

Diagnóstico a primera vista

Paciente anciana con lesiones cutáneas de rápida progresión

Elderly patient with rapidly progressive skin lesions

María del Carmen Domínguez ^{a,*}, Jorge Sánchez ^b, Eduardo Carmona ^b y Salvador Vergara-López ^b

^a Laboratorio de Microbiología, U.G.C. de Laboratorios Clínicos, Área de Gestión Sanitaria de Osuna, Hospital de la Merced, Osuna, Sevilla, España

^b Servicio de Medicina Interna, Área de Gestión Sanitaria de Osuna, Hospital de la Merced, Osuna, Sevilla, España

Caso clínico

Mujer de 82 años con antecedentes de alergia a codeína, lumbartrosis y gonartrosis, que había precisado la colocación de prótesis de rodilla bilateral, comenzó dos semanas antes del ingreso con un cuadro de tos persistente, expectoración y disnea progresiva, fue diagnosticada en el servicio de urgencias de bronquitis aguda y se indicó tratamiento con broncodilatadores (salbutamol), quinolonas (moxifloxacino 400 mg/día) y corticoides (prednisona 50 mg/día vía oral). La evolución fue tórpida y junto con la clínica respiratoria, 5 días antes del ingreso comenzó a notar dolor progresivo en vacío y fossa renal izquierda, donde aparecieron tres pápulas violáceas con centro oscuro y edema y eritema circundante, que fueron aumentando de tamaño hasta alcanzar un diámetro de 7 cm. Estas lesiones habían sido filiadas como lesiones herpéticas y se había iniciado tratamiento con aciclovir tópico sin experimentar mejoría.

Como antecedente epidemiológico, su marido observó una pequeña araña en la cama coincidiendo con el inicio del cuadro, aunque no refería claramente haber notado ninguna picadura. En la exploración al ingreso la paciente estaba afebril y hemodinámicamente estable. A la auscultación, los únicos hallazgos relevantes fueron la existencia de sibilantes en el tercio superior de hemitórax derecho y las lesiones dérmicas descritas (fig. 1). Un hemograma puso de manifiesto una cifra de leucocitos de 31.700/mm³ (93% neutrófilos). En la bioquímica realizada sobresalía una glucemia (286 mg/dl) y una proteína C reactiva (452 mg/L) elevadas. Se practicó una radiografía de tórax que mostró un infiltrado alveolar en el lóbulo superior derecho. En ese momento se extrajeron hemocultivos y suero para realizar serología y se instauró tratamiento antibiótico empírico con imipenem (1 g/6 h/IV) y clindamicina (600 mg/6 h/IV). Además se pautaron insulina, oxigenoterapia y corticoides.

Evolución

Después de tres días de ingreso y varias pautas de antibioterapia empírica (piperacilina-tazobactam, imipenem y vancomicina) la evolución fue mala. El dolor persistía y las lesiones cutáneas habían crecido significativamente hasta alcanzar 15 cm de diámetro con una amplia zona de necrosis central (fig. 2). Además, habían aparecido nuevas lesiones semejantes en la zona dorsal del hombro izquierdo y en el pubis. Aunque la enferma seguía afebril, su estado general había sufrido un franco empeoramiento. En la bioquímica de ese momento destacaba, además de la hiperglucemia (264 mg/dl), unos valores de CK y CK-MB masa de 6.490 U/L y 41 ng/ml respectivamente, una urea de 123 mg/dl y creatinina de 3,3 mg/dl. Una gasometría arterial puso de manifiesto una acidosis láctica. Se decidió trasladar a la enferma a UCI y realizar una TAC de tórax y abdomen que mostró una consolidación alveolar con broncograma aéreo en el segmento anterior del lóbulo superior derecho e imágenes compatibles con infartos renales bilaterales. La serología frente a *Rickettsia conorii*, *Coxiella burnetti* y los hemocultivos practicados fueron negativos. Por otro lado, se realizó una incisión circular de toda la zona necrótica que afectaba a la piel y tejido celular subcutáneo y se hizo un desbridamiento de la zona afecta. Se comprobó que la lesión no se extendía al plano muscular. Se tomaron muestras para análisis histopatológico y microbiológico. La enferma desarrolló un cuadro de fracaso multiorgánico y falleció unas horas más tarde.

En el gram urgente de la biopsia cutánea no se observaron bacterias. Se tomó con una hoja de bisturí un trozo de biopsia y se inoculó directamente en un caldo de tioglicolato a 37 °C, con el resto de muestra se realizaron improntas y se sembró, tras machacado en mortero estéril, en placas de agar y en caldo de tioglicolato. A las 48 h apareció un hongo filamentoso en el caldo de enriquecimiento de la biopsia sin machacar, se le dio pase a agar Sabouraud-dextrosa y se incubó a 30 °C apareciendo, después de varios pases a placa, el hongo de la figura 3. El examen microscópico con azul de lactofenol permitió solo, dado que no esporulaba, adscribir al hongo dentro del orden Mucorales (hifas anchas, sin tabiques, con rizoides) por lo que se envió para identificación al Servicio de Micología del Centro Nacional de Microbiología siendo identificado como *Saksenaea vasiformis* complex siguiendo

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [\(M.D.C. Domínguez\).](mailto:mariac.dominguez.sspa@juntadeandalucia.es)



Figura 1. Lesión cutánea inicial.



Figura 2. Lesión cutánea a los cinco días.

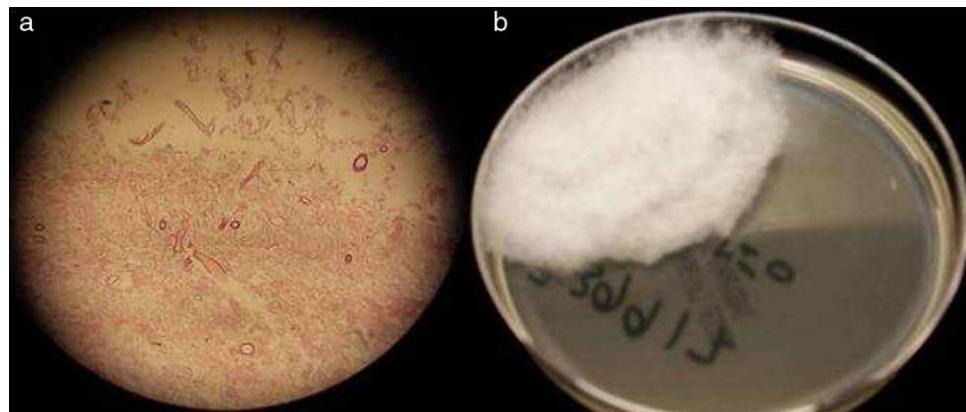


Figura 3. Biopsia cutánea. a. Tinción de hematoxilina-eosina. b. Cultivo en Sabouraud-dextrosa.

métodos convencionales con cultivos en diferente agares, observación microscópica y secuenciación de ácidos nucleicos, según procedimientos publicados previamente¹.

El estudio de sensibilidad basándose en las guías de EUCAST² deparó unas CMI (ng/L) de 0,5 para anfotericina B; 0,25 para itriconazol; 2 para voriconazol; 0,12 para posaconazol; 1 para terbinafina y 0,06 para caspofungina.

En el análisis anatomopatológico con tinción de hematoxilina-eosina de la muestra de biopsia cutánea se observó hifas anchas, no septadas, con ramificaciones en ángulo recto (fig. 3).

Comentarios

Saksenaea vasiformis complex es un hongo Mucoral emergente de amplia distribución mundial. Recientemente se ha demostrado que se trata de un complejo que incluye al menos dos nuevas especies, *S. oblongispora* y *S. erythrospora*³.

Las lesiones cutáneas producidas en la infección por *Saksenaea vasiformis* complex pueden ser consecuencia de la inoculación directa de las esporas, que se encuentran en el suelo, en zonas de piel dañadas como consecuencia de quemaduras, traumas o picaduras o, por diseminación hemática desde un foco habitualmente pulmonar, en el contexto de una infección diseminada que suele involucrar otros órganos (principalmente riñón). La lesión cutánea puede confundirse con un ectima gangrenoso, por lo que es muy importante tener en cuenta la falta de respuesta al tratamiento antibiótico de amplio espectro. Las infecciones diseminadas se han comunicado tanto en enfermos inmunocomprometidos como inmunocompetentes, la mayoría (75%) con desenlace fatal⁴. La evolución, en cambio, es favorable en los casos informados de mucormicosis primaria cutánea invasiva en pacientes inmunocompetentes⁵. Todo ello recalca la importancia de su aislamiento precoz en el laboratorio de microbiología, seriamente dificultado por la pérdida de viabilidad del hongo tras el machacado de la muestra y la ausencia de esporulación. La dificultad para la identificación por métodos clásicos, hace necesaria la utilización de las técnicas moleculares a través de la reacción en cadena de la polimerasa, mediante ampliación y secuenciación de las regiones ITS, actualmente las más utilizadas debido a que son secuencias con variabilidad interespecie y pequeño tamaño que facilitan el estudio⁶. En cuanto a la sensibilidad a los antifúngicos, este zigomiceto se caracteriza porque las CMI de algunos azoles (como posaconazol o itriconazol, pero no así en voriconazol) son más bajas que la propia CMI de la anfotericina B⁴.

A pesar de todo, la relativa rareza de este hongo como productor de patología en humanos y su habitual circunscripción a áreas subtropicales o tropicales podría ser parcialmente explicado debido a su carácter de escasa termotolerancia, dado que

Sakseanea vasiformis complex crece bien y rápido entre 25 °C-30 °C, pero se enlentece y anula entre 40 °C-50 °C⁴.

Agradecimientos

Los autores quieren agradecer al Servicio de Micología del Instituto de Salud Carlos III de Majadahonda y especialmente a la Dra. Araceli Monzón su colaboración en la resolución de este caso.

Bibliografía

1. Balajee SA, Borman AM, Brandt ME, Cano J, Cuenca-Estrella M, Dannaoui E, et al. Sequence-based identification of *Aspergillus*, *Fusarium*, and *Mucorales* species in the Clinical Mycology Laboratory: where are we and where should we go from here? *J Clin Microbiol*. 2009;47:877-84.
2. Rodriguez-Tudela JL, Donnelly JP, Arendrup MC, Arikan S, Barchiesi F, Bille J, et al. EUCAST Technical Note on the method for the determination of broth dilution minimum inhibitory concentrations of antifungal agents for conidia-forming moulds—Subcommittee on antifungal susceptibility testing (AFST) of the ESC-MID European committee for antimicrobial susceptibility testing (EUCAST). *Clin Microbiol Infect*. 2008;14:982-4.
3. Alvarez E, Garcia-Hermoso D, Sutton DA, Cano JF, Stchigel AM, Hoinard D, et al. Molecular phylogeny and proposal of two new species of the emerging pathogenic fungus *Saksenaea*. *J Clin Microbiol*. 2010;48:4410-6.
4. Gomes MZ, Lewis RE, Kontoyiannis DP. Mucormycosis caused by unusual mucormycetes, non-rhizopus, -mucor, and -lichtheimia species. *Clin Microbiol Rev*. 2011;24:411-45.
5. Trotter DJ, Gonis G, Cottrill E, Coombs C. Disseminated *Saksenaea vasiformis* in an immunocompetent host. *Med J Aust*. 2008;189:519-20.
6. Ayats J, Martín-Mazuelos E, Pernán J, Quindós G, Sánchez F, García-Rodríguez J, et al. Grupo de Estudio de Micología Médica de la SEIMC (GEMICOMED). Recomendaciones sobre el diagnóstico de la enfermedad fungica invasora de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Actualización 2010. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2011;29:39e1-15.