

# Mucormicosis en un niño con leucemia linfoblástica aguda. Reporte de caso

Silvia A. Maffia<sup>1</sup> , Belén Goyeneche<sup>1</sup> , María Inés Sormani<sup>2</sup> , Sofía Esposto<sup>2</sup> 

## RESUMEN

La mucormicosis es una infección fúngica oportunista con alta mortalidad, especialmente en pacientes inmunocomprometidos. Este artículo enfatiza la importancia del diagnóstico temprano y tratamiento agresivo. Se describe el caso de un niño con leucemia tratado con corticosteroides, vincristina y daunorrubicina, que desarrolló mucormicosis rinoorbitaria. El tratamiento incluyó extenso desbridamiento quirúrgico hasta el vaciamiento del contenido orbitario derecho y terapia antifúngica prolongada con anfotericina liposomal y anidulafungina. El artículo destaca la necesidad de un enfoque multidisciplinario precoz para mejorar el pronóstico.

**Palabras clave:** mucormicosis; cigomicosis; inmunosupresión; leucemia.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10544>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10544.eng>

**Cómo citar:** Maffía SA, Goyeneche B, Sormani MI, Esposto S. Mucormicosis en un niño con leucemia linfoblástica aguda. Reporte de caso. *Arch Argent Pediatr.* 2025;e202410544. Primero en Internet 30-ENE-2025.

<sup>1</sup> Servicio de Terapia Intermedia. Sala 17 de Pacientes Inmunocomprometidos; <sup>2</sup> Servicio de Infectología, Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Argentina.

**Correspondencia para Silvia Maffía:** [simaffia@yahoo.com.ar](mailto:simaffia@yahoo.com.ar)

**Financiamiento:** Ninguno.

**Conflicto de intereses:** Ninguno que declarar.

**Recibido:** 7-9-2024

**Aceptado:** 5-12-2024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

La mucormicosis comprende un grupo heterogéneo de infecciones fúngicas oportunistas, emergentes y de elevada mortalidad.<sup>1</sup> Los factores de riesgo para su desarrollo incluyen el uso prolongado de esteroides sistémicos, inmunodeficiencias primarias o secundarias, tratamiento con deferoxamina, uso de fármacos intravenosos, desnutrición, quemaduras, traumas accidentales, desastres naturales y cetoacidosis diabética.<sup>2-4</sup>

El tratamiento consiste en un desbridamiento quirúrgico agresivo combinado con altas dosis de anfotericina y el control de los factores predisponentes, como la neutropenia o la hiperglucemia, siempre que sea posible.<sup>2,3,5,6</sup>

El objetivo principal de esta publicación es destacar aspectos clínicos que facilitan el diagnóstico oportuno, así como la importancia del abordaje interdisciplinario, poniendo énfasis en la necesidad de realizar un desbridamiento quirúrgico temprano, amplio, agresivo y reiterado para la eliminación del tejido necrótico y permitir la llegada del antifúngico al sitio de infección.<sup>5</sup>

## CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un niño de 3 años con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, quien presentó fiebre y conjuntivitis folicular, acompañado de dolor en el ángulo interno del ojo derecho, 11 días después de iniciar el tratamiento

según el Protocolo GATLA 2010 con altas dosis de corticoides, daunorrubicina y vincristina. Se interpretó el cuadro clínico como neutropenia febril de alto riesgo con foco mucocutáneo, lo que llevó a iniciar un tratamiento empírico con piperacilina tazobactam y vancomicina.

Al día siguiente, se observó una progresión de la lesión con celulitis preseptal, lo cual motivó ampliar la cobertura antibiótica empírica con meropenem y vancomicina. A los 5 días de iniciado el compromiso ocular, se evidenció una lesión equimótica en el ángulo interno del ojo derecho (*Figura 1*). Ante la sospecha de infección fúngica invasiva, se realizó resonancia magnética del encéfalo y los senos paranasales (*Figura 2*) y se practicó aspiración de seno maxilar; se enviaron muestras para cultivo micológico, gérmenes comunes y micobacterias. En la observación directa, se identificaron hifas cenocíticas sin tabique, tipificadas posteriormente como *Rhizopus spp.*

El paciente inició tratamiento antifúngico con anfotericina liposomal a 10 mg/kg/día y anidulafungina a 1,5 mg/kg/día. A las 24 horas, se observó progresión de la infección con la aparición de una lesión necrótica en el paladar (*Figura 3*). La prueba de detección de galactomananos en suero fue negativa. Debido al desarrollo de *shock séptico* sin aislamiento de gérmenes refractario a volumen, el paciente requirió ingreso a la unidad de cuidados

FIGURA 1. Lesión equimótica en el ángulo interno del ojo



**FIGURA 2. Resonancia nuclear magnética de senos paranasales y encéfalo**



*Se reveló aumento de partes blandas periorbitarias derechas, engrosamiento del saco lagrimal derecho, aumento discreto del diámetro del tercio proximal del conducto lacrimonasal homolateral y ocupación del seno maxilar con obliteración del ostium y celdillas etmoidales derechas por material de densidad de partes blandas (etmoiditis). Sin compromiso del sistema nervioso central.*

**FIGURA 3. Lesión necrótica en el paladar**



intensivos. Recibió infusiones de granulocitos. Se realizaron múltiples desbridamientos quirúrgicos de las áreas afectadas, lo que culminó en el vaciamiento del contenido orbitario derecho debido al empeoramiento de la lesión con compromiso de partes blandas.

Se realizó una tomografía axial computarizada del encéfalo, tórax, abdomen y pelvis para detectar diseminación de la enfermedad; se evidenció una lesión pulmonar en el lóbulo superior derecho. A pesar de que el lavado

broncoalveolar no reveló elementos micóticos, debido a la progresión de la lesión pulmonar en la tomografía y no detección de galactomananos, se decidió realizar una lobectomía superior. El análisis anatomopatológico de la muestra no reveló elementos micóticos en el tejido pulmonar.

El paciente requirió ventilación mecánica durante 23 días. Después de 63 días de tratamiento antifúngico combinado con tratamiento quirúrgico, los cultivos micológicos resultaron negativos. Desde el punto de

vista hematológico, se ajustó el tratamiento suspendiendo las antraciclinas y continuando con el resto de los fármacos. Al día 33 de tratamiento con quimioterapia, la leucemia estaba en remisión.

Recibió tratamiento combinado: anfotericina B liposomal a 10 mg/kg/día durante 150 días y anidulafungina durante 54 días. Posteriormente, continuó el tratamiento con anfotericina liposomal 10 mg/kg/dosis tres veces por semana; luego inició posaconazol a 18 mg/kg/día vía oral. A los 24 meses de tratamiento antifúngico se realizó tomografía computada por emisión de positrones (PET TC) de órbita y se suspendió el tratamiento, continuando con profilaxis secundaria durante los períodos de neutropenia.

Presentó buena evolución clínica sin recaídas de la infección.

## DISCUSIÓN

Las mucormicosis son un grupo heterogéneo de infecciones fúngicas oportunistas, emergentes y de elevada mortalidad, causadas por hongos filamentosos hialinos pertenecientes a la clase Zigomycetes, del orden Mucorales y Entomoftorales, y género *Rhizopus*.<sup>2,5,7</sup>

Los mucorales son microorganismos saprófitos y ubicuos, se encuentran comúnmente en materia orgánica en descomposición, como vegetales, semillas, frutas, madera y pan envejecido, así como en suelo, excretas de animales, e incluso en entornos hospitalarios.<sup>4,8</sup> Estos hongos tienen un rápido crecimiento y liberan una gran cantidad de esporas que se dispersan en el aire.<sup>5-7</sup> Sus colonias son visibles a simple vista y presentan una apariencia algodonosa. La observación directa de muestras clínicas con KOH al 10 % o blanco de calcoflúor permite identificar elementos filamentosos irregulares, caracterizados por hifas largas, anchas y no septadas, frecuentemente ramificadas en ángulo recto.<sup>8</sup> Estos criterios son útiles para identificar una infección por hongos de la familia *Mucoraceae* y diferenciarla de otros hongos filamentosos tabicados, como *Aspergillus* sp. y *Fusarium* sp.

Se transmite por inhalación de esporas desde el ambiente o por vía percutánea mediante la implantación traumática de esporas en áreas de la piel lesionada, como los sitios de inserción de catéteres, quemaduras, inyecciones de drogas o tatuajes, así como las picaduras de insectos, ya que los agentes causantes de la mucormicosis no pueden penetrar la piel intacta.<sup>8</sup>

La característica fisiopatológica más

relevante de esta infección es el vasotropismo y la angioinvasión.<sup>5</sup> Tras la penetración de las esporas en el organismo, estas se desarrollan en tejidos profundos, invaden los vasos sanguíneos, perforan sus paredes y provocan trombosis con necrosis subsecuente, facilitando la diseminación hematológica.<sup>4,8</sup>

En individuos inmunocompetentes, los macrófagos previenen el desarrollo de la infección fúngica mediante la fagocitosis y muerte oxidativa de las esporas. Sin embargo, una vez establecida la infección, los neutrófilos inducen la muerte del hongo mediante su sistema citotóxico oxidativo. Dado el gran tamaño de las hifas, no pueden ser fagocitadas por las células inflamatorias; por ello, los huéspedes inmunocomprometidos con deficiencia de granulocitos tienen un mayor riesgo de desarrollar esta infección.<sup>4</sup>

La ausencia de flujo sanguíneo en los tejidos afectados explica la dificultad para que los antifúngicos alcancen el sitio de la infección y eliminen el hongo. En este contexto, el desbridamiento quirúrgico resulta fundamental para eliminar la necrosis y reducir la carga infectante.<sup>5</sup>

La aparición de los síntomas suele ser aguda. Según la presentación clínica y el sitio anatómico específico afectado, se han identificado las siguientes categorías clínicas:

- Rinoorbitaria-cerebral (sinusal 39 %; cerebral 9 %): Inicia con la inhalación de esporas hacia los senos paranasales y puede extenderse hacia el cerebro. Los síntomas iniciales simulan una sinusitis aguda con dolor facial, congestión nasal, fiebre, edema de tejidos blandos y cefalea. Puede asociarse con ulceración nasal y progresar rápidamente, con extensión a tejidos adyacentes; la trombosis y necrosis produce una escara negra y dolorosa en el paladar o la mucosa nasal. El compromiso orbitario se manifiesta con edema periorbitario, proptosis y ceguera. La invasión intracraneal puede causar encefalopatía, cerebritis, trombosis del seno cavernoso y accidente cerebrovascular.<sup>4,9</sup>
- Pulmonar (24 %).
- Cutánea (19 %).
- Gastrointestinal (7 %).
- Diseminada (6 %).
- Otras manifestaciones: peritonitis, absceso renal, mediastinitis, traqueítis, osteomielitis, endocarditis, miocarditis, otitis externa y queratitis.<sup>4,6-8</sup>

La sospecha clínica es fundamental

para el diagnóstico. La úlcera necrótica con escara negruzca es la lesión característica. La tomografía computarizada y la resonancia magnética nuclear son útiles para evaluar la extensión de la lesión a tejidos adyacentes e identificar trombosis intravasculares y lesiones en estructuras profundas, incluido el sistema nervioso central (SNC).

El tratamiento antifúngico temprano mejora el pronóstico; el inicio tardío (6 días después del diagnóstico) aumenta al doble la mortalidad a las 12 semanas.<sup>4</sup> La anfotericina B desoxicolato es un fármaco de primera línea, pero las formulaciones lipídicas de anfotericina son menos nefrotóxicas y pueden administrarse a dosis más altas y durante períodos más prolongados.<sup>3,8</sup> La anfotericina liposomal se utiliza a una dosis de 5 a 10 mg/kg/día,<sup>4</sup> aumentando a 10 mg/kg/día en casos con compromiso del SNC.<sup>5</sup> El posaconazol y el isavuconazol son alternativas para continuar con el tratamiento cuando la evolución es favorable,<sup>4</sup> así como para tratamientos de salvataje cuando la respuesta no es la esperable. Existen reportes de casos anecdóticos de utilización de tratamientos combinados de salvataje de anfotericina y equinocandinas, sin beneficio demostrado en pacientes oncohematológicos.<sup>10</sup> La duración del tratamiento varía según la resolución clínica, estabilización y/o normalización de los signos radiográficos y la recuperación de la inmunosupresión subyacente.<sup>8</sup>

La mucormicosis es una infección fúngica oportunista extremadamente agresiva y con alta mortalidad. A pesar de una mejor comprensión de la enfermedad y la disponibilidad de más opciones terapéuticas, las tasas de supervivencia en la mucormicosis siguen siendo bajas. ■

## Agradecimiento

Expresamos nuestro profundo agradecimiento a la Dra. Claudia Ruiz, especialista en Hematología Pediátrica, por su invaluable dedicación y compromiso en el acompañamiento del paciente presentado durante todo el tratamiento. Su profesionalismo, empatía y contribución al manejo integral del caso fueron fundamentales para el bienestar del paciente y su familia.

## REFERENCIAS

1. Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D, Chen SCA, Dannaoui E, Hochhegger B, et al. 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(12):e405-21.
2. Hong HL, Lee YM, Kim T, Lee JY, Chung YS, Kim MN, et al. Risk factors for mortality in patients with invasive mucormycosis. *Infect Chemother.* 2013;45(3):292-8.
3. Skiada A, Pagano L, Groll A, Zimmerli S, Dupont B, Lagrou K, et al. Zygomycosis in Europe: Analysis of 230 cases accrued by the registry of the European Confederation of Medical Mycology (ECMM) Working Group on Zygomycosis between 2005 and 2007. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(12):1859-67.
4. Quiroz N, Villanueva P, Lozano EA. Mucormicosis. *Rev Asoc Colomb Cir Dermatol.* 2017;4(25):284-93.
5. Riera F, Marangoni LD, Allende BL, Allende C, Minoldo E, Martinatto C, et al. Mucormicosis revisión de casos y actualización. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba.* 2014;71(4):192-8.
6. Pemán J, Salavert M. Enfermedad fúngica invasora por *Scedosporium*, *Fusarium* y *Mucor*. *Rev Iberoam Micol.* 2014;31(4):242-8.
7. Farmakiotis D, Kontoyiannis DP. Mucormycoses. *Infect Dis Clin North Am.* 2016;30(1):143-63.
8. Täger FM, Zaror CL, Martínez DP. Mucormicosis cutánea en un paciente inmunocomprometido. *Rev Chil Infectol.* 2012;29(1):101-7.
9. Palejwala SK, Zangeneh TT, Goldstein SA, Lemole GM. An aggressive multidisciplinary approach reduces mortality in rhinocerebral mucormycosis. *Surg Neurol Int.* 2016;7:61.
10. Martín Gómez MT, Salavert Lletí M. Mucormicosis: perspectiva de manejo actual y de futuro. *Rev Iberoam Micol.* 2021;38(2):91-100.