



# Mucormicosis cutánea primaria: a propósito de dos casos. Revisión de la literatura

Oscar Tapia E., Carolina Chahín A. y Carla Concha F.

## Primary cutaneous mucormycosis: two case reports and literature

Mucormycosis or zygomycosis is a rare opportunistic infection caused by aerobic saprophytic fungus that belongs to the class of Zygomycetes Mucorales family. These organisms live in the environment and enter the body by air, gastrointestinal or skin routes, through solutions of continuity of the skin. This microorganism is generally not pathogenic for immunocompetent hosts, being the development of the disease linked with the immune status of the subject. Its mortality is around 50-60%; sometimes in spite of early diagnosis and treatment initiation it has a fatal course. Six clinical forms of mucormycosis are described: rhinocerebral, cutaneous, pulmonary, disseminated, gastrointestinal and miscellaneous form. Two cases of patients with primary cutaneous mucormycosis diagnosed in the Pathology Unit of Hernan Henríquez Aravena Hospital of Temuco, Chile are presented here.

**Key words:** Mucormycosis, Zygomycosis, cutaneous mucormycosis.

**Palabras clave:** Mucormicosis, zigomicosis, mucormicosis cutánea.

**Universidad de La Frontera,  
Temuco, Chile.**

Facultad de Medicina  
Departamento de Anatomía  
Patológica (OTE),  
Scientific and Technological  
Bioresource Nucleus (BIOREN)  
(OTE).

**Hospital Hernán Henríquez  
Aravena, Temuco, Chile.**

Unidad de Infectología (CChA, CCF).

Recibido: 23 de septiembre de  
2011

Aceptado: 11 de febrero de 2011

**Correspondencia a:**

Oscar Tapia Escalona  
otescalona@gmail.com

## Introducción

La mucormicosis o zigomicosis corresponde a la tercera infección fúngica invasora más frecuente después de la candidiasis y aspergilosis, reportando series extranjeras una incidencia anual de 1,7 casos/1 millón de habitantes<sup>1-3</sup>. Corresponde a una infección oportunista causada por un hongo saprófito aeróbico que pertenece a la clase Zygomycetes de la familia Mucorales; dentro de esta familia los géneros más frecuentemente aislados son *Mucor*, *Rhizopus*, *Absidia* y *Rhizomucor*, aunque también pueden ser causadas por otros géneros como *Cunninghamella*. *Rhizopus* spp es el agente etiológico más común de mucormicosis en humanos<sup>2,4,5</sup>.

Este agente generalmente no es patógeno para el hospedero inmunocompetente y el desarrollo de la enfermedad está relacionado con el estado inmune del sujeto, encontrándose ampliamente documentado en la literatura científica su frecuente asociación con condiciones tales como cetoacidosis diabética, inmunosupresión farmacológica, inmunodeficiencia adquirida, grandes quemaduras, insuficiencia renal crónica, usuarios de drogas por vía intravenosa y neoplasias hematológicas, aun cuando existen escasos reportes en sujetos inmunocompetentes<sup>2,4-9</sup>.

Se describen seis formas clínicas de mucormicosis: rinocerebral (44-49%), cutánea (10-16%), pulmonar (10%), diseminada (6%-11%), gastrointestinal (2%-11%) y una forma miscelánea<sup>2,4,5,10</sup>.

Su mortalidad es cercana a 50-60%; en ocasiones, a pesar del diagnóstico precoz e instauración del tratamiento específico, tiene un curso fatal<sup>2,4,8</sup>.

Presentamos dos casos de pacientes con mucormicosis cutánea primaria diagnosticados en la Unidad de Anatomía Patológica del Hospital Hernán Henríquez Aravena de Temuco en el año 2009.

## Caso 1

Hombre de 33 años con residencia urbana en la Región de la Araucanía, sin antecedentes mórbidos de importancia, que ingresa al Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco por presentar desde una semana antes anorexia, astenia, mialgias generalizadas, cefalea, náuseas y disnea de esfuerzos los últimos tres días, refiriendo haber habitado en un sector rural de la región recientemente. Los exámenes de ingreso mostraban hematocrito de 47%, leucocitos 5.600/mm<sup>3</sup> y plaquetas 60.000/mm<sup>3</sup> con infiltrados intersticiales difusos bilaterales en la radiografía de tórax. Dado el cuadro clínico y los antecedentes epidemiológicos se planteó un síndrome cardiopulmonar por hantavirus confirmando la sospecha diagnóstica mediante test rápido específico (inmuncromatografía para IgM). Se inició manejo de soporte e indicó 1 g/día de metilprednisolona iv durante 5 días. Evolucionó con disfunción miocárdica, requiriendo altas dosis de fármacos vasoactivos. Desarrolló durante su estadía hospitalaria una neumonía asociada a ventilación mecánica tratada inicialmente con imipenem, vancomicina y amikacina. En el cultivo de secreción bronquial se aisló *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, cambiándose vancomicina por linezolid.



Al sexto día de hospitalización inició un cuadro de ictericia progresiva con hiperbilirrubinemia (13,9 mg/dL) de predominio directa (12,4 mg/dL), aumento de fosfatasa alcalinas (854 U/l) y una ecotomografía abdominal compatible con una colecistitis aguda alitiásica, la que fue resuelta quirúrgicamente el mismo día.

Durante la segunda y tercera semana, el paciente continuó febril con aparición de lesiones costrosas en el tronco y la cara, una de ellas de localización nasal. Se obtuvieron cultivos de sangre y aspirado endotraqueal, los que fueron informados como positivos para *Candida albicans* y *Pseudomonas aeruginosa* respectivamente, agregándose al esquema antimicrobiano cobertura con anidulafungina para *C. albicans* y cefoperazona/sulbactam para *Pseudomonas aeruginosa*. Permaneció grave, aunque afebril y, desde el punto de vista cardiopulmonar, requiriendo menor apoyo ventilatorio, con modificación de los parámetros de soporte y de aminas vasoactivas. Durante la cuarta semana de hospitalización se describió la aparición de una lesión ulcerada en el dorso nasal, de fondo necrótico y bordes irregulares (Figura 1a), además de una escara sacra y otras en los talones.

Continuó afebril y en tratamiento con cefoperazona/sulbactam y anidulafungina. Un cultivo de la lesión nasal fue informado como positivo para *C. albicans*. En la biopsia de la misma lesión se apreciaban abundantes elementos micóticos tipo hifas no septadas, compatibles con mucor, en un fragmento del ala nasal (Figura 2). Con estos resultados se suspendió la anidulafungina e inició terapia con anfotericina B desoxicolato en dosis ajustada según función renal (creatininemia: 3 mg/dL). El estudio con fondo de ojo, tomografía axial computada (TAC) cerebral y de cavidades paranasales no demostró la concomitancia de lesiones profundas.

Permaneció grave, con ictericia intensa (bilirrubinemia total: 21 mg/dL, bilirrubinemia directa: 19 mg/dL, fosfatasa alcalinas: 854 U/l, GOT:83 U/L, GPT:8 U/L). La TAC de abdomen-pélvis demostró hepatomegalia difusa sin abscesación, con una vía biliar de estructura

conservada. Una TAC de tórax comprobó la existencia de una extensa efusión pleural a izquierda y el colapso pulmonar ipsilateral. La punción de esta efusión dio salida a líquido hemático que no coagulaba y se instaló un tubo de drenaje pleural.

En los días posteriores evolucionó febril, en anuria, con altos requerimientos de apoyo ventilatorio y hemodinámico. El paciente falleció, habiendo completado cinco días de tratamiento con anfotericina B y luego de efectuarse dos aseos quirúrgicos de la lesión nasal.

## Caso 2

Hombre de 47 años con antecedentes de diabetes mellitus diagnosticada cinco años antes, con irregular control metabólico (amaurosis bilateral y dos hospitalizaciones en el último año por cetoacidosis diabética), y en tratamiento inicialmente con glibenclamida y luego insulina NPH. Consultó por cuadro de dos semanas de evolución caracterizado por dolor y aumento de volumen progresivo de la pierna izquierda secundario a una caída, asociado a somnolencia, anorexia y dificultad respiratoria, sin fiebre. En una centro primario de salud se le administró 4 millones de UI de penicilina G sódica.

A su ingreso al servicio de urgencia se le constató en sopor, afebril, hipotenso y deshidratado. Al examen físico de las extremidades inferiores destacaba una lesión necrótica y flictenas en la zona pretibial izquierda de 30 x 10 cm, ausencia de pulsos poplíteo y pedio a la palpación.

Los exámenes mostraron leucocitosis (20.400/mm<sup>3</sup>), hiperglicemia (539 mg/dL), acidosis metabólica (pH 6,9), proteína C reactiva elevada (189 mg/L) y disfunción renal (creatininemia: 1,87 mg/dL, potasio: 5,5 mmol/L).

Se le efectuó aseo quirúrgico encontrándose una necrosis muscular del compartimiento antero lateral de la pierna izquierda; se envió muestras para cultivo y biopsia. Ingresó a la UCI con el diagnóstico de fascitis necrosante y sepsis grave, iniciando tratamiento antimicrobiano con ceftriaxona y clindamicina, analgesia con fentanilo y corrección metabólica con bicarbonato de sodio, gluconato de calcio, aporte de volumen e insulina.

Evolucionó hacia la estabilidad, afebril, con mejoría de sus parámetros metabólicos pero con persistencia y progresión de la lesión necrótica en la pierna izquierda. El estudio histopatológico informó la existencia de un tejido fibroconectivo denso y muscular esquelético con un proceso inflamatorio agudo necrosante y presencia de elementos micóticos de tipo hifas no septadas, compatibles con mucor (Figura 2), por lo que se indicó anfotericina B desoxicolato. El cultivo resultó negativo para elementos micóticos.

Luego de 20 días de tratamiento antifúngico y tres aseos quirúrgicos, la RM evidenciaba un compromiso infeccioso necrosante hasta la tuberosidad de la tibia por



**Figura 1.** A (caso 1) y B (caso 2). Se aprecian extensas lesiones ulcero-necróticas con depósito de material fibrino-purulento y compromiso profundo de tejidos blandos y óseo.



lo que se decidió realizar amputación suprapatelar de la pierna izquierda (Figura 1b). El estudio con biopsia intraoperatoria del margen de sección proximal no demostró la presencia de elementos micóticos de tipo mucor.

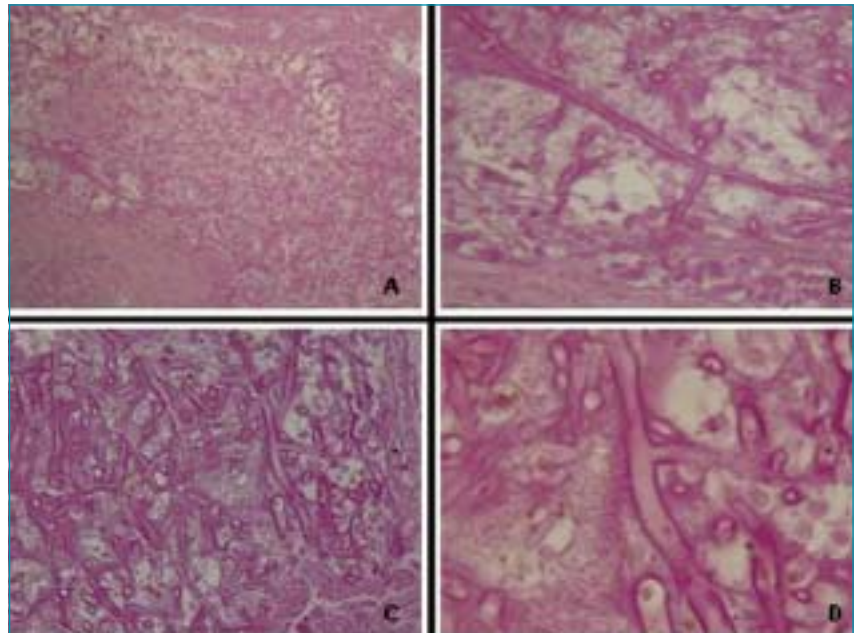
El paciente evolucionó favorablemente desde el punto de vista quirúrgico e infeccioso completando 30 días de tratamiento con anfotericina B. Fue dado de alta encontrándose, al momento de preparar este reporte, bajo controles con fisiatra y terapia ocupacional.

## Discusión

La mucormicosis es una infección oportunista grave que afecta frecuentemente a pacientes con inmunodepresión adquirida o farmacológica y a sujetos diabéticos. Es producida por un hongo saprofito aeróbico que pertenece a la clase Zygomycetes de la familia Mucorales. Estos microorganismos son comúnmente aislados de fuentes ambientales y rara vez producen infección en sujetos inmunocompetentes. Penetran en el organismo por vía aérea, gastrointestinal o cutánea, a través de soluciones de continuidad de la piel<sup>1-9</sup>.

Se reconocen dos formas de mucormicosis cutánea: *primaria*, con una puerta de entrada exclusivamente cutánea y *secundaria*, debido a localizaciones metastásicas de una mucormicosis rinocerebral, pulmonar o gastrointestinal. En su forma cutánea primaria representa alrededor de 10% de los casos de zigomicosis, desarrollándose generalmente en sitios con pérdida de la integridad de la barrera epidérmica (picadura de insecto, contusión, quemadura, inyección intramuscular o venosa, cirugía); en ~70% de los casos existe el antecedente de una lesión cutánea previa. La asociación de lesión cutánea e inmunodepresión se ha encontrado en 38% de los casos y en reportes aislados se han visto afectados pacientes inmunocompetentes sin antecedentes de traumatismo<sup>2,4,11-13</sup>. En ambos casos presentados existían factores predisponentes para la infección, tales como diabetes mellitus descompensada y terapia prolongada con corticoesteroides mientras que en sólo uno de ellos se reconoció una clara puerta de entrada cutánea.

Según la extensión de la lesión y el estado inmune del hospedero se reconocen dos formas de presentación de la mucormicosis cutánea primaria; *superficial* y *gangrenosa* o subcutánea; la primera afecta principalmente a sujetos inmunocompetentes, en quienes se desarrolla una lesión necrótica de lenta evolución relativamente circunscrita, mientras que la segunda afecta generalmente a pacientes inmunocomprometidos y/o diabéticos, quienes desarrollan lesiones necróticas extensas, de rápida evolución con compromiso de los planos muscular y óseo<sup>4,11,14-16</sup>. Los dos casos reportados se presentaron en sujetos con patologías predisponentes, asociadas a lesiones necróticas profundas



**Figura 2.** A (HE, 40x), B (HE, 100x), C (PAS, 100x) y D (PAS, 400x). Se observan extensas áreas de tejido necrótico con presencia de abundantes hifas de paredes irregulares, de aspecto ópticamente vacío, que carecen de septos y se ramifican en ángulo recto.

y extensas que comprometían hasta el cartílago del ala nasal y los huesos largos de la pierna, respectivamente, correspondiendo ambos a la forma gangrenosa.

La sospecha clínica no siempre es fácil, pues no existen lesiones cutáneas específicas; pueden presentarse como nódulos o úlceras dolorosas por la celulitis adyacente o indoloras por la extensa necrosis, adoptando en ~65% de los casos un aspecto necrótico<sup>2,4,11</sup>.

El diagnóstico definitivo de mucormicosis se apoya en el examen directo, el cultivo y la biopsia, siendo de vital importancia pronóstica la precoz sospecha clínica e identificación de esta infección, que permitan instaurar oportunamente el tratamiento etiológico. El examen directo en fresco o preparado con KOH 10% muestra hifas gruesas no septadas con ramificaciones en ángulo recto. El cultivo, por su parte, sirve para precisar la especie, lo que involucra un mayor tiempo y no siempre es positivo. En los casos de esta comunicación, el cultivo resultó negativo- la sensibilidad que se cita para el procedimiento es cercana a 60%-; por el contrario, un cultivo positivo debe analizarse cuidadosamente considerando el cuadro clínico, pues estos agentes pueden ser contaminantes ambientales<sup>5,17</sup>. El examen histopatológico del tejido comprometido demuestra, como en los casos presentados, extensas áreas de necrosis y presencia de hifas con ramificaciones en ángulo recto, ausencia de septos y de paredes irregulares,



con un ancho entre 15 y 20  $\mu\text{m}$ , visibles con tinción de hematoxilina-eosina o mediante técnicas histoquímicas especiales tales como Grocott y ácido peryódico de Schiff (PAS) debiéndose plantear el diagnóstico diferencial con otros tipos de hongos filamentosos tales como *Aspergillus* spp, *Fusarium* spp y *Pseudallescheria boydii*. Por otro lado, la tinción fluorescente de calcoflúor ha demostrado su utilidad y rapidez para el diagnóstico tanto en tejidos frescos como fijados; sin embargo, requiere disponer de un microscopio de fluorescencia<sup>2,4,10,11,17-20</sup>.

La terapia para esta infección se basa en tres pilares fundamentales: tratamiento de la enfermedad de base, terapia antifúngica sistémica y cirugía. La terapia antifúngica más ampliamente aceptada es con anfotericina B; el uso de otros fármacos antifúngicos o asociaciones de fármacos con efecto sinérgico es actualmente controversial y aún no está recomendado. Si bien la respuesta terapéutica está limitada por el compromiso inmune del hospedero y la poca penetración del fármaco en un tejido isquémico y con trombosis venosa, anfotericina B ha permitido mejorar significativamente el pronóstico en los pacientes con mucormicosis<sup>2,21</sup>. La dosis recomendada es 1 a 1,5 mg/kg/día para alcanzar una dosis total acumulada de 2 a 4 grs, planteando algunos autores la mantención del tratamiento durante 3 a 6 semanas o hasta la remisión de los síntomas. Las suspensiones lipídicas de anfotericina B (llámese liposomal, complejo lipídico o dispersión coloidal) presentan menor toxicidad y mayor difusión en los tejidos, con la consiguiente mejor respuesta clínica. En el primer caso presentando, no disponiendo de formas lipídicas de anfotericina, se ajustó la dosis a emplear de acuerdo a la función renal del paciente, lo que determinó una menor biodisponibilidad del medicamento y un menor efecto fungicida; pudiendo explicar en parte esta variable su desenlace fatal. Otra alternativa terapéutica, hoy en día, está representada por un nuevo azol: posaconazol, el cual ha demostrado buena actividad *in vitro* frente *Rhizopus*, *Mucor* y otras especies de Zygomycetes, existiendo reportes con resultados promisorios en el tratamiento de mucormicosis, tanto en monoterapia o bien como coadyuvante a la terapia con anfotericina; sin embargo, se requiere de mayor evidencia científica que permita validar estos resultados<sup>22-27</sup>.

El tratamiento quirúrgico como pilar en el tratamiento de la mucormicosis cutánea debe ser agresivo y precoz con desbridamiento extenso, remoción de todo el tejido infectado y necrótico, siendo en ocasiones, y como en el segundo caso presentado, necesario amputar la extremidad

afectada. Los aseos quirúrgicos deben repetirse en forma periódica ya que disminuyen la carga fúngica y, por tanto, retrasan la progresión de la enfermedad. El acto operatorio debe incluir además la realización de biopsia intraoperatoria de modo de asegurar la obtención de bordes libres de elementos micóticos. Otras alternativas de terapia adyuvante es la oxigenación hiperbárica, la que tendría un efecto fungicida dañando las membranas celulares junto con mejorar la oxigenación y vascularización en la periferia de la lesión<sup>2,4,5,8,11</sup>.

Finalmente, debemos mencionar que la mucormicosis presenta una mortalidad cercana a 50-60%; en ocasiones, a pesar del precoz diagnóstico e instauración del tratamiento, su curso es fatal, mencionándose en la literatura médica, como factores asociados al pronóstico, la edad, enfermedad de base o condición predisponente para desarrollar la enfermedad, localización de la infección, oportuno diagnóstico e instauración de tratamiento farmacológico y/o quirúrgico que permitan controlar y/o eliminar el agente y los tejidos comprometidos<sup>2,4,8,9,13,28,29</sup>.

En resumen, podemos concluir que la mucormicosis cutánea es una entidad clínico-patológica poco frecuente. El médico clínico debe tener un alto índice de sospecha frente a lesiones cutáneas úlcero-necróticas en pacientes con factores de riesgo de desarrollarla y, de esta manera, plantear un diagnóstico en forma precoz que le permita instaurar un tratamiento oportuno y adecuado.

### Resumen

La mucormicosis o zigomicosis es una infección oportunista poco frecuente, causada por un hongo saprófito aeróbico que pertenece a la clase Zygomycetes de la familia Mucorales. Estos microorganismos viven en el ambiente y penetran en el organismo por vía aérea, gastrointestinal o cutánea a través de soluciones de continuidad de la piel. Este agente generalmente no es patógeno para el hospedero inmunocompetente estando relacionado el desarrollo de la enfermedad con el estado inmune del sujeto. Su mortalidad es cercana a 50-60%; en ocasiones, a pesar del precoz diagnóstico e instauración del tratamiento, tiene un curso fatal. Se describen seis formas clínicas de mucormicosis: rinocerebral, cutánea, pulmonar, diseminada, gastrointestinal y una forma mixta. Se presentan dos casos de pacientes con mucormicosis cutánea primaria diagnosticados en la Unidad de Anatomía Patológica del Hospital Hernán Henríquez Aravena de Temuco.



## Referencias

- 1.- Eucker J, Sezer O, Graf B, Possinger K. Mucormycosis. *Mycoses* 2001; 44: 253-60.
- 2.- Pak J, Tucci V T, Vincent A L, Sandin R L, Greene J N. Mucormycosis in immunochallenged patients. *J Emerg Trauma Shock* 2008; 1: 106-113.
- 3.- Rees J, Pinner R, Hajjeh R, Brandt M, Reingold A. The epidemiological features of invasive mycotic infections in the San Francisco Bay area, 1992-1993: Results of population-based laboratory active surveillance. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 1138-47.
- 4.- Spalloni W, Chávez A, Avilés C, Cofré J. Mucormycosis en Pediatría. *Rev Chil Infectol* 2004; 21: 17-25.
- 5.- Rahal M, Moreno M, Villa J. Rhino-orbital-cerebral mucormycosis: A twelve-year experience. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2008; 68: 27-34.
- 6.- Ribes J, Vanover-Sams C, Baker D. Zygomycetes in human disease. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13: 236-301.
- 7.- Prabhu R, Patel R. Mucormycosis and entomophthoromycosis: a review of the clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 31-47.
- 8.- Macías J, del Cojo E, Zambrano D, Torrado M, Jiménez J. Estudio descriptivo de cuatro pacientes afectados de mucormycosis ingresados en nuestra unidad de reanimación. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2004; 51: 385-9.
- 9.- Geller J, Peters M, Su W. Cutaneous mucormycosis resembling superficial granulomatous pyoderma in an immunocompetent host. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 462-5.
- 10.- de Mol P, Meis J. Disseminated *Rhizopus microsporus* infection in a patient on oral corticosteroid treatment: a case report. *The Nether J Med* 2009; 67: 25-8.
- 11.- Pérez-Urbe A, Molina de Soschin D, Arenas R, Reyes M. Mucormycosis cutánea primaria en un paciente con virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Iberoam Micol* 2005; 22: 118-21.
- 12.- Loree S, Domp Martin A, Duhamel C, Verneuil L, Comoz D, Leroy D. Mucormycose cutanée primaire. Rapport d'un cas chez un greffé cardiaque et revue de la littérature. *J Mycol Med* 2001; 11: 44-9.
- 13.- Adam R, Hunter G, Di Tomasso J, Comerci G Jr. Mucormycosis: Emerging prominence of cutaneous infection. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 67-76.
- 14.- Oh D, Notrica D. Primary cutaneous mucormycosis in infants and neonates: Case report and review of the literature. *J Pediatr Surg* 2002; 37: 1607-11.
- 15.- Scheffler E, Miller G, Classen D. Zygomycosis infection of the neonate upper extremity. *J Pediatr Surg* 2003; 38: E21.
- 16.- Ryan M, Ochs D, Ochs J. Primary cutaneous mucormycosis: Superficial and gangrenous infections. *Pediatr Infect Dis* 1982; 1: 110-14.
- 17.- Greenberg R, Scott L, Vaughn H, Ribes J. Zygomycosis (mucormycosis): emerging clinical importance and new treatments. *Curr Opin Infect Dis* 2004; 17: 517-25.
- 18.- Tarrand J, Lichterfeld M, Warraich I, Luna M, Han X, May G, et al. Diagnosis of invasive septate mold infections: a correlation of microbiological culture and histologic or cytologic examination. *Am J Clin Pathol* 2003; 119: 854-8.
- 19.- Frater J, Hall G, Procop G. Histologic features of zygomycosis: Emphasis on perineural invasion and fungal morphology. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 125: 375-8.
- 20.- García P, Beltrán C, Guzmán A, León P, Arredondo M, Fonseca X. Diagnóstico rápido de dos casos de mucormycosis con tinción de blanco de calcoflúor. *Rev Chil Infectol* 2001; 18: 285-90.
- 21.- Diekema D J, Messer S A, Hollis R J, Jones R N, Pfaller M A. Activities of caspofungin, posaconazole, ravuconazole, voriconazole and amphotericin B against 448 recent clinical isolates of filamentous fungi. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 3623-6.
- 22.- Torres H, Hachem R, Chemaly R, Kontoyiannis D, Raad I. Posaconazole: A broad-spectrum triazole antifungal. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 775-85.
- 23.- Sun Q, Fotherhill A, McCarthy D, Rinaldi M, Graybill J. In vitro activities of posaconazole, voriconazole, amphotericin B, and fluconazole against 37 clinical isolates of Zygomycetes. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46: 1581-2.
- 24.- Dannaoui E, Meletiadis J, Mouton J, Meis J, Verwij P. The Eurofung Network. In vitro susceptibilities of zygomycetes to conventional and new antifungals. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51: 45-52.
- 25.- Tobon A, Arango M, Fernández D, Restrepo A. Mucormycosis (zygomycosis) in a heart-kidney transplant recipient: recovery after posaconazole therapy. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 1488-91.
- 26.- Pfaller M, Mecer S, Boyken L, Hollis R, Diekema D. Posaconazole is a new triazole with in vitro and in vivo activity against Zygomycosis. *Diag Microbiol Infect Dis* 2003; 45: 241-4.
- 27.- Seguin P, Musellec H, Le Gall F, Chevrier S, Le Bouquin V, Malledant Y. Post traumatic course complicated by cutaneous infection with *Absidia corymbifera*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18: 737-9.
- 28.- Roden M, Zaoutis T, Buchanan W, Knudsen T, Sarkisova T, Schaufele R, et al. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 634-53.
- 29.- Hamilton J, Bartkowski H, Rock J. Management of CNS mucormycosis in the pediatric patient. *Pediatr Neurosurg* 2003; 38: 212-5.