

Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Volumen
Volume

16

Número
Number

3

Julio-Septiembre
July-September

2003

Artículo:

Mucormicosis pulmonar en un caso de carcinoma broncogénico de células pequeñas con diabetes mellitus tipo 2.

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

**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*



Edigraphic.com

Mucormicosis pulmonar en un caso de carcinoma broncogénico de células pequeñas con diabetes mellitus tipo 2

Alba Selene Fujarte Victorio*

Catalina Casillas Suárez*

Irma Flores Colín*

Patricia Alonso de Ruiz†

Raúl Cicero Sabido*

Palabras clave: Carcinoma de células pequeñas, mucormicosis, diabetes mellitus tipo 2.

Key words: Small cell carcinoma, mucormycosis, diabetes mellitus type 2.

RESUMEN

La infección de microorganismos oportunistas, como son las diversas especies de hongos, puede ocurrir en el huésped inmunocomprometido, entre ellos están casos de carcinoma de pulmón; además, es un problema de diagnóstico y tratamiento. Se presenta un caso de carcinoma de células pequeñas y diabetes mellitus tipo 2 con infección por *Mucor*. **Caso.** Masculino de 57 años de edad con diabetes mellitus tipo 2. Evolución de cinco meses con disfagia, odinofagia, dolor pleurítico derecho, tos en accesos seca y pérdida de peso de 5kg. En la radiografía y tomografía computada de tórax se observó opacidad de lóbulo superior derecho con cavi-

taciones. Por fibrobroncoscopia se encontraron oclusión tumoral total del bronquio de LSD y compresión extrínseca del 60% del principal derecho. En la biopsia, el lavado y el cepillado bronquial, se encontró carcinoma de células pequeñas coincidente con mucormicosis, se evidenció *Mucor* con tinciones especiales y cultivo. El paciente se trató con anfotericina B con buenos resultados y, recibió quimioterapia para tratar el cáncer de células pequeñas. Se revisan aspectos relevantes de la literatura.

ABSTRACT

Infection by opportunistic microorganisms, including fungus, is common in immunocompromised hosts, among them lung carcinoma patients. These represent a diagnostic and therapeutic challenge. A case of small cell carcinoma with diabetes mellitus type 2 and *Mucor* infection is reported.

Case. Male 57 years old. Clinical evolution of five months with dysphagia, odinophagia, pleuritic pain on the right side, cough with no sputum and weight loss of 5kg. Chest X-rays and CT revealed opacity in the upper right lobe with cavities. Fiberoptic bronchoscopy demonstrated a tumoral occlusion of the right upper lobe bronchus and extrinsic compression of the main stem bronchus. Bronchial biopsy, bronchial lavage and brushing were reported

* Unidad de Neumología "Alejandro Celis", Hospital General de México, SSA. Facultad de Medicina UNAM.

† Unidad de Patología, Hospital General de México, SSA. Facultad de Medicina, UNAM.

Correspondencia:

Dra. Alba Selene Fujarte Victorio. Unidad de Neumología "Alejandro Celis". Hospital General de México, SSA. Apartado Postal 7-933. México, DF., 06702.

E-mail: rc1neumo@servidor.unam.mx

Trabajo recibido: 03-IX-2003; Aceptado: 29-IX-2003

as small cell carcinoma coincident with mucormycosis. *Mucor* was depicted with special stains and culture. Treatment with amphotericin B was successful and chemotherapy was instituted for the small cell carcinoma. Relevant issues of the literature are revised.

INTRODUCCIÓN

La infección por hongos y otros microorganismos oportunistas, es frecuente en sujetos inmunocomprometidos y emaciados como puede ocurrir en el carcinoma broncogénico. La infección por hongos como *Mucor*, aunque rara, puede presentarse en estos casos¹. La mucormicosis pulmonar primaria se presenta en individuos con trastornos linfoproliferativos o hematológicos, receptores de trasplantes, con tratamiento prolongado de antibióticos y en casos con cetoacidosis diabética²⁻¹⁰. La mucormicosis puede ser rinocerebral, pulmonar, cutánea, subcutánea y gastrointestinal, la invasión pulmonar es más rara^{2,4,5,10}.

La mucormicosis (Mm) es producida por hongos pertenecientes a la clase de los *Zygomycetes*, orden *Mucorales*, familia *Mucoraceae*, especies *Conidiobolus*, *Basidiobolus*, *Cunninghamella*, *Rhizomucor*, *Mucor*, *Absidia*, *Saksenaea* y *Rhizopus*⁵, estos hongos tienen una distribución universal. Las hifas producen esporangios grandes que liberan esporangiosporas en el aire, la mayor parte de las infecciones pulmonares ocurren por inhalación¹⁻⁴.

En los tejidos los microorganismos aparecen como hifas no tabicadas, anchas (5-20 micras), con frecuencia irregulares, por lo general ramificadas en ángulos de 90 grados. Las especies de *Rhizopus* son responsables de formas rinocerebrales agudas, la mucormicosis del sistema nervioso central ocurre en pacientes con daño orgánico severo con invasión nasal²⁻¹⁴, otras especies pueden encontrarse en los pulmones. *Rhizopus* ha sido implicado como causal de alveolitis alérgica extrínseca²⁻⁵.

Histológicamente la reacción inflamatoria al hongo oscila de una reacción casi nula a un infiltrado neutrófilo intenso. Como forma rara de granuloma verdadero, en ocasiones hay algunas células gigantes multinucleadas relacionadas con fragmentos de hifas muertas o en proceso de desintegración, en ocasiones con hifas en la luz de los vasos que se extienden a través de las paredes al parénquima pulmonar adyacente; son comunes la necrosis y la hemorragia. Los microorganismos se observan bien con tinciones de hematoxilina-eosina y metenamina de plata de Grocott. El cultivo de la pieza patológica en Sabouraud identifica una zigomicosis por *Mucor*^{1-4, 10,11}.

En las formas pulmonares, generalmente hay fiebre, dolor torácico y hemoptisis. La hemorragia pulmonar masiva por erosión de la arteria pulmonar es casi siempre fatal^{1,2}.

Más raramente existen aneurisma de la arteria pulmonar, fistula broncopleural, obstrucción de la vena cava superior, empiema y mediastinitis, cuando hay afección de

columna vertebral y médula espinal, los síntomas son neurológicos; la destrucción y obstrucción traqueal o bronquial son causadas por una masa micótica intraluminal. La mucormicosis nosocomial en pacientes con estado crítico es favorecida por falla orgánica múltiple y por el uso de esteroides; una alimentación enteral y antibióticos de amplio espectro son condiciones favorables para la proliferación de hongos mucorales^{1,2}.

En la infección pulmonar, las imágenes frecuentes son consolidación de los espacios aéreos unilaterales o bilaterales, lobares o segmentarias homogéneas; la infección puede progresar rápidamente y producir obstrucción vascular. Otra forma es la nodular, con nódulos solitarios o múltiples, pequeños o grandes, se pueden encontrar imágenes cavitadas y el signo de *media luna* como en la aspergilosis invasiva. Algunos casos presentan un aumento de los nodos linfáticos hilares y mediastinales y derrame pleural unilateral o bilateral. La tomografía computarizada (TC) puede mostrar un halo de atenuación en vidrio despolido alrededor del nódulo, la cavitación es frecuente^{1,2,4}. La arteria pulmonar puede estar ocluida. El estudio histopatológico confirma el diagnóstico^{1,2}.

El tratamiento habitual de la mucormicosis es anfotericina B a dosis altas (1.0 a 1.5mg/kg por día). La anfotericina liposomal en dosis altas actúa de modo semejante a la anfotericina estándar.

El ketoconazol y el fluconazol han dado resultados favorables^{2,3,5,11,14,15}. La diabetes debe ser controlada conjuntamente.

El tratamiento quirúrgico está indicado en ocasiones para debridar el tejido necrótico y eventualmente resecar la lesión^{2-5,13-15}.

Se consideró de interés el informe de un caso en el que coinciden infección por *Mucor*, cáncer de pulmón de células pequeñas avanzado y diabetes mellitus tipo 2.

CASO CLÍNICO

Resumen

Masculino de 57 años de edad, originario de Uruapan, Michoacán, casado, campesino, con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Hace cinco meses presentó disfagia, odinofagia, dolor pleurítico derecho, tos en accesos seca y pérdida de peso de 5kg. Se integró síndrome de condensación pulmonar en región interescapulovertebral derecha, que se confirmó en la radiografía (Rx) y la TC de tórax, observándose una opacidad en el lóbulo superior derecho de 70 x 112mm con compresión del bronquio principal derecho (Figuras 1 y 2). Las vías aéreas superiores se encontraron normales. Por fibrobroncoscopia (FBR) se observaron oclusión tumoral del 100% del bronquio de lóbulo superior derecho (BLSD) y compresión extrínseca del 60% en bronquio principal derecho (BPD), la biopsia endobronquial, el lavado y el cepillado bronquial se informan con carcinoma de células pequeñas (CABRCP) coincidente con Mm (Figuras 3, 4 y 5) demostrada por tinciones es-

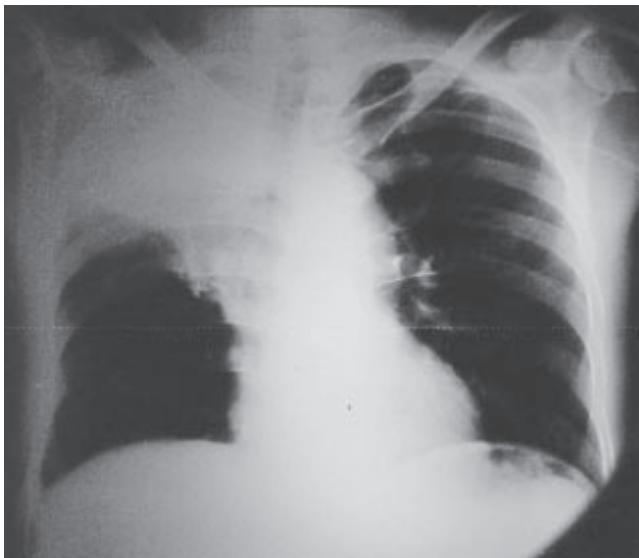


Figura 1. La radiografía de tórax muestra una opacidad que ocupa el lóbulo superior derecho y engloba el hilio pulmonar y se extiende al mediastino.

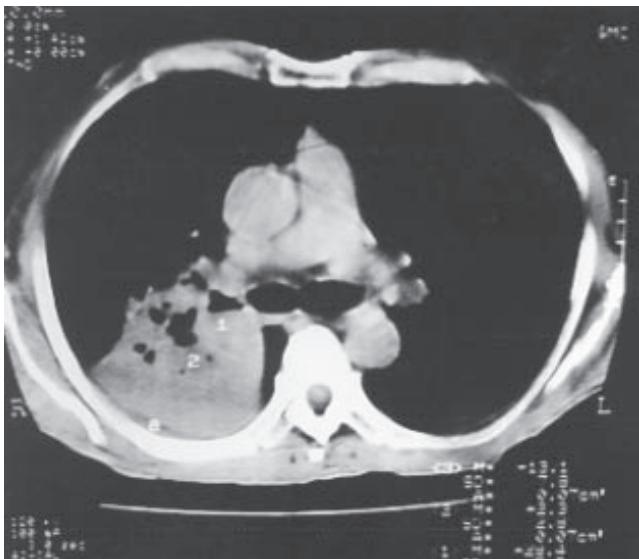


Figura 2. En la tomografía computada hay una opacidad de recha con varias cavitaciones que invade el hilio pulmonar.

peciales y cultivo. El caso se consideró avanzado por la invasión a linfonodos hiliares y mediastinales. Recibió tratamiento con anfotericina B 1.5g por 30 días, con el cual mejoró clínicamente. Fue dado de alta bajo tratamiento quimioterapéutico con taxol y Cis Platino para carcinoma de células pequeñas. La biopsia endobronquial postratamiento antimicótico en el mismo sitio, demostró inflamación crónica endobronquial sin presencia de *Mucor*. A seis meses el paciente se encontraba estable.



Figura 3. En el corte coronal, la tomografía digital demuestra invasión hiliar y del mediastino.

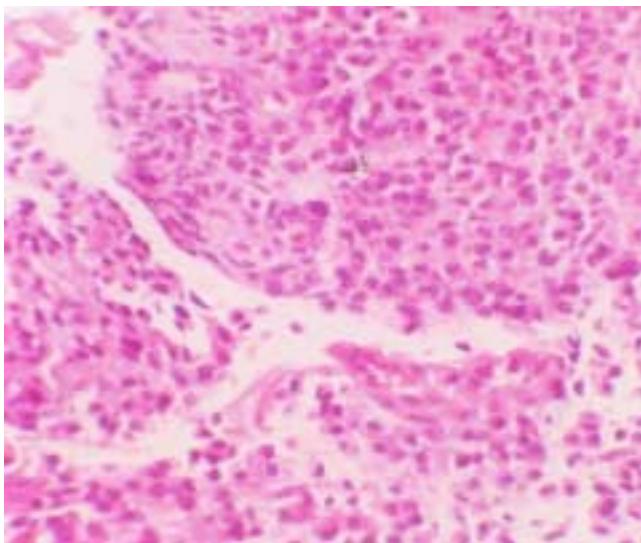


Figura 4. Se observan grupos de células epiteliales malignas de núcleos pequeños y medianos y escasas mitosis anormales que corresponden a carcinoma de células pequeñas. HE 200X.

COMENTARIO

En la literatura consultada no se encontraron informes sobre la asociación entre Mm y CABRCP en pacientes con DM2. La Mm se ha relacionado a la DM1 en casos con cetoacidosis y en sujetos bajo tratamiento con corticoides, terapia prolongada de antibióticos o con neutropenia, y relacionado a neoplasias hematológicas como leucemias y linfomas. No existen factores de riesgo en relación con la edad, sexo u ocupación¹⁻¹⁴.

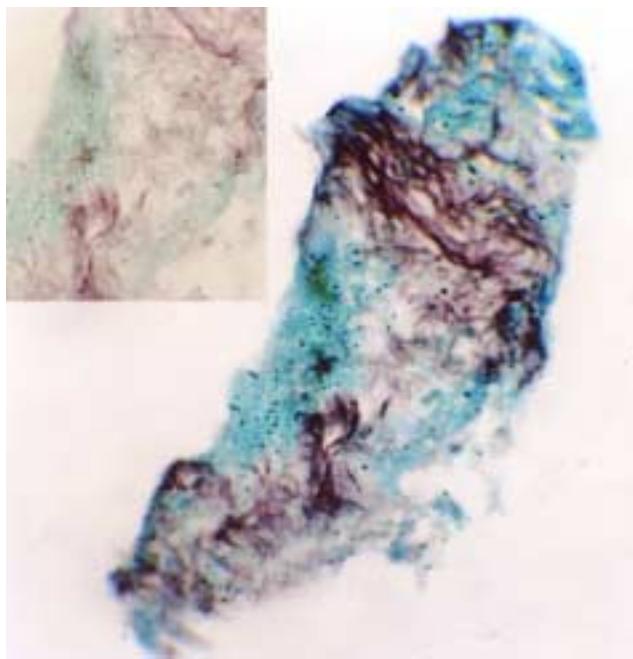


Figura 5. Hay hifas de *Mucor* dispuestas transversalmente teñidas en negro y entremezcladas con células tumorales. Grocott 125X. Inserto. Escasas hifas de *Mucor* células tumorales. Biopsia bronquial.

En este caso la forma de presentación fue neumónica y evolucionó conjuntamente con un cáncer de pulmón de células pequeñas con localización en el tumor mismo, como se evidenció en la biopsia endobronquial y respondió al tratamiento con anfotericina B. Otras formas de mucormicosis pulmonar severas son similares a las formas nodular y hemorrágica de la aspergilosis invasiva. La invasión vascular es frecuente y puede occasionar hemorragia o infarto pulmonar, con o sin cavitaciones, trombosis o necrosis^{1,14}. *Mucor* es un hongo de la familia de los *Mucoraceae*. Microscópicamente se observa como hifas de 5-20 µm, no septadas e irregulares que forman ángulos de 90 grados. La presentación más frecuente es la rinocerebral en el 55%, seguida por la pulmonar en el 30%¹⁻⁵, en este caso no había componente rinocerebral. El diagnóstico micológico requiere la demostración de hongos presentes en la biopsia pulmonar o bronquial, sin embargo, el lavado bronquial da buenos resultados, en casos en que la biopsia pulmonar está contraindicada^{1,3,5}, aunque el lavado bronquial no ha sido evaluado para el diagnóstico de infección por *Mucor*²⁻⁵. La mucormicosis pulmonar es frecuentemente diagnosticada por biopsia transbronquial y lavado bronquioloalveolar¹⁴ y, eventualmente *post mortem*.

El paciente se trató con anfotericina B con buenos resultados, la fibrobroncoscopia con biopsia endobronquial después del tratamiento fue negativa en las tincio-

nes para búsqueda de hongos. Recibió quimioterapia para tratar el cáncer broncogénico de células pequeñas con mejoría evidente. La mucormicosis pulmonar debe sospecharse en pacientes inmunocomprometidos con riesgo para infecciones pulmonares micóticas oportunistas, particularmente cuando hay infiltrados pulmonares únicos o de focos múltiples con cavitación y puede coincidir con procesos neoplásicos y DM2.

REFERENCIAS

1. Fanta ChH, Pennington JE. *Pneumonia in the immunocompromised host*. In: Pennington JE, editor. *Respiratory infections. Diagnosis and management*. NY: Raven Press, 1994:275-294.
2. Fraser R, Paré JA, Fraser R, Paré PD. *Hongos y actinomicetos*. En: *Diagnóstico de las enfermedades del tórax*. 4a ed. Volumen II (traducción). México: Panamericana, 1999: 936-938.
3. Fishman's. *Pulmonary diseases and disorders: Aspergillus syndromes, mucormycosis and pulmonary candidiasis*. NY: Mc. Graw Hill, 1998:2281-2284.
4. Niederman. *Respiratory infections: Nontransplant patients with chemotherapy immunosuppression*. 2da ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:223-224.
5. Leher RI. UCLA Conference. *Mucormycosis*. Ann Intern Med 1980;93:93-108.
6. Talib M. *Myelodysplasia, deferoxamine and pulmonary mucormycosis*. Chest 2002;122:244S- 245S.
7. Virally ML. *Pulmonary mucormycosis in a diabetic patient with HIV*. Diabetes Care 2002;25:2105-2106.
8. Wohlrab JL, Anderson ED. *A patient with myelodysplastic syndrome, pulmonary nodules, and worsening infiltrates*. Chest 2001;120:1014-1017.
9. Goring KL. *Pulmonary mucormycosis: A descriptive case series*. Chest 2000; 118:245S-246S.
10. Cuvelier I, Vogelaers D, Poleman R, Benoit D, Van M, Offner F, et al. *Two cases of disseminated mucormycosis in patients with hematological malignancies and literature review*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998;17:859-863.
11. Nourdine K, Telfour A, Antonie M, Roux P, Zini JM, Cadranel J. *Pulmonary mucormycosis in a leukemia patient. Diagnostic and therapeutic difficulties*. Rev Mal Respir 1997;14:502-505.
12. Fukushima T, Sumazaki R, Shibusaki M, Saitoh H, Fujigaki Y, Kaneko M, et al. *Successful treatment of invasive thoracopulmonary mucormycosis in a patient with acute lymphoblastic leukemia*. Cancer 1995;76:895-899.
13. Featherston PL, Fernández G, Munguía H, Marín ME. *Mucormycosis: Study of five cases found in San Juan de Dios Hospital and Sor María Ludovica Hospital in La Plata, Argentina*. Rev Argent Microbiol 1998;30:176-179.
14. Glazer M. *The role of BAL in the diagnosis of pulmonary mucormycosis*. Chest 2000;117:279-282.
15. Hinerman R. *Treatment of endobronchial mucormycosis with amphotericin B via flexible bronchoscopy*. J Bronchol 2002;9:294-297.