

MUCORMICOSIS CUTÁNEA EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO INMUNOCOMPROMETIDO

CUTANEOUS MUCORMICOSIS IN AN IMMUNOCOMPROMISED PEDIATRIC PATIENT

Olga Gutiérrez* Ilse Araña** Víctor López** José Pereira***

*Dermatóloga pediatra **Residente de 3º Año Pediatría ***Micólogo

Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu. San Lorenzo – Paraguay.

Centro de Especialidades Dermatológicas. San Lorenzo - Paraguay.

Autor correspondiente: Dra. Olga Gutiérrez. **Email:** draolgagutierrez@gmail.com

RESUMEN

La mucormicosis es una enfermedad emergente grave, producida por hongos saprófitos del orden *Mucorales*, que afecta fundamentalmente a pacientes inmunocomprometidos. La forma cutánea se origina por inoculación de esporas dentro de la dermis con el subsecuente desarrollo de una lesión tipo ectima, generalmente única y de evolución rápidamente progresiva, por las características angioinvasoras del hongo, que determina amplias zonas de infartos y necrosis en los tejidos. Presentamos el caso de una paciente de seis años de edad, con diagnóstico de leucemia linfocítica aguda, en quimioterapia de inducción, que cursó con neutropenia profunda y prolongada, con lesiones cutáneas en cara, compatible con mucormicosis cutánea. El cultivo para hongos demostró crecimiento de *Rhizopus arrhizus*. Recibió tratamiento antifúngico, pero la paciente falleció, debido a la evolución fulminante de la infección. Si bien esta patología es infrecuente, debemos sospecharla en pacientes con neoplasias hematológicas, para establecer un diagnóstico etiológico oportuno, ya que el tratamiento contempla el debridamiento quirúrgico precoz asociado a antifúngicos sistémicos, siendo de elección anfotericina B.

Palabras clave: *Mucormicosis, mucormicosis cutánea, infecciones fúngicas, inmunocompromiso, Rhizopus*

ABSTRACT

Mucormycosis is an increasingly emerging life-threatening infection and is an important cause of morbidity and mortality in patients with leukemia. We present the case of a 6-year-old boy with an acute lymphocytic leukemia complicated by severe and prolonged neutropenia during induction chemotherapy, who developed cutaneous mucormycosis of the face. The cultures were positive for *Rhizopus arrhizus*. The patient was treated with amphotericin B, but the patient died by the fulminating evolution of the infection. Early recognition and prompt intervention with combined medical and surgical treatment may improve the outcome. The most common management strategy in survivors involves a combination of antifungal therapy with amphotericin B and surgical debridement.

Keywords: *Mucormycosis, cutaneous mucormycosis, fungal infections, immunocompromise, Rhizopus.*

INTRODUCCIÓN

Las micosis por hongos oportunistas, pertenecientes al orden de los mucorales hialinos no tabicados se denominan mu-

cormicosis. En los últimos años ha aumentado su incidencia en pacientes inmunocomprometidos, y constituye según diversos autores la tercera causa de infección fúngica invasora, después de la aspergilosis y candidiasis.¹⁻³

La forma cutánea se origina por inoculación de esporas dentro de la dermis con el subsecuente desarrollo de una lesión tipo ectima, generalmente única y de evolución rápidamente progresiva, por las características angioinvasoras del hongo, que determina amplias zonas de infartos y necrosis en los tejidos. A ello se agrega la dificultad para establecer un diagnóstico precoz, esencial para el tratamiento oportuno y pronóstico, debido a su rápida evolución que, llega a ser fatal en muchos casos.¹

El examen histológico aproxima al diagnóstico siendo definitivo el cultivo para la identificación del género. En la actualidad la especie que se aísla con mayor frecuencia es *Rhizopus arrhizus* (*R. oryzae* anteriormente).⁴

Presentamos un caso de mucormicosis cutánea en un niño leucémico.

CASO CLINICO

Paciente escolar de sexo femenino de 6 años de edad, procedente de Caazapá, con historia pre hospitalaria de lesiones en rostro de 2 días de evolución, que aparecen a los 6 días de reiniciar tratamiento quimioterápico con protocolo de Inducción IA, por leucemia linfocítica aguda. Aparecieron primeramente dos lesiones en la mejilla derecha (Figura 1);

Fig. 1



Figura 1. Lesiones en mejilla derecha, redondeadas, ulcero-necróticas, dolorosas, con rodete inflamatorio eritemato-violáceo en los bordes, fondo y costras necróticas.

dolorosas, redondeadas, úlcero-necróticas, con rodete inflamatorio eritemato-violáceo en los bordes, fondo y costras necróticas, de 6 x 4 cm la mayor, posteriormente otra lesión en la frente, que aparece como lesión eritematosa que luego progresó a úlcero-necrótica con borde inflamatorio eritematoso y centro necrótico(Figura 2).



Figura 2. Lesión en frente, placa úlcero-necrótica con borde inflamatorio eritematoso.

Niega otros signos y síntomas acompañantes.

APP: Paciente conocida del servicio de Oncohematología con diagnóstico de Leucemia Linfocítica Aguda con infiltración en órbita. Hace 1 año se realizó enucleación post infección por *Fusarium*.

Realizó tratamiento con quimioterapia hasta la etapa de consolidación, luego abandonó el tratamiento durante 5 meses. Actualmente cumple tratamiento quimioterápico con Protocolo Inducción IA.

El estudio de laboratorio reveló Hb 7 gr/dl, Hto:18,5, leucocitos 3060, Neutrófilos: 2% Linfocitos: 73% Blastos 25% RAN 61 céls/mm³, Plaquetas 20.000 céls/ mm³, TTPA 21,3 seg, tiempo de protrombina 12,3 seg (112%), fibrinógeno 191 mg/dl, dímero D 439, función hepática, renal, electrolitos y examen de orina normales.

Se plantearon como diagnósticos:

- 1- Neutropenia afebril severa
- 2- Mucormicosis

Le descarta ectima gangrenoso, por lo que se solicita el cultivo de las lesiones.

Se tomaron muestras de raspado de la lesión en mejilla. En el examen micológico directo realizado con solución de negro de clorazol se observaron hifas hialinas cenocíticas (Figura 3).



Figura 3. Examen directo. Se observan hifas hialinas cenocíticas.

Las muestras fueron incubadas a 28 °C en agar Sabouraud dextrosa con antibióticos, se observaron colonias algodonosas blanco-grisáceas a los 6 días de incubación (Figura 4).



Figura 4. Micromorfología de *Rhizopusarrhizus*. Rizoides, esporangios, columela y apófisis característicos.

En la micromorfología de las colonias se observaron micelios macrosifonados gruesos, cenocíticos, no ramificados, con abundantes rizoides, de los que se forma directamente el esporangio. Esporangios esféricos de color pardo; columela y apófisis característicos de la especie *Rhizopus arrhizus* (Figura 5).



Figura 4. Cultivo de *Rhizopusarrhizus* en Sabouraud dextrosa incubado a 28 °C.

Tratamiento: Se suspende quimioterapia. La paciente es trasladada a Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Se indica transfusión de globulos rojos y plaquetas, debridamiento quirúrgico precoz de las lesiones. Tratamiento antifúngico, con Anfotericina B deoxicolato, en dosis de 1 mg/kg/día. A pesar del tratamiento y por la evolución fulminante del cuadro, se produce el óbito de la misma.

COMENTARIOS

En los últimos años, la mucormicosis emerge como una

importante causa de infección fúngica en pacientes con neoplasias hematológicas, especialmente en la fase de neutropenia que sigue a la quimioterapia intensiva, como en nuestro caso y, representa la tercera causa de infección fúngica invasora después de *Aspergillus* spp. y *Candida* spp.¹

Su importancia radica en la evolución fulminante de la infección diseminada con mortalidad global que alcanza a 40%, pudiendo llegar hasta 95%.^{7,8}

Dentro del orden *Mucorales*, los agentes más frecuentemente aislados en infección humana son especies de *Rhizopus*, *Absidia*, *Mucor*, *Rhizomucory Apophysomyces*, predominando *Rhizopus* y esporádicamente *Absidia*.^{9,10}

Por otra parte, ha aumentado la prevalencia de infecciones cutáneas con respecto a la presentación craneofacial y pulmonar; cambio que tiene que ver con la emergencia de *Rhizopus microsporus var rhizopodiformis* como patógeno.¹¹

El diagnóstico precoz de estas micosis es esencial, ya que evolucionan con rapidez por su capacidad angio-invasora y el pronóstico puede ser fatal.¹²

El tratamiento antifúngico, de primera línea, para la mucormicosis invasora es la anfotericina B deoxicolato, en dosis de 1-1,5 mg/kg/día.¹³

REFERENCIAS

- 1.-Leventakos K, Russell E L, Kontoyiannis D P. Fungal infections in leukemia patients: How do we prevent and treat them?. Clin Infect Dis 2010;50:405-15.
- 2.- Torres-Narbona M, Muñoz J, Guinea P, Bouza E. Zigomicetos y zigomicosis en la era de las nuevas terapias antifúngicas. Rev Esp Quimioterap 2007;20:375-86.
- 3.-Kontoyiannis D P, Marr K A, Park B J, Alexander B D, Anaissie E J, Walsh T J, et al. Prospective surveillance for invasive fungal infections in hematopoietic stem cell transplant recipients 2001-2006: Overview of the Transplant-Associate.
- 4.- Lass-Flörl C. Zygomycosis: Conventional laboratory diagnosis. Clin Microbiol Infect 2009;15 (Suppl. 5): 60-5.
- 5.- Conte G, Thompson L, Rohmann I, Oddo D, Rojas P, Riquelme R. Mucormicosis en un paciente con leucemia aguda monoblástica. Rev Chil Infectol 1985;2:147-51.
- 6.- Santolaya M E, Alvarez A, Avilés C, Becker A, Cofré J, Palla E, et al. Tratamiento selectivo de los episodios de neutropenia febril en niños con cáncer. Comité de Infectología, Programa Infantil Nacional de Drogas Antineoplásicas (PINDA). Rev Chil Infectol 2004;21:213-22.
- 7.- Spalloni P, Chávez A, Avilés C, Cofré J. Mucormicosis en Pediatría. Rev Chil Infectol 2004;21:17-25.
- 8.- Bethge W, Schmalzing M, Stuhler G, Schumacher U, Krober S, Horger M, et al. Mucormycosis in patients with hematologic malignancies: an emerging fungal infection. Haematologica 2005; 90: e62-4.
- 9.- Ribes J, Vanover-Sams C, Baker D. Zygomycetes in human disease. Clin Microbiol Rev 2000;13:236-301.
- 10.- Kauffman C. Zygomycosis: Reemergence of an old pathogen. Clin Infect Dis 2004;39:588-90.
- 11.- 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.
- 12.- Spellberg B, Edwards J, Ibrahim A. Novel perspectives on mucormycosis: Pathophysiology, presentation and management. Clin Microbiol Rev 2005;18:556-69.
- 13.- Spellberg B, Walsh T, Kontoyiannis D, Edwards J, Ibrahim A. Recent advances in the management of mucormycosis: From bench to bedside. Clin Infect Dis 2009;48:1743-51.