

Ectima gangrenoso por *Pseudomonas aeruginosa* en un paciente prematuro

Alejandra García Rivera,* Denisse Natalie Vaquera Aparicio,** Gloria María Rosales Solís,***
Abiel Homero Mascareñas De Los Santos,** Manuel De la O Cavazos*

* Servicio de Pediatría.

** Departamento de Infectología Pediátrica.

*** Departamento Dermatología Pediátrica.

Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González», Monterrey, NL, México.

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente masculino de dos meses de vida con antecedentes de premadurez, bajo peso y un internamiento previo, que ingresó con diagnósticos de ectima gangrenoso y choque séptico; presentó una evolución clínica desfavorable; se aisló *Pseudomonas aeruginosa*. El conocimiento de la patología puede disminuir el riesgo de mortalidad de estos pacientes, ya que un diagnóstico y tratamiento oportunos son clave para lograr el éxito terapéutico.

Palabras clave: Ectima, *Pseudomonas aeruginosa*, sepsis, pretérmino.

Ecthyma gangrenosum by Pseudomonas aeruginosa in a preterm infant

ABSTRACT

We present the case of a two-month-old male patient with a history of prematurity, low weight and a previous hospitalization, who was diagnosed with gangrenous ecthyma and septic shock; he presented an unfavorable clinical evolution; *Pseudomonas aeruginosa* was isolated. The knowledge of the pathology can diminish the mortality risk of these patients, since a prompt diagnosis and opportune treatment are crucial for success.

Key words: Ecthyma, *Pseudomonas aeruginosa*, sepsis, preterm.

INTRODUCCIÓN

El ectima gangrenoso (EG) fue descrito por primera vez por Barker en 1897, al asociarse a sepsis por *Pseudomonas aeruginosa*; más tarde, fue nombrado «ectima gangrenoso» por Hitschmann y Kreibich.

Es una infección cutánea clásicamente relacionada con *Pseudomonas aeruginosa* y, casi siempre, sepsis; sin embargo, se ha vinculado también con otros bacilos Gram negativos y hongos, incluyendo *Aeromonas hydrophila*, *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Aspergillus*, *Candida*, *Fusarium* y *Mucor*, además de bacterias Gram

positivas, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*.¹

Las lesiones características del EG son vesículas hemorrágicas o pústulas que evolucionan hacia úlceras necróticas con un halo eritematoso.

Reportamos un caso de EG y choque séptico causado por *Pseudomonas aeruginosa* en un paciente prematuro.

CASO CLÍNICO

Masculino de dos meses de edad con antecedente de premadurez de 32.4 semanas de gestación, con peso al nacimiento de 1,520 g, síndrome de dificultad respiratoria tipo II e hiperbilirrubinemia multifactorial, con una estancia intrahospitalaria de 19 días para crecimiento y desarrollo, en donde no se realizó ningún procedimiento o colocación de material invasivo. Ingresó al Servicio de Urgencias

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rliip>

tras presentar cuatro días antes de su ingreso un aumento de volumen en la cara interna y posterior de ambos muslos, con lesiones eritematosas de bordes definidos que progresaron a ámpula y, posteriormente, pústula. Fue llevado con un médico que le indicó mupirocina tópica y óxido de zinc, sin mejoría; 24 horas antes de su ingreso se agregaron hiporexia e hiporreactividad y progresión de las lesiones dérmicas a úlceras en sacabocado con fondo necrótico. Al no tener mejoría, se acudió a nuestra institución. Se recibió al paciente en el Servicio de Urgencias Pediátricas con palidez generalizada, hipotérmico, hipotenso, bradicárdico e hipoglucémico. En la exploración física se encontraron en la región interna del muslo cuatro úlceras bilaterales en sacabocado con fondo necrótico, con un tamaño de 5 × 4 cm; las restantes, de 2 × 3 cm, además de edema en la región escrotal y pene (Figuras 1A y 1B).

Se inició de inmediato el manejo del choque séptico, con intubación endotraqueal, cargas intravenosas en tres ocasiones y apoyo aminérgico con adrenalina, además de un esquema antibiótico con vancomicina y ceftacídima tras la toma de hemocultivo. Se reportó Hg 6.34 g/dL, MCH 31.6 pg, WBC 2.72 k/UL, Neu 1.25 K/uL, Lym 1.00 K/uL, Plt 10.7 K/uL, PCR 5.6 mg/dL, hipoglucemia (10 mg/dL), transaminasemia (AST 1554 UI/L ALT 90 UI/L), hiponatremia (129.8 mmol/L), TP 28.8 seg, INR 2.57, TTP 85.3 seg. Con evolución tórpida y sin remisión del estado de choque, el paciente falleció en su segundo día de estancia hospitalaria por disfunción orgánica múltiple. Se reportó crecimiento de *Pseudomonas aeruginosa* susceptible a ceftacídima en el hemocultivo y el cultivo de la lesión en piel.



Figuras 1A y 1B. Ectima gangrenoso. Se presentan úlceras necróticas con halo eritematoso en las piernas.

DISCUSIÓN

Reportamos un caso de ectima gangrenoso y choque séptico por *Pseudomonas aeruginosa* en un paciente con desnutrición y premadurez como factores de riesgo.

Se realizó una investigación de los casos de ectima gangrenoso de 1975 a 2014, buscando la etiología; se reportaron *Pseudomonas aeruginosa* (en 73.65%), otras bacterias (en 17.35%) y hongos (en 9%). Las bacterias reportadas fueron *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus*, *Escherichia coli* y otras.^{2,3}

Pseudomonas aeruginosa es un bacilo Gram negativo no fermentador que se comporta principalmente como un patógeno intrahospitalario y oportunista, aunque puede ser parte de la microbiota humana; rara vez causa enfermedad en individuos sanos.

Sus mínimos requerimientos nutricionales, su tolerancia a una amplia variedad de condiciones físicas y su resistencia intrínseca a un gran número de antibióticos explican su papel ecológico como un importante patógeno intrahospitalario.

Los pacientes con alto riesgo de sepsis por *Pseudomonas aeruginosa* son aquéllos con inmunodeficiencia primaria, neutropenia, enfermedades oncológicas, premadurez y síndrome hemofagocítico, hospitalización y uso previo de antibióticos de amplio espectro.⁴⁻⁶

La infección en niños sanos puede ocurrir sobre todo en menores de un año de edad; 50% de estos pacientes revelan una inmunodeficiencia subclínica primaria o terapia antibiótica reciente. La evaluación inmunológica es importante para descartar inmunodeficiencias subyacentes.⁷⁻⁹ En este caso, no se realizó por cuestiones socioeconómicas.

La presentación clínica del ectima gangrenoso es variable; de manera clásica, inicia como una mácula redonda indolora que se eleva a una pápula edematosa, la cual se vuelve eritematosa y se convierte en una bulla hemorrágica o pústula. Las ampollas finalmente se desprenden para formar úlceras necróticas caracterizadas por una escara negra con un contorno eritematoso; esta evolución ocurre en un periodo de alrededor de 12-24 horas y es el resultado de la invasión bacteriana perivascular de las arterias y venas en la dermis y los tejidos subcutáneos, lo que produce una vasculitis necrosante; puede ocurrir por siembra hematógena de la piel o por inoculación directa a través de la piel. La extravasación de sangre, edema y necrosis alrededor del vaso interrumpen el

suministro de sangre a estos tejidos, lo que da lugar a una necrosis isquémica secundaria de la epidermis y la dermis, que se manifiesta como lesiones nodulares que evolucionan con rapidez a través de etapas de hemorragia central, ulceración y necrosis.¹⁰

Entre 1 y 30% de los pacientes con sepsis por *Pseudomonas aeruginosa* pueden desarrollar ectima gangrenoso, y esto puede estar presente aun en individuos sin sepsis.⁴

La sospecha de ectima gangrenoso justifica una biopsia rápida de la lesión con cultivos de sangre y tejido. El hallazgo histológico de la vasculitis oclusiva secundaria a bacteriemia es característica, además de las bacterias concentradas en la media y adventicia de los vasos.¹⁰

El tratamiento empírico de elección es con un betalactámico antipseudomonas en monoterapia; algunos autores sugieren una terapia combinada con aminoglucósido. Es posible adicionar vancomicina al régimen empírico para cubrir casos raros de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. En caso de sospecha de etiología fúngica, un antimicótico sistémico como anfotericina B debe ser incluido.¹⁰

Una vez que se ha identificado el microorganismo, es necesario revisar el perfil de susceptibilidad para dirigir la terapia antibiótica.

Desde el año 2008 se ha declarado emergencia mundial por la resistencia de algunas bacterias, entre ellas *Pseudomonas aeruginosa*. Ésta, además de ser resistente de manera natural a un gran número de tratamientos antibióticos como cefalosporinas de primera y segunda generación, tetraciclinas, cloranfenicol y macrólidos, ha desarrollado múltiples mecanismos de resistencia. Se ha evidenciado que en alrededor de 10.2% de los tratamientos para *P. aeruginosa* emerge una cepa resistente que antes del tratamiento era sensible.

Los principales mecanismos de resistencia de *P. aeruginosa* comprenden la presencia de betalactamasas y alteraciones de la permeabilidad de la membrana dadas por la presencia de bombas de eflujo y las mutaciones de porinas transmembranales.

Las betalactamasas son enzimas que hidrolizan el anillo betalactámico, destruyendo el sitio activo del antibiótico. *P. aeruginosa* posee dos clases: Amp-C y las betalactamasas de espectro extendido. Se debe sospechar ante un antibiograma con resistencia a penicilinas y cefalosporinas antipseudomonas. La opción terapéutica son los carbapenémicos, exceptuando los casos de bacterias productoras de carbapenemasas.

Las bombas de eflujo son complejos enzimáticos de membrana. El complejo llamado MexAB-OprM tiene la

capacidad de expulsar al exterior de la bacteria algunos antibióticos como betalactámicos, cloranfenicol, quinolonas, macrólidos, novobiocina, sulfonamidas, tetraciclinas y trimetoprima. Este mecanismo puede afectar también la susceptibilidad a aminoglucósidos y carbapenémicos, dependiendo del tipo de bomba.¹¹

Las porinas son proteínas en la membrana externa y tienen diversas funciones. La porina llamada OprD, presente en *P. aeruginosa*, reduce la permeabilidad a algunos antibióticos betalactámicos y es capaz de permitir la entrada de carbapenémicos. La afinidad y capacidad de difusión de imipenem por esta porina son más altas que las de meropenem, por lo que la mutación del gen OprD se puede sospechar ante un antibiograma con resistencia a imipenem y susceptible a meropenem.

Otros mecanismos de resistencia que confieren resistencia a las fluoroquinolonas, en las que el objetivo es inhibir la ADN girasa y topoisomerasa IV, son las mutaciones puntuales en *gyrA*, *gyrB*, *parC* and *parE*. Es frecuente que *P. aeruginosa* presente varios mecanismos de resistencia a la vez.¹²

En fechas recientes, se ha visto que la resistencia conferida a nuevos antibióticos como ceftolozano/tazobactam y ceftacidima/avibactam se relaciona con el gen *blaVIM-2*, vinculado con fenotipos altamente resistentes (XDR y PDR).¹³

El pronóstico depende del huésped y el grado de inmunosupresión. En pacientes con EG y sepsis secundaria a *Pseudomonas aeruginosa*, la mortalidad oscila entre 38 y 77%, y en aquéllos sin sepsis, se describe en alrededor de 15%.⁷

REFERENCIAS

1. Chu AS, Knerr SM. A healthy infant with an ulcerated genital lesion: diagnostic and therapeutic considerations. *Pediatr Emerg Care*. 2016; 32 (1): 2015-2017.
2. Vaiman M, Lazarovitch T, Heller L, Lotan G. Ecthyma gangrenosum and ecthyma-like lesions: review article. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015; 34: 633-639.
3. Jaque A, Moll-Manzur C, Dossi MT, Berroeta-Mauriziano D, Araos-Baeriswyl E, Monsalve X. Ectima gangrenoso secundario a *Staphylococcus aureus*. *Rev Chil Infectol*. 2016; 33 (3): 336-339.
4. Gargouri L, Maaloul I, Kamoun T, Maalej B et al. Ecthyma gangrenosum: a manifestation of community-acquired *Pseudomonas aeruginosa* septicemia in three infants. *Arch Pediatr*. 2015; 22 (6): 616-620.
5. Akkurt ZM, Fidan V, Uçmak D, Dal T, Kelekçi S, Uçak H. Case report a case of perineal ecthyma gangrenosum. *Turk Pediatr Ars*. 2016; 51 (1): 46-48.
6. Rachadi H, Lehlmi M, Benomar S, Chiheb S. Ecthyma gangréneux de présentation inhabituelle Gangrenous ecthyma: Unusual presentation. *Presse Medicale*. 2016.

7. Martínez C, Ocampo J, Ocampo J, Rosales G et al. Case report ecthyma gangrenosum: a report of eight cases. *An Bras Dermatol*. 2017; 92 (5): 698-700.
8. Cohen N, Capua T, Bilavsky E et al. Ecthyma gangrenosum skin lesions in previously healthy children. *Acta Pediatr*. 2015; 104 (3): 134-138.
9. Fang L, Peng C, Chi H, Lee K, Chiu N. *Pseudomonas aeruginosa* sepsis with ecthyma gangrenosum and pseudomembranous pharyngolaryngitis in a 5-month-old boy. *J Microbiol Immunol Infect*. 2014; 47 (2): 158-161.
10. Weiel J, Zhang C, Smith J, Wang et al. Clinicopathologic aspects of ecthyma gangrenosum in pediatric patients: a case series and review of the literature. *J Clin Anat Pathol*. 2013; 1: 1-5.
11. Ughachukwu P, Unekwe P. Efflux pump-mediated resistance in chemotherapy. *Ann Med Health Sci Res*. 2012; 2: 191-198.
12. Feng X, Zhang Z, Li X, Song Y, Kang J et al. Mutations in gyrB play an important role in ciprofloxacin-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Infect Drug Resist*. 2019; 12: 261-272.
13. Pérez A, Gato E, Pérez-Llarena J et al. High incidence of MDR and XDR *Pseudomonas aeruginosa* isolates obtained from ventilator-associated pneumonia in Greece, Italy and Spain as part of MagicBullet clinical trial. *J Antimicrob Chemother*; doi:10.1093/jac/dkz030: 1-9.

Correspondencia:

Dr. Abiel Homero Mascareñas De Los Santos

E-mail: a_mascarenas@hotmail.com