

En conclusión, describimos un caso del síndrome AEC con una mutación previamente, solo asociada a un fenotipo del síndrome EEC. Esto sugiere que todos los trastornos asociados al gen TP63 podrían ser el resultado de la variabilidad fenotípica dentro de un espectro de una sola enfermedad genética.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Rosa DJ, Machado RF, Martins Neto MP, Sá AA, Gamonal A. Hay-Wells syndrome: A case report. *An Bras Dermatol*. 2010;85:232–5.
- Celik TH, Buyukcam A, Simsek-Kiper PO, Utine GE, Ersoy-Evans S, Korkmaz A, et al. A newborn with overlapping features of AEC and EEC syndromes. *Am J Med Genet A*. 2011;155A:3100–3.
- Clements SE, Techanukul T, Holden ST, Mellerio JE, Dorkins H, Escande F, et al. Rapp-Hodgkin and Hay-Wells ectodermal dysplasia syndromes represent a variable spectrum of the same genetic disorder. *Br J Dermatol*. 2010;163:624–9.
- Macias E, de Carlos F, Cobo J. Hay-Wells syndrome (AEC): A case report. *Oral Dis*. 2006;12:506–8.
- García Bartels N, Neumann LM, Mleczo A, Rubach K, Peters H, Rossi R, et al. Hay-Wells syndrome in a child with mutation in the TP73L gene. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2007;5:919–23.
- Melino G, Lu X, Gasco M, Crook T, Knight RA. Functional regulation of p73 and p63: Development and cancer. *Trends Biochem Sci*. 2003;28:663–70.
- Nagaveni NB, Umashankara KV. Hay-Wells syndrome of ectodermal dysplasia: A rare autosomal dominant disorder. *Indian J Hum Genet*. 2011;17:245–6.
- Khalfi L, Hamama J, Mahroug L, Arrob A, Sabani H, El Khatib K. Hay-Wells syndrome: A case report. *Arch Pediatr*. 2016;23:163–6 [Article in French].
- Kannu P, Savarirayan R, Ozoemena L, White SM, McGrath JA. Rapp-Hodgkin ectodermal dysplasia syndrome: The clinical and molecular overlap with Hay-Wells syndrome. *Am J Med Genet A*. 2006;140:887–91.
- Martínez-Frías ML, Martín Bermejo M, Ayala Garcés A, Pardo Romero M, Bermejo Sánchez E, Urioste Azcorra M. The Hay-Wells syndrome, its incidence in Spain and a review of the literature. *An Esp Pediatr*. 1996;45:101–4 [Article in Spanish].

D. Romero-Pérez*, B. Encabo-Durán y R. Ramón-Sapena
 Unidad de Dermatología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

* Autor para correspondencia.
 Correo electrónico: davidromero66@hotmail.com
 (D. Romero-Pérez).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2017.09.013>

0001-7310/

© 2017 AEDV.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Mucormicosis cutánea primaria por *Rhizopus arrhizus* en una niña de 8 años



Primary Cutaneous Mucormycosis Due to *Rhizopus arrhizus* in an 8-Year-Old Girl

Sra. Directora:

Una niña de 8 años, con antecedentes personales de una encefalopatía epileptiforme grave, ingresó en la unidad de cuidados intensivos pediátricos por un cuadro de estatus epiléptico con disminución del nivel de conciencia, para el que se instauró tratamiento con anticonvulsivantes y corticoides sistémicos. A las 2 semanas del ingreso, fue valorada por el servicio de dermatología por unas lesiones en el abdomen de pocas horas de evolución. En la exploración física se observaban unas pápulas y seudovesículas eritematosas y purpúricas que se agrupaban de manera irregular sobre una base eritematosa con un centro necrótico (fig. 1A). A la palpación, presentaba una placa infiltrada de consistencia dura subyacente que abarcaba un área mayor que la de las lesiones visibles. Se solicitó una ecografía en la que se observó una masa mal definida, con aumento de la

ecogenicidad, que afectaba al tejido subcutáneo, compatible con cambios inflamatorios. Dada la evolución aguda del cuadro junto al hallazgo de la masa subyacente, se decidió realizar una biopsia profunda. Durante su realización se observó cómo la grasa presentaba un aspecto putrefacto y maloliente (fig. 1B) sugestivo de una infección necrótica por lo que se decidió enviar una muestra para estudio microbiológico, donde se solicitó una observación directa con la técnica de calcoflúor y un cultivo para hongos. La observación directa reveló la presencia de numerosas hifas anchas, ramificadas y no septadas, compatibles con una mucormicosis (fig. 2). Se realizó de forma precoz una extirpación quirúrgica amplia junto con la instauración de anfotericina B liposomal y la retirada gradual de los corticoides sistémicos. En el estudio histopatológico, se observó una intensa necrosis dérmica y numerosas estructuras fúngicas que obstruían los vasos sanguíneos (fig. 3). Finalmente, la confirmación diagnóstica vino dada por el cultivo, donde se aisló por el método de espectrometría de masas MALDI-TOF (desorción/ionización por láser asistida por matriz, extracción con etanol-ácido fórmico)¹ un *Rhizopus arrhizus* (*R. arrhizus*). Se realizó un estudio de extensión que resultó ser negativo, por lo que finalmente la paciente fue diagnosticada de una mucormicosis cutánea primaria por *R. arrhizus*. Dada la instauración precoz del tratamiento, la paciente evolucionó de



Figura 1 A. Pápulas y pseudovesículas eritematosas y purpúricas dispuestas de manera difusa sobre una base eritematosa con un centro necrótico en el abdomen. B. Aspecto grisáceo y putrefacto de la grasa del tejido subcutáneo durante el procedimiento de la biopsia profunda.

manera favorable, con una mejoría progresiva del cuadro clínico, sin asociar nuevas lesiones ni afectación de otros órganos.

La mucormicosis es una infección fúngica oportunista, caracterizada por una la rápida progresión, fulminante, causada por hongos del orden de los *Mucorales*. Los géneros más frecuentemente aislados son *Rhizopus*, *Mucor* y *Rhizomucor*². Existe controversia sobre el término más adecuado para referirse a este grupo de infecciones, mucormicosis o zigomicosis, aunque los estudios moleculares apoyan que el término mucormicosis es el más apropiado³.

Existen diferentes formas clínicas, la más frecuente es la rinocerebral, seguida de la pulmonar, gastrointestinal, cutánea y diseminada. La forma cutánea (10-19% casos) se desarrolla por la inoculación directa de las esporas en la dermis o por contacto directo de la piel con material contaminado⁴. Está asociada a lesiones traumáticas (70%), intervenciones quirúrgicas (15%), quemaduras (3%) y también, en el caso de infecciones nosocomiales, con el contacto de material contaminado como sábanas⁵, vías intravenosas, adhesivos⁶ o depesores de madera⁷.

Suele desarrollarse en pacientes inmunosuprimidos, la mayoría de los casos se han descrito en pacientes hematológicos y con alteraciones metabólicas. En el caso de nuestra paciente, se encontraba en tratamiento con corticoides intravenosos a dosis altas por el cuadro neurológico de base.

La clínica típica consiste en una placa eritematosa, edematosa con ulceración central, que progresa rápidamente pudiendo afectar al tejido subcutáneo, músculo y hueso⁸. Existen formas de presentación atípica, entre ellas se encuentra una forma con lesiones de aspecto eczematoso, como el caso de nuestra paciente^{6,9}.

El diagnóstico debe realizarse de manera rápida y para ello es necesario tener una alta sospecha clínica, sobre todo en aquellos casos de presentación más atípica, y realizar técnicas de diagnóstico precoz como la observación directa con KOH o tinción de calcoflúor. Las hifas de los *Mucorales* son características, consisten en hifas anchas (5-15 µm de diámetro), septadas y ramificadas en ángulo de 45°, que ayudan a realizar un diagnóstico presuntivo e instaurar

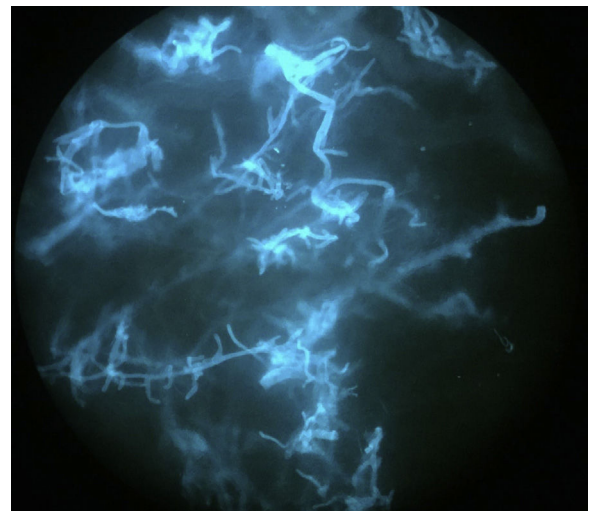


Figura 2 Con la técnica de calcoflúor se podían observar numerosas estructuras fúngicas, que consistían en hifas anchas, ramificadas y no septadas, compatibles con una mucormicosis.

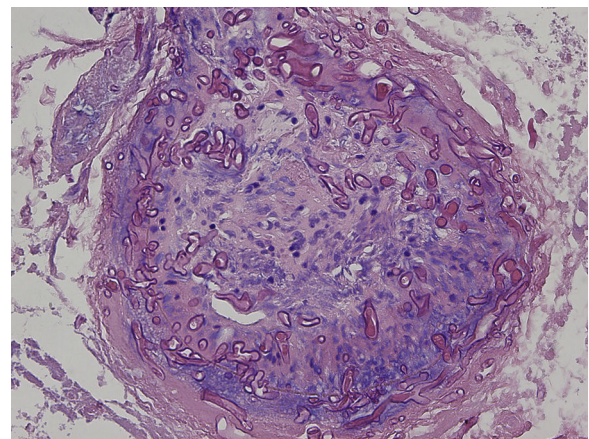


Figura 3 En la histología también se observaban numerosas estructuras fúngicas, afectando los vasos sanguíneos, compatibles con una mucormicosis.

el tratamiento de forma precoz. El cultivo microbiológico puede tardar varios días y es el diagnóstico definitivo¹⁰.

El tratamiento de elección consiste en un desbridamiento quirúrgico amplio y la instauración de antifúngicos sistémicos, de elección, la anfotericina B liposomal (5-10 mg/kg/día tanto en niños como en adultos). Una vez estabilizado el paciente, se podría asociar o tratar únicamente con posaconazol o isavuconazol oral^{11,12}. El tiempo de tratamiento no está claramente establecido, suele durar semanas, hasta que se haya logrado una resolución clínica del cuadro y no existan síntomas ni signos de infección.

La mortalidad asociada a la mucormicosis cutánea primaria es del 4-10% y se ha descrito que solo el 3% de los casos evolucionan a una infección diseminada, sobre todo en pacientes con factores de riesgo; en estos últimos casos, la mortalidad aumenta a un 83-94%⁴.

El caso ilustra la importancia de reconocer y realizar un diagnóstico precoz de la mucormicosis cutánea, para poder instaurar el tratamiento adecuado también de manera rápida, lo que supone un importante factor de buen pronóstico en la evolución de este cuadro infeccioso.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Quiles Melero I, Peláez T, Rezusta López A, Garcia-Rodríguez J. Aplicación de la espectrometría de masas en micología. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;34:26–30.
2. Petrikos G, Skiada A, Drogari-Apiranthitou M. Epidemiology of mucormycosis in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:67–73.
3. Kwon-Chung KJ. Taxonomy of fungi causing mucormycosis and entomophthoromycosis (zygomycosis) and nomenclature of the disease: Molecular mycologic Perspectives. *Clin Infect Dis*. 2012;54 Suppl 1:S8–15.
4. Bonifaz A, Tirado-Sánchez A, Calderón L, Ponce RM. Cutaneous mucormycosis: Mycological, clinical, and therapeutic aspects. *Curr Fungal Infect Rep*. 2015;9:229–37.
5. Cheng VCC, Chen JHK, Wong SCY, Leung SSM, So SYC, Lung DC, et al. Hospital outbreak of pulmonary and cutaneous zygomycosis due to contaminated linen items from substandard laundry. *Clin Infect Dis*. 2016;62:714–21.
6. Lalayanni C, Baliakas P, Xochelli A, Apostolou C, Arabatzis M, Velegaki A, et al. Outbreak of cutaneous zygomycosis associated with the use of adhesive tape in haematology patients. *J Hosp Infect*. 2012;81:213–5.
7. Holzel H, Macqueen S, MacDonald A, Alexander S, Campbell CK, Johnson EM, et al. *Rhizopus microsporus* in wooden tongue depressors: A major threat or minor inconvenience? *J Hosp Infect*. 1998;38:113–8.
8. Rodríguez-Lobato E, Ramírez-Hobak L, Aquino-Matus JE, Ramírez-Hinojosa JP, Lozano-Fernández VH, Xicohtencatl-Cortes J, et al. Primary cutaneous mucormycosis caused by *Rhizopus oryzae*: A case report and review of literature. *Mycopathologia*. 2017;182:387–92.
9. Lumbang WA, Caufield BA. Vesicular eruption on the arm of an infant. *Dermatol Online J*. 2010;16:13.
10. Li H, Hwang SK, Zhou C, Du J, Zhang J. Gangrenous cutaneous mucormycosis caused by *Rhizopus oryzae*: A case report and review of primary cutaneous mucormycosis in China over past 20 years. *Mycopathologia*. 2013;176:123–8.
11. Cornely OA, Arikan-Akdagli S, Dannaoui E, Groll AH, Lagrou K, Chakrabarti A, et al. ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of mucormycosis 2013. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:5–26.
12. Spellberg B, Walsh TJ, Kontoyiannis DP, Edwards J Jr, Ibrahim AS. Recent advances in the management of mucormycosis: From bench to bedside. *Clin Infect Dis*. 2009;48:1743–51.

M.F. Albízuri-Prado*, A. Sánchez-Orta,
A. Rodríguez-Bandera y M. Feito-Rodríguez

Servicio de Dermatología, Hospital universitario La Paz, Madrid, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: faprado8@gmail.com
(M.F. Albízuri-Prado).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2017.07.020>
0001-7310/

© 2017 AEDV.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.