



Abscesos hepáticos por mucormicosis

Adriana Fabiola Romano Munive,* Carlos Joaquín González Quesada*

RESUMEN

La mucormicosis es una infección micótica, invasiva y oportunista; se presenta en pacientes neutropénicos o diabéticos cetoacidóticos. Las formas rinocerebral y pulmonar son las más frecuentes. La afección hepática ha sido raramente reportada. Se presenta el caso de una mujer de 27 años de edad, con leucemia mieloblástica aguda, que presentó fiebre y hepatomegalia dolorosa después del primer ciclo de quimioterapia. La tomografía abdominal mostró dos abscesos en el lóbulo hepático derecho. La tinción con hematoxilina-eosina del material obtenido de los abscesos, identificó múltiples hifas morfológicamente compatibles con zigomicetos, en el cultivo se aisló *Mucor sp.* Se inició tratamiento con amfotericina B de dispersión coloidal. La paciente respondió favorablemente. Este es un caso raro de presentación de mucormicosis.

Palabras clave: Mucormicosis, abscesos hepáticos.

ABSTRACT

Mucormycosis is a mycotic and opportunistic infection, it presents in neutropenic or poorly controlled diabetic patients. Rhinocerebral and pulmonary forms are the most frequent. Hepatic mucormycosis has been rarely reported. We present the case of a 27 year old female with acute myeloid leukemia, after chemotherapy she presented fever and painful hepatomegaly, computed tomographic scan of the abdomen showed two hepatic abscess. Material from the abscess was stained with hematoxylin-eosin and showed multiple hyphal fungal forms consistent with Mucor, the culture confirmed the diagnosis. The patient was treated with amphotericin B colloidal dispersion. This is an uncommon case of mucormycosis.

Key words: Mucormycosis, hepatic abscess.

INTRODUCCIÓN

La mucormicosis es una infección micótica, invasiva y oportunista, se presenta con mayor frecuencia durante la neutropenia inducida por quimioterapia y en pacientes con diabetes mal controlada. Existen las formas rinocerebral, pulmonar, cutánea, gastrointestinal y diseminada; las primeras dos son las más frecuentes y todas ellas se asocian con alta mortalidad. La afectación hepática por mucormicosis ha sido raramente reportada. El diagnóstico de sospecha se hace en pacientes inmunodeprimidos que presentan fiebre y hepatomegalia dolorosa; debe confirmarse con cultivos y biopsia. La amfotericina B intravenosa es el trata-

miento de elección; se prefieren las preparaciones liposomales debido a su menor toxicidad.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 27 años de edad, residente del Distrito Federal, católica, psicóloga, entre cuyos antecedentes de interés destacan amigdalectomía y apendicectomía en la infancia, rinoseptoplastia y laparoscopia por peritonitis, sin referir diagnóstico definitivo.

Inició su padecimiento con cansancio, mareo, cefaleas de intensidad progresiva, palpitaciones, palidez de tegumentos, gingivorragias y disminución de peso. Cuatro meses más tarde acudió al banco de sangre a donar, se le encontró pancitopenia, motivo por el que fue referida con un hematólogo. Se le realizó aspirado de médula ósea, el cual presentó 80% de infiltración por blastos y la citometría de flujo reportó 83% de blastos-promielocitos. Se estableció el diagnóstico de leucemia mieloblástica aguda, por lo que fue internada en el Centro Médico

* Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 03/05/07. Aceptado: 25/05/07.

Correspondencia: Dra. Adriana Fabiola Romano Munive
A. Tlahuicole núm. 14, Col. Tepetlapa, 90800 Sta. Ana Chiautempan, Tlaxcala
Tel: 01 (246) 4640092. E-mail: fab_romanom@hotmail.com.

ABC Observatorio de la Ciudad de México. Sus signos vitales al ingreso fueron: presión arterial 130/80 mm de Hg, frecuencia cardíaca 100 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 20 respiraciones por minuto, temperatura 37 °C. El examen físico inicial reveló palidez y taquicardia, resto normal. Los exámenes de laboratorio mostraron anemia con volúmenes macrocíticos, anisocitosis y linfocitos atípicos (hemoglobina 7.3 g/dL, hematócrito 20.3 mL/dL, volumen corpuscular medio (VCM) 107 fL, hemoglobina corpuscular media 38.2 pg), leucopenia (leucocitos $0.6 \times 10^3/\mu\text{L}$), trombocitopenia (plaquetas $95/\mu\text{L}$), reticulocitos de 3.4%, índice reticulocitario corregido de 1.53, velocidad de sedimentación globular (VSG) aumentada y lactato deshidrogenasa (LDH) de 280 U/mL. La química sanguínea, electrolitos séricos, coagulograma, examen general de orina, pruebas de función tiroidea y hepática, dentro de rangos normales.

Con base en los hallazgos se formuló el diagnóstico de pancitopenia secundaria a leucemia aguda mieloblástica y neutropenia grave. Se inició tratamiento con esquema de quimioterapia 7 + 3 (citarabina $200 \text{ mg}/\text{m}^2/24$ horas por siete días, idarubicina $12 \text{ mg}/\text{m}^2/24$ horas por tres días). Se le transfundieron tres paquetes globulares. Sus exámenes de laboratorio mejoraron.

El noveno día de estancia intrahospitalaria presentó aplasia medular secundaria a quimioterapia, dolor abdominal, diarrea y fiebre. El hemocultivo reportó *E. coli*. Desarrolló choque séptico, el cual se trató con aminas (norepinefrina, vasopresina y dopamina) y antibióticos (meropenem y amikacina). El cuadro se resolvió.

Su condición clínica se deterioró nuevamente doce días después del choque séptico al presentar picos febriles, taquicardia, disminución de ruidos respiratorios en campo pulmonar derecho, dolor leve abdominal, abdomen distendido y peristalsis disminuida. Se realizó radiografía de tórax, la cual mostró infiltrado en base derecha. Al día siguiente presentó evacuaciones líquidas, abdomen distendido, con dolor generalizado a la palpación media y profunda, peristalsis presente, por lo que se le diagnosticó colitis neutropénica. Se indicó reposo intestinal y nutrición parenteral total. Tres días después desarrolló hepatomegalia dolorosa, aumento del pe-

rímetro abdominal y estertores crepitantes bibasales de predominio izquierdo. Se le realizó radiografía de tórax, la cual mostró imagen en vidrio despulido en zona basal izquierda (Figura 1), la tomografía de abdomen reportó dos abscesos en lóbulo hepático derecho (Figura 2), cambios inflamatorios a nivel de mesenterio y mucosa intestinal íntegra. Se inició tratamiento con meropenem, metronidazol y trimetoprim-sulfametoxazol. Se realizó una tomografía abdominal de control tres días después de la primera, la cual mostró aumento en el tamaño de los



Figura 1. Placa posteroanterior de tórax. Muestra imagen en vidrio despulido en zona basal izquierda.



Figura 2. Tomografía axial computarizada de abdomen sin contraste. Muestra dos abscesos en lóbulo hepático derecho.

abscesos hepáticos (*Figura 3*). La colitis neutropénica se resolvió. Se realizó una tercera tomografía abdominal cinco días después, la cual evidenció absceso hepático en segmento 8 de 4.4 x 4.4 cm y en segmento 4 de 2.7 x 2.8 cm (*Figura 4*), los cuales disminuyeron de tamaño en respuesta al tratamiento médico; sin embargo, debido a que se requerían de cuatro a seis semanas para su completa resolución, lo que retrasaría el reinicio de la quimio-



Figura 3. Tomografía axial computarizada de abdomen con contraste. Muestra aumento de tamaño y mayor delimitación de los abscesos con respecto a la tomografía previa.



Figura 4. Tomografía axial computarizada de abdomen con contraste. Se observa absceso hepático en segmento 8 de 4.4 x 4.4 cm y en segmento 4 de 2.7 x 2.8 cm.

terapia con el consiguiente ensombrecimiento del pronóstico, se decidió realizar tratamiento quirúrgico. Se le realizó laparoscopia exploradora, con identificación por ultrasonido, punción y drenaje de los abscesos hepáticos y lavado de cavidad.

Se enviaron a patología 18.7 mL de líquido rosa naranja, particulado, con el que se prepararon frotis directos y bloque celular para tinción con hematoxilina-eosina, ácido peryódico de Schiff y plata metenamina de Grocott. En las preparaciones examinadas, se reportó abundante material necrótico, basófilo, con residuos celulares, neutrófilos, macrófagos y pequeños fragmentos de parénquima hepático con cambios regenerativos inespecíficos. Tanto con la tinción de hematoxilina-eosina como con las tinciones especiales, se identificaron hifas hialinas, ópticamente vacías, con proyecciones bulbosas, sin tabicaciones ni endosporulación, morfológicamente compatibles con zigomicetos. En el cultivo de anaerobios no hubo desarrollo; se aisló *Mucor sp* en el cultivo para hongos y en el aeróbico, con la tinción de Gram, no se observaron bacterias, sólo abundantes leucocitos.

Se inició tratamiento con 60 mg de amfotericina B de dispersión coloidal (ABCD) por vía intravenosa cada 24 horas. La paciente presentó picos febriles secundarios a la administración del medicamento, por lo que éste se diluyó; se aumentó la dosis a 100 mg/24 horas al día siguiente, a 150 mg/24 horas al tercer día y a 200 mg/24 horas los ocho días siguientes.

La paciente se dio de alta por presentar buena evolución, así como signos vitales, exploración física y exámenes de laboratorios normales, excepto por una discreta elevación de la transaminasa glutámico-pirúvica y la fosfatasa alcalina. Se le administraron cuatro dosis más de 200 mg de amfotericina B de dispersión coloidal en su domicilio. Se reingresó a los pocos días para recibir su segundo ciclo de quimioterapia.

DISCUSIÓN

La mucormicosis es una infección oportunista rara de pacientes neutropénicos o diabéticos cetoacidóticos, producida por «hongos tipo moho», como *Mucor*, *Absidia*, *Rhizopus* y *Cunninghamella*, todos

ellos denominados en conjunto ficomicetos.¹ Estas especies son ubicuas, aparecen en los vegetales en descomposición, el estiércol y los alimentos con azúcar abundante. La infección se adquiere en la naturaleza, pues no se contagia entre personas.²

Los tres principales puntos de invasión por *Mucor* son senos paranasales, pulmones y sistema gastrointestinal.¹ La extensión de la infección y los sitios infectados en el aparato gastrointestinal varían mucho de una persona a otra; con mayor frecuencia se afecta estómago, íleon y colon; se observan signos de abscesos intraabdominales y hematoquezia. La mucormicosis gastrointestinal casi siempre se disemina al peritoneo y la muerte se produce tras un promedio de 70 días. El diagnóstico suele efectuarse post mortem.³

El diagnóstico debe confirmarse mediante cultivos.⁴ En ocasiones, se consigue un diagnóstico rápido utilizando frotis en fresco.²

La reducción de los fármacos inmunosupresores facilita el tratamiento de la mucormicosis. La amfotericina B por vía intravenosa debe administrarse en todas las formas de esta enfermedad. El tratamiento se mantiene durante 10 a 12 semanas.²

Suh IW y colaboradores⁵ publicaron el caso de un paciente de 56 años de edad que presentó mucormicosis hepática y en intestino delgado, posterior a ciclo de quimioterapia por leucemia linfocítica aguda. Sus síntomas iniciales fueron fiebre resistente al tratamiento con antibióticos de amplio espectro y dolor en el cuadrante inferior izquierdo; posteriormente presentó choque séptico y elevación de las transaminasas. La tomografía abdominal demostró múltiples lesiones hipodensas en ambos lóbulos hepáticos e infiltración del intestino delgado y del colon ascendente. El diagnóstico fue confirmado con biopsia hepática. El paciente fue manejado con amfotericina B; sin embargo, murió debido a insuficiencia hepática progresiva.

Tsaousis G y colaboradores⁶ describieron un caso de mucormicosis hepática y cerebral en un paciente de 73 años de edad con diagnóstico de diabetes mellitus tipo II. El enfermo presentó fiebre y

hepatomegalia. La tomografía abdominal y cerebral mostró múltiples lesiones nodulares; las lesiones hepáticas fueron aspiradas y, en el material purulento obtenido, se observaron hifas correspondientes a *Mucor*. El paciente fue tratado durante 40 días con amfotericina B y posteriormente con itraconazol durante tres meses. Éste es el primer caso de mucormicosis hepática y cerebral, en un sujeto diabético, que ha sido tratado satisfactoriamente.

En nuestro paciente, como en la gran mayoría de los casos descritos, el cuadro clínico se inició con fiebre y hepatomegalia dolorosa. Los abscesos se identificaron con tomografía abdominal, el diagnóstico se confirmó mediante cultivo y el tratamiento se realizó con amfotericina B, por lo que consideramos que la paciente recibió un excelente manejo.

CONCLUSIONES

El hígado es un sitio poco frecuente de afección por mucormicosis. El diagnóstico debe sospecharse en todo aquel paciente con neutropenia o diabetes mal controlada que presenta fiebre y hepatomegalia dolorosa. El manejo farmacológico con amfotericina B suele provocar mejoría clínica y resolución del problema.

BIBLIOGRAFÍA

1. Samuelson J, Cotran R, Kumar V, Collins T. Patología estructural y funcional. 6a ed. México: McGraw-Hill, 2000.
2. Braunwald E, Fauci A, Kasper D. Principios de medicina interna. 15a ed. México: McGraw-Hill, 2001.
3. Stuart T. Microbiología. México: McGraw-Hill, 2001.
4. Murray PR, Kobayashi GS, Pfaller MA, Roshental KS. Microbiología médica. 2a ed. España: Harcourt, 2001.
5. Suh I, Park C, Lee M. Hepatic and small bowel mucormycosis after chemotherapy in a patient with acute lymphocytic leukemia. Korean Med Sci 2000; 15 (3): 351-354.
6. Tsaousis G, Koutsouri A, Gatsiou C. Liver and brain mucormycosis in a diabetic patient type II successfully treated with liposomal amphotericin B. Scan J Infect Dis 2000; 32 (3): 335-337.
7. Lidor C, Nunley JA. Mucormycosis of the Hand and Forearm. N Engl J Med 1997; 337: 1511.
8. Rupp ME. Rhinocerebral mucormycosis. N Engl J Med 1995; 333: 564.
9. Carpenter CF, Subramanian AK. Cutaneous zygomycosis. N Engl J Med 1999; 341: 1891.