

Cirugía y Cirujanos

Volumen 72
Volume

Número 4
Number

Julio-Agosto 2004
July-Agosto

Artículo:

Hombre de 75 años de edad con leucemia mieloblástica aguda M5 y aspergiloma.

Informe de un caso

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Academia Mexicana de Cirugía

Otras secciones de este sitio:

- Índice de este número
- Más revistas
- Búsqueda

Others sections in this web site:

- Contents of this number
- More journals
- Search



Medigraphic.com

Hombre de 75 años de edad con leucemia mieloblástica aguda M5 y aspergiloma. Informe de un caso

Dra. Nancy Delgado-López, Dr. Kevin Arturo Nacho-Vargas,* Dr. Eduardo Terreros-Muñoz,* Dr. Luis Antonio Meillón-García**

Resumen

Se presenta el caso de un paciente con leucemia mieloblástica aguda y aspergilosis pulmonar, así como las características clínicas y radiológicas de un aspergiloma. Se aisló *Aspergillus flavus*. La respuesta al tratamiento antifúngico no fue exitosa. Los aspergilomas pulmonares se asocian con elevada mortalidad en pacientes inmunocomprometidos. Es importante conocer el abordaje diagnóstico y el tratamiento médico y quirúrgico de esta entidad.

Palabras clave: aspergilosis pulmonar, *Aspergillus flavus*, amfotericina B.

Summary

We report here a case of pulmonary aspergilloma in a patient with acute myeloblastic leukemia. We present the clinical and radiological characteristics of this case. *Aspergillus flavus* was isolated. The antifungal treatment was unsuccessful. Pulmonary aspergillomas are associated with a high mortality in the immunocompromised host. It is important to know the diagnostic approach and the surgical and medical treatment of this disease.

Key words: Pulmonary aspergillosis, *Aspergillus flavus*, Amphotericin B.

Introducción

Existen aproximadamente 300 especies de *Aspergillus*; las causantes más comunes de enfermedad son: *Aspergillus fumigatus* (90%), *Aspergillus flavus* (10%), *Aspergillus niger* (2%), *Aspergillus terreus* (2%) y *Aspergillus nidulans* (menos de 1%)⁽¹⁾.

Las esporas están presentes en el medio ambiente y se localizan en todas las ciudades del mundo.

Los pacientes inmunocomprometidos (neutropenia, enfermedad granulomatosa crónica y síndrome de inmu-

deficiencia adquirida) representan el principal grupo de riesgo⁽²⁾.

El período de incubación entre la exposición a *Aspergillus* y aspergilosis invasiva puede variar de 36 horas a tres meses. En pacientes con neutropenia nunca se manifiesta antes del día 12 de la neutropenia grave⁽¹⁾.

El término aspergiloma es usado para describir la aparición de “bolas fúngicas” o “micetoma” en los pulmones o en las cavidades sinusales^(2,3).

El cuadro clínico se caracteriza por tos productiva, hemoptisis y pérdida de peso. Las “bolas” de hifas son visibles en una radiografía de tórax y en una tomografía axial computarizada de pulmones, como una cavidad circundada por un “aro” de aire⁽¹⁾.

Caso clínico

Hombre de 75 años de edad, originario del Distrito Federal, México, casado, no expuesto a mielotóxicos, con los siguientes antecedentes patológicos:

1. Hepatopatía crónica criptogénica, Child B
2. Diabetes mellitus tipo 2 de seis meses de diagnóstico, tratada con hipoglucemiantes orales
3. Neuropatía de probable origen diabético

* Servicio de Hematología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Solicitud de sobretiros:

Dra. Nancy Delgado-López
Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI,
Av. Cuauhtémoc 330,
Col. Doctores, 06725 México D. F.
Tel.: 5627 6900, extensión 21410
E-mail: deln8@hotmail.com

Recibido para publicación: 14-10-2003.

Aceptado para publicación: 29-03-2004.

Ingresó al Servicio de Hematología del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, con un cuadro de dos meses de evolución caracterizado por astenia, pérdida de peso, fiebre de predominio nocturno acompañada de diaforesis. Los exámenes de laboratorio indicaron bicitopenia, anemia (hemoglobina de 9 g/dl) y trombocitopenia (plaquetas 24,000/μl); la cuenta leucocitaria era normal y los niveles séricos de deshidrogenasa láctica estaban aumentados. El aspirado de médula ósea inicial mostró 79% de monoblastos y 14% de promonocitos. Las tinciones citoquímicas fueron positivas para esterasa inespecífica en 93% y PAS difuso en 50% de las células. El inmunofenotipo de las células leucémicas mostró el siguiente patrón: CD34 = 87%; MPO = 27%; CD 11 = 66%; CD 117 = 82%; CD 13 = 100%. El estudio citogenético de la médula ósea fue normal (46 XY). Con base en lo anterior se diagnosticó leucemia mieloblástica aguda variedad M5 y se inició quimioterapia con 120 mg/día de catarabina en infusión continua durante cinco días y 15 mg/día de idarubicina por tres días. Como complicaciones presentó encefalopatía hepática grado II, con respuesta a medidas antiamonio, y neumonía parahiliar derecha, cuyo agente etiológico fue *Enterococcus faecalis* y que respondió a tratamiento antimicrobiano específico.



Figura 1. Radiografía de tórax que muestra la “bola fúngica”.

Treinta días después reingresó al hospital por tos con expectoración hematopurulenta y por fiebre intermitente. Con radiografía de tórax (Figura 1) se observó imagen sugerente de una caverna con opacidad en su interior, circundada por un halo. La tomografía axial computarizada de tórax (Figura 2) mostró la misma imagen. El cultivo de la expectoración desarrolló hifas ramificadas compatibles con *Aspergillus flavus* (Figuras 3 y 4). El paciente fue valorado por los Servicios de Neumología y Cirugía de Tórax donde se consideró que no era candidato a cirugía dada la comorbilidad existente. Se indicó tratamiento con 3 mg/kg/día de anfotericina liposomal; a pesar de obtener una dosis acumulada de 1,260 mg, el paciente presentó falla orgánica múltiple (agudización de la insuficiencia renal, encefalopatía hepática grado III e insuficiencia respiratoria que ameritó apoyo mecánico ventilatorio). Finalmente falleció por choque séptico.

Discusión

El paciente referido tuvo características clínicas y radiológicas típicas de una “bola fúngica”. En estos casos el interés radica en que, además de la imagen radiológica característica, *Aspergillus* es un patógeno frecuente en pacientes inmunocomprometidos y es una causa importante de muerte⁽⁴⁾.

Por el grado y duración de la neutropenia, los pacientes con enfermedades hematológicas malignas tienen un alto riesgo de desarrollar infecciones oportunistas⁽⁴⁾. En los pa-



Figura 2. TAC de tórax. Se observa el signo del halo.



Figura 3. Colonia macroscópica de *Aspergillus flavus*.

cientes neutropénicos la incidencia de aspergilosis varía entre 5 y 20%. La aspergilosis pulmonar invasiva está asociada con una mortalidad de 40 a 80%⁽⁴⁾.

Después de quimioterapia de inducción, las infecciones fúngicas en pacientes con leucemia aguda son causadas por *Candida* en 58% y por *Aspergillus* en 30%⁽⁵⁾.

El crecimiento de *Aspergillus* se facilita en las vías aéreas estructuralmente anormales, como sucede en los pacientes con bronquitis crónica o bronquiectasias, enfisema, tuberculosis pulmonar, sarcoidosis quística, abscesos y carcinoma, entre otros⁽⁶⁾.

La anfotericina B es el tratamiento de elección. Las formulaciones liposomales se asocian con menos toxicidad, particularmente renal, cuando se comparan con la anfotericina convencional⁽⁷⁾.

En la actualidad se están evaluando nuevas clases de anti-fúngicos como la micafungina, que actúa inhibiendo la síntesis de 1,3 BD-glucasintasa, enzima responsable de la síntesis de la pared celular; aún no hay evidencias de su beneficio clínico⁽⁷⁾.

El voriconazol, nuevo triazol con pocos efectos adversos, ha mostrado mejor respuesta y supervivencia en pacientes con aspergilosis invasiva, incluso en algunos estudios la respuesta ha sido completa en 20.8% y parcial en 31.9%, versus anfotericina que obtiene 16.5% de respuesta completa y 15% de respuesta parcial⁽⁸⁾.

La mortalidad de los pacientes tratados con los agentes antimicóticos actualmente disponibles es aproximadamente

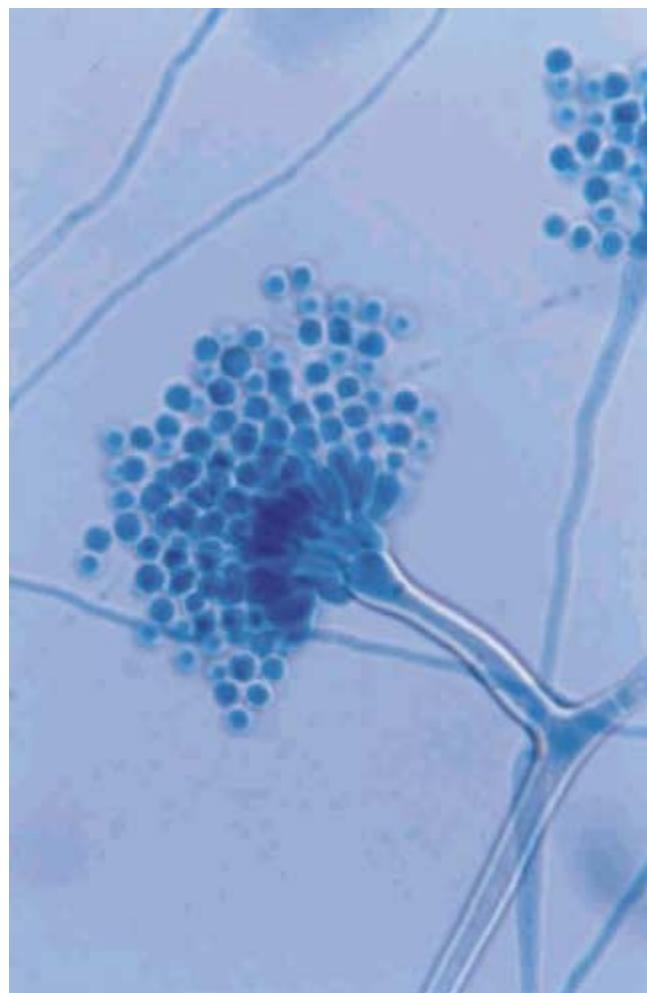


Figura 4. Hifas de *Aspergillus flavus*.

de 65%⁽⁷⁾, sin embargo, el tratamiento óptimo no está bien definido. La cirugía puede realizarse cuando la enfermedad es localizada con criterios clínicos y radiológicos. La cirugía está contraindicada en la enfermedad bilateral con función pulmonar comprometida.

Algunos autores mencionan la resección pulmonar como primera opción terapéutica⁽⁵⁾. La curación con la combinación de terapia sistémica agresiva más resección quirúrgica de la bola fúngica es de 30 a 80%.

Como tratamiento coadyuvante se han utilizado citocinas recombinantes como el factor estimulante de colonias de granulocitos y factor estimulante de colonias de granulocitos-monocitos, los cuales pueden reducir la duración de la neutropenia, lo cual lleva finalmente a un incremento de la función microbicida y fagocítica de las células efectoras^(7,9).

Así mismo, se han utilizado transfusiones de granulocitos en pacientes profundamente neutropénicos con una in-

fección severa, quienes son incapaces de recobrar sus cuentas con factores estimulantes de colonias⁽⁹⁾.

Se informa el beneficio de esta terapia coadyuvante en reportes de casos, ya que en estudios fase I y II y en series retrospectivas de aspergilosis invasiva no se ha demostrado beneficio clínico^(1,10).

Referencias

1. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. New York: Churchill-Livingstone; 2000.
2. Greenberg A, Knapp J, Rom W. Clinical presentation of pulmonary mycetoma in HIV-infected patients. *Chest* 2002;122(3):886-892.
3. Ulusakarya A. Aspergilloma. *N Engl J Med* 2002;346(4):256.
4. Reichenberger F, Habicht J, Kaim A. Lung resection for invasive aspergillosis in neutropenic patients with hematologic diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:885-890.
5. Baron O, Guillaumé B, Moreau P. Aggressive surgical management in localized pulmonary mycotic and nonmycotic infections for neutropenic patients with acute leukemia: report of eighteen cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115(1):63-69.
6. Weekly Clinicopathological Exercises. Presentation of case. *N Engl J Med* 2000;Case 39:1876-1884.
7. Singer M, Seibel N, Vezina G. Successful treatment of invasive aspergillosis in two patients with acute myelogenous leukemia. *J Pediatric Hematol* 2002;25(3):252-256.
8. Herbrecht R, Denning D, Patterson T. Voriconazole *versus* amphotericin b for primary therapy of invasive aspergillosis. *N Engl Med* 2002;347(6):408-415.
9. Roderick H. New developments in antifungals. *Int J Dermatol* 1999;38(2):65-69.
10. Roilides E, Unlig K, Venzon D, et al. Prevention of corticosteroid-induced suppression of human polymorphonuclear leukocyte-induced damage of *Aspergillus fumigatus* hyphae by granulocyte colony-stimulating factor and gamma interferon. *Infect Immunol* 1993;61:4870-4877.