

# Infección de herida quirúrgica en paciente trasplantado

Margarita Garau, Gracia Sánchez-Alor, Angel Santos-Briz<sup>a</sup>, Daniel Tena, Alba González-Escalada y Amalia del Palacio

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>a</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

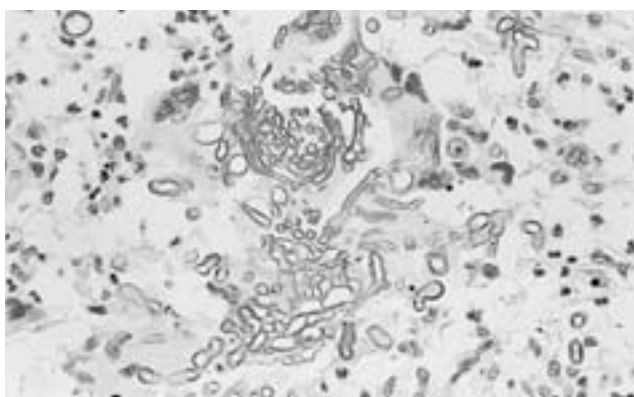


Figura 1.



Figura 2.

## Caso clínico

Se trata de un varón de 47 años de edad con antecedentes de hepatopatía crónica alcohólica y diabetes mellitus insulino dependiente (DMID) desde hacía 2 años. En diciembre de 1998 fue sometido a trasplante hepático y tratado con prednisona y azatioprina. Una semana después el enfermo presentó una placa eritematosa en la herida abdominal con zonas de ulceración que dieron lugar a necrosis. Se realizó una biopsia del borde necrótico de la herida para el estudio anatomo-patológico y microbiológico.

## Evolución

El estudio histopatológico mostró la presencia de infiltrados inflamatorios parcheados en dermis profunda y tejido celular subcutáneo. El infiltrado era de predominio linfohistiocitario con gran cantidad de polimorfonucleares y numerosas células gigantes multinucleadas, en contacto con una proliferación de estructuras fúngicas miceliales no septadas (fig. 1).

El examen directo de la muestra fue positivo, evidenciándose la presencia de hifas amplias no septadas y ramificadas.

Se procedió a la siembra del material biopsiado en medio de agar dextrosado de Sabouraud adicionado de cloranfenicol y en placas de agar sangre, incubándose a 37°C y a 30°C. A las 24 horas creció un cultivo puro con colonias algodonosas y aéreas (figs. 2 y 3).

Se realizó desbridamiento quirúrgico con amplia resección de todo el tejido necrótico y se inició tratamiento con anfotericina B por vía intravenosa (i.v.) hasta alcanzar la dosis total de 1 gramo, siendo la evolución del enfermo favorable.

## Diagnóstico

Mucormicosis cutánea por *Rhizopus arrhizus* (oryzae).

## Comentario

La zigomicosis (mucormicosis o ficomicosis) es una infección causada por hongos filamentosos de la clase Zygomycetes, órdenes Entomophthorales y Mucorales. Los miembros del orden Entomophthorales causan normalmente infecciones subagudas, crónicas en individuos aparentemente sanos que residen en áreas tropicales. Los Mucorales son hongos capaces de causar infecciones agudas de rápido desarrollo, y a veces fulminantes en el huésped inmunodeprimido<sup>1</sup>.

Los géneros patógenos más comunes son *Rhizopus*, *Absidia*, *Mucor* y *Rhizomucor*. Ocasionalmente otros organismos como *Cunninghamella* spp., *Saksenaea vasisformis*, *Apophysomyces elegans* causan la enfermedad<sup>1</sup>.

La cepa de *R. arrhizus* aislada se caracterizaba macroscópicamente por un crecimiento masivo a 37°C y por la producción de abundantísimo micelio aéreo que a los 3-4 días llenaba por completo la placa de Petri; tenía

Correspondencia: Dra A. del Palacio.  
Servicio de Microbiología.  
Hospital Universitario 12 de Octubre.  
Carretera de Andalucía Km 5.4, 28041 Madrid.  
E-mail: palmatel@h12o.es

Manuscrito recibido el 15-9-1999; aceptado el 13-2-2000.

Enferm Infecc Microbiol Clin 2001; 19: 127-129

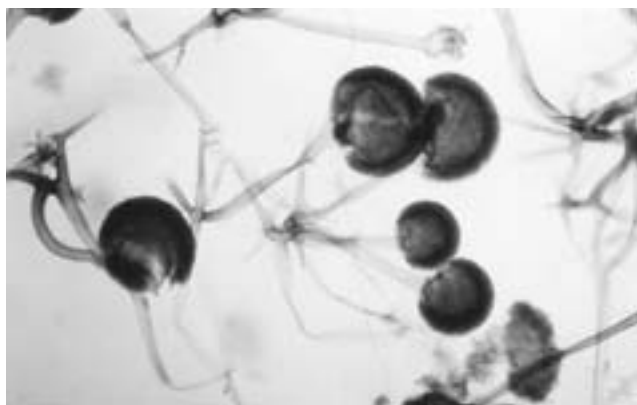


Figura 3.

una textura flocosa con una coloración grisácea con puntos negros (esporangios) más visibles y abundantes en los bordes de las placas. El reverso de las colonias era incoloro. Microscópicamente las hifas eran anchas, transparentes y no septadas con abundantes rizoides, algunos de ellos de color marrón y esporangios esféricos con una gran columela (200  $\mu\text{m}$  de diámetro). Los esporangióforos (1.000  $\mu\text{m}$  de largo) emergían en grupos de los rizoides. Los endosporos tenían un tamaño variable de 5 a 8  $\mu\text{m}$  de largo y poseían estriaciones longitudinales.

Los zigomicetos son hongos saprofitos de repartición cosmopolita y ubicuos en la naturaleza. Se han aislado de materia orgánica en descomposición, suelo, polvo, aire y alimentos estropeados. Las esporas permiten la diseminación del hongo en el aire constituyendo las partículas infectivas para el hombre<sup>2</sup>.

Estos hongos comúnmente infectan a pacientes con grave inmunosupresión. Los principales factores de riesgo son la diabetes mellitus (especialmente cuando se complica con cetoacidosis), alteraciones linfoproliferativas, trasplante de órganos, tratamiento con corticosteroides u otros fármacos inmunosupresores, y la terapia con deferroxamina en pacientes dializados con sobrecarga de aluminio y hierro<sup>2</sup>. El sida no es un factor de riesgo significativo para mucormicosis. Hasta hoy se han descrito unos pocos casos de infección en enfermos de sida, la mayoría de los cuales eran usuarios de drogas por vía parenteral<sup>1</sup>.

Las principales manifestaciones clínicas de zigomicosis causadas por los Mucorales dependen de la puerta de entrada de la infección<sup>2</sup>.

La afección cutánea de la mucormicosis puede ser secundaria a diseminación hemátogena de la infección, o bien constituir infección primaria por inoculación directa posterior a traumatismo cutáneo. Los organismos germinan en los tejidos dando lugar a la forma micelial invasora, con características hifas amplias, no septadas que se ramifican en ángulos rectos. Estas hifas tienden a invadir y crecer dentro del lumen de los vasos sanguíneos, comprometiendo el aporte sanguíneo y causando trombosis y necrosis tisular acompañadas de una respuesta inflamatoria generalmente mínima, y pudiendo originar un embolismo séptico<sup>3</sup>. En el caso aquí descrito la puerta de entrada del hongo fue una rotura de la barrera cutánea, estando el proceso infeccioso favorecido

por tratarse de un enfermo particularmente susceptible debido a su estado de inmunosupresión y a la presencia concomitante de DMID.

Aunque clínicamente en este caso el posible origen nosocomial era muy improbable, ya que apareció aisladamente en conjunción con una serie de factores de riesgo (inmunosupresión, DMID y administración de antibióticos de amplio espectro), el hipotético origen nosocomial se descartó porque en las muestras rutinarias y periódicas ambientales no se cultivaron zigomicetos, así como en los lotes de esparadrapo y material de cura que se habían utilizado en el enfermo.

La presentación clínica de la mucormicosis cutánea puede variar desde una vesícula relativamente indolente o pústula con ulceración a celulitis gangrenosa con placa necrótica<sup>4</sup>.

En el huésped inmunocompetente un traumatismo cutáneo por quemaduras de segundo o tercer grado, la aplicación de catéteres intravasculares, la inyección de esteroides por vía intramuscular, el uso de drogas por vía parenteral o incluso una picadura de insecto pueden resultar en infección<sup>2</sup>.

En los últimos años la incidencia de mucormicosis cutánea se ha incrementado, sobre todo en pacientes con traumatismo local y enfermedad predisponente. Se han descrito casos en huéspedes sanos<sup>5,6</sup>.

Las mucormicosis cutáneas adquiridas nosocomialmente han sido relacionadas con la contaminación de esparadrapos elásticos<sup>7,8</sup>, depresores linguales<sup>9</sup> y catéteres<sup>10</sup>. Se han descrito también zigomicosis pulmonares y nasorrinoencefálicas debidas a la contaminación de sistemas de ventilación<sup>11</sup>.

El diagnóstico debe basarse en el estudio histológico y micológico. Una biopsia cutánea es diagnóstica de mucormicosis cuando tras tinción se observan hifas amplias y no septadas invadiendo los tejidos. Los cultivos no deben sustituir al estudio histológico pues su positividad puede meramente indicar la presencia del hongo contaminante, dada la naturaleza saprofita de estos organismos. Por otra parte, el cultivo es necesario para identificar la especie fúngica<sup>2</sup>. La serología no resulta de utilidad en el diagnóstico de la mucormicosis<sup>12</sup>.

El diagnóstico diferencial requiere descartar infecciones bacterianas necrotizantes tales como la celulitis y fascitis anaerobias. La presencia de hongo blanco sobre la herida, la ausencia de sangrado durante el desbridamiento quirúrgico y la presencia de necrosis en los márgenes de la lesión son características macroscópicas útiles para establecer el diagnóstico presuntivo de mucormicosis<sup>10</sup>.

A causa de la naturaleza fulminante de la infección la terapia debe iniciarse precozmente. El manejo depende de la enfermedad de base del paciente y/o condición clínica actual. Se requiere un tratamiento combinado médico y quirúrgico (desbridamiento y escisión quirúrgica radical de todo el tejido necrótico). El antifúngico recomendado es la anfotericina B i.v. y más recientemente las formulaciones liposomales. El uso de azoles comercialmente disponibles carece de valor<sup>2</sup>. El sinergismo *in vitro* de la anfotericina B y rifampicina contra *Rhizopus* spp. se sugirió hace una década<sup>13</sup>.

Aunque recientemente se ha informado un mejor pronóstico como resultado de un diagnóstico precoz y trata-

miento agresivo, esta enfermedad se asocia todavía a una elevada mortalidad, especialmente en su forma diseminada, la cual es frecuentemente diagnosticada *post-mortem*.

## Bibliografía

1. Weitzman I, Della-Latta P. Emerging zygomycotic agents. Clin Microbiol Newslett 1997; 19: 81-85.
2. Del Palacio-Hernanz A. Zigomicosis. En: Torres-Rodríguez JM, del Palacio-Hernanz A, Guarro-Artigas J, Negróni-Briz R, Pereiro-Miguens M, eds. Micología Médica. Barcelona: Masson, 1994; 315-324.
3. Richardson MD, Shankland GS. *Rhizopus*, *Rhizomucor*, *Absidia* and other agents of systemic and subcutaneous zygomycosis. En: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, eds. Manual of Clinical Microbiology (6ª ed.) Washington DC: American Society for Microbiology, 1995; 809-824.
4. Ryan ME, Ochs J. Primary cutaneous mucormycosis: superficial and gangrenous infections. Pediatric Infect Dis 1982; 1: 110-114.
5. Prevoo RLMA, Starink TM, de Haan P. Primary cutaneous mucormycosis in a healthy young girl. J Am Acad Dermatol 1991; 24: 882-885.
6. Vainrub B, Macareno A, Mandel S, Musher DM. Wound zygomycosis (mucormycosis) in otherwise healthy adults. Am J Med 1988; 84: 546-548.
7. Sheldon DL, Johnson WC. Cutaneous mucormycosis. Two documented cases of suspected nosocomial cause. JAMA 1979; 241: 1.032-1.034.
8. Del Palacio-Hernanz A, Delgado R, Bernaldo de Quirós JC, Pérez A, Martín-Rabadán P. Cinco casos de zygomycosis en un Hospital General. Estudio epidemiológico de un posible origen nosocomial. Rev Iber Micol 1987; 4: 135-148.
9. Mitchell SJ, Gray J, Morgan MEI, Hocking MD, Durbin GM. Nosocomial infection with *Rhizopus microsporus* in preterm infants: association with wooden tongue depressors. Lancet 1996; 348: 441-443.
10. Baraia J, Muñoz P, Bernaldo de Quirós JCL, Bouza E. Cutaneous mucormycosis in a heart transplant patient associated with a peripheral catheter. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995; 14: 813-815.
11. Del Palacio-Hernanz A, Fereres J, Larregla S, Rodríguez-Noriega A, Sanz F. Nosocomial infection by *Rhizomucor pusillus* in a clinical haematology unit. J Hosp Inf 1983; 4: 45-49.
12. Kaufman L, Mendoza L, Standard PG. Immunodiffusion test for serodiagnosis subcutaneous zygomycosis. J Clin Microbiol 1990; 28: 1.887-1.890.
13. Christenson JC, Shalit I, Welch DF, Guruswamy A, Marks MI. Synergistic action of amphotericin B and rifampin against *Rhizopus* species. Antimicrob Agents Chemother 1987; 31: 1.775-1.778.