

Infección diseminada por *Fusarium spp* en un paciente trasplantado de médula ósea

Andrea Vargas

Luis Alfonso Gómez

Margarita Velásquez

Francisco Cuéllar Ambrosí

RESUMEN

PACIENTE DE catorce años, de sexo femenino, a quien se le realiza trasplante alogénico de médula ósea por leucemia mieloide aguda. El séptimo día postransplante se observó una placa violácea dolorosa en el primer artejo del pie izquierdo. Al decimoquinto día presentó placas violáceas redondas con bordes nítidos, algunas con centro necrótico, en toda la superficie corporal, compromiso sistémico grave y muerte por infección fúngica angioinvasiva por *Fusarium spp*, comprobada por histopatología y hemocultivo.

Palabras clave: *Fusarium*, infección fúngica diseminada, trasplante de médula ósea.

CASO CLÍNICO

Paciente de catorce años, de sexo femenino, quien requirió trasplante de médula ósea por leucemia mieloide aguda (M5). La paciente positiva para citomegalovirus (CMV), recibe como terapia preventiva idarrubicina, fludarabina, citarabina y flogastrin; como profilaxis para enfermedad, injerto contra huésped, metotrexate y ciclosporina; y como profilaxis infecciosa, imipenem, livezolid, clindamicina, ceftazidima, metronidazol, anfotericina B, fluconazol y ganciclovir.

Requiere tratamiento antibiótico para bacteremia por *E. faecium* y *E. gallinarum* desde el primer día, y nutrición parenteral por mucositis severa. Entra en aplasia medular y al séptimo día presenta una placa eritemato-violácea, dolorosa, en el primer artejo del pie izquierdo asociado a placa eritematosa en el dorso del pie, a las cuales se les toma aspirado de piel y cultivo de catéter sin mostrar origen infeccioso. En el duodécimo día presentó placas generalizadas, violáceas, redondas, con tendencia a la necrosis en el centro, a las que se les toma biopsia de piel, y se repiten los hemocultivos. El día decimoquinto presentó picos febriles de 42°C y el decimonoveno presentó compromiso sistémico severo con hepatomegalia, disnea y finalmente fallece por falla orgánica multisistémica. En la muestra histopatológica se detectan hifas que invaden el tejido y los vasos sanguíneos, compatibles con infección angioinvasiva por *Fusarium* y comprobada por cultivos de sangre positivos para *Fusarium spp*.



Figura clínica 1: Placas eritemato-violáceas, induradas, con necrosis, edema y calor local, localizadas en el primero y el quinto artejos del pie izquierdo.

Andrea Vargas, Residente de Dermatología, Universidad de Antioquia.

Luis Alfonso Gómez, Docente Dermatopatología Universidad de Antioquia.

Margarita Velásquez, Docente Dermatología Universidad de Antioquia.

Francisco Cuéllar Ambrosí, Docente Hematología, Universidad de Antioquia.

Infección diseminada por *Fusarium spp* en un paciente trasplantado de médula ósea



Figura clínica 2: Placas diseminadas de aspecto ectima gangrenoso, violáceas, con centro necrótico, muy bien delimitadas.



Figura patología 3: Tinción PAS que permite observar gran cantidad de hifas hialinas ramificadas con angioinvasión.

DISCUSIÓN

El *Fusarium* es un moho hialino ubicuo que puede ocasionar infecciones localizadas, invasivas localmente o diseminadas; estas últimas usualmente en inmunocomprometidos. Las especies más involucradas son *F. solani*, *F. oxysporum* y *F. moniliforme*, que tienen como puerta de entrada el tracto gastrointestinal, el aparato respiratorio o la piel, desde donde pueden desencadenar una invasión fatal en pacientes inmunosuprimidos.¹

El 20% al 40% de las infecciones fúngicas en pacientes con malignidades hematológicas son diseminadas, y los patógenos oportunistas más implicados son la *Candida*, el *Aspergillus* y en tercer lugar el *Fusarium*.² De las infecciones diseminadas, el 70%-85% tienen manifestaciones cutáneas con una mortalidad del 70%.

Los factores de riesgo para una infección fúngica invasiva ya se encuentran estudiados claramente en los pacientes con trasplante alogénico de médula ósea. La neutropenia explicada por la quimioterapia y radioterapia del régimen condicionante, y la función alterada de neutrófilos en malignidades que comprometen específicamente la línea mieloide, hacen que estas infecciones ocurran en el 57% de los pacientes que tienen neutropenia más de seis semanas, a diferencia del 21% que no tienen neutropenia prolongada. La presencia de enfermedad injerto contra huésped aguda y crónica implica alteraciones en las mucosas y en las funciones de los linfocitos, y adicionalmente requieren corticosteroides en altas dosis para su tratamiento, lo cual prolonga la inmunosupresión. La preexistencia de infección por CMV induce anomalías metabólicas en los linfocitos y monocitos, y requiere ganciclovir para su manejo, cuya principal complicación es la neutropenia. La presencia de infección fúngica previa en la piel, así como la onicomycosis, son factores muy importantes, pues el 50% de ellas se diseminan. Las bacteremias, al igual que el uso de antibióticos de amplio espectro y de fludarabina, producen disrupción de la mucosa intestinal y favorecen el ingreso a la circulación de patógenos menos virulentos, principalmente *Candida*, y el uso de catéteres invasivos produce vías de ingreso apetecidas por los hongos. Todos estos factores de riesgo estuvieron presentes en nuestra paciente.³

Las lesiones dermatológicas pueden ser señales de infecciones diseminadas, por lo cual es muy importante reconocerlas. Las lesiones típicas de *Fusarium* inician como celulitis en los dedos y lesiones metastásicas de tipo ecthyma gangrenoso con placas diseminadas, violáceas, redondas, bien delimitadas, que en ocasiones tienen centro necrótico o pustuloso. Otras lesiones pueden ser nódulos, pústulas o púrpura palpable. La fungemia ocurre en el 50% de estos casos y el compromiso sistémico se presenta principalmente en el pulmón, el cerebro, el riñón y los senos paranasales.⁴

Los hallazgos patológicos son indistinguibles del *Aspergillus*, en donde se observan hifas septadas hialinas con ramificación dicotómica. El cultivo hace el diagnóstico definitivo.

Infección diseminada por *Fusarium spp* en un paciente trasplantado de médula ósea

No hay terapia estandarizada para la infección invasiva por *Fusarium*. Se usa la anfotericina B en fórmulas lipídicas asociada con itraconazol endovenoso y transfusiones de granulocitos; sin embargo, el pronóstico es reservado.⁵

CONCLUSIÓN

Se reporta el caso ilustrativo de un paciente con infección diseminada por *Fusarium*, con todos los factores de riesgo atribuibles a un trasplante alogénico de médula ósea, quien desarrolló las manifestaciones clínicas características de esta entidad y que, a pesar de tratamiento agresivo con anfotericina B, itraconazol y granulocitoféresis, tuvo un final fatal.

ABSTRACT

An allogenic bone marrow transplant was performed to a fourteen year-old female patient who suffered an acute myeloid leukaemia. Seven days after transplant, she developed a purple painful plaque on the first toe of her left foot. Eight days later showed circular purple plaques covering all the body, some had sharp borders and another necrotic center. Finally, the patient deaths due to a severe systemic compromise by an invasive *Fusarium spp* infection, as was revealed by histopathology and hemoculture.

Key words: *Fusarium*, disseminated fungal infection, bone marrow transplantation.

Bibliografía

1. Gupta, Aditya K, Baran, Summerbell, Richard. *Fusarium* infections of the skin. *Curr Opin infect dis*, 2000; 13(2):121-128.
2. Virgili A, Zampino MR, Montovani L. Fungal skin infections in organ transplant recipients. *Am J Clin Derm* 2002; 3(1):19-35.
3. De la Rosa GR, Champlin RE, Kontoyiannis DP. Risk factors for the development of invasive fungal infections in allogenic blood and marrow transplant recipients. *Transpl Infect Dis* 2002; 4(1): 3-9.
4. Antony SJ. Disseminated *Fusarium* infection in a immunocompromised host. *Int J Derm* 1996; 35(11):815-816.
5. Rodríguez CA, Luján-Zilbermann J, Woodard P, Andreansky M, Adderson EE. Successful treatment of disseminated fusariosis. *Bone Marrow Transplantation* 2003, 31(5):411-412.