

Desafío diagnóstico

[Diagnostic challenge]

Jacqueline Levy Z.¹

¹Infectología Pediátrica, Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel, Panamá, Rep. Panamá.

Correspondencia: Jacqueline Levy Z. / lini09@hotmail.com

Recibido: 28 de agosto de 2022

Aceptado: 28 de agosto de 2022

Publicado: 3 de septiembre de 2022

Reproducción: Artículo de acceso libre para uso personal e individual. Sujeto a derecho de reproducción para otros usos.

Aspectos bioéticos: El autor declara no tener conflictos de interés. Los autores declaran que se obtuvo consentimiento informado de los participantes.

Financiamiento: El autor no declara fuentes externas de financiamiento asociados a este trabajo.

DOI: 10.37980/im.journal.rsp.20221943



Paciente femenina de 1 año de edad con antecedentes de síndrome de Down, hipotiroidismo congénito y leucemia mieloide aguda (LMA), que se presenta en la consulta externa con lesiones cutáneas nodulares eritematosas, algunas blandas y otras firmes, no dolorosas ni pruriginosas en brazo y piernas. Se encuentra en quimioterapia activa en fase de consolidación, siendo su última hospitalización 2 semanas previas por neutropenia profunda y fungemia asociada a catéter venoso central (CVC) por *Candida tropicalis*. Fue tratada 42 días con antifúngicos y retiro de catéter, con hemocultivos negativos antes de su egreso. Actualmente se encuentra recibiendo sus últimas semanas de quimioterapia ambulatoria para entrar en remisión. Hemograma sin neutropenia.

Resto del examen físico sin hallazgos relevantes, paciente afebril y de buen ánimo, cardiopulmonar bien, abdomen con leve hepatomegalia.

Se realiza ultrasonido abdominal con hallazgo de múltiples lesiones hipoeoicas hepatoesplénicas.

¿Cuál es su diagnóstico?

- Manifestaciones extramedulares de leucemia
- Infección por citomegalovirus
- Granuloma nodular subcutáneo
- Candidiasis diseminada crónica

d. Candidiasis diseminada crónica

La candidiasis diseminada crónica (CDC), también conocida como candidiasis hepatoesplénica, es una complicación grave de la quimioterapia en pacientes con leucemia aguda y aquellos que reciben trasplante de células hematopoyéticas. Se presenta una vez recuperada la neutropenia, por lo que a veces puede presentarse como síndrome de reconstitución inmune, asociándose a una elevada morbilidad.

La incidencia estimada en esta población está entre el 3 y 7%. Los principales factores de riesgo son la neutropenia prolongada de más de 15 días de duración, el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos, la rotura de membranas mucosas (mucositis grave), el uso de corticoides y tratamientos inmunosupresores, la nutrición parenteral total, el uso prolongado de antibióticos de amplio espectro, el uso de catéteres venosos centrales y la colonización por *Candida*. Por orden de frecuencia, la infección se localiza en hígado 95%, bazo 40%, pulmón 20%, riñón 15% y con una frecuencia menor al 10% en SNC, piel, retina, senos paranasales e intestino.

El diagnóstico se sustenta en parámetros clínicos, inmunológicos, microbiológicos e imagenológicos. Puede estar o no asociado a un hemocultivo positivo por levaduras. El estudio inicial por lo general es el ultrasonido que reporta lesiones características según la fase de la enfermedad en que se encuentre (temprana/ tardía). La RMN es superior a la TAC y al USG para demostrar lesiones, especialmente para decidir la suspensión del tratamiento. Con la TAC a los diez meses de iniciado el tratamiento se ven granulomas hepáticos calcificados. La biopsia de piel puede ayudar a confirmar el diagnóstico.

El tratamiento de elección es fluconazol 6 mg/kg/día (máx 400 mg) en pacientes clínicamente estables. En pacientes inestables o con enfermedad refractaria, se aconseja anfotericina B liposomal (3 mg/kg/d) o desoxicolato (0,5-0,7mg/kg/d). Una opción según la condición del paciente sería iniciar el tratamiento endovenoso con una candina o anfotericina durante 1-2 semanas y luego pasar a fluconazol oral. El tratamiento se mantendrá hasta la calcificación o resolución de las lesiones.

Las manifestaciones extramedulares (EM) de la leucemia aguda incluyen una amplia variedad de fenómenos clínicamente significativos que a menudo plantean dilemas terapéuticos. Se considera una presentación poco común de la leucemia mieloide aguda (LMA), aunque algunos datos sugieren que puede estar presente hasta en el 30 % de los pacientes. Puede presentarse en una variedad de manifestaciones clínicas, sobre todo en forma de sarcoma mieloide, leucemia cutis y afectación del sistema nervioso central.

La presentación clínica de la leucemia cutánea es muy variable, siendo más frecuente en forma de pápulas, nódulos

o placas solitarias o múltiples de coloración rojizo-marrón, o como una erupción maculopapular generalizada. También puede presentarse como úlcera, equimosis o lesiones de púrpura palpable. En un 55% de los pacientes la leucemia cutánea se desarrolla meses o años después de haberse diagnosticado la leucemia por su afectación sanguínea y medular; en un 38% aparecen al mismo tiempo y en un 7% la leucemia cutánea es la única manifestación clínica, pudiendo estar meses o años sin desarrollar afectación sistémica, lo que se denomina leucemia cutánea aleucémica.

Por otro lado, aunque la afectación hepática en la leucemia aguda suele ser leve y asintomática en el momento del diagnóstico, un estudio postmortem mostró infiltración hepática de células leucémicas en hasta el 75 % de los pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA). Esta infiltración puede manifestarse como resultados anormales en las pruebas de función hepática acompañados de hepatoesplenomegalia, formación de múltiples nódulos en el hígado y/o el bazo, o insuficiencia hepática fulminante.

La infección por citomegalovirus puede producir una enfermedad diseminada y fatal en el paciente inmunodeprimido, pero suele ser oligosintomática en el huésped inmunocompetente. Las manifestaciones cutáneas son poco frecuentes y generalmente forman parte de una infección sistémica con una alta mortalidad (mayor al 80%). Las manifestaciones dermatológicas no tienen un aspecto clínico distintivo, se pueden presentar como un exantema maculopapular, lesiones vesiculares, pápulas o nódulos que pueden evolucionar a placas induradas con púrpura, úlceras o una púrpura generalizada fulminante.

Las calcificaciones hepáticas por CMV pueden ser superficiales o intrahepáticas, únicas o múltiples, sin embargo, están descritas en la infección congénita por este virus, más que en la infección adquirida postnatalmente.

El granuloma anular subcutáneo (GAS) es una lesión benigna autolimitada que aparece casi exclusivamente en la edad pediátrica. Se presenta como una lesión nodular subcutánea, única o múltiple, en una o varias localizaciones, de consistencia dura y tamaño entre 1 y 4 cm de diámetro, indolora, y sin signos inflamatorios acompañantes. La edad media de presentación es de 4 años, sin un claro predominio por sexos. Su etiología es desconocida. Afecta a niños sanos y no se ha descrito conexión ni evolución a enfermedad sistémica. Su localización habitual es en la porción distal de las extremidades inferiores y en el cuero cabelludo, pero también se pueden presentar en extremidades superiores a nivel del antebrazo, codo, dedos y palmas de las manos. El diagnóstico se confirma con la exéresis-biopsia y no precisa tratamiento.

Referencias

- [1] Aguado JM, Ruiz-Camps I, Muñoz P et al. Recomendaciones sobre el tratamiento de la candidiasis invasiva y otras infecciones por levaduras de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(5):345–361. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.01.008>
- [2] Figueras C, Díaz de Heredia C, García JJ, et al. Pediatría sobre diagnóstico y tratamiento de la candidiasis invasiva. *An Pediatr (Barc)*. 2011; 74(5): 337.e1—337.e17 doi: 10.1016/j.anpedi.2010.12.012. Epub 2011 Mar 10.
- [3] Slomowitz SJ, Shami PJ. Management of extramedullary leukemia as a presentation of acute myeloid leukemia. *J Natl Compr Canc Netw*. 2012 Sep;10(9):1165-9. doi: 10.6004/jnccn.2012.0120. PMID: 22956813.
- [4] Palencia Pérez SI, Rodríguez Peralto JL, Guerra Tapia A, Iglesias Díez L. Leucemia cutánea en un paciente con leucemia mieloide aguda M2. *Actas Dermosifiliogr* 2002 ;93 (7):457-60. DOI:10.1016/S0001-7310(02)76611-8.
- [5] Murakami J, Shimizu Y. Hepatic manifestations in hematological disorders. *Int J Hepatol*. 2013;2013:484903. doi: 10.1155/2013/484903. Epub 2013 Mar 31. PMID: 23606974; PMCID: PMC3626309.
- [6] González Brizuela et al. Citomegalovirus y calcificaciones hepáticas en un infante. *MEDISAN*, 2017. 21(11), 3261-3266.
- [7] Pariser RJ. Histologically specific skin lesions in disseminated cytomegalovirus infection. *J Am Acad Dermatol*. 1983 Dec;9(6):937-46. doi: 10.1016/s0190-9622(83)70212-4. PMID: 6315790.
- [8] Tarazona Casany I, Ibáñez Pradas V, Lázaro Santander R. Nódulos subcutáneos en la infancia: Granuloma anular subcutáneo. *CirPediatr* 2002;15:130-131.