



Cartas al Director

Zigomicosis en niños: infección diseminada por *Cunninghamella bertholletiae*
Zygomycosis in Children: Disseminated Infection Caused by *Cunninghamella bertholletiae*

Sr. Director:

Las infecciones por *Cunninghamella bertholletiae* son infrecuentes pero particularmente severas y asocian elevada mortalidad. Gomes et al.¹ comunican 6 casos pediátricos: 4 con neumonía y 2 con enfermedad diseminada. En dicho estudio, la enfermedad hematológica fue el factor de riesgo mayoritario. Tres pacientes con afectación pulmonar sometidos a cirugía y tratamiento antifúngico sobrevivieron. Nuestro caso es una paciente de 17 años diagnosticada en 2006 de leucemia linfocítica aguda-B que ingresa para trasplante alogénico no emparentado en 2011, recibiendo profilaxis con anfotericina B (AMB) liposomal, aciclovir y trimetoprim/sulfametoxazol. Comienza profilaxis antibiótica (+6) con meropenem por neutropenia sin fiebre. Se asocia vancomicina (+10) por fiebre diaria y aumento de reactantes de fase aguda coincidiendo con el injerto leucocitario. El día +41 ingresa por diarrea persistente sin confirmación microbiológica, tratada con meropenem y ganciclovir. El estudio anatomopatológico de colon sugiere enfermedad injerto contra huésped (EICH) grado I que en un estudio posterior evoluciona a grado III. El día +64 presenta una única lesión eritematosa y dolorosa en hipocondrio izquierdo sugestiva de émbolo séptico. Se realiza biopsia, que se informa como micosis angioinvasiva sugestiva de mucormicosis. En la TC toracoabdominopélvica se observa lesión nodular en pulmón izquierdo, compatible con infección fúngica. Se realizan estudios anatomopatológicos y microbiológicos de piel, médula ósea y pulmón. El estudio en piel y pulmón revela micosis angioinvasiva compatible con zigomicosis. Del cultivo del nódulo pulmonar se aísla *Cunninghamella* spp., y mediante PCR panfúngica (ISCI) se identifica como *C. bertholletiae*. Los hemocultivos fueron negativos. Se administra AMB liposomal a altas dosis (10 mg/kg/día), terbinafina (TER) y posaconazol (PSC). Las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de estos antifúngicos para el aislamiento fueron respectivamente 4, 8 y 2 µg/ml. Se realiza resección del nódulo pulmonar y lesión cutánea (+72). Durante el postoperatorio en la unidad de cuidados intensivos pediátricos al meropenem se añaden vancomicina y amikacina por aumento de reactantes de fase aguda con hemocultivos negativos. Controles radiológicos seriados detectan un infiltrado pulmonar izquierdo con derrame pleural. Ante el empeoramiento respiratorio, una nueva TC pulmonar muestra aumento del derrame y lesiones nodulares en pulmón derecho sugestivas de diseminación fúngica en el seno de su EICH aguda grado IV refractaria. La paciente fallece (+100) por deterioro respiratorio irreversible.

Son escasos los estudios sobre zigomicosis invasora en niños. Zaoutis et al.² revisan 157 casos pediátricos en los que la

neutropenia es el factor predisponente más común (18%) y la afectación cutánea la forma localizada más frecuente (27%). La infección diseminada (32%) asocia un 88% de mortalidad; este factor, junto con una edad <1 año y la ausencia de tratamiento antifúngico y quirúrgico, son factores independientes de riesgo de muerte. En dicho estudio, el 52% de los casos se diagnosticaron solo por histología y el 47% por histología y cultivo, como nuestro caso. La caracterización del género es microscópica: hifas anchas, no tabicadas y ramificadas en 90°. La variación interespecie requiere estudio de elementos fúngicos específicos. La estrategia terapéutica en niños es similar a la de adultos. De los 81 pacientes con terapia antifúngica, el 73% recibieron AMB solo y el resto una combinación con otros antifúngicos². *In vitro* la AMB es activa, si bien las CMI en *C. bertholletiae* son más altas³. Sus formulaciones lipídicas asocian mayores tasas de respuesta clínica⁴. La combinación de AMB a dosis elevadas de 10 mg/kg/día⁵ y cirugía reduce significativamente la mortalidad (92 y 84%, respectivamente), junto con la corrección precoz de los factores de riesgo². Esta actitud terapéutica en nuestro caso quizá no fue efectiva dada la gravedad clínica subyacente. Se ha demostrado eficacia *in vitro* de PSC y TER. *In vivo*, AMB y PSC poseen actividad similar, pudiendo ser este último una alternativa terapéutica⁶.

Bibliografía

- Gomes MRZ, Lewis RE, Kontoyiannis DP. Mucormycosis caused by unusual mucormycetes, non-*Rhizopus*, -*Mucor*, and *Lichtheimia* species. Clin Microbiol Rev. 2011;24:411–45.
- Zaoutis TE, Roilides E, Chiou CC, Buchanan WL, Knudsen TA, Sarkisova TA, et al. Zygomycosis in children: a systematic review and analysis of reported cases. Pediatr Infect Dis J. 2007;26:723–7.
- Almyroudis NG, Sutton DA, Fothergill AW, Rinaldi MG, Kusne S. *In vitro* susceptibilities of 217 clinical isolates of *Zygomycetes* to conventional and new antifungal agents. Antimicrob Agents Chemother. 2007;51:2587–90.
- Sun HY, Singh N. Mucormycosis: its contemporary face and management strategies. Lancet Infect Dis. 2011;11:301–11.
- Walsh TJ, Goodman JL, Pappas P, Bekersky I, Buell DN, Roden M, et al. Safety, tolerance, and pharmacokinetics of high-dose liposomal amphotericin B (AmBisome) in patients infected with *Aspergillus* species and other filamentous fungi: maximum tolerated dose study. Antimicrob Agents Chemother. 2001;45:3487–96.
- Pastor FJ, Ruíz-Cendoya M, Pujol I, Mayayo E, Sutton DA, Guarro J. *In vitro* and *in vivo* antifungal susceptibilities of the mucoralean fungus *Cunninghamella*. Antimicrob Agents Chemother. 2010;54:4550–5.

M. José González-Abad* y Mercedes Alonso Sanz

Sección de Microbiología, Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mjglezabad@yahoo.es (M.J. González-Abad).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2012.04.023>