



Mucormicosis musculoesquelética en una niña con leucemia linfoblástica aguda

Daisi Vicentin¹ , Eugenia Fernández Scotto¹

RESUMEN

La mucormicosis es una infección fúngica agresiva, causada por hongos del orden de los mucorales. El diagnóstico se basa en la identificación de microorganismos mediante histopatología con confirmación por cultivo. Ante la sospecha, se recomienda desbridamiento quirúrgico temprano y terapia antifúngica precoz.

El diagnóstico y tratamiento de estas infecciones representa un gran desafío, más aún en pediatría. La variabilidad clínica inicial inespecífica lleva a un diagnóstico tardío. Su sospecha requiere una intervención urgente debido a su rápida progresión; el inicio tardío de la terapia se asocia con mayor mortalidad.

Se describe el caso de una niña con leucemia linfoblástica aguda y diabetes inducida por corticoterapia, que presentó en la fase de inducción del tratamiento oncológico una infección por *Rhizopus* spp. en músculo deltoides, con compromiso óseo.

Palabras clave: mucormicosis; infecciones fúngicas invasoras; leucemia; anfotericina B.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10681>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10681.eng>

Cómo citar: Vicentin D, Fernández Scotto E. Mucormicosis musculoesquelética en una niña con leucemia linfoblástica aguda. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(6):e202510681.

¹ Servicio de Clínica Pediátrica, Departamento de Pediatría, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Daisi Vicentin: daisivicentin.pediatría@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 4-3-2025

Aceptado: 10-5-2025



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 es una infección fúngica agresiva, causada por hongos del orden de los mucorales.¹⁻³ Es una infección angioinvasiva y rápidamente progresiva. Suele clasificarse según su forma de presentación clínica: rinosinusal (la más frecuente, con o sin compromiso del paladar, orbitario y/o cerebral), pulmonar, cutánea, gastrointestinal, diseminada (afectación de más de un sitio anatómico sin contigüidad). Causa infección en otras localizaciones en menos del 5 % de los casos.²⁻⁵

Los datos epidemiológicos en pediatría son limitados; es difícil estimar su prevalencia.^{1,6} La mucormicosis siempre es una urgencia infectológica y requiere un abordaje interdisciplinario diagnóstico-terapéutico rápido y oportuno, independientemente de los factores que la predispongan. Son fundamentales para el diagnóstico un alto índice de sospecha, el reconocimiento de los factores de riesgo, la rápida evaluación de la sintomatología y eventuales estudios por imágenes. La presencia de una úlcera necrótica con escara negruzca (cutánea o mucosa) es la lesión característica de la mucormicosis y debe alertar, aunque en etapas iniciales de la infección puede no estar presente y los signos y síntomas suelen ser poco específicos.^{1,2,7,8}

Se describe el caso de una niña con antecedentes de leucemia linfoblástica aguda (LLA) y diabetes *mellitus* (DM) inducida por corticoterapia, que presentó en la fase de inducción del tratamiento oncológico una infección por *Rhizopus* spp. en músculo deltoides, con compromiso óseo.

CASO CLÍNICO

Paciente de 8 años con antecedentes de LLA B común de riesgo intermedio y DM secundaria a corticoterapia; consultó por dolor en miembro superior derecho de 4 días de evolución, cercano al sitio de colocación del sensor de glucemia.

En la primera evaluación, presentaba examen físico normal y ecografía de piel y partes blandas sin hallazgos patológicos.

Por empeoramiento de la sintomatología, en las 48 horas posteriores volvió a consultar a la central de emergencias. Se constató hiperalgesia del miembro superior derecho y aumento del tamaño en la circunferencia (2 cm de diferencia). Se solicitó una nueva ecografía, donde se observó hallazgos compatibles con una inyección reciente; no se pudo descartar que correspondiera a una

celulitis. Se realizó laboratorio: hemoglobina 10 g/dL, hematocrito 28 %, leucocitos 4787/mm³ con 12 % de neutrófilos, plaquetas 117 300/mm³, proteína C reactiva 0,2 mg/L, glucemia 213 mg/dL. Había recibido vincristina y daunorrubicina 7 días antes, y metotrexato intratecal 48 horas previas a la intervención. Cursaba el día 32 del tratamiento con meprednisona, encontrándose ya en descenso. Veinte días antes había presentado el debut diabético secundario a corticoterapia, con requerimiento de insulino terapia, manteniendo glucemias inferiores a 150 mg/dL.

Por sospecha de infección de piel y partes blandas, se internó para diagnóstico etiológico y antibioticoterapia intravenosa con piperacilina/tazobactam, amikacina y vancomicina. Se realizó resonancia magnética de hombro derecho, que evidenció edema del tejido celular subcutáneo y muscular con compromiso del músculo deltoides e infraespinoso, compatible con proceso inflamatorio-infeccioso (*Figura 1*). Con dichos hallazgos y ante la falta de respuesta luego de 48 horas de tratamiento antibiótico intravenoso, se decidió realizar *toilette* quirúrgica con fasciotomía del miembro superior derecho y toma de muestras para cultivo. Ante el rescate de hongos filamentosos en el examen directo, se decidió realizar nueva *toilette* con resección parcial del músculo deltoides posterior e inició tratamiento antifúngico empírico.

Se realizaron múltiples intervenciones para desbridar el tejido afectado, incluida la resección parcial de la espina de la escápula derecha por compromiso óseo.

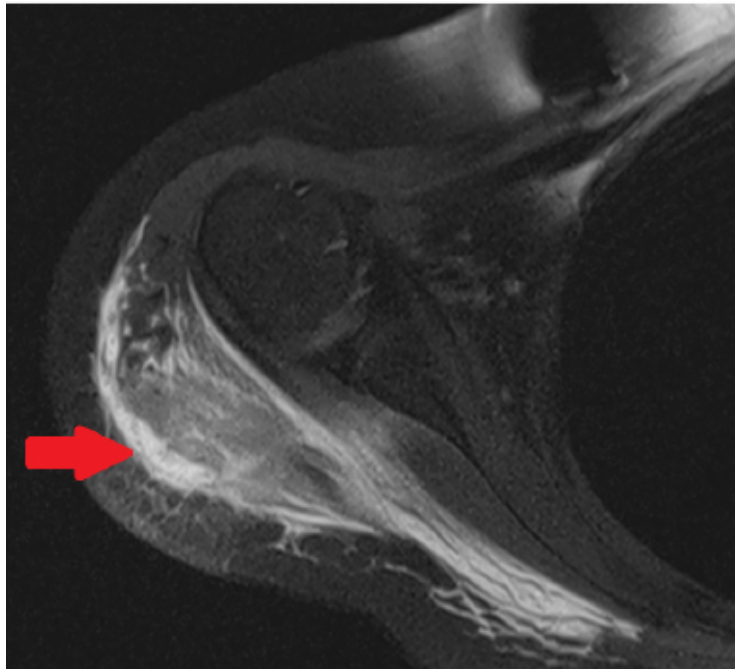
Con la tipificación del hongo *Rhizopus microsporus*, se adecuó esquema antimicrobiano con anfotericina B liposomal a 5 mg/kg/día. Se realizó fondo de ojo y tomografía de cuerpo completo para búsqueda de focos profundos, que fueron negativos. La paciente permaneció afebril en todo momento.

En cuanto al tratamiento quimioterápico, se postergó 3 semanas el inicio del protocolo IB (GATLA ALLIC pediátrico 2010) hasta estabilizar el cuadro infeccioso.

En relación con la DM, los valores de glucemia se normalizaron con el descenso de los corticoides y se suspendió la insulino terapia.

Finalmente, la paciente fue dada de alta con internación domiciliaria, donde continuó recibiendo anfotericina B liposomal durante 6 meses. Por buena evolución se decidió rotar a posaconazol vía oral, que se suspendió luego de un año de tratamiento.

FIGURA 1. Resonancia magnética de hombro derecho en una adquisición axial en STIR donde se visualiza un aumento de intensidad del plano muscular (flecha) y tejido celular subcutáneo, sugerente de proceso inflamatorio-infeccioso



DISCUSIÓN

La mucormicosis es una de las enfermedades fúngicas invasivas menos prevalentes, pero con tasas de mortalidad más altas, causada por hongos del orden mucorales, como *Rhizopus* spp. y *Mucor* spp.^{1-3,7,8} Es una enfermedad inusual en pediatría. Suele presentarse en pacientes con enfermedades hematológicas malignas, neutropenia profunda y prolongada, trasplante de precursores hematopoyéticos y de órganos sólidos, DM mal controlada, trauma, corticoterapia prolongada, uso de fármacos intravenosos, malnutrición, aciduria metabólica congénita, tratamiento o profilaxis antifúngica previa con azoles, enfermedad injerto versus huésped, lesiones penetrantes o grandes quemaduras, prematuridad.^{1,2,7} Nuestra paciente tenía antecedentes de LLA y DM secundaria a corticoterapia.

La infección generalmente se produce por la inhalación de esporas o por inoculación directa en piel o mucosa dañada.^{4,7} En nuestra paciente, la puerta de entrada podría haber sido el sitio de punción del sensor de glucemia, similar a un caso reportado con LLA asociado a venopunción.⁴

Los mucorales son agresivos y rápidamente angioinvasivos, producen trombosis vascular y

necrosis tisular.^{2,9} El daño endotelial secundario al tratamiento quimioterápico facilita su invasión y progresión. El momento de aparición de esta infección suele ser en etapas avanzadas del tratamiento quimioterápico, con una mediana de 9,8 meses desde el diagnóstico oncológico.^{2,9} Sin embargo, en nuestra paciente la infección ocurrió durante la inducción, similar a un caso reportado donde la mucormicosis cutánea se diagnosticó 10 días después del diagnóstico de LLA.⁴ Dada la rápida evolución de la infección, se debe mantener una conducta diagnóstico-terapéutica precoz e incisiva, y no esperar al empeoramiento de síntomas para actuar.

El diagnóstico de la mucormicosis se basa en la identificación de microorganismos mediante histopatología con confirmación por cultivo. Las pruebas moleculares, como la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), han cobrado cada vez más importancia y resultan fundamentales en los casos con cultivos negativos.¹⁰ Un estudio del grupo de infecciones de la Asociación Italiana de Oncohematología Pediátrica (AIEOP)² identificó 15 casos de mucormicosis invasiva pediátrica con diagnóstico histológico, 8 casos presentaron cultivos positivos y 2 pacientes tuvieron PCR

positiva. El diagnóstico de nuestra paciente se realizó mediante examen directo microscópico del tejido, donde se observaron hongos filamentosos, y se confirmó mediante PCR.

Los estudios por imágenes aportan al diagnóstico de sospecha, son útiles para evaluar la extensión de la lesión a tejidos adyacentes, identificar trombos intravasculares, y evaluar la respuesta terapéutica.^{10,11} En nuestra paciente, el edema evidenciado mediante resonancia magnética con la mala respuesta al tratamiento instaurado incentivó el desbridamiento quirúrgico.

Ante la sospecha diagnóstica, se recomienda desbridamiento quirúrgico de forma temprana, que debe repetirse según sea necesario.¹⁰ Debe instaurarse terapia antifúngica de forma precoz y eliminar en lo posible los factores predisponentes.^{1,2,4,8} El tratamiento de primera línea consiste en anfotericina B liposomal a altas dosis, 5 a 10 mg/kg/día (en los casos de afectación del sistema nervioso central).¹⁰⁻¹³

Los azoles, como posaconazol e isavuconazol, han mostrado eficacia en estudios no controlados, y se consideran alternativas válidas cuando la anfotericina B no es tolerada, o como tratamiento de continuación tras la fase inicial. Sin embargo, la evidencia actual no los posiciona como equivalentes en eficacia clínica a la anfotericina B liposomal en la terapia inicial. El uso de azoles debe ser individualizado.¹⁰

No hay evidencia suficiente que respalde el uso de terapia combinada antifúngica. Algunos datos limitados sugieren que las combinaciones de anfotericina B liposomal y posaconazol podrían ser efectivas. Sin embargo, la falta de evidencia sólida sobre toxicidad limita su recomendación más allá de casos en particular.^{10,11}

El tiempo de tratamiento antifúngico no está estandarizado, se sugiere continuar con el tratamiento hasta controlar los factores predisponentes, la mejoría clínica, microbiológica e imagenológica.¹⁰

Nuestra paciente, ante la sospecha de infección fúngica, inició tratamiento con anfotericina B liposomal en combinación con desbridamiento quirúrgico en varias oportunidades, rotando a posaconazol vía oral con buena evolución clínica.

El diagnóstico y tratamiento de infecciones invasivas por mucorales sigue representando un desafío en pediatría. La variabilidad clínica inicial inespecífica puede llevar a un diagnóstico

tardío. La sospecha de esta infección requiere una intervención urgente debido a su rápida progresión; el inicio tardío de la terapia se asocia con una mayor mortalidad. ■

REFERENCIAS

1. Pana ZD, Seidel D, Skiada A, Groll AH, Petrikos G, Cornely OA, et al. Invasive mucormycosis in children: an epidemiologic study in European and non-European countries based on two registries. *BMC Infect Dis*. 2016;16(1):667.
2. Muggeo P, Calore E, Decembrino N, Frenos S, De Leonardis F, Colombini A, et al. Invasive mucormycosis in children with cancer: A retrospective study from the Infection Working Group of Italian Pediatric Hematology Oncology Association. *Mycoses*. 2019;62(2):165-70.
3. Rincón CCA, Silva-Ramos CR, Arancibia JA, Prada-Avella MC, Suárez A. Rhino-orbito-cerebral mucormycosis in an acute lymphoblastic leukemia pediatric patient. Case report and review of literature. *Infez Med*. 2022;30(2):298-303.
4. Suo L, Dunn JJ. The Brief Case: Cutaneous Fungal Infection in a Pediatric Patient with Newly Diagnosed Acute Lymphocytic Leukemia. *J Clin Microbiol*. 2020;58(3):e00787.
5. Petrikos G, Skiada A, Lortholary O, Roilides E, Walsh TJ, Kontoyiannis DP. Epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis. *Clin Infect Dis*. 2012;54(Suppl 1):S23-34.
6. Otto WR, Pahud BA, Yin DE. Pediatric Mucormycosis: A 10-Year Systematic Review of Reported Cases and Review of the Literature. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2019;8(4):342-50.
7. Cofré F, Villarroel M, Castellón L, Santolaya ME. Tratamiento exitoso de una mucormicosis rinocerebral persistente en un paciente pediátrico durante el debut de una leucemia aguda. *Rev Chilena Infectol* 2015;32(4):458-63.
8. Patel A, Kaur H, Xess I, Michael JS, Savio J, Rudramurthy S, et al. A multicentre observational study on the epidemiology, risk factors, management and outcomes of mucormycosis in India. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(7):944.e9-15.
9. Cesaro S, Tridello G, Castagnola E, Calore E, Carraro F, Mariotti I, et al. Retrospective study on the incidence and outcome of proven and probable invasive fungal infections in high-risk pediatric onco-hematological patients. *Eur J Haematol*. 2017;99(3):240-8.
10. Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D, Chen SC, 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.
11. Alqarihi A, Kontoyiannis DP, Ibrahim AS. Mucormycosis in 2023: an update on pathogenesis and management. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1254919.
12. 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(Suppl 3):5-26.
13. Tissot F, Agrawal S, Pagano L, Petrikos G, Groll AH, Skiada A, et al. ECIL-6 guidelines for the treatment of invasive candidiasis, aspergillosis and mucormycosis in leukemia and hematopoietic stem cell transplant patients. *Haematologica*. 2017;102(3):433-44.