

# Ectima gangrenoso en región periocular por *Pseudomonas aeruginosa* multidrogorresistente

## Gangrenous ecthyma in the periocular region due to multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*

Luis E Gómez García,\* Sara I Plazola Hernández,† Alfredo M Ramírez Corona,§  
Carlyn H Peña Alberto,¶ Norma Velázquez Guadarrama,|| María E Martínez Bustamante,\*\* Javier Ordóñez Ortega‡‡

\* Residente de Infectología Pediátrica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Universidad Nacional Autónoma de México.

† Jefa del Servicio de Órbita, Párpados y Vías Lagrimales, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE).

§ Jefe del Servicio de Infectología Pediátrica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE).

¶ Fellow de Órbita, Párpados y Vías Lagrimales, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Universidad Nacional Autónoma de México.

|| Investigadora en Ciencias médicas, Unidad de investigación en enfermedades infecciosas, área de genética bacteriana. Hospital Infantil de México «Federico Gómez», Secretaría de Salud (SSA). Ciudad de México.

\*\* Médica adscrita al Servicio de Infectología Pediátrica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE).

‡‡ Infectólogo Pediatra en el Instituto Nacional de Pediatría.

### RESUMEN

*Pseudomonas aeruginosa* es un patógeno causante de importante morbimortalidad. El ectima gangrenoso es una manifestación cutánea de la infección por este microorganismo. Presentamos el caso de un lactante sometido a trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas en dos ocasiones, como tratamiento para leucemia bifenotípica con infiltración a sistema nervioso central, quien presentó eritema y ulceración en región periorbitaria izquierda, y evolucionó rápidamente a necrosis. Se aisló *Pseudomonas aeruginosa* en biopsia-cultivo y hemocultivos, inicialmente con patrón fenotípico compatible con AmpC, por lo que recibió manejo inicial cefepima; sin embargo, la fiebre recrudesció a las tres semanas de terminado este esquema, en el reabordaje se integró el diagnóstico de infección asociada a línea vascular, se aisló el mismo bacilo, esta vez con patrón de resistencia compatible con serin-betalactamasa que fue confirmado por pruebas fenotípicas. Debido a la edad del paciente, se decidió administrar ceftazidima/avibactam y se realizaron desbridamientos periódicos, con lo cual se logró la erradicación del microorganismo y la preservación de la funcionalidad.

**Palabras clave:** ectima gangrenoso, *Pseudomonas aeruginosa*, lesión cutánea, periorbita, párpados, sistema de aspiración asistido por vacío.

### ABSTRACT

*Pseudomonas aeruginosa* is one of the most important causes of morbidity and mortality in immunocompromised patients, mainly in hospital settings. Ecthyma gangrenosum is a cutaneous manifestation of systemic *Pseudomonas* infection. Clinical presentation is as indurated, necrotic, and painless skin lesions. This case report presents a 1-year-old male infant, with a history of biphenotypic leukemia and central nervous system infiltration, who underwent allogeneic stem cell transplantation two times, one month prior to presenting erythema and ulceration in the lower eyelid and left periorbital region; which quickly progression to tissue necrosis. Biopsy-culture and blood culture was performed, microbiological isolation and histopathological reported *P. aeruginosa*, managed initially with cefepime for AmpC resistance pattern, however fever flare up at 3 weeks, central line-associated bloodstream infection was diagnosed, same bacteria with new enzymatic resistance mechanism was isolated and confirmed by phenotypic test. It was approached in a multidisciplinary way by broad-spectrum systemic antibiotic ceftazidime/avibactam and surgical treatment, to eradicate the focus of infection, ensuring the functionality of the affected site.

**Keywords:** ecthyma gangrenosum, *Pseudomonas aeruginosa*, skin lesion, periorbita, eyelids, vacuum assisted aspiration system.

**Citar como:** Gómez GLE, Plazola HSI, Ramírez CAM, Peña ACH, Velázquez GN, Martínez BME et al. Ectima gangrenoso en región periocular por *Pseudomonas aeruginosa* multidrogorresistente. Rev Latin Infect Pediatr. 2022; 35 (4): 146-150. <https://dx.doi.org/10.35366/109407>

Recibido: 10-10-2022. Aceptado: 24-10-2022.



## INTRODUCCIÓN

*Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) es un bacilo Gram negativo, aerobio, no formador de esporas, catalasa y oxidasa positivo. El espectro clínico que produce es variable y va desde infecciones comunitarias como foliculitis, otitis externa y osteomielitis en el contexto de heridas penetrantes, hasta neumonía relacionada al ventilador e infección del tracto urinario asociada a sonda en el medio nosocomial.

Se han documentado reservorios intrahospituarios que facilitan la transmisión, estos incluyen barras de jabón, equipo para terapia respiratoria, agua potable y soluciones desinfectantes. El ectima gangrenoso es una manifestación cutánea de la infección por *P. aeruginosa*, la presentación habitual

es la de una lesión eritematosa de tamaño variable con necrosis central, que se extiende rápidamente a los tejidos circundantes debido a la vasculitis que genera.<sup>1</sup> El ectima gangrenoso en la región palpebral y periorbitaria es sumamente infrecuente, se presenta aproximadamente en 6% de los pacientes, y desde 1974 solamente se han reportado dos casos en pacientes pediátricos.<sup>2</sup>

## REPORTE DE CASO

Se presenta el caso de un lactante de un año de edad, quien fue sometido a trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas en dos ocasiones, por padecer leucemia bifenotípica con infiltración a sistema nervioso central. Un mes después del segundo trasplante presentó eritema y ulceración región periorbitaria izquierda que involucraba párpado inferior, de una semana de evolución, sin alteraciones en la exploración oftalmológica (*Figura 1*).

Mediante tomografía computarizada simple de órbita se documentó aumento de volumen en tejidos blandos, que no sobrepasaban el septum orbitario (*Figura 2*). Se realizó biopsia-cultivo del tejido afectado, el cual reportó desarrollo de *P. aeruginosa* a las 72 horas, con patrón de resistencia sugerente de AmpC, para lo cual de forma inicial se brindó manejo con cefepima durante 21 días.

Se realizó biopsia incisional mediante abordaje infraciliar de párpado, durante el procedimiento se describe tejido blanquecino totalmente exangüe, con presencia de lesión quística.

Dos días tras el procedimiento, se observó extensión hacia el tercio inferior de la hemicara y región

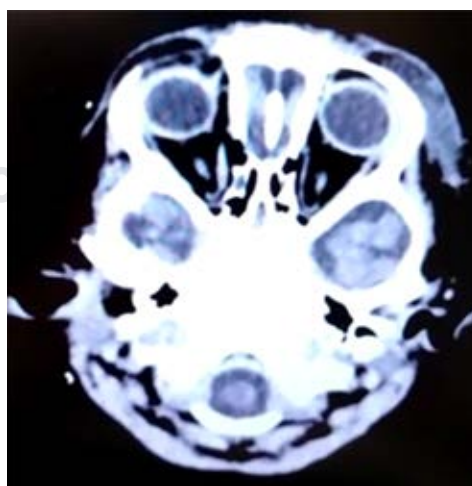


**Figura 1:** Eritema y ulceración periorbitaria izquierda.



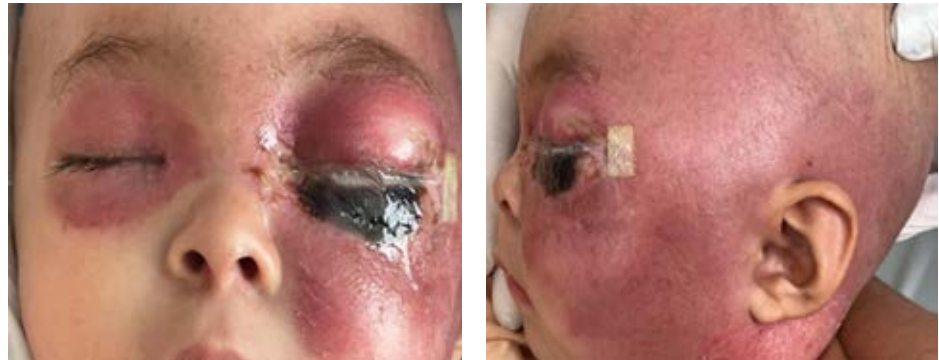
**Figura 2:**

Tomografía simple de órbita, se observa aumento de volumen en tejidos blandos a nivel periorbitario izquierdo.



**Figura 3:**

Extensión del edema y eritema, con aparición de necrosis en párpado inferior izquierdo.



occipitoparietal izquierda, así como migración hacia párpados y región periocular contralateral (*Figura 3*), además de datos de necrosis, en este momento se buscaron dirigidamente datos sugestivos de infección por zigomicetos, sin encontrarse afección palatina o nasal.

El reporte de estudio histopatológico describía la muestra enviada como tejido desvitalizado e inerte, con presencia de bacilos Gram negativos perivasculariales y vasculitis secundaria (*Figura 4*). Se solicitó tomografía computarizada simple de órbita como control, en donde persistía el aumento de volumen de la región periocular izquierda; sin embargo, éste ya sobrepasaba el septum orbitario y comprometía el recto lateral y seno maxilar ipsilateral. Con estos hallazgos, se integró el diagnóstico de celulitis orbitaria izquierda asociado a ectima gangrenoso.

Al décimo día de evolución, el paciente presentaba imposibilidad de realizar apertura de los párpados

por la ptosis severa generada por el edema, en la exploración oftalmológica se documentó hiperemia y quemosis conjuntiva bulbar de 2 (+) (*Figura 5*).

Tras completar esquema inicial con cefepima, presentó recrudescencia de la fiebre, se reabordó a través de hemocultivos y a las 72 horas se reportó aislamiento de *P. aeruginosa*; sin embargo, con un patrón fenotípico de resistencia que comprometía carbapenémicos con concentración mínima inhibitoria (MIC)  $\geq 16$ , sugestivo de serin-betalactamasa. Para confirmarlo se realizó  $\beta$  carba test (Bio-Rad), así como la prueba método modificado de inactivación de carbapenémico (mCIM) y se confirmó la presencia de este mecanismo de resistencia enzimático. Por la edad del paciente, se inició manejo con ceftazidima/avibactam como medida de rescate y se retiró el dispositivo intravascular.

Se realizó desbridamiento de la totalidad del tejido necrótico de párpado inferior izquierdo, el cual se intentó preservar mediante un regenerador dérmico (Integra), a fin de favorecer la granulación. A los 17 días de colocado el regenerador dérmico, el edema disminuyó considerablemente y ya se lograba apertura palpebral espontánea.

Se tomó una última biopsia, la cual reportó inflamación aguda inespecífica y tejido inerte, secundarios a la necrosis coagulativa, y ausencia de bacilos Gram negativos. En este momento se encontraba eutérmico y con reactantes de fase aguda hacia la negativización.

Al retiro del regenerador dérmico el tejido se observaba blanquecino en la superficie de la herida, por lo que se desbridó nuevamente hasta obtener un tejido sangrante, se colocó un apósito de plata ionizada con la finalidad de promover la granulación y alcanzar un efecto bactericida; sin embargo, a los dos días, el paciente presenta eritema de los bordes de piel que contactaban con el apósito, así



**Figura 4:** Tinción hematoxilina-eosina, 1000X. En muestra de párpado se observan bacilos a nivel perivascular.



como hiperemia de conjuntiva bulbar de 1 (+) y al sexto día se produjo caída espontánea del apósito de plata, el tejido se observaba blanco amarillento en la superficie de la herida, por lo que se procedió a realizar desbridación, para este momento sólo quedaba un pequeño remanente del párpado. Se realizó un colgajo tarso-conjuntival de Hughes con el fin de proteger el globo ocular y proporcionar nutrición sanguínea al remanente del párpado inferior, además se colocó un sistema de vacío asistido por cierre (VAC) utilizando una esponja gris (SilverFoam o GranuFoam) a una presión mínima de 50 mmHg por el sitio anatómico del que se trataba.

Se realizaron un total de cuatro recambios del sistema VAC, con intervalos de cinco días, con lo que se logró mejorar la presencia de tejido de granulación viable y vascularizado (Figura 6). Al cuarto recambio del Sistema VAC se colocó un injerto de piel retroauricular, el cual se encontraba en posición adecuada, sin datos de dehiscencia, necrosis o infección a los seis días de colocado. Completó 14 días efectivos con ceftazidima/avibactam, en hemocultivos de control se documentó ausencia de desarrollo bacteriológico.

## DISCUSIÓN

El caso de este paciente tiene la particularidad de desarrollarse en el contexto de un paciente con inmunocompromiso importante secundario a leucemia de alto riesgo, sumado a la inmunosupresión por dos trasplantes de médula ósea en un corto tiempo, además de larga estancia intrahospitalaria, presión de selección antibiótica e invasión por vías vasculares centrales, factores que



Figura 5: Hiperemia y quemosis a nivel de conjuntiva bulbar.



Figura 6: Tejido de granulación en sitio de recambio del sistema VAC.

sumados favorecieron la infección local y sistémica por *P. aeruginosa*. Si bien, sabemos que es un patógeno ambiental, en el medio hospitalario coloniza soluciones intravenosas, dispositivos vasculares centrales, viaja en las manos del personal de salud y sobrevive a detergentes, lo que hace más probable una infección sistémica como la que presentamos.<sup>3</sup>

La localización periorbitaria es realmente infrecuente, la literatura describe principalmente región perineal y glútea en 57% de los casos, las extremidades en 30%, mientras que la región facial se ve afectada sólo en 6% de los casos.<sup>3,4</sup>

En cuanto al patrón de resistencia, éste pudo ser facilitado por la presión de selección tan importante a la que la mayor parte de los pacientes hematológico-oncológicos son sometidos por eventos de fiebre y neutropenia, y como profilaxis previa al trasplante. En este sentido, el laboratorio de microbiología juega un papel fundamental, porque nos permite tomar la mejor decisión terapéutica a través de sus pruebas fenotípicas.

Se decidió el uso de ceftazidima/avibactam, porque ceftolozano/tazobactam, no está aprobado para niños de la edad ni el peso del paciente presentado.<sup>5,6</sup>

Las lesiones son resultado de la invasión bacteriana perivascular de arterias y venas en la dermis y tejidos subcutáneos, lo que produce vasculitis necrosante, que de manera secundaria condiciona disminución del flujo sanguíneo, con la subsecuente isquemia de la epidermis y dermis,<sup>7</sup> alteración en las fases de cicatrización e inhibición de la migración de granulocitos al sitio de la lesión y retraso importante en el proceso normal de cicatrización.<sup>8</sup> Al revitalizar el tejido quirúrgicamente, se mejora la circulación y por lo tanto la penetración del antimicrobiano sistémico al sitio afectado, lo que al final del día logró mejorar

globalmente la infección sistémica y localizada. El manejo interdisciplinario logró resultados favorables para este evento.

### REFERENCIAS

1. Moradali MF, Ghods S, Rehm BH. *Pseudomonas aeruginosa* Lifestyle: a paradigm for adaptation, survival, and persistence. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017; 7: 39. Available in: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00039>
2. Lin Q, Hu B, Shi J, Shi W, Cao W, Li L. Eyelid and periorbital ecthyma gangrenosum due to *Pseudomonas aeruginosa* in an infant. *Pediatr Investig*. 2017; 1 (1): 47-49. doi: 10.1002/ped4.12005.
3. Tuon FF, Dantas LR, Suss PH, Tasca Ribeiro VS. Pathogenesis of the *Pseudomonas aeruginosa* Biofilm: a review. *Pathogens*. 2022; 11 (3): 300. Available in: <https://doi.org/10.3390/pathogens11030300>
4. Serrano-Martín MM, Del Boz J, Chaffanel-Peláez M, Vera-Casaño A. Facial ecthyma gangrenosum in 2 preterm neonates. *Actas Dermosifiliogr*. 2012; 103 (7): 637-638. doi: 10.1016/j.ad.2011.07.022
5. Ibrahim D, Jabbour JF, Kanj SS. Current choices of antibiotic treatment for *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2020; 33 (6): 464-473. Available in: <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000677>
6. Kunz Coyne AJ, El Ghali A, Holger D, Rebold N, Rybak MJ. Therapeutic strategies for emerging multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Infect Dis Ther*. 2022; 11 (2): 661-682. Available in: <https://doi.org/10.1007/s40121-022-00591-2>
7. Yassaee KM, James DW. Ecthyma Gangrenosum. *Medscape*. 2021. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1053997-overview>
8. Birlutiu V, Birlutiu RM, Baicu M, Iancu GM. A case report of double etiology of ecthyma gangrenosum: *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterococcus faecalis* in an immunocompromised child occurred during influenza evolution. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98 (20): e15651. Available in: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015651>

**Financiamiento:** no se recibió financiamiento para la elaboración de este trabajo.

**Conflicto de intereses:** los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

*Correspondencia:*

**María E Martínez Bustamante**

E-mail: [mtz.mariaelena@gmail.com](mailto:mtz.mariaelena@gmail.com)