Presentación de caso

Mucormicosis gastroesofágica en un paciente pediátrico inmunocompetente

Gastroesophageal Mucormycosis in Immunocompetent Pediatric Patient

Clara Mirtha Álvarez Arias^{1,2*} https://orcid.org/0000-0003-0079-4261

Ivonne Ávila Ochoa^{1,2} https://orcid.org/0000-0002-8319-9814

Clara Zaida Álvarez Arias^{1,2} https://orcid.org/0009-0008-1992-2335

José Luis Piñeiro Dumas^{3,4} https://orcid.org/0009-0003-7275-6771

Daniel Correoso Montejo^{1,2} https://orcid.org/0000-0003-2139-2691

RESUMEN

Introducción: La mucormicosis es una infección oportunista causada por diversos microrganismos micóticos del orden *Mucorales*. Es rara, pero tiene una mortalidad alta. Afecta mayoritariamente a personas con déficit inmunológico o afecciones asociadas. Hay pocos reportes en pacientes sin los factores de riesgo tradicionales. Se desconocen las causas predisponentes en la edad pediátrica.

¹Hospital Pediátrico Universitario Centro Habana. La Habana, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad Calixto García Íñiguez. La Habana, Cuba.

³Policlínico 19 de Abril. La Habana, Cuba.

⁴Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad Manuel Fajardo. La Habana, Cuba.

^{*}Autor para correspondencia: claramirtha1208@gmail.com



Objetivo: Presentar un caso pediátrico de mucormicosis gastroesofágica sin inmunodeficiencia ni factores predisponentes.

Presentación del caso: Un paciente de seis años inició con dolor abdominal. El ultrasonido mostró un aumento de 9 mm en el grosor de la pared gástrica, con una disminución de la luz del canal pilórico y un engrosamiento del esófago de 22 mm. Se sospechaba un linfoma. Se realizó una endoscopía, con toma de biopsia gástrica y esofágica, con lo cual se detectó la presencia de abundantes colonias e hifas de Mucor. Se diagnosticó mucormicosis gastroesofágica. Se indicó tratamiento con anfotericina B, seguida de itraconazol, y el paciente completó ocho meses de terapia hasta su alta.

Conclusiones: Este fue un caso poco común de mucormicosis digestiva, de difícil diagnóstico, sin inmunodeficiencia ni enfermedades de base, que respondió favorablemente a la terapéutica médica.

Palabras clave: mucormicosis gástrica; anfotericina B; itraconazol; Mucor; zigomicosis.

ABSTRACT

Introduction: Mucormycosis is an opportunistic infection caused by various fungal microorganisms of Mucorales. It is rare, but it has high mortality rate. It mainly affects people with immunodeficiency or associated conditions. There are few reports in patients without traditional risk factors. The predisposing causes in pediatric age are unknown.

Objective: To report a pediatric case of gastroesophageal mucormycosis without immunodeficiency or predisposing factors.

Case report: A 6-year-old patient presented with abdominal pain. Ultrasound showed a 9 mm increase in the thickness of the gastric wall, with decrease in the lumen of the pyloric canal and 22 mm thickening of the esophagus. Lymphoma was suspected. An endoscopy was performed, with gastric and esophageal biopsy, which revealed abundant colonies and hyphae of Mucor. Gastroesophageal mucormycosis was diagnosed. Treatment with amphotericin B was indicated, followed by itraconazole, and the patient completed 8 months of therapy until discharge.

Conclusions: This was a rare case of digestive mucormycosis, difficult to diagnose, without immunodeficiency or underlying diseases, which responded favorably to medical therapy.



Keywords: gastric mucormycosis; amphotericin B; itraconazole; Mucor; zygomycosis.

Recibido: 04/04/2024

Aceptado: 01/08/2024

Introducción

La mucormicosis es una infección rara por hongos filamentosos del *subphylum Mucormycotina*. Se caracteriza por la formación de hifas hialinas anchas aseptadas, reproducción asexual y formación de zigosporas. También llamada enfermedad por hongo negro, afecta fundamentalmente a personas inmunocomprometidas. (1,2,3,4)

Los primeros reportes de esta enfermedad en la literatura científica comenzaron en el presente siglo. En 1885 fue descrito por primera vez un paciente con mucormicosis. (1,3,4) En 2005 *Roden* y otros (5) analizaron todos los reportes de casos publicados entre 1885 y 2004, y halló 929 casos; de ellos, 157 correspondían a la edad pediátrica. El promedio de edad fue de cinco años y hubo un predominio del sexo masculino (64 %). El 86 % de los pacientes tuvo una afección subyacente. La forma cerebral y gastrointestinal presentaron tasas de mortalidad elevadas (100 % en los dos casos), con infección diseminada y edad menor de un año como principales factores de riesgo de muerte. (3)

En 2016, a partir de dos grandes registros internacionales, una búsqueda de reportes de infección por *Mucorales* en menores de 19 años, realizada por *Pana* y otros,⁽⁶⁾ encontró 63 casos entre 2005 y 2014, en 15 países. La edad promedio fue de 13 años, con un leve predominio del sexo femenino (54.1 %).^(2,5,6,7)

En América Latina se hallaron publicaciones como la de *Flores* y otros,⁽¹⁾ en Perú, donde solo hay reportes de casos aislados, siendo la gran mayoría adultos inmunocomprometidos o con enfermedades subyacentes.^(2,3) Para la pediatría cubana resulta de gran interés la presentación de este caso de un paciente de seis años, inmunocompetente, diagnosticado con una mucormicosis gastrointestinal, el cual sobrevivió a esta infección fúngica de alta mortalidad.



La mucormicosis gastrointestinal no es la presentación clínica más frecuente; solo aparecen pocos casos reportados con síntomas como dolor abdominal recurrente, gastritis que no responden al tratamiento convencional, ulceras gástricas con perforaciones, tumoraciones abdominales y sangramiento digestivo. (8,9,10,11,12) Se debe realizar una endoscopía para llegar al diagnóstico en dependencia del resultado de la biopsia.

El objetivo de este reporte es presentar un caso pediátrico de mucormicosis gastroesofágica sin inmunodeficiencia ni factores predisponentes.

Presentación del caso

Un paciente de seis años, con historia de un mes, comenzó con dolor abdominal localizado en epigastrio y mesogastrio. En su área de salud se le indicó análisis de heces con resultado de *Giardia lamblia*, por lo fue tratado inicialmente con metronidazol (20 mg/kg/tres veces al día por siete días). Al persistir el dolor al término de este medicamento se indicó tinidazol (30 mg/kg/ dos veces al día por tres días).

Al continuar los síntomas, el 12 de abril de 2004, fue remitido al Servicio de Cirugía del Hospital Pediátrico Centro Habana (HPCH). Se descartó patología quirúrgica y fue ingresado en el Servicio de Gastroenterología, donde se le comenzó a administrar omeprazol endovenoso (4 mg/kg/dos veces al día por cinco días). Desapareció totalmente el dolor. Egresó con tratamiento de omeprazol oral (4 mg/kg por día, una cápsula de 20 mlgs dos veces al día).

Al cuarto día de su alta, el 22 de abril, reingresó al reaparecer el dolor abdominal, clasificado como dolor abdominal recurrente, acompañado de náuseas, vómitos y anorexia; al examen físico el abdomen era blando pero muy doloroso a la palpación de epigastrio. Se indicó hidratación y omeprazol (4 mg/kg cada 12 horas) por vía endovenosa.

Al mejorar el cuadro emético se indicó ultrasonido abdominal, donde se informó un aumento en la pared del estómago que podría corresponder a una tumoración gástrica. Se indicó endoscopía, rayos X de esófago, estómago y duodeno, y tomografía axial computarizada (TAC) abdominal. Se obtuvieron los siguientes resultados:



- Endoscopía: mucosa gástrica con aspecto eritemato-nodular en antro pilórico, cuerpo y fundus gástrico, friable al contacto con el equipo. En tercio distal del esófago, lesiones elevadas de aspecto nodular con imagen diverticular cerca de la unión gastroesofágica. Resto del esófago normal. Se toma muestra de la mucosa gástrica y esofágica para examen histológico, cultivo y se descartará tuberculosis.
- Rayos X esófago, estómago y duodeno: aumento del grosor de la pared gástrica de 9 mm y lesión de aspecto tumoral en fundus gástrico, con disminución de la luz del canal pilórico y engrosamiento del esófago de 22 mm, por lo que se piensa en el diagnóstico de linfoma.
- TAC: una masa retrocardíaca que ocupa la mitad inferior del mediastino posterior, y que engloba el esófago con infiltración del estómago y pequeñas adenopatías abdominales que pudiera corresponder a un linfoma.

El 4 de mayo se realizó una discusión colectiva con Cirugía, Gastroenterología y Oncología Pediátrica con el Dr. Renón. Se decidió realizar toracoscopia, laparoscopia y laparotomía exploratoria con toma de biopsia, la cual fue programada para el siguiente día.

La endoscopía fue realizada en días anteriores. En la toracoscopia no se encontró tumor en mediastino, sino tumor gástrico, proyectándose este a la región torácica que elevaba el hemidiafragma izquierdo. Se halló todo el estómago infiltrado. Se realizó laparotomía y se tomó biopsia de la pared gástrica.

El paciente fue trasladado al Servicio de Terapia Intensiva, reportado de grave, con frialdad generalizada, palidez cutáneo-mucosa, pulsos débiles y signos de deshidratación; por lo cual se indicó hidratación rápida por vía endovenosa.

A las 4 h fue evaluado. Se observó al paciente estable, hidratado, pulso 120/min y presión arterial 100/70, sin signos de sangramiento. Dos días después comenzó a presentar fiebre de 39° C, examen físico del aparato respiratorio no tiraje intercostal, murmullo vesicular normal, no estertores húmedos.

Se indicó rayos X de tórax: no lesiones inflamatorias, abdomen discretamente doloroso sin signos de alarma, hemograma con leucocitosis de 17 000, con predominio de neutrófilos (85 %), y una eritrosedimentación de 75 mm.

En discusión con el colectivo médico del Servicio se planteó una infección nosocomial por la realización de procederes como la toracoscopia y laparotomía.



Se indicó antibiótico de amplio espectro ceftriaxona (100 mlgs/kg; peso del paciente 25 kg), en dos dosis diarias por diez días. Se observó mejoría clínica y se recibieron evolutivamente negativos los exámenes complementarios: hemoglobina 10 g; leucocitos 9000 x 10⁹; neutrófilos 40; linfocitos 53; eosinófilos 05; y eritrosedimentación 28 mm.

Se recibió el resultado de la biopsia gástrica, que mostró la presencia de abundantes colonias e hifas hialinas, anchas y escasamente septadas de *Mucor*. Con este resultado se hizo el diagnóstico de mucormicosis gastrointestinal, infección rara por hongos del orden *Mucor* con alta mortalidad.

El 10 de mayo, al finalizar el ciclo antibacteriano, se comenzó el tratamiento antifúngico con anfotericina B (bulbo de 50 mg en 10 ml); la dosis inicial fue de 0,2 mlgs/kg/día; de no existir ningún efecto adverso del antifúngico se incrementaría la dosis en 0,1 mlgs/kg cada tercer día hasta alcanzar la dosis de 0,75 mlgs/kg/día.

La anfotericina B se diluyó en 250 ml de solución salina a durar 4 h; además, se administró hidrocortisona (bulbo de 100 mlg, 2 mlgs/kg) y difenhidramina (ámpula de 20 mlgs en 2ml, 5 mlgs/kg/día) por vía endovenosa, 30 min antes de la administración de la anfotericina B; se continuó con esta dosis según la evolución clínica hasta finalizar el tratamiento.

Se realizaron exámenes complementarios, donde se observó hemoglobina en 8 g. Se transfundió. Se asoció Imferon (ámpula de 50 mlgs), un ámpula intramuscular cada cuatro días por dos semanas. Se continuó con fumarato ferroso (140 mlgs en 5 ml, 2 mlgs/kg/dos veces al día) por vía oral, ácido fólico (tableta de 5 mlgs) y multivitaminas (una tableta), administrando una tableta de cada uno diariariamente hasta la normalización de la hemoglobina.

A los 62 días del tratamiento con anfotericina B, se suspendió por dificultad con el acceso venoso, y se determinó introducir otro antifúngico: el itraconazol u oriconazol, un derivado imidazólico de última generación, perteneciente al grupo de los medicamentos antifúngicos. Se comenzó a administrar el 13 de julio, por vía oral, con una dosis de 10 mlgs/kg, tabletas de 100 mlgs, una tableta dos veces al día.

El 9 de septiembre, a los 56 días de inicio del itraconazol, el paciente comenzó con manifestaciones digestivas como rechazo al alimento y vómitos, lo cual se interpretó como gastritis medicamentosa. Se inició omeprazol (4mg/kg), un bulbo por vía endovenosa cada 12 h. Al día siguiente se realizó una segunda endoscopía, donde se observó en el estómago mejoría de las lesiones de la mucosa gástrica, pero en el esófago aún persistía en la unión gastroesofágica y arcada dentaria lesiones de tipo racimo de uva y ulceraciones.



Al mantenerse las lesiones de *Mucor*, se suspendió el itraconazol y se reinició la anfotericina B (0,75 mg/kg/día). El 11 de octubre desaparecieron las manifestaciones digestivas; hubo aumento de peso e incremento del apetito. Se reinició el tratamiento con itraconazol con igual dosis.

El 15 de octubre se realizó una tercera endoscopía, con informe de mucosa gastro esofágica de aspecto normal, sin signos inflamatorios. El paciente continuó sin manifestaciones digestivas, aumento de peso y buen apetito. El colectivo de Gastroenterología y Cirugía de la institución decidió dar el alta médica el 26 de noviembre, con seguimiento clínico por Consulta Externa de Gastroenterología. Se les informó a los familiares que dentro de mes y medio se repetiría la endoscopía para valorar la suspensión del medicamento.

Al mes y medio concurrió a consulta con resultados endoscópicos normales. Se decidió suspender el itraconazol por resolución clínica y endoscópica de la mucormicosis. Se indicó seguimiento cada tres meses. Al año continuó con buena evolución médica. Se realizó nuevamente proceder endoscópico, con resultados normales, y se le dio alta de la Consulta Externa (tabla).

Tabla - Terapia antifúngica prescrita (11 de mayo-20 de enero, 8 meses de duración)

Medicamentos	12 días	30 días	30 días	56 días	30 días	43 días	45 días
Anfotericina B (0,75 mlgs/kg/día, vía intravenosa)	0,2- 0,75*	0,75	0,75**		0,75****		
Hidrocortisona (2 mlgs/kg/día) Difenhidramina (5 mlgs/kg/día)	+	+	+		+		
	+	+	+		+		
ltraconazol (8 mlgs/kg/día, tableta de 100 mlgs cada 12 h, vía oral)				200 mlgs***		200 mlgs*****	200 mlgs

Leyenda: *Se comenzó la anfotericina B (0,2 mlgs/kg/día y cada tercer día se incrementó 0,1 mlgs/kg/día hasta alcanzar 0,75mlg/kg/día, hasta el final del tratamiento). La hidrocortisona y la difenhidramina IV se administraron 30 min antes de la anfotericina B para prevenir efectos adversos; al no presentar ninguna reacción se suspendieron después de un mes de tratamiento con el antimicótico.** El paciente presentó dificultad con el acceso venoso y se comenzó el tratamiento con itraconazol por 56 días. *** Comenzó a presentar dolor abdominal, náuseas, vómitos y rechazo del alimento. Considerando que tenía gastritis medicamentosa, se realizó endoscopía y se suspendió el itraconazol. **** Se reinició la anfotericina B en igual dosis por 30 días. Por mejoría clínica y endoscópica se reinició el itraconazol con igual dosis. ***** Itraconazol a los 43 días. Por resolución clínica y endoscópica de la mucormicosis, se le dio alta hospitalaria y se mantuvo en su domicilio con el medicamento bajo estrecha vigilancia. A los 45 días, al desaparecer las lesiones de mucormicosis por endoscopía, se suspendió el itraconazol. Se mantuvo en Consulta Externa por un año, sin tratamiento; se realizó endoscopía con resultados de mucosa gastroesofágica e histológica normal, sin sintomatología clínica. Se le dio alta definitiva de Consulta Externa.



Discusión

La mucormicosis es una infección fúngica poco común, pero con elevada mortalidad, causada por el hongo del subphylum Mucormycotina, orden Mucorales. Afecta mayoritariamente a personas con compromiso de la función inmune o con afecciones asociadas, (1,2) como neutropenia severa, cánceres hematológicos, trasplante hematopoyético y de órgano sólido, pacientes quirúrgicos, con quemaduras o traumas, diabetes mellitus, o terapia con corticoides. (4,5)

Otros factores de riesgo observados en la población pediátrica son la prematuridad, aciduria metabólica congénita, bajo peso al nacer y malnutrición. (3,4,5,7,13) Sin embargo, también se describen casos en pacientes sin afección subvacente, como el paciente que presentado^(1,2).

Los pacientes inmunocompetentes^(1,5,6) afectados por mucormicosis constituyen entre el 9,5 % y 19 % de las series reportadas. El análisis de la bibliografía reveló que, en individuos sanos, la infección por mucormicosis tiene una distribución mundial. (1,6) Uno de los países que han reportado más afectados es la India (6,13) (44,3 % de los casos en pacientes inmunocompetentes entre 1978 y 2009). Aún se desconocen cuáles podrían ser los factores predisponentes reales implicados en su patogénesis en estos pacientes y su distribución geográfica. (14)

Los modos de transmisión de la enfermedad son por inhalación, percutánea y por ingestión. La ingestión de leche fermentada con productos de pan seco, papillas fermentadas y bebidas alcohólicas derivadas del maíz puede desempeñar un rol en la adquisición de la mucormicosis gástrica. (1,4,13) Esta se puede presentar de forma rinocerebral, cutánea, pulmonar, gastrointestinal y diseminada. (2,4,6,13) Otros autores plantean una forma miscelánea de presentación, menos frecuente, como endocarditis, miocarditis, meningitis, absceso cerebral, endoftalmitis, cistitis, peritonitis, osteomielitis, artritis, miositis y pielonefritis con escasísimos casos. (15)

En adultos, la rinocerebral representa la forma más común; mientras que la gastrointestinal es la menos frecuente. (2,5,6) Sin embargo, en una revisión integral (15) de casos pediátricos, se halló que la cutánea, con 27 %, resultó la más encontrada, seguida de la presentación gastrointestinal (21 %). (1,13)

La mucormicosis en la edad pediátrica está significativamente asociada con la prematuridad, con una mortalidad del 100 %.(4,13) La mucormicosis gastrointestinal debería plantearse en neonatos con enterocolitis necrosante que no mejora con las medidas médicas ni quirúrgicas habituales. (15) Las zonas del tracto gastrointestinal que se afectan con mayor frecuencia son el estómago (58 %) y el colon (32%),(1,9,13) siendo la hemorragia digestiva alta el síntoma de presentación más común. (9,15,16)



En el caso presentado, las áreas más afectadas fueron el esófago y el estómago; y la principal sintomatología, dolor abdominal recurrente, el cual, aunque puede ser frecuente en pediatría, indujo inicialmente a sospechar linfoma.

El diagnóstico se realiza a través de cultivo, microscopía directa, histología y reacción en cadena de polimerasa (PCR).(17,18) La identificación de las especies causantes no siempre es posible; se estima que un 30 % de los cultivos de los fragmentos obtenidos de los especímenes quirúrgicos resultan positivos. Su crecimiento tiende a ser rápido, y los elementos miceliales se expanden para cubrir toda la placa en solo unos pocos días, caracterizándose por un micelio aéreo erecto que se describe como fibroso. (2)

Histológicamente, se puede demostrar la presencia de hifas anchas, gruesas, irregulares, sin tabiques con ramificaciones en ángulos rectos y perpendiculares, usualmente no septadas; por eso tienen un valor diagnóstico mucho mayor que su aislamiento en el cultivo. (13,18)

El tratamiento de la mucormicosis requiere de múltiples intervenciones: cirugía, terapia antifúngica y manejo médico, para la corrección de la condición subyacente que predispuso al paciente a la enfermedad, aunque hay casos reportados donde un solo tipo de tratamiento produce la cura. (2)

La trombosis de los vasos sanguíneos y la necrosis tisular resultante durante la mucormicosis pueden provocar una penetración deficiente de los agentes antifúngicos en el sitio de la infección. Varios estudios coinciden en señalar que la combinación de terapia antifúngica sistémica con cirugía⁽¹⁷⁾ se asocia con una mejor supervivencia (70 %).(2,4,16,17)

Sin embargo, en un estudio en niños, se observó que, a diferencia de la infección en otros sitios corporales, la utilización de la cirugía no aumentó la supervivencia entre los pacientes con mucormicosis gastrointestinal. (3)

El paciente reportado no fue sometido a tratamiento quirúrgico. El fármaco de elección fue la anfotericina B, (15,16,17) y la dosis sugerida, 2-3 mg/kg/día. No obstante, este medicamento no resulta efectivo en el tratamiento de todos los casos. especialmente si el paciente tiene una enfermedad inoperable o diseminada; además, está limitado por sus efectos secundarios potencialmente graves. (18,19,20)

El uso del posaconazol, un derivado triazol de segunda generación, es considerado una opción de rescate para pacientes refractarios o intolerantes a la anfotericina B. Van Burik y otros⁽²¹⁾ evaluaron la efectividad del tratamiento con posaconazol como terapia alternativa para la mucormicosis. El éxito general (respuesta completa y parcial) a las 12 semanas después del inicio del tratamiento con posaconazol, vía



oral (800 mg/día), fue de 60 % (el 14 % tuvo una respuesta completa; el 46 %, una parcial).

No existe una duración estándar del tratamiento antifúngico para mucormicosis. Este debe continuarse hasta la resolución de la semiología clínica, histológica, biomarcadores y signos radiológicos de infección aguda, y hasta la reversión de la causa condicionante de la inmunosupresión, hecho que implica una duración prolongada, a veces de meses de tratamiento. (13,19,20,22)

En este caso, se utilizó anfotericina B, seguida de itraconazol. Este último es un antifúngico triazólico, cuya dosis se calculó en 8 mlgs/kg (tableta de 100 mlgs), y se administró una tableta cada 12 h. Se obtuvieron buenos resultados, aunque el paciente también presentó reacciones adversas por su utilización, como los daños a nivel de la mucosa gástrica antes descritos.

Estos datos se comparan favorablemente con los de pacientes que han recibido productos de anfotericina B, entre los cuales se ha informado que la tasa de supervivencia es de 61 % para los receptores de anfotericina B desoxicolato, y de 69 % para los receptores de formulaciones lipídicas. (13)

Una dosis total de 3-5 mg/kg de anfotericina B ha sido establecida de forma empírica, dada la baja casuística de mucormicosis en pediatría. En adultos, se ha relacionado un mejor pronóstico con una dosis total diaria de 2 g, siendo el reguisito para poner término a la terapia antifúngica la resolución clínica, imagenológica y endoscópica de las lesiones. (16)

La mucormicosis es una enfermedad con pronóstico reservado, puesto que está relacionada con una alta mortalidad. En personas sin afección subyacente, tiene una mortalidad de 35 %, la cual aumenta cuando hay factores de riesgo asociados, reportándose un 88 % de mortalidad en los pacientes no tratados con terapia antifúngica vs. 36 % en aquellos que recibieron tratamiento. (3,6,7,23)

En revisiones recientes se ha planteado que la mucormicosis con la COVID-19 representa una combinación letal. (22) Por ello, en este tipo de epidemia, los pacientes se hacen más susceptibles a las infecciones fúngicas, ya sea por ser pacientes inmunocompetentes con enfermedades asociadas, o por el uso de esteroides en el tratamiento de la COVID-19.(22)



Conclusiones

La mucormicosis sigue siendo una enfermedad poco conocida, que requiere de un alto grado de sospecha clínica. Se recomienda formar un equipo con clínicos, cirujanos, radiólogos y patólogos; así como reconocer los factores de riesgo, realizar el diagnóstico oportuno e iniciar de inmediato el tratamiento médico o quirúrgico, para conseguir mayores tasas de supervivencia.

Este fue un caso poco común de mucormicosis digestiva, de difícil diagnóstico, sin inmunodeficiencia ni enfermedades de base, que respondió favorablemente a la terapéutica médica.

Referencias bibliográficas

- 1. Flores Chávez A, Rodríguez Temoche L, Alarcón Rojas K, Pereyra López S. Mucormicosis gástrica en un niño inmunocompetente. Rev Gastroenterol Perú. 2019 [acceso 01/10/2022];39(2):193-6. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S10225129201900020 0018&Ing=es
- 2. Routes JR, Verbsky JW. Immunology. En: Marcdante KJ, Kliegman RM, eds. Nelson Essentials of Pediatrics. 9 ed. Philadelphia: Elsevier; 2023. p. 301-6.
- 3. Kronman M, Crowell CS, Vora SB. Infection in the Immunocompromised Person. En: Marcdante KJ, Kliegman RM, eds. Nelson Essentials of Pediatrics. 9 ed. Philadelphia: Elsevier; 2023. p. 451-5.
- 4. Carvajales Lozano G, Carreño Anaya AB, Villalobos Ariza MA, Therán León JS, Esteban Badillo LY, Yee Acendra AH. Lo que sabemos al día de hoy en Las Américas. Hongo negro. Archivos de Medicina. 2021;17(6):1-4. DOI: https://doi.org/10.3823/102
- 5. Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, Knudsen TA, Sarkisova TA, Schaufele RL, et al. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases. Clin Infect Dis. 2001 [acceso 01/10/2022];41(5):634-53. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16080086
- 6. Pana ZD, Seidel D, Skiada A, Groll AH, Petrikkos G, Cornely OA. Invasive mucormycosis in children: an epidemiologic study in European and non-European



countries based on two registries. BMC Infect Dis. 2016 [acceso 01/10/2022];16(1). Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27832748

- 7. 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 2007;26(8):723-7. Dis J. DOI: https://doi.org/10.1097/INF.0b013e318062115c
- 8. Huang H, Xie L, Zheng Z, Yu H, Tu L, Cui C, et al. Mucormycosis-induced upper gastrointestinal ulcer perforation in immunocompetent patients: a report of two cases. BMC Gastroenterol. 2021;21(311). DOI: https://doi.org/10.1186/s12876-021-01881-8
- 9. Sánchez-Velázquez P, Pera M, Gimeno J, Zapatero A, Nolla J, Pera M. Mucormycosis: an unusual cause of gastric perforation and severe bleeding in immunocompetent patients. Esp Enferm 2017 lacceso Rev Dig. 01/10/2022];109(3):223-5. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082017000300017
- 10. Miranda A. Abdominal pain. En: Kliegman RM, ed. Nelson Pediatric Symptom-Based Diagnosis. 2 ed. Philadelphia: Elsevier PA; 2023. p. 222-42.
- 11. Fragoso Arbelo T. Dolor abdominal crónico. En: Trastornos digestivos funcionales. Aspectos conceptuales y prácticos. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2022. p. 38-62.
- 12. Baranguan ML, Ros I, García R, Rodríguez G, Ubalde E. Implantación de la dieta baja en FODMAP para el dolor abdominal funcional. An Pediatr (Barcelona). 2019;90(3):180-6. DOI: https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.02.025
- 13. Martín Gómez MT, Salavert Lletí M. Mucormicosis: perspectiva de manejo actual futuro. Micol. 2021;38(2):91-100. de Rev Iberoam DOI: https://doi.org/10.1016/j.riam.2021.04.003
- 14. Mignogna MD, Fortuna G, Leuci S, Adamo D, Ruoppo E, Siano M, et al. Mucormycosis in immunocompetent patients: a case-series of patients with maxillary sinus involvement and a critical review of the literature international. Int J Infect 01/10/2022];15(8). Dis. 2011 [acceso Disponible en: https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(11)00048-8/pdf
- 15. Spalloni P, Chávez A, Avilés C, Cofré J. Mucormicosis en Pediatría. Rev Chil Infect. 2004 [acceso 01/10/2022];21(1):17-25. Disponible en:



https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182004000100003

- 16. Spellberg B, Ibrahim AS. Recent Advances in the Treatment of Mucormycosis. Curr Infect Dis Rep. 2010;12(6):423-9. DOI: https://doi.org/10.1007/s11908-010-0129-98
- 17. Díaz Ponce H. Mucormicosis: un reto para la medicina aún en el siglo XXI. Enfermedades infecciosas y Microbiología. 2021 [acceso 01/10/2022];41(3). Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2021/ei213a.pdf
- 18. Arias G, Garzón J. Zygomicosis: Revisión de tema. Infection. 2010 [acceso 01/10/2022];14(2):181-92. Disponible en: https://docplayer.es/78543198
- 19. Tratamiento de las infecciones micóticas. En: Gilbert DN, ed. The Sanford guide to antimicrobial therapy 2021. Buenos Aires: Editorial Médica A. W. E. E.; 2021. p. 136-49.
- 20. Antimicóticos. Dosis, efectos adversos y comentarios. En: Gilbert DN, ed. The Sanford guide to antimicrobial therapy 2021. Buenos Aires: Editorial Médica A.W. E. E.; 2021. p. 143-50.
- 21. Van Burik JA, Hare RS, Solomon HF, Corrado ML, Kontoyiannis DP. Posaconazole is effective as salvage therapy in zygomycosis: a retrospective summary of 91 cases. Clin Infect Dis. 2006 [acceso 01/10/2022];42. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16511748
- 22. Fonte L, Fernández Andreu CM. Asociación entre COVID-19 y Hongo negro. Un llamado a estar preparados. Rev Cubana Med Trop. 2021 [acceso 01/10/2022];173(2). Disponible en: http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/754
- 23. Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D, Chen SCA, Dannaoui E, Hochhegger B, et al. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis. Lancet Infect Dis, 2019;19(12):405-21. DOI: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30312-3

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.