, secundario a traumatismos o quemaduras. Debido al marcado angiotropismo de los hongos, éstos ocasionan trombosis y amplias zonas de infarto, lo que favorece la progresión de la infección y la invasión a tejidos profundos. El 24% de los casos de mucormicosis cutánea primaria pueden llegar a complicarse con fascitis necrosante.

Caso clínico: se presenta el caso de un varón de 52 años con diagnóstico clínico de fascitis necrosante. El paciente recibió tratamiento con antibióticos de amplio espectro y desbridamiento extenso; la biopsia transoperatoria reveló existencia de *zygomycetes*, que integró el diagnóstico de mucormicosis cutánea primaria. Se indicó tratamiento con anfotericina B, con posterior aplicación de autoinjertos cutáneos.

Conclusión: se requiere un alto índice de sospecha para el diagnóstico de la mucormicosis cutánea primaria, por lo que siempre deberá encontrarse dentro de los diferenciales de heridas necróticas, sobre todo si se carece de respuesta positiva al tratamiento con antibióticos. La rápida evolución de la enfermedad obliga a la realización de una biopsia temprana y al tratamiento agresivo.

Palabras clave: *zygomycosis*, mucormicosis cutánea, fascitis necrosante, mucorales.

Abstract

Background: mucormycosis are opportunistic infections with high morbidity and mortality caused by fungi of the class *Zygomycetes*, they mainly affect diabetic and immunocompromised patients. In up to 20% of all cases the main infection is localized in the skin, with a great number of them presenting in healthy patients that have suffered from severe trauma or burns. *Zygomycetes* tend to invade arteries, which leads to thrombosis and generates wide necrotic areas; this favors the progress of the infection and invasion of deep tissues. Up to 24% of primary cutaneous mucormycosis can be complicated with necrotizing fasciitis.

Clinical case: we present the case of a 52 year-old male that received the clinical diagnosis of necrotizing fasciitis. The patient received wide spectrum antibiotics and was submitted to extensive debridement of the wound bed; transoperative biopsy revealed the presence of *zygomycetes* in the tissues and the diagnosis of primary cutaneous zygomycosis was made. Antifungal treatment with amphotericin B was initiated and two weeks later autologous skin grafts were applied over the wounds.

Conclusion: a high index of suspicion is needed to diagnose cutaneous *zygomycosis*, therefore it should always be considered amongst the differentials of necrotic wounds that do not respond to standard treatment. The rapid evolution of the disease remarks the importance of biopsying the wound bed early and treating aggressively.

Key words: *zygomycosis*, cutaneous mucormycosis, necrotizing fasciitis, mucorales.

Introducción

En la actualidad, el término fascitis necrotizante se acepta para designar en forma genérica diversos síndromes de infección grangrenosa de la piel y tejidos subcutáneos, que generalmente son resultado de infecciones polibacterianas,¹ aunque también existen reportes de casos con causa fúngica.²

Las mucormicosis son infecciones poco frecuentes, pero con alta morbilidad y mortalidad causadas por hongos de la clase *Zygomycetes*, orden Mucorales.^{3,4} Por lo general afectan a individuos con diabetes mellitus, especialmente con acidosis y mal control glucémico, o con estados de inmuno-

* Escuela de Medicina Universidad Panamericana

** Cirugía Estética. Hospital Ángeles del Pedregal/Universidad La Salle

Correspondencia:

Dr. José Telich Vidal

Centro de Especialidades Quirúrgicas

Camino a Santa Teresa 1055-Consul 1180

Col. Héroes de Padierna Del. Magdalena Contreras

C.P. 10700 D.F. México

Tel.: directo: 55686849 Comutador: 54495500 ext. 4180/4181

Correo electrónico: 0046190@up.edu.mx

Recibido para publicación: 23-09-2011

Aceptado para publicación: 5-12-2011

supresión, como las neoplasias hematológicas, tratamiento con esteroides sistémicos o que recibieron quimioterapia.⁵ En la última década su incidencia aumentó, quizá por la asociación con la aparición de nuevas terapias inmunosupresoras y el uso de antifúngicos de amplio espectro.⁶

Las principales formas de presentación son la rinosinusal y la pulmonar, seguidas en tercer lugar por la cutánea primaria con 20% del total de casos reportados;⁷ esta presentación tiene la particularidad de ser la que más se observa en pacientes inmunocompetentes.⁸ En general todas las presentaciones tienen una progresión rápida, y mortalidad global aproximada de 40%.^{9,10}

Se reporta el caso de un paciente con mucormicosis cutánea primaria en los miembros inferiores complicada con fascitis necrosante, fue operado y tratado con un antifúngico y la evolución fue buena.

Caso clínico

Paciente masculino de 52 años de edad, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica y tabaquismo. El padecimiento se inició dos semanas después de un traumatismo leve, consecutivo a un atropellamiento, con múltiples heridas erosivas y lacerantes en los miembros pélvicos. Se realizó limpieza y sutura de las heridas y se le prescribió dicloxacilina por vía oral durante siete días. Lo trasladaron a la sala de urgencias a donde llegó con apariencia tóxica, malestar generalizado y dolor intenso en los miembros inferiores que le impedían la marcha. En la exploración física se le encontró una herida de 20 × 18 cm en la cara anterior del tercio medio del muslo derecho y otra que abarcaba la circunferencia de la mitad distal del miembro pélvico izquierdo, sin afectar los maléolos y el pie. Ambas heridas de tipo ulceroso, tenían bordes anfractuosos y fondos necróticos (Figura 1).



Figura 1. Lesión inicial del paciente. Se muestra herida en miembro inferior derecho, en el tercio distal del muslo. Nótese las lesiones de tipo ulceroso con fondo necrótico.

En primera instancia se estableció el diagnóstico de fascitis necrosante, por lo que se inició el tratamiento con antibióticos de amplio espectro. El paciente ingresó al quirófano para desbridamiento quirúrgico extenso, con resección del gastrocnemio izquierdo. La biopsia transoperatoria reveló necrosis masiva con hifas no septadas irregulares y hongos *Zygomycetes* (Figura 2). Por lo anterior, se concibe el diagnóstico de zigomicosis de tejidos blandos. Se inició tratamiento con anfotericina B a 1 mg/kg/día durante diez días; se agregó una dosis de 1 g.

Dos semanas más tarde sobre las heridas se colocaron autoinjertos de piel de espesor parcial (Figura 3). El paciente evolucionó favorablemente y en la actualidad está estable y con buen estado de salud.

Discusión

La mucormicosis cutánea primaria es un padecimiento poco frecuente pero con alta morbilidad y mortalidad,¹⁰ casi siempre se asocia con pacientes diabéticos o inmunodeprimidos, aunque muchas veces también afecta a pacientes inmunocompetentes.⁹ La vía de transmisión es percutánea, mediante una solución en la continuidad de la piel, generalmente secundaria a traumatismos o quemaduras y en menor frecuencia a procedimientos quirúrgicos, venopunciones, tatuajes e incluso apósis.^{7,11-13}

Incluso hasta en 24% de los pacientes con mucormicosis cutánea hay afectación de la epidermis y dermis, y cuando se complica alcanza los tejidos profundos y da lugar a fascitis necrosante.⁶ Los *Zygomycetes* producen angioinvasión, lo que origina trombosis y amplias zonas de infarto, con la subsecuente formación de zonas necróticas. Esas áreas

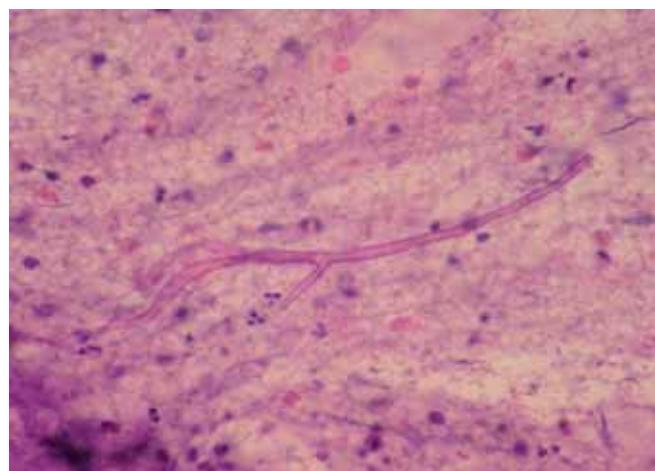


Figura 2. Resultado de la biopsia transoperatoria. Se observan *Zygomycetes* con hifas anchas, no septadas y ramificadas.



Figura 3. Estado del paciente posterior a la aplicación de autoinjertos de piel de espesor parcial.

favorecen la rápida diseminación y crecimiento del hongo, pero también limitan la penetración de antifúngicos sistémicos.^{7,8}

El diagnóstico de mucormicosis cutánea requiere un alto índice de sospecha clínica, casi siempre se realiza cuando la infección no ha respondido favorablemente al tratamiento antimicrobiano convencional. La identificación histopatológica de los *zigomicetos* es indispensable, encontrándose hifas anchas, aseptadas y con ramificaciones rectas.

La obtención de cultivos es de utilidad limitada, debido a que en muchas ocasiones las muestras de biopsias se triturán y machacan antes de su inoculación en los medios de cultivo, lo que destruye al hongo e impide su aislamiento y tipificación. Hasta el momento no existen otras pruebas diagnósticas, aunque se trabaja en el desarrollo de pruebas serológicas y moleculares.⁷

Nuestro caso es un buen ejemplo de la historia natural de la enfermedad. El paciente tiene dos factores de riesgo importantes: diabetes mellitus y un traumatismo; además no reaccionó favorablemente al tratamiento inicial y presentó

progresión rápida de la infección, que se complicó con invasión a los tejidos profundos y fascitis necrosante. En una serie de casos reportada por Jain et., en la que describen a pacientes inmunocompetentes con fascitis necrosante por *zigomicetos*, se obtuvieron cultivos positivos en 50% de la muestra, de los que 62% se debieron a *Apophysomyces elegans*, que es un patógeno raro en humanos pero que se ha visto relacionado con infecciones asociadas con quemaduras o procedimientos invasivos,^{2,14} esto orienta a considerar este patógeno como el responsable de la infección.

El tratamiento sin importar el tipo de *zigomiceto*, se basa en cuatro principios cardinales: diagnóstico rápido, eliminación de los factores predisponentes, desbridamiento, y tratamiento antifúngico sistémico.⁶ Sin duda en los casos complicados con fascitis necrosante el tratamiento quirúrgico es primordial, se requiere una revisión cuidadosa de la herida y desbridamiento extensivo del tejido desvitalizado, que puede realizarse hasta encontrar un lecho sanguíneo u obtener bordes libres de infección en biopsias transoperatorias.^{7,15-17}

El tratamiento quirúrgico siempre deberá combinarse con un antifúngico sistémico, porque esto incrementa la sobrevida global de los pacientes a 70%. La primera elección es anfotericina B a dosis altas (1.0 - 1.5 mg/kg/día) o 3 mg/kg si se utilizan formulaciones liposomales, preferidas debido a su menor nefrotoxicidad.¹⁸ El pozaconazol ha demostrado *in vitro* tener actividad contra *zigomicetos*, por lo que suele ser el tratamiento de segunda línea en pacientes con toxicidad asociada a anfotericina o infecciones resistentes al tratamiento.¹⁷ La duración del tratamiento debe individualizarse, casi siempre se continúa hasta que se desaparecen los datos clínicos de la infección.^{16,17} Despues de la desaparición de la infección inicial puede reconstruirse el área afectada con injertos de piel o de espesor parcial.

El pronóstico y evolución dependerán principalmente del sitio afectado y del momento en el que se realice el diagnóstico e inicie el tratamiento, se obtendrán mejores resultados si estos se realizan en forma temprana.¹⁹

Algunos autores han propuesto como parte del tratamiento coadyuvante de la fascitis necrosante y las mucormicosis, la terapia de oxigenación hiperbárica porque incrementa la presión de oxígeno, e inhibe el crecimiento de los hongos y favorece la acción fagocítica.²⁰⁻²² Otras alternativas incluyen: citocinas, como el interferón gamma o el factor estimulante del crecimiento de granulocitos; sin embargo, hasta ahora no ha sido posible corroborar su utilidad clínica debido a falta de estudios.^{23,24}

Conclusión

La mucormicosis cutánea primaria complicada con fascitis necrosante, es un verdadero reto médico. Por su baja

frecuencia requiere un alto índice de sospecha clínica para poder diagnosticarla, siempre deberá encontrarse en los diferenciales de heridas necróticas sin respuesta al tratamiento antimicrobiano. Su agresividad y rápida evolución requiere tratamiento temprano con la combinación de técnicas quirúrgicas y antifúngico sistémico.

Referencias

1. Patiño JF, Castro D. Necrotizing lesions of soft tissues: a review. *World J Surg* 1991;15(2):235-239.
2. Jain D, Kumar Y, Vasishta RK, Rajesh L, Pattari SK, Chakrabarti A. Zygomycotic necrotizing fasciitis in immunocompetent patients: a series of 18 cases. *Mod Pathol* 2006;19(9):1221-1226.
3. Wall S, Lee KH, Alvarez JD, Bigelow DC. Quiz case, 1. Cutaneous mucormycosis of the external ear. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126:236-239.
4. Elgart ML. Zygomycosis. *Dermatologic Clinic* 1996;14:141-146.
5. Carvalhal GF, Machado MG, Pompeo A, Saldaña L, Sabbaga E, Arap S. Mucormycosis presenting as a renal mass in a patient with the human immunodeficiency virus. *J Urol* 1997;158:2230-2231.
6. Torres Narbona M, Guinea J, Muñoz P, Bouza E. Zigmocetos y zigmicosis en la era de las nuevas terapias antifúngicas. *Rev Esp Quimioterap* 2007;20:375-386.
7. 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(5):634-653.
8. Kontoyiannis DP, Lewis RE. Invasive zygomycosis: Update on pathogenesis, clinical manifestations, and management. *Infect Dis Clin North Am* 2006;20(3):581-607.
9. Solano T, Atkins B, Tambosis E, Mann S, Gottlieb T. Disseminated mucormycosis due to *Saksenaea vasiformis* in an immunocompetent adult. *Clin Infect Dis* 2000;30:942-943.
10. Pérez-Uribe A, Molina de Soschin D, Arenas R, Reyes M. Mucormicosis cutánea primaria en un paciente con virus de la inmunodeficiencia humana. *Revista Iberoam Micol* 2005;22:118-121.
11. Chen CK, Wan SH, Kou SK. A rare cutaneous fungal infection complicating bacterial necrotising fasciitis. *Hong Kong Med J* 2008;14(4):314-316.
12. Chander J, Kaur J, Attri A, Mohan H. Primary cutaneous zygomycosis from a tertiary care centre in north-west India. *Indian J Med Res* 2010;131:765-770.
13. 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(12):1859-1867.
14. Mathews MS, Raman A, Nair A. Nosocomial zygomycosis post-surgical necrotizing fasciitis in a healthy adult caused by *Apophysomyces elegans* in South India. *J Med Vet Mycol* 1997;35:61-63.
15. Nouri-Majalan N, Moghimi M. Skin mucormycosis presenting as an erythema-nodosum-like rash in a renal transplant recipient: a case report. *J Med Case Reports* 2008;2:112.
16. Severo CB, Guazzelli LS, Severo LC. Chapter 7: zygomycosis. *J Bras Pneumol* 2010;36(1):134-141.
17. Spellberg B, Walsh TJ, Kontoyiannis DP, Edwards J Jr, Ibrahim AS. Recent advances in the management of mucormycosis: from bench to bedside. *Clin Infect Dis* 2009;48(12):1743-1751.
18. Prabhu RM, Patel R. Mucormycosis and entomophthoramycosis: A review of the clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Clin Microbiol Infect* 2004;10(Suppl 1):31-47.
19. Armáiz-García ME, Alonso-Peña D, González-Vela MC, García-Palomo JD, Sanz-Giménez-Rico JR, Armáiz-García AM. Cutaneous mucormycosis: report of five cases and review of the literature. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009;62(11):e434-e441.
20. Sánchez REC, Telich VJ, García CL, Crespo SA. Aplicaciones de la terapia con oxigenación hiperbárica en cirugía plástica. *Cir Plast* 2001;11(1):25-32.
21. Tragiannidis A, Groll AH. Hyperbaric oxygen therapy and other adjunctive treatments for zygomycosis. *Clin Microbiol Infect* 2009;15(Suppl 5):82-86.
22. Bentur Y, Shupak A, Ramon Y, Abramovich A, Wolfson G, Stein H, et al. Hyperbaric oxygen therapy for cutaneous/soft-tissue zygomycosis complicating diabetes mellitus. *Plast Reconstr Surg* 1988;102(3):822-824.
23. Abzug MJ, Walsh TJ. Interferon-gamma and colony-stimulating factors as adjuvant therapy for refractory fungal infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:769-773.
24. Rodríguez MM, Calvo E, Mariné M, Pastor FJ, Fernandez-Ballart J, Guarro J. Efficacy of Liposomal Amphotericin B Combined with Gamma Interferon or Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor for Treatment of Systemic Zygomycosis in Mice. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(8):3569-3571.