



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Infección por *Saksenaea vasiformis* en España: caso clínico y revisión de la literatura



Iker Villanueva ^{a,*}, Laura Guío ^{a,b}, Lara Mourelle ^c, Patricia Martín-Playa ^{b,d}, Eduardo Vicario ^{b,d}, Laura Zaldumbide ^e, Leyre López-Soria ^{b,f} y Josune Goikoetxea ^{a,b}

^a Servicio de Enfermedades infecciosas, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, Bizkaia, España

^b Biobizkaia Health Research Institute, Barakaldo, Bizkaia, España

^c Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, Bizkaia, España

^d Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, Bizkaia, España

^e Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, Bizkaia, España

^f Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, Bizkaia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 31 de julio de 2024

Aceptado el 17 de octubre de 2024

On-line el 14 de diciembre de 2024

Palabras clave:
Saksenaea vasiformis
Mucoral
Mucormicosis
Anfotericina-B liposomal
Posaconazol.

RESUMEN

Introducción: *Saksenaea vasiformis* es un hongo filamentoso del orden de los Mucorales, ocasionalmente causante de infecciones con una gran morbimortalidad, sobre todo en áreas tropicales o subtropicales. El objetivo es describir las características clínicas de los casos publicados en España.

Métodos: Además de presentar un caso de infección por *Saksenaea vasiformis* (*S. vasiformis*) atendido en el Hospital Universitario Cruces en 2023, se realizó una búsqueda sistemática de la literatura hasta el 17/04/2024, analizando un total de 11 casos. Se obtuvieron datos epidemiológicos y clínicos, y se realizó un análisis descriptivo.

Resultados: La media de edad fue de 64,9 años, la mayoría varones (72,7%) inmunocompetentes. La adquisición se relacionó con traumatismos graves (45,5%) o picaduras de insectos (36,4%). El 90,1% sufrió una infección de piel y partes blandas. El proceso diagnóstico fue complejo, siendo de utilidad la tinción directa (36,4%), el cultivo en medios específicos (27,3%) las técnicas moleculares (54,5%) y los hallazgos histopatológicos (90,9%). Se determinó la CMI de los antifúngicos en 3 casos, obteniendo valores bajos para anfotericina-B liposomal (AMB-L) y posaconazol, y variables para voriconazol. AMB-L fue el antifúngico más empleado, asociado en todos los casos a un amplio desbridamiento quirúrgico. La mortalidad fue del 45,5%.

Conclusión: La infección por *S. vasiformis* es infrecuente en nuestro medio, pero de gran importancia clínica debido a su gravedad y dificultad diagnóstica. El reconocimiento rápido, junto con un precoz y agresivo desbridamiento y el tratamiento antifúngico adecuado son fundamentales.

© 2024 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Infection by *Saksenaea vasiformis* in Spain: case report and literature review

ABSTRACT

Keywords:
Saksenaea vasiformis
Mucorales
Mucormycosis
Liposomal amphotericin B
Posaconazole.

Introduction: *Saksenaea vasiformis* (*S. vasiformis*) is a filamentous fungus from the Mucorales order, responsible for isolated infections with high morbidity and mortality, especially in tropical or subtropical areas. The objective is to describe the clinical characteristics of the cases reported in Spain.

Methods: In addition to presenting a case of *S. vasiformis* infection treated at Hospital Universitario Cruces in 2023, a systematic literature review was conducted on 17/04/2024, analyzing a total of 11 cases. Epidemiological and clinical data were obtained, and a descriptive analysis was performed.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Ikervilla95@gmail.com (I. Villanueva).

Results: The average age was 64.9 years, with most being male (72.7%) and immunocompetent. Acquisition was related to severe trauma (45.5%) or insect bites (36.4%). 90.1% suffered from skin and soft tissue infections. The diagnostic process was complex, with the following being useful: direct staining (36.4%), culture in specific media (27.3%), molecular techniques (54.5%), and histopathological findings (90.9%). MICs of antifungals was determined in 3 cases, with low MICs for liposomal amphotericin B (L-AMB) and posaconazole, and variable MICs for voriconazole. L-AMB was the most commonly used antifungal, combined in all cases with extensive surgical debridement. Mortality was 45.5%.

Conclusion: Infection by *S. vasiformis* is rare in our environment but clinically significant due to its severity and difficult diagnosis. Rapid recognition, along with early and aggressive debridement and appropriate antifungal treatment, are essential.

© 2024 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

Saksenaea vasiformis (*S. vasiformis*) es un hongo filamentoso del orden de los Mucorales, aislado por primera vez en 1953¹. Hoy en día *S. vasiformis* se considera un complejo de especies diferenciables fenotípica y molecularmente². Se encuentra ampliamente en el suelo, materia orgánica en descomposición, madera y excrementos de animales³.

La mucormicosis por *Saksenaea* spp. representa aproximadamente el 3% de las infecciones por Mucorales⁴. La primera infección por *S. vasiformis* en humanos fue descrita por Ajello et al. en 1976⁵, y desde entonces se han publicado casos aislados en la literatura, la mayoría de ellos en zonas de climas tropicales y subtropicales (sobre todo en India y Australia)⁶. De entre los casos publicados en Europa, España es uno de los países que concentra la mayor parte⁷.

A diferencia de otras mucormicosis, afecta predominantemente a individuos inmunocompetentes^{3,6}. Clínicamente, afecta principalmente a la piel y partes blandas, produciendo lesiones ulcerativas y necróticas rápidamente progresivas^{3,6,7}. Se relaciona con una alta tasa de morbilidad y una mortalidad cercana al 40%⁶.

El objetivo principal del presente estudio es describir las características de los casos de *S. vasiformis* publicados en España.

Material y métodos

Se presenta un caso clínico atendido en el Hospital Universitario Cruces, en septiembre de 2023.

Además, se describen los casos de *S. vasiformis* publicados en España desde la publicación del primer caso en nuestro país hasta el 17 de abril de 2024, fecha en la que se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en Medline (Pubmed) y Embase, empleando el término «*Saksenaea vasiformis*» en los buscadores (figura 1S del material suplementario). Una vez descartados los duplicados, se realizó una selección vía título, afiliación de autores y abstract. Se descartaron los artículos que no correspondían a casos clínicos en humanos (estudios de laboratorio, casos clínicos en animales, etc.) y tras un segundo cribado, se descartaron los casos clínicos no publicados en España. Se realizó una revisión de las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados, de cara a buscar artículos que podían no haberse detectado en la búsqueda sistemática. Además del caso atendido por nuestro grupo, se incluyó un caso «en prensa». Se consideraron artículos publicados en inglés y español.

Se obtuvieron datos epidemiológicos y clínicos: edad, procedencia, estado inmunológico del paciente, mecanismo de infección, manifestaciones clínicas, proceso diagnóstico, tratamiento y resolución del caso. Se elaboró una tabla con los datos más relevantes y se realizó un análisis descriptivo.



Figura 1. Necrosis en flanco izquierdo con extensión a glúteo: A) a la llegada a nuestro centro; B), tras la primera intervención quirúrgica, y C) tras la intervención quirúrgica extensa realizada a los 10 días del ingreso tras el hallazgo histopatológico de infección fungica invasiva.

Resultados

Descripción del caso clínico

Varón de 56 años, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés, herido por asta de toro en un festejo taurino en un pueblo de la provincia de Cáceres en agosto de 2023.

Recibió en total tres cornadas, dos superficiales en pierna izquierda (pretibial y cara posterior del muslo) y una más profunda y con varios trayectos en pared lumbar izquierda, sin afectación muscular inicial. El mismo día del suceso, se realizó exploración y limpieza quirúrgica en el hospital referente de dicha área y se instauró tratamiento antibiótico con piperacilina-tazobactam. Una semana después, el paciente fue trasladado a otro centro, correspondiente a su lugar de residencia habitual. A su llegada presentaba una importante área de necrosis y celulitis, por lo que requirió hasta 3 nuevas intervenciones quirúrgicas para drenaje de colecciones en flanco.

En los cultivos tomados secuencialmente en superficie se aislaron diferentes especies de microorganismos (*Candida lusitaniae*, *Candida tropicalis* (*C. tropicalis*), *Nocardia cyriacigeorgica*, *Mycobacterium fortuitum* complex y *Mycobacterium farcinogenes*). Se instauraron diferentes esquemas de tratamiento antimicrobiano, con antibióticos (piperacilina-tazobactam, imipenem, daptomicina, ciprofloxacino, doxiciclina, cotrimoxazol) y antifúngicos (fluconazol) pero el paciente presentó empeoramiento clínico progresivo, por lo que fue derivado a nuestro centro.

A su llegada a nuestro hospital, tres semanas después de la herida por asta de toro, el paciente presentaba regular estado general, con gran elevación de marcadores analíticos inflamatorio-infecciosos (PCR 250 mg/L, 25.000 leucocitos/mm³, con predominio de neutrófilos). A la exploración, presentaba extensa placa necrótica con celulitis perilesional en flanco izquierdo con extensión a glúteo (fig. 1A). Se pautó cobertura antimicrobiana de amplio espectro (linezolid, amikacina, piperacilina-tazobactam y fluconazol) y se programó una nueva limpieza quirúrgica en las primeras 12 horas desde la llegada (fig. 1B), realizando desbridamiento amplio de tejidos desvitalizados, con envío de muestra a Microbiología y Anatomía Patológica. En el frotis rápido (tinción de Gram) no se observaron microorganismos, y en los cultivos rutinarios únicamente se aislaron *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) y *C. tropicalis*, que se consideraron probables contaminantes. Se desconfiaba de la patogenicidad de dichos microorganismos en superficie, y por ello se esperaba el resultado de los cultivos específicos de microorganismos de crecimiento lento aislados previamente (*Nocardia* spp. y micobacterias) y los resultados de la histología, que pudieran descartar o confirmar, entre otros, la presencia de granulomas.

La evolución inicial fue desfavorable; la necrosis en flanco continuó progresando, y el paciente presentó shock séptico que requirió la administración de vasoactivos y ventilación mecánica invasiva. Una tomografía computarizada (TC) mostró signos de miositis grave afectando a musculatura en flanco y glúteo izquierdo.

A los 10 días desde el ingreso, se recibió notificación desde el Servicio de Anatomía Patológica de la presencia de hifas de hongos filamentosos con datos de angioinvasión en la muestra histológica del tejido subcutáneo de la cirugía inicial (fig. 2). Simultáneamente, y a lo largo de los días posteriores, el laboratorio de Microbiología informó del crecimiento de un hongo filamento lanoso, grisáceo y voluminoso en medios de agar sangre, agar chocolate, caldo tioglicolato y en agar Sabouraud en todas las muestras obtenidas tras la primera cirugía (fig. 3A). En el examen directo con blanco de calcoflúor de las muestras enviadas posteriormente, se objetivaron hifas no tabicadas ramificadas en ángulo recto, por lo que se sospechó un zigomiceto como patógeno implicado (fig. 3B). La identificación

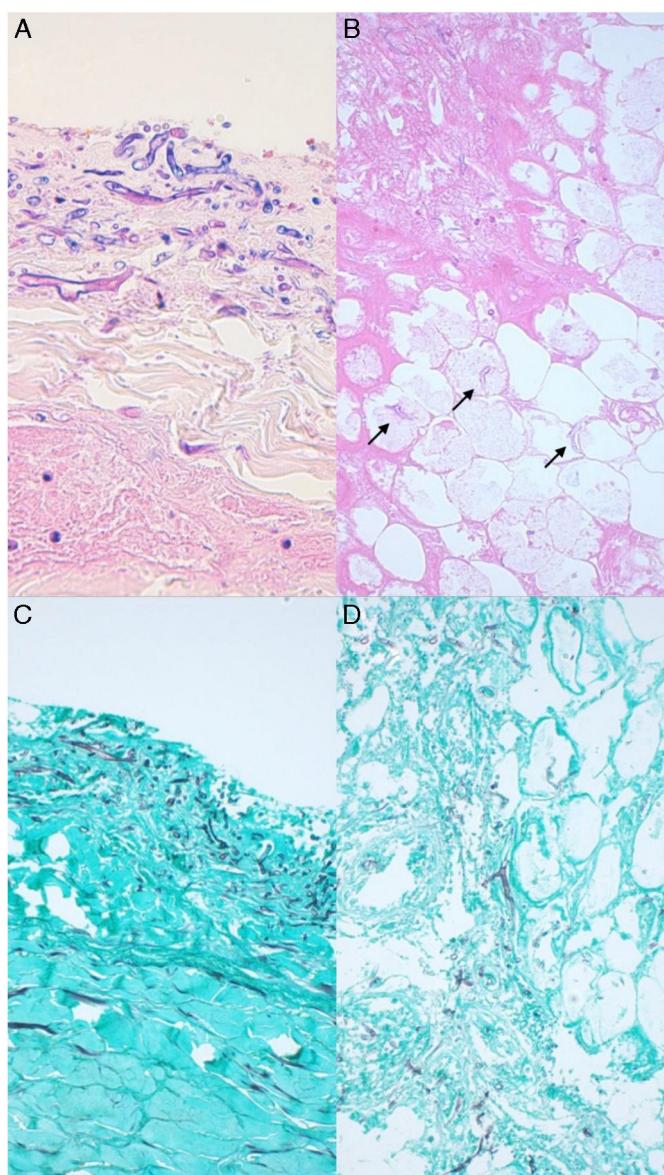


Figura 2. Tinciones de hematoxilina-eosina A), PAS B) y Grocott C y D) que ponen de manifiesto la presencia hifas de hongos filamentosos en el tejido conectivo-adiposo, sin evidencia de componente inflamatorio acompañante.

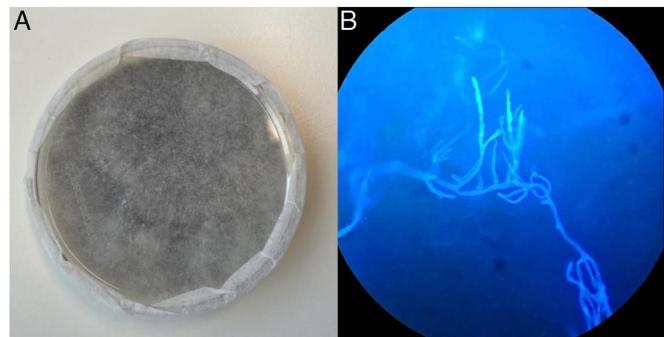


Figura 3. A) Cultivo del hongo en medio Sabouraud con patrón de crecimiento agresivo que alcanza la tapa de la placa Petri, y B) tinción de blanco de calcoflúor sobre muestra quirúrgica de tejido profundo, con visualización de hifas sin septos y ramificaciones en ángulo recto.



Figura 4. A) Defecto de cobertura en flanco y glúteo izquierdo, previo a comenzar con injertos tras un mes de ingreso; B) a la semana del inicio de la siembra de injertos con epitelización incipiente; C) a los 4 meses desde el ingreso, 2 meses tras el alta, y D) a los 6 meses tras el alta, aproximadamente 1 mes después del fin del posaconazol.

no pudo realizarse por examen microscópico de la cepa por falta de esporulación, y tampoco se obtuvo ninguna identificación por espectrometría de masas (MALDITOF).

Se modificó el tratamiento antimicrobiano añadiendo anfotericina B liposomal (AMB-L) a dosis de 4 mg/kg/24 h e isavuconazol iv. (dosis de carga de 600 mg durante 48 horas, y posteriormente 200 mg/día); y se realizó una nueva cirugía urgente de desbridamiento amplio (fig. 1C). El defecto cutáneo y subcutáneo era de tal magnitud, que se exponía parcialmente el hueso de la pala ilíaca izquierda, por lo que se añadieron fomentos tópicos diarios de AMB-L (dilución de 50 mg/L) durante 15 días.

El hongo fue posteriormente identificado en el día +32 de ingreso como *S. vasiformis* mediante PCR y secuenciación de la región ITS. Una muestra desparafinada remitida desde el laboratorio de Anatomía Patológica fue enviada al Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III donde se confirmó también por secuenciación la presencia de *S. vasiformis*. Cinco días más tarde se obtuvo el antifungígrama con metodología EUCAST, que mostraba mayor susceptibilidad a anfotericina B y posaconazol, con las siguientes CMI (mg/L): anfotericina B y posaconazol 0,5; isavuconazol 2; anidulafungina > 4; voriconazol e itraconazol 8; caspofungina y terbinafina > 16.

Tras la identificación definitiva del hongo y el resultado del antifungígrama, se cambió isavuconazol por posaconazol iv. (dosis de carga de 300 mg/12 h el primer día, con dosis posteriores de 300 mg/día).

Desde el primer momento del inicio del tratamiento antifúngico con anfotericina y los sucesivos desbridamientos, se produjo una

evolución progresivamente favorable, tanto a nivel clínico (retirada de las aminas vasoactivas y la ventilación mecánica), como a nivel analítico, evidenciándose un claro descenso de los reactantes de fase aguda.

Los exámenes directos con blanco de calcofluor de las muestras enviadas posteriormente y los cultivos seriados de muestras profundas obtenidas en los desbridamientos posteriores continuaron siendo positivos hasta el día +28 de ingreso (17 días tras inicio del doble tratamiento antifúngico), por lo que se intentó aumentar la dosis de AMB-L a 10 mg/Kg/24 h, pero no fue posible debido al desarrollo de hipopotasemia severa. Se prolongó el tratamiento con AMB-L a dosis de 5 mg/kg/24 h iv. junto con posaconazol durante 4 semanas y posteriormente se dejó posaconazol en monoterapia.

Como intercurrencias destacables durante el ingreso, el paciente presentó sobreinfecciones superficiales por *Enterococcus faecium* (manifestada como esfacelos y exudación) que se controló con vancomicina, y por *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) multirresistente (que se presentó como fiebre, esfacelos y zonas hipergranuladas en dermis) que se trató con ceftolozanatobactam y tobramicina.

Después de un mes de ingreso y tras conseguirse la negativización de los cultivos, se inició la cobertura del defecto con injertos de piel autóloga parcial mallados, de manera exitosa (fig. 4). En total se realizaron 6 cirugías de desbridamiento y 2 de cobertura por parte de Cirugía Plástica. Tras 50 días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, el paciente pudo trasladarse a planta de hospitalización convencional. Tras la estabilización de la zona cutánea y subcutánea, se observó persistencia de colecciones subyacentes

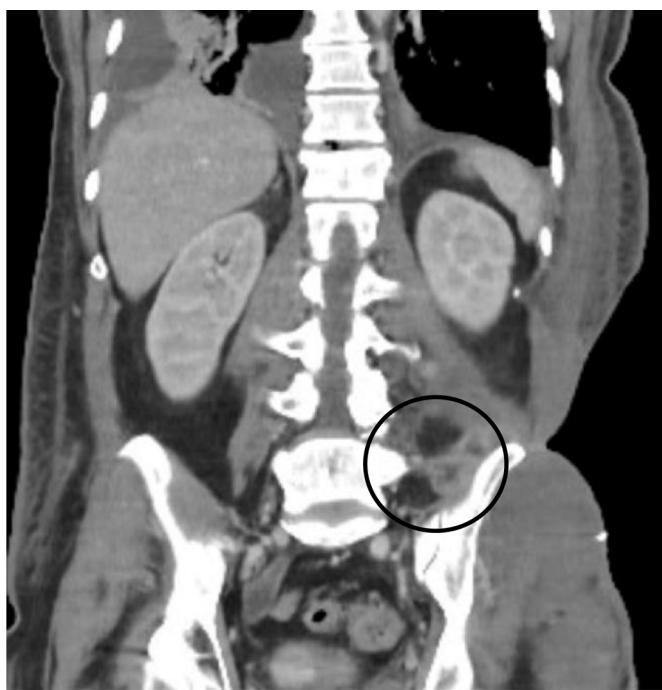


Figura 5. Tomografía computarizada obtenida en el segundo mes de ingreso, compatible con colección/absceso adyacente a pala iliaca izquierda. Obsérvese el gran defecto cutáneo/subcutáneo en flanco izquierdo que presentaba el paciente.

a pala iliaca izquierda, que se comportaban por TC como abscessos (**fig. 5**). Fue imposible su drenaje ecoguiado dada la situación desepitelizada de la zona, que contraindicaba el acceso percutáneo. Las pruebas de imagen resultaron contradictorias: una gammagrafía con leucocitos marcados no sugería infección activa, pero una resonancia magnética (RM) resultó compatible con abscesos de partes blandas en músculo cuadrado lumbar, ligamento ilio-lumbar y músculo iliaco izquierdos, con datos de osteomielitis en sacro y hueso ilíaco. Por ello, se decidió realizar pauta prolongada de posaconazol oral (300 mg/día). En el día 66 de ingreso, el paciente fue dado de alta. El tratamiento con posaconazol se prolongó 6 meses, sin presentar efectos adversos. Pasado ese tiempo se realizó nueva RM, evidenciándose marcada mejoría radiológica, con disminución de las colecciones de la musculatura adyacente a la articulación sacroiliaca izquierda y sin datos concluyentes de osteomielitis, por lo que se decidió suspender el tratamiento. Tres meses después de la suspensión del posaconazol, el paciente se encuentra asintomático, con el defecto de cobertura cutánea solucionado y sin signos de recidiva de la infección (**fig. 4**).

Revisión de los casos publicados en España^{8–17}

La **tabla 1** recoge las principales características de los 11 casos analizados, donde se incluye el caso descrito.

La media de edad fue de 64,9 años. El 72,7% de los casos eran varones, y la mayoría inmunocompetentes (55,5%). Dentro de los pacientes inmunodeprimidos (4 en total), destacaban como principal factor la diabetes y las enfermedades neoplásicas, reportadas cada una de ellas en 3 pacientes, y siendo ambas coexistentes en 2 de los casos.

En cuanto al lugar geográfico donde se adquirió la infección, la mayoría de los casos fueron en áreas rurales o suburbanas del centro-sur de la Península Ibérica, destacando las provincias de Cáceres, Madrid y Sevilla, con 2 casos reportados en cada una. En cuanto al mecanismo de infección, se relacionaron con un antece-

dente traumático importante (45,5%) o con picaduras de insectos (36,4%).

En la gran mayoría de los casos (90,1%), los pacientes sufrieron una infección de piel y partes blandas. En 3 de los casos, esta afectación se asoció a una infección diseminada. Domínguez et al. reportaron afectación renopulmonar con afectación de 3 zonas cutáneas, que se consideraron probablemente secundarias a la diseminación hematogena¹¹; Gómez-Camarasa et al. reportaron afectación rinoorbitocerebral y afectación cutánea diseminada a distancia¹³; y Fernández-Tormos et al. reportaron lesiones pulmonares cavitadas sugestivas de embolismo fungico¹⁶.

El proceso diagnóstico fue complejo en la mayoría de los casos, y en 1 caso se realizó posmortem. El examen directo empleando KOH o blanco de calcoflúor (positiva en el 36,4% de los casos) y/o los hallazgos histopatológicos con diferentes tinciones como hematoxilina-eosina (positiva en el 90,9% de los casos), fueron los que permitieron establecer una primera orientación etiológica hacia un hongo filamentoso.

El cultivo del hongo fue finalmente posible en todos los casos, empleando diferentes medios de cultivo. En todos los casos en los que consta el empleo del agar Sabouraud, se logró el crecimiento del hongo, pero en ninguno fue posible lograr la esporulación del hongo que permitiera su identificación microbiológica. La identificación de la especie se logró a través del cultivo en medios específicos como el agar Czapek-Dox (Difco) en 2 de los casos (18,2%), el agar-agua en 1 caso, o a través de técnicas moleculares (6 casos, 54,5%). En 5 casos (45,5%) consta el envío de la muestra a un centro de referencia, como al Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III de Madrid. La CMI de los antifúngicos se reportó solamente en 3 casos; en todos ellos consta una buena sensibilidad a posaconazol y a anfotericina B. El nuestro es el único artículo donde se reporta la sensibilidad al isavuconazol. Los resultados de las CMI para el resto de antifúngicos fueron variables.

La mayoría de los pacientes requirieron ingresos prolongados (semanas o meses) con ingreso en unidades de cuidados intensivos. En 9 de los 11 casos consta el empleo de antibioterapia empírica de amplio espectro; si bien solo en 3 casos se reportó la presencia de coinfección bacteriana, destacando los enterococos y *P. aeruginosa*, citados en 2 ocasiones.

Solamente en 2 casos se inició el tratamiento antifúngico apropiado de manera empírica; en el resto, se inició solo tras la identificación de elementos fúngicos en la tinción rápida, histopatología o el cultivo, demorándose días o semanas. En todos los casos (salvo en el caso diagnosticado posmortem), se empleó la AMB-L; la mayoría (54,5%) en monoterapia, y en el resto asociada a derivados azólicos (posaconazol o isavuconazol). En un caso se empleó AMB nebulizada. En nuestro caso la AMB tópica cutánea no mostró efectos adversos y se acompañó de una evolución local favorable.

En todos los casos se realizó desbridamiento quirúrgico de la zona afectada. En 4 casos, debido a la situación clínica del paciente y la localización anatómica de la infección, solamente se pudo realizar un desbridamiento parcial. Todos estos casos tuvieron un desenlace fatal. En los demás, el desbridamiento fue agresivo, retirando todo el tejido desvitalizado, y precisando procedimientos complejos como fasciotomía, desbridamiento osteomuscular, mastectomía y/o amputación del miembro afecto (esto último en el 27,3%).

La mortalidad total atribuible a la infección fue del 45,5%, en todos los casos por fracaso multiorgánico en contexto de shock séptico. Cabe destacar la alta mortalidad en los pacientes inmunodeprimidos (75%) y en los casos en los que se reportó sobreinfección bacteriana (mortalidad del 66,7%). Ninguno de los 3 pacientes en los que se empleó el tratamiento combinado con AMB-L y posaconazol fallecieron.

Tabla 1
Características de los casos clínicos de *S. vasiformis* publicados en España

Ref.	Provincia de adquisición	Edad/Sexo	Inmuno-depresión	Etiología /mecanismo	Presentación clínica	Diagnóstico				Antifúngico		Desbridamiento quirúrgico	Éxito quirúrgico
						Tinción directa	Cultivo	AP	PCR	AMB-L	Otros		
Cefai, 1987	SD	55/M	SD	Poitraumatismo tras caída desde altura	Celulitis gangrenosa	-	+	+	SD	Sí	No	Amputación de extremidad	No
Gómez-Merino, 2003	Albacete	66/V	No	TCE tras accidente de tráfico	Celulitis necrosante	SD	+	+	SD	Sí	No	Agresivo	No
García-Martínez, 2008	Madrid	71/V	Sí (diabetes, neoplasia)	Possible inhalación de esporas (jardinero)	Forma rinoorbitocerebral invasiva	+	+	+	SD	Sí	No	Parcial	Sí
Domínguez, 2012	Sevilla	82/M	No	Desconocido.	Infección diseminada/celulitis	-	+	+	+	No	No	Parcial	Sí
Mayayo, 2013	Tarragona	46/M	No	Possible picadura Accidente de tráfico	Fascitis necrosante	SD	+	+	+	Sí	No	Agresivo, Amputación extremidad.	Sí
Gómez-Camarasa, 2014	Granada	58/V	Sí (diabetes)	Accidente con tractor en granja	Celulitis/infección diseminada	+	+	SD	+	Sí	No	Parcial	Sí
Coronel-Pérez, 2015	Sevilla	76/V	No	Picadura de agente desconocido	Celulitis necrosante	SD	+	+	SD	Sí	No	Tejido desvitalizado	No
Guinea, 2017	Madrid	76/V	SD	Picadura	Cutánea	+	+	+	+	Sí	PSZ	Sí (SD)	No
Fernández-Tormos, 2019	Cáceres	71/V	Sí (diabetes, neoplasia)	Picadura de araña	Celulitis/fascitis necro-sante/Infección diseminada	SD	+	+	SD	Sí	AMB nebulizada + PSZ	Amputación extremidad	No
Uribarri García, 2024	Navarra	58/V	Sí (cirrosis, neoplasia)	Picadura de arácnido	Celulitis/fascitis necrosante facial	SD	+	+	+	Sí	IVZ	Parcial	Sí
Caso actual	Cáceres	55/V	No	Herida por asta de toro	Celulitis/miositis necrosante	+	+	+	+	Sí	AMB cutánea + IVZ + PSZ	Agresivo	No

AMB-L: amfotericina B liposomal; AP: anatomía patológica; IVZ: isavuconazol; M: mujer; PSZ: posaconazol; SD: sin datos; TCE: traumatismo craneoencefálico; V: varón.

Discusión

El caso presentado se trata del primer caso publicado en la literatura de infección por *S. vasiformis* en relación a una herida por asta de toro. Habitualmente, en las series de casos publicadas de infección por asta de toro se han reportado infecciones polimicrobianas con predominio de enterobacterias, sin constar aislamientos de hongos filamentosos^{18,19}.

S. vasiformis es un patógeno emergente en España. El cuadro clínico habitual es una infección necrosante grave de piel y partes blandas, en un varón de mediana edad, generalmente inmunocompetente, a diferencia de las infecciones de partes blandas producidas por otros mucormicetos, que se presentan habitualmente como infecciones oportunistas en pacientes inmunodeprimidos, con mayor frecuencia de formas diseminadas y rinoorbitocerebrales. No obstante, se han descrito cuadros de infección crónica de tejidos blandos, con afectación de estructuras adyacentes y evolución lenta, así como formas diseminadas graves con muy alta mortalidad³.

Habitualmente se adquiere tras una herida cutánea producida por diferentes mecanismos (traumatismos, picadura...), principalmente en un área rural con clima mediterráneo. Estas características son similares a las publicadas en la literatura a nivel mundial; si bien llama la atención la diferencia de sexo hallada, con claro predominio en varones, y un mayor número de pacientes inmunodeprimidos en nuestra serie respecto a las series de casos globales publicadas⁶.

En cuanto al cultivo, en línea con lo reportado en la literatura, es posible el cultivo del hongo en medios micológicos habituales como Sabouraud, pero es muy difícil lograr la esporulación del hongo que permite la identificación de la especie. Para ello se requieren estudios moleculares y el empleo de medios específicos, lo que a menudo requiere remitir las muestras a Centros de Referencia de Microbiología^{2,3}.

Debido a la alta agresividad del cuadro y a las dificultades para el diagnóstico microbiológico precoz, es importante, ante un alto índice de sospecha, la realización de tinciones para observación directa de elementos fúngicos (KOH, blanco de calcoflúor) y el envío de muestras para estudio anatopatológico, ya que pueden detectar más precozmente la presencia de una infección fúngica invasiva^{7,20}.

No se han publicado guías de práctica clínica específicas, por lo que se deben seguir las guías generales de manejo de mucormicosis²¹. El tratamiento se basa en dos pilares: el desbridamiento quirúrgico y el tratamiento antifúngico, dentro del cual la AMB-L y el posaconazol son los antimicrobianos de elección^{21,22}. Es fundamental el inicio precoz y debe considerarse la terapia combinada hasta el control de la infección²³. El posaconazol ha demostrado mejores resultados en estudios de sensibilidad *in vitro* y en pequeñas series, incluso en monoterapia, especialmente como terapia de rescate^{2,3,6,24}. Además, en casos de afectación cutánea/subcutánea (sobre todo en heridas extensas y con necrosis, con menor llegada del antifúngico sistémico), se puede considerar el uso de anfotericina B tópica^{25–27}. No está establecida una clara correlación clínico-microbiológica en el tratamiento de estas infecciones y no están definidos los puntos de corte clínicos en el estudio de sensibilidad a los antifúngicos.

Al igual que con otras causas de mucormicosis, la infección por *S. vasiformis* se caracteriza por angioinvasión y necrosis tisular³, por lo que el desbridamiento quirúrgico debe ser lo más precoz y agresivo posible, realizando el número de intervenciones necesarias para eliminar todo el tejido desvitalizado. Se debe individualizar el momento de comenzar la cobertura del defecto con injertos o colgajos, habitualmente tras un periodo seguro de terapia antifúngica y con cultivos ya negativos⁷.

La mortalidad de nuestra serie ha sido ligeramente superior a la reportada en series globales, quizás por el mayor número de pacientes inmunodeprimidos, a pesar de que no está claramente definido que estos tengan un peor pronóstico⁶. Las sobreinfecciones bacterianas se han relacionado con una mayor mortalidad⁷. Al contrario, el inicio precoz del tratamiento (sobre todo una cirugía precoz y agresiva) y el empleo de posaconazol se asocian a un mejor pronóstico⁶.

En resumen, la infección cutánea por *S. vasiformis* es una entidad escasamente descrita en la literatura, asociada a traumatismos o heridas incisas, que se manifiesta habitualmente con necrosis progresiva local en pacientes inmunocompetentes. Se trata de una infección emergente, todavía infrecuente en nuestro medio, pero de gran importancia clínica debido a su gravedad y dificultad diagnóstica. El reconocimiento rápido, seguido de un tratamiento precoz y agresivo, puede conllevar un mejor pronóstico, que de por sí es grave.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Queremos agradecer a la Unidad de Micología del Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III (Majadahonda, Madrid) su apoyo en la identificación del hongo y estudio de sensibilidad a los antifúngicos. Agradecer también a la Dra. María Rivero y a la Dra. Estela Moreno, del Hospital Universitario de Navarra, su amabilidad al ampliar los datos clínicos de su caso para la revisión global.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en doi:[10.1016/j.eimc.2024.10.011](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2024.10.011).

Bibliografía

1. Saksena SB. A new genus of the mucorales. Mycologia. 1953;45:426–36, <http://dx.doi.org/10.1080/00275514.1953.12024280>.
2. Alvarez E, García-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, <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.01646-10>.
3. Gomes MZ, Lewis RE, Kontoyiannis DP. Mucormycosis caused by unusual mucormycetes, non-*Rhizopus*, *Mucor* and *Lichtheimia* species. Clin Microbiol Rev. 2011;24:411–45, <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00056-10>.
4. Jeong W, Keighley C, Wolfe R, Lee WL, Slavin MA, Kong DCM, et al. The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of case reports. Clin Microbiol Infect. 2019;25:26–34, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2018.07.011>.
5. Ajello L, Dean DF, Irwin RS. The zygomycete *Saksenaea vasiformis* as a pathogen of humans with a critical review of the etiology of zygomycosis. Mycologia. 1976;68:52–62, <http://dx.doi.org/10.2307/3758897>.
6. Singh S, Kanaujia R, Kumar MB, Naga Santhosh Irrinki RN, Satish SN, Choudhary H, et al. *Saksenaea vasiformis* infection: Extensive abdominal wall necrotizing fasciitis with systematic review and analysis of 65 cases. Mycoses. 2023;66:697–704, <http://dx.doi.org/10.1111/myc.13592>.
7. Planegger A, Uyulmaz S, Poskewitz A, Zbinden A, Müller NJ, Calcagni M. Cutaneous invasive fungal infections with *Saksenaea* species in immunocompetent patients in Europe: a systematic review and case report. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2022;10:e4230, <http://dx.doi.org/10.1097/GOX.00000000000004230>.
8. Cefai C, Elliott TS, Nutton RW, Lockett AE, Pooley J. Zygomycetic gangrenous cellulitis. Lancet. 1987;2:1337–8, [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(87\)91235-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(87)91235-9).

9. Gómez Merino E, Blanch Sancho JJ, Iñiguez de Onzoño L, Terrancle Juan I, Mateos Rodríguez F, Solera Santos J, et al. Lesión necrótica en cuero cabelludo tras traumatismo. Rev Clin Esp. 2003;203:451–2, [http://dx.doi.org/10.1016/S0014-2565\(03\)71322-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0014-2565(03)71322-8).
10. García-Martínez J, López-Medrano F, Alhambra A, del Palacio A. Rhinocerebral zygomycosis caused by *Saksenaea vasiformis* in a diabetic patient. Mycoses. 2008;51:549–53, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1439-0507.2008.01513.x>.
11. Domínguez MC, Sánchez J, Carmona E, Vergara-López S. Paciente anciana con lesiones cutáneas de rápida progresión. Enferm Infect Microbiol Clin. 2012;30:43–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2011.07.015>.
12. Mayayo E, Stchigel AM, Cano JF, Bernal-Escoté X, Guarro J. Fascitis necrotizante por *Saksenaea vasiformis* en una paciente immunocompetente tras un accidente de tráfico. Rev Iberoam Micol. 2013;30:57–60, <http://dx.doi.org/10.1016/j.riam.2012.06.002>.
13. Gómez Camarasa C, Rojo-Martín MD, Miranda-Casas C, Alastruey-Izquierdo A, Aliaga-Martínez L, Labrador-Molina JM, et al. Disseminated infection due to *Saksenaea vasiformis* secondary to cutaneous mucormycosis. Mycopathologia. 2014;177:97–101, <http://dx.doi.org/10.1007/s11046-013-9715-3>.
14. Coronel-Pérez IM, Rodríguez-Rey EM, Castilla-Guerra L, Domínguez MC. Primary cutaneous mucormycosis due to *Saksenaea vasiformis* in an immunocompetent patient. Actas Dermosifiliogr. 2015;106:516–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2014.12.005>.
15. Guinea J, Escribano P, Vena A, Muñoz P, Martínez-Jiménez MDC, Padilla B, et al. Increasing incidence of mucormycosis in a large Spanish hospital from 2007 to 2015: Epidemiology and microbiological characterization of the isolates. PLoS One. 2017;12:e0179136, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0179136>.
16. Fernández Tormos E, Corella Montoya F, Martínez Izquierdo MÁ, Sánchez-Artola B, Limousin Aranzabal B, Larraínzar-Garijo R. Infection due to *Saksenaea vasiformis* following a spider bite. J Hand Surg Am. 2019;44:619.e1–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhsa.2018.08.02>.
17. Uribarri García A, Aguinaga Pérez A, Fernández Huerta M, Ezepelat Baquedano C. ¿Fascitis necrosante por una picadura de araña? Enferm Infect Microbiol Clin (Engl Ed). 2024;42:529–30, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2024.05.002>.
18. Martínez Hernández A, Martínez Ramos D, García Moreno MV, Abdekkader Mohamed N, López Loscos E, Aliaga Hilario E, et al. Bull horn injuries. A 40-year retrospective study with 572 patients. Am J Surg. 2021;222:446–52, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.11.031>.
19. Pindao Quesada G, Tena Gómez D, Silva Obregón A, de la Plaza Llamas R, Betancourt Plata C. Estudio de las infecciones de herida por asta de toro en el área de Guadalajara. Rev Clin Esp. 2016;216(Espec Congr):385.
20. Delliere S, Rivero-Menendez O, Gautier C, Garcia-Hermoso D, Alastruey-Izquierdo A, Alanio A. Emerging mould infections: get prepared to meet unexpected fungi in your patient. 2020;58:156–62, <http://dx.doi.org/10.1093/mmy/myz039>.
21. Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D, Chen SCA, Dannaoui E, Hochhegger B. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. Lancet Infect Dis. 2019;19:e405–21, [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30312-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30312-3).
22. Salas V, Pastor FJ, Calvo E, Sutton D, García-Hermoso D, Mayayo E, et al. Experimental murine model of disseminated infection by *Saksenaea vasiformis*: successful treatment with posaconazole. Med Mycol. 2012;50:710–5, <http://dx.doi.org/10.3109/13693786.2012.673137>.
23. Spellberg B, Fu Y, Edwards JE, Ibrahim AS. Combination therapy with amphotericin B lipid complex and caspofungin acetate of disseminated zygomycosis in diabetic ketoacidotic mice. Antimicrob Agents Chemother. 2005;49:830–2, <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.49.2.830-832.2005>.
24. Greenberg RN, Mullane K, van Burik JA, Raad I, Abzug MJ, Anstead G, et al. Posaconazole as salvage therapy for zygomycosis. Antimicrob Agents Chemother. 2006;50:126–33, <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.50.1.126-133.2006>.
25. Littlehales E, Teague R, Andrew D, Yassaei E. Mucormycosis in burns: a review. J Burn Care Res. 2022;43:353–60, <http://dx.doi.org/10.1093/jbcr/irab236>.
26. Shaikh Z, Mishra A, Chadaram S, Preetam C, Biswas R, Adhikari A, et al. To evaluate the efficacy of topical anti-fungal therapy in postoperative cases of COVID associated mucormycosis (CAM): A single-blinded randomized control trial. Am J Otolaryngol. 2023;44:103702, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjoto.2022.103702>.
27. Piazza RC, Thomas WL, Stawski WS, Ford RD. Mucormycosis of the face. J Burn Care Res. 2009;30:520–3, <http://dx.doi.org/10.1097/BCR.0b013e3181a28d2f>.