

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i6.10842>

Fusariosis diseminada en un paciente neutropénico

Disseminated fusariosis in a neutropenic patient.

Miguel A Gómez González, Alba R Camargo Goñi, Valeria L Díaz Molina, Karla D Celis Vera, Ana B Flores Vincas

Resumen

ANTECEDENTES: *Fusarium* spp es un hongo que causa micosis superficiales y profundas. El incremento de pacientes que reciben trasplante de médula ósea ha llevado al aumento de casos de fusariosis diseminada.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 30 años, con diagnóstico de neutropenia severa profunda, secundaria a quimioterapia por leucemia linfoblástica aguda. Manifestó una dermatosis diseminada, caracterizada por nódulos, úlceras, pústulas y lesiones en diana. Con los estudios de extensión por imagen, biopsia de lesiones y múltiples cultivos se estableció el diagnóstico de fusariosis diseminada. Se inició tratamiento con voriconazol y anfotericina B liposomal, con alivio progresivo de la dermatosis y cese de la fiebre.

CONCLUSIONES: Reconocer lesiones cutáneas diseminadas y polimórfas en pacientes neutropénicos o inmunosuprimidos es de gran relevancia en el campo de la dermatología porque puede llevar a una sospecha clínica temprana y a respuesta rápida para iniciar el tratamiento, lo que, a su vez, puede reducir la mortalidad de pacientes con fusariosis diseminada.

PALABRAS CLAVE: Fusariosis; *Fusarium*; neutropenia febril; fusariosis diseminada; huésped inmunosuprimido.

Abstract

BACKGROUND: *Fusarium* spp is a fungus that causes superficial and deep mycoses. The increase in patients undergoing bone marrow transplantation has led to a rise in cases of disseminated fusariosis.

CLINICAL CASE: A 30-year-old male patient with diagnosis of severe deep neutropenia, secondary to chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia, who developed a disseminated dermatosis characterized by nodules, ulcers, pustules and targetoid lesions. Imaging studies, lesion biopsy and multiple cultures lead to the diagnosis of disseminated fusariosis. Treatment with voriconazole and liposomal amphotericin B was initiated, resulting in progressive resolution of the dermatosis and cessation of the fever.

CONCLUSIONS: Recognizing disseminated and polymorphic cutaneous lesions in neutropenic or immunosuppressed patients is of great relevance in dermatology as it can lead to early clinical suspicion and a rapid response to initiate treatment, thereby potentially reducing mortality in patients with disseminated fusariosis.

KEYWORDS: Fusariosis; *Fusarium*; Febrile neutropenia; Disseminated fusariosis; Immunocompromised host.

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Ciudad de México.

ORCID

<https://orcid.org/0009-0009-6490-0554>

Recibido: abril 2024

Aceptado: abril 2024

Correspondencia

Miguel Alejandro Gómez González
magg.derma@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Gómez-González MA, Camargo-Goñi AR, Díaz-Molina VL, Celis-Vera KD, Flores-Vincas AB. Fusariosis diseminada en un paciente neutropénico. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (6): 846-850.

ANTECEDENTES

Fusarium spp es un hongo filamentoso que causa micosis superficiales y profundas. Tiene una amplia distribución en el medio ambiente. Las infecciones diseminadas por *Fusarium* spp se describen, principalmente, en pacientes inmunosuprimidos. Los sujetos con neutropenia severa profunda o con antecedentes de trasplante de células madre tienen un alto riesgo de padecer fusariosis diseminada.¹ Debido a la creciente prevalencia de trasplantes de células hematopoyéticas u órganos sólidos, es fundamental detectar y tratar esta infección de manera temprana para reducir la mortalidad en estos pacientes. Una característica distintiva de la fusariosis diseminada es la formación de lesiones cutáneas de diversas formas.^{1,2}

Es fundamental reconocer oportunamente las manifestaciones cutáneas de la fusariosis diseminada en pacientes con neutropenia febril.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 30 años con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, con positividad para cromosoma Philadelphia. Fue hospitalizado para recibir quimioterapia con epirubicina, dexrazoxano, ciclofosfamida, metotrexato, vincristina, L-asparaginasa, dexametasona, daunorrubicina y citarabina. Durante su hospitalización padeció neutropenia febril severa y recibió tratamiento antibiótico e imidazoles (meropenem, vancomicina, fluconazol y levofloxacino). Se solicitó una evaluación dermatológica debido a que padecía una dermatosis diseminada a las extremidades superiores e inferiores, de las que afectaba ambos codos y la cara lateral y media de ambas piernas. La dermatosis estaba constituida por múltiples nódulos ovalados, de 1 a 2 cm, mal delimitados, que evolucionaron hacia lesiones ulcerosas con secreción purulenta, que alternaban con pústulas, algunas

lesiones en forma de diana, de bordes bien definidos. **Figuras 1 y 2**

Se tomó biopsia de piel de una lesión nodular y se solicitaron cultivos de hongos, bacterias y micobacterias, así como tinciones de hematoxilina-eosina y ácido peryódico de Schiff. **Figura 3**

Los exámenes de imagen no mostraron infección pulmonar o de los senos paranasales. La tinción de ácido peryódico de Schiff reveló hifas septadas y estrechas. Los hemocultivos de sangre periférica y central fueron positivos para *Fusarium* sp (sistema de cultivo de sangre BD BACTEC). Se administró tratamiento con anfotericina B liposomal durante 14 días a dosis de 400 mg vía intravenosa cada 12 horas y voriconazol 200 mg dos veces al día, lo que resultó en la desaparición de la fiebre, reducción del tamaño de las lesiones y alivio completo en dos semanas.

DISCUSIÓN

Fusarium spp es patógeno en plantas, animales y seres humanos; en estos últimos se manifiesta clínicamente como queratitis, onicomycosis, peritonitis en pacientes con diálisis peritoneal y formas diseminadas graves, como neumonía, sinusitis y endoftalmitis. Los pacientes con leucemia que manifiestan neutropenia durante la quimioterapia tienen la mayor incidencia de fusariosis diseminada.^{2,3}

En el decenio de 1980 prevalecieron las infecciones por *Candida* sp en pacientes neutropénicos, por lo que se utilizó como profiláctico el fluconazol. Actualmente prevalecen las infecciones por *Fusarium*, lo que se ha atribuido a la administración indiscriminada de fluconazol.⁴

El contagio de *Fusarium* puede ser por las vías respiratorias, cuando el organismo se encuentra en el medio ambiente, a través de lesiones en la piel, accesos venosos en pacientes hospitalizados y mucosas. Según las series de casos

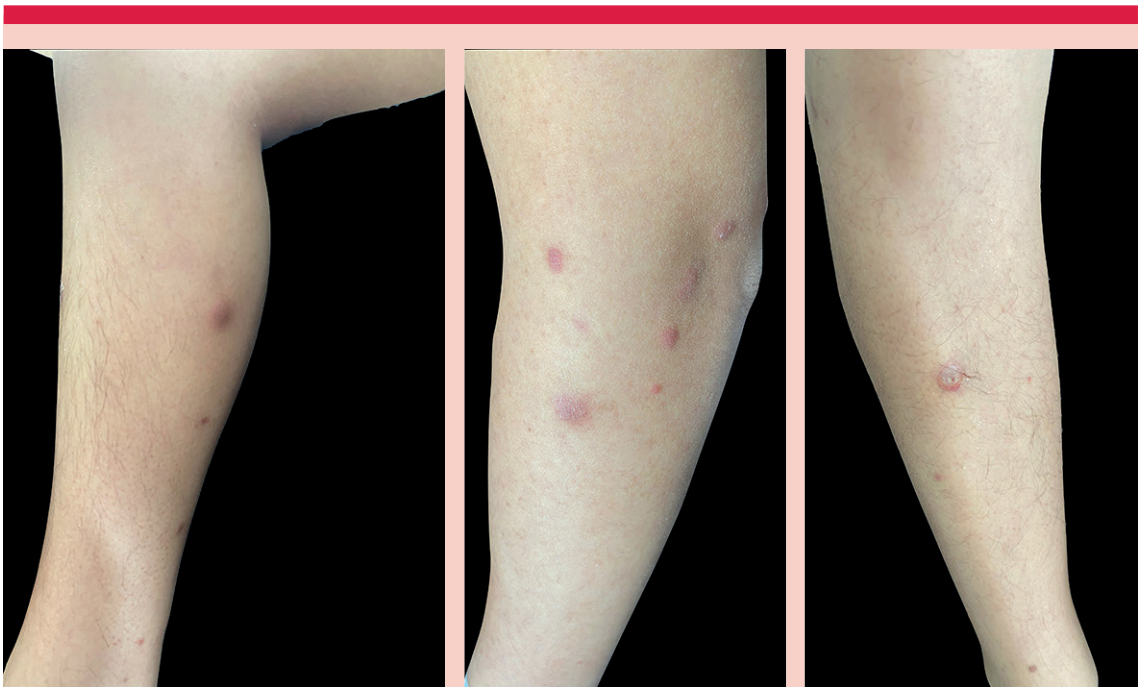


Figura 1. Dermatitis constituida por máculas, nódulos, pústulas y lesiones con escama circundante en la pierna y el brazo izquierdos.

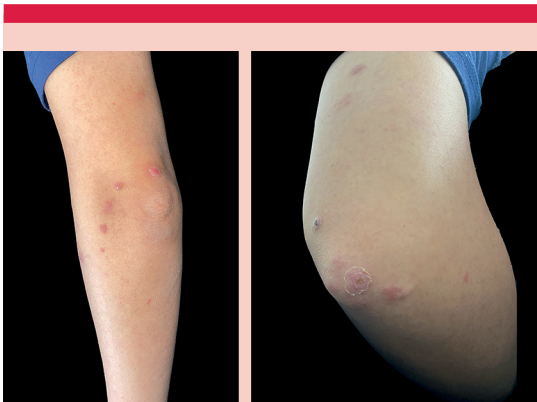


Figura 2. Brazo izquierdo, codo, cara posterior y lateral externa. Dermatitis constituida por máculas, nódulos, lesiones con escama perilesional y costra hemática.

reportadas, aproximadamente el 70% de los pacientes con fusariosis diseminada tienen manifestaciones cutáneas: pápulas, pústulas, nódulos dolorosos y lesiones en forma de diana. Sin embargo, es inusual que un paciente tenga todas estas lesiones cutáneas de fusariosis de manera simultánea; tienden a aparecer, en promedio, 5 días después del inicio de la fungemia, con un intervalo de 1 a 10 días.²⁻⁵

Una vez sospechada clínicamente la fusariosis, el diagnóstico se estableció mediante biopsia de piel, tinciones y hemocultivos. En el estudio histopatológico *Fusarium* spp puede confundirse con *Aspergillus* spp. La esporulación por *Fusarium* puede ayudar a distinguir las especies. A la histopatología se observan hifas septadas y delgadas.^{4,5}

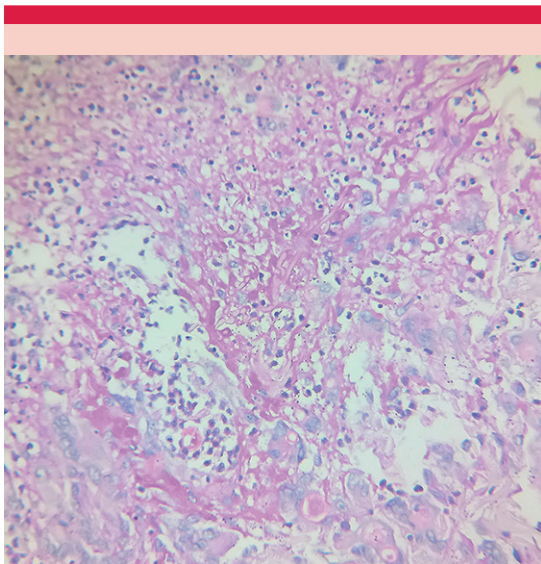


Figura 3. Biopsia de nódulo de piel, teñido con ácido periódico de Schiff (40x). Se observan hifas septadas y delgadas, compatibles con *Fusarium* spp.

También existen pruebas serológicas con beta-D-glucano y galactomanano; ésta puede ser útil para descartar fusariosis, no directamente para establecer el diagnóstico.^{6,7}

Para su diagnóstico en pacientes inmunodeprimidos, debido a la amplia variedad y poca especificidad de las manifestaciones cutáneas, es imprescindible obtener muestras de tejido de una lesión para su análisis. En el caso específico de *Fusarium* spp se requieren hemocultivos, biopsias de piel de una lesión nodular, con tinciones de PAS o de Giemsa, estudios de extensión por imagen con tomografía axial de la cabeza, senos paranasales y tórax.^{8,9}

Los hemocultivos por sistema BD BACTEC suelen ser positivos en un promedio de 72 horas después de su incubación. Existe una prueba de PCR múltiple para detectar y diferenciar cinco géneros de mohos, con sensibilidad y especificidad variables a la muestra de tejido obtenido, entre los que se incluyen *Fusarium* spp.^{2,4,8}

El tratamiento depende de la gravedad de la infección. En casos diseminados, es necesario iniciar el tratamiento lo antes posible. Algunas cepas de *Fusarium* spp han mostrado resistencia a la anfotericina y a los azoles, incluido el voriconazol y el posaconazol. No existen ensayos clínicos con distribución al azar que evalúen la mejor opción de tratamiento. Las recomendaciones actuales sugieren la administración de voriconazol y anfotericina B liposomal en monoterapia y, ante un caso grave, se recomienda prescribir ambos medicamentos. La administración de voriconazol es intravenosa, la dosis es de 6 mg/kg de peso, dos veces al día y continuar con 4 mg/kg de peso dos veces al día. La anfotericina B liposomal se administra en una dosis de 3 a 10 mg/kg de peso al día.¹⁰ En el paciente del caso se administró la combinación de anfotericina B liposomal y voriconazol durante 14 días, como tratamiento durante la fase de consolidación de la quimioterapia, siguiendo las dosis recomendadas y combinándolo con filgrastim hasta lograr la recuperación de los neutrófilos.^{10,11,12} Debe evitarse el desoxicolato de anfotericina B porque se relaciona con menor supervivencia de los pacientes. Además, en el paciente del caso se desconoce la especie de *Fusarium* que causó la fusariosis; esto es de importancia por la diferencia de respuesta al tratamiento entre las especies y la decisión del tratamiento dual se tomó al ser un paciente con neutropenia febril severa.^{4,5,9,10,11}

Los diagnósticos diferenciales estrictamente por causa fúngica son muy variables. Los principales agentes causales que afectan a los pacientes neutropénicos son: *Candida* spp, *Fusarium* spp y *Aspergillus* spp, así como *Mucor* spp y *Trichosporon* spp. *Candida* spp suele manifestarse como pápulas rosadas o rojizas, con predominio en el tronco y las extremidades, sin afectar la cabeza. *Trichosporon* spp causa lesiones, como pápulas y nódulos con necrosis central, con localización en la cara y el tronco. Entre los mohos, *Aspergillus* spp y *Fusarium* spp son los más comunes. La

paroniquia como afección primaria y localizada también suele ser causada por estas dos especies. *Mucor* y *Rhizopus* spp suelen generar placas eritematosas dolorosas purpúricas con escaras en la superficie. Los pocos casos publicados en la bibliografía de fungemias contribuyen a no conocer de manera precisa las dermatosis que pueden producir estos patógenos.¹³

La mortalidad por fusariosis diseminada es alta, aproximadamente del 80%, por lo que la prevención juega un papel decisivo. Las medidas preventivas incluyen el uso de filtros de aire, evitar el contacto con reservorios del hongo por parte del personal del hospital, utilizar filtros de agua y realizar evaluaciones dermatológicas antes de iniciar el tratamiento de quimioterapia. Esto ayuda a identificar posibles focos de infección existentes que podrían llevar a una infección fúngica diseminada en pacientes inmunosuprimidos.¹⁻⁵

CONCLUSIONES

Reconocer de lesiones cutáneas diseminadas y polimorfas en pacientes neutropénicos o inmunosuprimidos es de gran relevancia en el campo de la dermatología porque puede llevar a una sospecha clínica temprana y una respuesta rápida para iniciar el tratamiento, lo que, a su vez, puede reducir la mortalidad en pacientes con fusariosis diseminada. La biopsia de piel de una lesión sospechosa es imprescindible para establecer el diagnóstico de manera oportuna.

REFERENCIAS

1. Nucci M, Anaissie E. *Fusarium* infections in immunocompromised patients. Clin Microbiol Rev 2007; 20: 695-704. <https://doi.org/10.1128/CMR.00014-07>
2. Nucci M, Anaissie E. Cutaneous infection by *Fusarium* species in healthy and immunocompromised hosts: implications for diagnosis and management. Clin Infect Dis 2002; 35: 909-920. <https://doi.org/10.1086/342328>

3. Thomas B, Audonnet NC, Machouart M, Debourgogne A. *Fusarium* infections: Epidemiological aspects over 10 years in a university hospital in France. J Infect Public Health 2020; 13: 1089-1093. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.06.007>
4. Nucci M, Barreiros G, Akiti T, et al. Invasive fusariosis in patients with hematologic diseases. J Fungi (Basel) 2021; 7 (10): 815. <https://doi.org/10.3390/jof7100815>
5. Hayashida MZ, Seque CA, Enokihara MMSES, Porro AM. Disseminated fusariosis with cutaneous involvement in hematologic malignancies: report of six cases with high mortality rate. An Bras Dermatol 2018; 93: 726-9. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20187476>
6. Nucci M, Barreiros G, Reis H, et al. Performance of 1,3-beta-D-glucan in the diagnosis and monitoring of invasive fusariosis. Mycoses 2019; 62: 570-5. <https://doi.org/10.1111/myc.12918>
7. Tortorano AM, Esposto MC, Prigitano A, et al. Cross-reactivity of *Fusarium* spp. in the *Aspergillus* galactomannan enzyme-linked immunosorbent assay. J Clin Microbiol 2012; 50: 1051-3. <https://doi.org/10.1128/JCM.05946-11>
8. Nucci F, Nouér SA, Capone D, et al. Fusariosis. Semin Respir Crit Care Med 2015; 36 (5): 706-714. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1562897>
9. Burke VE, Lopez FA. Approach to skin and soft tissue infections in non-HIV immunocompromised hosts. Curr Opin Infect Dis 201; 30 (4): 354-363. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000378>
10. Hoenigl M, Salmanton-García J, Walsh TJ, et al. Global guideline for the diagnosis and management of rare mould infections: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the International Society for Human and Animal Mycology and the American Society for Microbiology. Lancet Infect Dis 2021; 21 (8): e246-e257. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30784-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30784-2)
11. Perfect JR. Treatment of non-*Aspergillus* moulds in immunocompromised patients, with amphotericin B lipid complex. Clin Infect Dis 2005; 40 Suppl 6: S401-S408. <https://doi.org/10.1086/429331>
12. Perfect JR, Marr KA, Walsh TJ, et al. Voriconazole treatment for less-common, emerging, or refractory fungal infections. Clin Infect Dis 2003; 36: 1122-1131. <https://doi.org/10.1086/374557>
13. Maddy AJ, Sanchez N, Shukla BS, Maderal AD. Dermatological manifestations of fungal infection in patients with febrile neutropenia: A review of the literature. Mycoses 2019; 62 (9): 826-834. <https://doi.org/10.1111/myc.12928>