

## Úlcera palatina de progreso rápido en paciente neutropénico. ¿Aspergilosis vs mucormicosis?

### *Palatine ulcer of rapid progress in a neutropenic patient. Aspergillosis vs mucormycosis?*

Berenice Córdova-García,<sup>2</sup> Italia López-Bueno,<sup>1</sup> Javier Araiza,<sup>3</sup> Alexandro Bonifaz<sup>3</sup>

Estimado editor:

Las úlceras palatinas que se manifiestan en forma aguda en pacientes con estados de inmunosupresión concomitantes con neutropenia son un gran reto porque el diagnóstico temprano e inicio de tratamiento inmediato determinan el pronóstico del paciente. Los principales diagnósticos diferenciales de las úlceras palatinas de progreso rápido son: mucormicosis y aspergilosis. El problema ocurre cuando no hay una causa definida y se inicia tratamiento empírico porque el tratamiento de elección contra un hongo acelera la reproducción del otro, es decir, es necesario tener la confirmación del mismo.<sup>1,2</sup>

#### CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 27 años de edad, hospitalizado por leucemia linfoblástica aguda tipo L-2 (LAL-L2) con infiltración al sistema nervioso central, que padeció una úlcera de base necrótica en el paladar duro de dos semanas de evolución, posterior a la administración de quimioterapia (Hyper-Cvad). **Figura 1**

Se reportaron 200 leucocitos/mm<sup>3</sup> y neutropenia severa de 100 leucocitos/mm<sup>3</sup>. Con ayuda de una cureta estéril se tomaron fragmentos de tejido del borde de la úlcera, el material obtenido se utilizó para examen directo con hidróxido de potasio a 10%, en el que se observaron abundantes hifas hialinas dicotomizadas (angulaciones en 45 y 90°), con escasos tabiques y modalidades pectíneas (**Figura 2**), sugerentes de mucormicosis. Otra parte del material se cultivó en agar dextrosa de Sabouraud con y sin antibióticos. Posterior a cinco días de incubación a

<sup>1</sup> Internista y residente de Infectología, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México.

<sup>2</sup> Residente de Dermatología.

<sup>3</sup> Departamento de Micología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

**Recibido:** febrero 2018

**Aceptado:** marzo 2018

#### Correspondencia

Italia López Bueno  
italiand8@gmail.com

#### Este artículo debe citarse como

Córdova-García B, López-Bueno I, Araiza J, Bonifaz A. Úlcera palatina de progreso rápido en paciente neutropénico. ¿Aspergilosis vs mucormicosis? Dermatol Rev Mex. 2018 julio-agosto;62(4):371-373.



**Figura 1.** Úlcera en el paladar duro.



**Figura 2.** Múltiples hifas gruesas, con aparentes hifas y dicotómicas (KOH, 40x).

28°C se obtuvo el desarrollo de un hongo blanco, veloso amarillento con cleitotecios negros en su superficie, que en su micromorfología mostraba hifas tabicadas hialinas, con cabezas aspergilarres. Se confirmó el diagnóstico de úlcera palatina por *Aspergillus* sp (**Figuras 3 y 4**).

La tomografía axial computada de senos paranasales evidenció enfermedad sinusoidal etmoidal bilateral, en el macizo facial proceso infiltrativo vs infeccioso. Inicialmente el paciente recibió tratamiento con anfotericina B desoxicolato a dosis de 0.5 mg/kg/día.

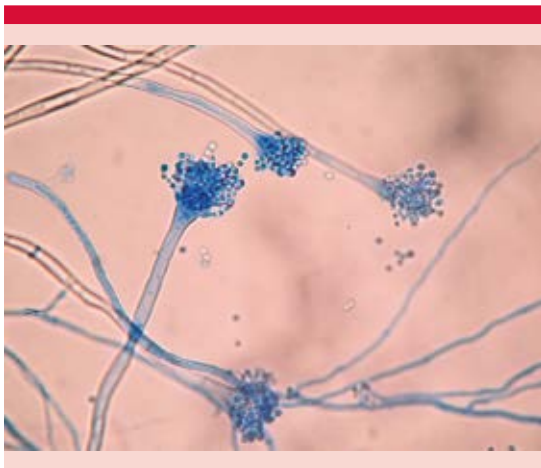
La aspergilosis representa una serie de enfermedades, la mayor parte de ellas causada por especies



**Figura 3.** Cultivo en medio Sabouraud de *Aspergillus* sp con cleistotecios.

patógenas oportunistas del género *Aspergillus*.<sup>1,2</sup> Se ha reportado a la aspergilosis como la segunda infección micótica oportunista más prevalente en pacientes con inmunodepresión.<sup>3-5</sup> La causa de la aspergilosis cutánea en el paladar es casi siempre *A. flavus* en 80% de los casos, pero también se han observado *A. niger* y *A. fumigatus*.<sup>1,6</sup>

La aspergilosis orofacial es relativamente común en niños, principalmente con leucemia y neutropenia profunda.<sup>6-8</sup> En el entorno hospitalario,



**Figura 4.** Cabezas aspergílicas de *Aspergillus* sp (azul de algodón, 40x).

las actividades de construcción o la limpieza insuficiente del polvo pueden aumentar el riesgo de aspergilosis por la facilidad de transmisión de conidios en el polvo.<sup>9</sup> En pacientes inmunodeprimidos se caracteriza por ulceraciones necróticas, dolorosas, principalmente en el paladar blando y la parte posterior de la lengua, con migración posterior de la infección.<sup>6,10</sup> El diagnóstico diferencial de la úlcera palatina se hace con mucormicosis.

En este grupo de pacientes, las infecciones fúngicas invasivas que se manifiestan con mayor frecuencia son la aspergilosis y mucormicosis, que requieren el diagnóstico preciso y oportuno para prescribir la terapéutica adecuada. El tratamiento óptimo debe incluir la corrección del estado de inmunosupresión, terapia antifúngica apropiada y desbridamiento quirúrgico amplio del tejido afectado.

El voriconazol, un triazol de amplio espectro, es el tratamiento antifúngico primario recomendado por las guías IDSA en pacientes con aspergilosis invasiva<sup>11</sup> porque se han demostrado mayores tasas de curación y supervivencia, con menores efectos adversos en pacientes tratados con voriconazol en comparación con anfotericina B.<sup>12</sup> Lo

contrario sucede en pacientes con mucormicosis, en los que voriconazol no tiene efecto antifúngico. En estudios experimentales se ha corroborado que la exposición a voriconazol de mucorales induce sobreexpresión de genes de factores de crecimiento, generando un fenotipo hipervirulento y con mayor supervivencia del hongo.<sup>13</sup>

## REFERENCIAS

1. Bonifaz A. Aspergilosis. En: Micología médica básica. 5ª ed. Ciudad de México: McGraw-Hill, 2015;449-68.
2. Perusquía-Ortiz AM, Vázquez-González D, Bonifaz A. Opportunistic filamentous mycoses: aspergillosis, mucormycosis, phaeohiphomycosis and hyalohiphomycosis. J Dtsch Dermatol Ges 2012;10:611-21.
3. Barnes PD, Marr KA. Aspergillosis: spectrum of disease, diagnosis, and treatment. Infect Dis Clin North Am 2006;20:545-61.
4. Bonifaz A, Macías B, Paredes-Farrera F, Arias P, Ponce RM, Araiza J. Palatal zygomycosis: Experience of 21 cases. Oral Dis 2008;14:94-100.
5. Krishnan PA. Fungal infections of the oral mucosa. Indian J Dent Res 2012;23:650-9.
6. Hartwick RW, Batsakis JG. Sinus aspergillosis and allergic fungal sinusitis. Ann Otol Rhinol Laryngol 1991;100:427-30.
7. Myoken Y, Sugata T, Kyo TI, Fujihara M. Pathological features of invasive oral aspergillosis in patients with hematologic malignancies. J Oral Maxillofac Surg 1996;54:263-70.
8. Chambers MS, Lyzak WA, Martin JW, Lyzak JS, Toth BB. Oral complications associated with aspergillosis in patients with a hematologic malignancy. Presentation and treatment. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1995;79:559-63.
9. Marschmeyer G, Ruhnke M. Update on antifungal treatment of invasive *Candida* and *Aspergillus* infections. Mycoses 2004;47:263-6.
10. Trotter SC, Sammons DL. What is your diagnosis? Primary cutaneous aspergillosis. Cutis 2013;92:219, 223-4.
11. Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, Herbrecht R, et al. Treatment of aspergillosis: Clinical Practice Guidelines of the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2008;46(3):327-60.
12. Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, Bennet JE. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. N Engl J Med 2002;347(6):408-15.
13. Lamarin GA, Ben-Ami R, Lewis RE, Chamilos G, Samonis G, Kontoyiannis DP. Virulence of Zygomycetes organisms following exposure to voriconazole: A study involving fly and murine models of zygomycosis. J Infect Dis 2009 199(9):1399-406.