

Mucormicosis fatal en un paciente con linfoma no hodgkin linfoblástico en quimioterapia paliativa

Fatal Mucormycosis in a patient with non lymphoblastic non Hodgkin lymphoma treated with palliative chemotherapy

Carlos Hernando Gómez¹, Pilar Rivas², Martha Helena García³

1 Departamento de Infectología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia

2 Grupo Microbiología y Micología, Instituto Nacional de Cancerología E.S.E., Bogotá, D.C., Colombia

3 Grupo Hematología y Trasplante de Medula Ósea, Instituto Nacional de Cancerología E.S.E., Bogotá D.C., Colombia

Se presentan los hallazgos clínicos y por imágenes de un paciente de sexo masculino de 42 años quien consultó al servicio de urgencias del Instituto Nacional de Cancerología E.S.E. por cuadro de epistaxis, astenia, adinamia, fiebre no cuantificada, emesis de contenido alimentario y aparición de lesiones en la nariz derecha que se acompañaron de gingivorragia (figura 1). Conocido desde octubre de 2003 por el diagnóstico de linfoma no Hodgkin linfoblástico de precursores B estadio IVB, en recaída tardía, con infiltración pleural y de medula ósea. Tenía como antecedentes de importancia, un síndrome de vena cava superior en asociación con masa mediastinal secundaria, y tabaquismo (20 años/paquete). Recibió manejo con 8 ciclos de poliquimioterapia HyperCVAD (esquema de quimioterapia basado en ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina, dexametasona, alternando con dosis altas de metotrexate y arabinosido de citosina) y al momento del ingreso estaba en mantenimiento con el esquema POMP (vincristina, prednisona, 6-mercaptopurina y metotrexate).



Figura 1. Lesiones en nariz de aspecto hiperqueratósico con compromiso de la comisura labial.

Al momento del ingreso se encontró un paciente en regulares condiciones generales sin anomalías a nivel cardiopulmonar, ni abdominal, con fiebre cuantificada en 38,5°C, adenopatías cervicales y lesiones costrosas con secreción de aspecto melicérico en fosas nasales sin sangrado activo, secreción purulenta, y lesiones de iguales características en las comisuras labiales.

Correspondencia:

Carlos Hernando Gómez, Departamento de Infectología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia.

Transversal 38 No. 40-01 - Teléfono: (571) 3165000

Correo electrónico: carlosgomez1074@yahoo.es

Recibido: 9/09/05; aceptado: 12/11/05

Se interpretó el cuadro clínico como una rinosinusitis bacteriana y se indicó cubrimiento antibiótico con piperacilina-tazobactam. Se ordenó radiografía de senos paranasales que evidenció opacidad de antros maxilares especialmente del izquierdo con engrosamiento mucoperiostico y velamiento de las celdillas etmoidales izquierdas (figura 2). El hemograma demostró un recuento de leucocitos de 73.400 con 96% de blastos, que se interpretó como una recaída de la enfermedad neoplásica.

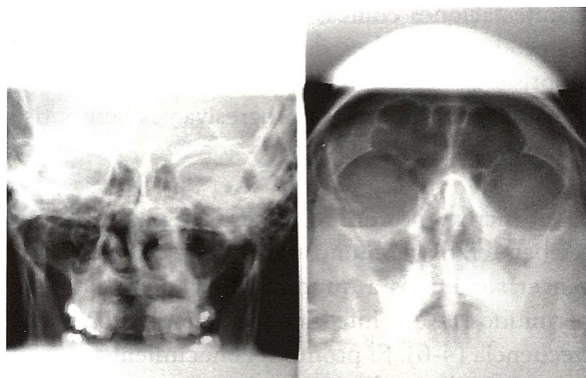


Figura 2. Radiografía de Senos paranasales en la que se observa opacidad de los antros maxilares, especialmente del izquierdo, con engrosamiento mucoperiostico.

Ante la persistencia de fiebre y de una evolución clínica torpida con reportes para cultivos de gérmenes comunes negativos, se decidió tomar biopsia de las áreas de lesión y se inició anfotericina B al quinto día de ingreso ante la sospecha de un posible proceso micótico. El reporte determinó por tinción de metenamina de plata de Gomori, la presencia de hifas anchas aseptadas con disposición a 90 grados compatible con Mucormicosis; no se logró el aislamiento de germen asociado por cultivos microbiológicos (figuras 3 y 4).

Se solicitó tomografía de senos paranasales que identificó engrosamiento del periostio de las paredes del antro maxilar izquierdo con formación de nivel hidroaéreo en su interior en relación a proceso inflamatorio sinusal crónico, desviación del tercio medio del septum nasal óseo hacia la derecha, y engrosamiento de tejidos blandos a nivel de la línea media en la región premaxilar compatible con proceso infiltrativo probablemente tumoral sin evidencia de cambios erosivos subyacentes (figura 5).

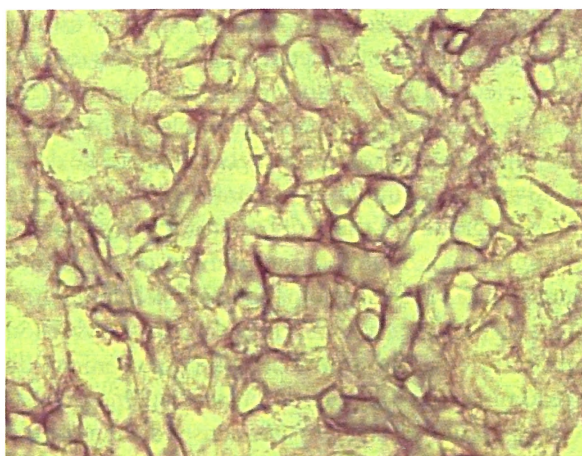


Figura 3. Tinción de PAS. Hifas gruesas sin septos en material de biopsia de lesiones de la región nasal.

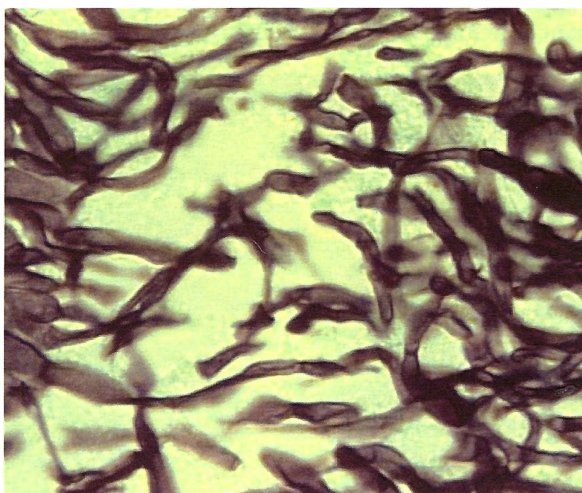


Figura 4. Tinción de Gomori en la que se observan hifas rectas aseptadas con disposición a 90 grados en material de biopsia de las lesiones de la región nasal.

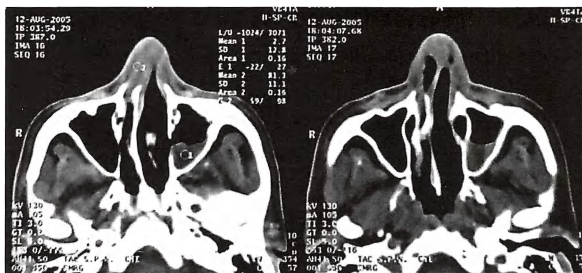


Figura 5. Tac de senos paranasales. Se observa engrosamiento mucoperiostico de las paredes del antro maxilar izquierdo con formación de nivel hidroaéreo en su interior.

El paciente presentó deterioro de su estado general por lo que se decidió asociar tratamiento con voriconazol por sospecha de sinusitis micótica causada por un germen no sensible a la amfotericina; adicional a la persistencia de fiebre el paciente desarrollo signos de dificultad respiratoria e hipoxemia con radiografía del tórax que demostró la presencia de múltiples nódulos parenquimatosos en ambos campos pulmonares algunos con radiolucidez central que sugerían la presencia de necrosis o cavitación y borramiento de ambos senos costofrénicos de predominio basal izquierdo en asociación con derrames pleurales, tendencia a consolidación lóbulo superior derecho y ligera cardiomegalia (figura 6). Es reevaluado y dada la presencia de neutropenia absoluta y persistencia de fiebre con cambios radiológicos compatible con neumonía nosocomial se asoció al tratamiento antibiótico meropenem y vancomicina.

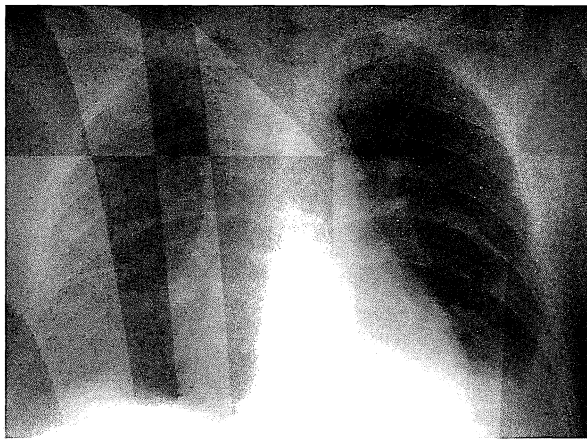


Figura 6. Radiografía del tórax con múltiples nódulos en ambos campos pulmonares, algunos con radiolucidez central.

El paciente presento deterioro respiratorio y alteración del estado de consciencia, desarrollo falla respiratoria aguda y falleció.

La incidencia de mucormicosis, definida como la infección sistémica causada por hongos de la clase *Zygomycetes* y de la familia Mucorales, se ha incrementado en las pasadas dos décadas, especialmente en pacientes profundamente inmunocomprometidos (1). Dentro de esta familia los géneros más frecuentemente aislados son *Rhizopus*, *Mucor* y *Absidia* (1-3). Estos organismos viven en el ambiente y penetran al cuerpo humano por inhalación de esporas a tra-

vés de la vía aérea, a través de la piel por heridas contusas abiertas, catéteres, líneas venosas, o por vía gastrointestinal. Su cuadro clínico más frecuente corresponde al compromiso rinocerebral y en segundo lugar al compromiso pulmonar (1). Es una de las infecciones micóticas más severas y fulminantes, y se caracteriza por un alto grado de necrosis e infarto tisular debido a invasión de las paredes bronquiales, del tejido peribronquial y de los vasos sanguíneos, provocando neumonía progresiva con cavitación y formación de abscesos pulmonares, o con menor frecuencia a la formación de bolas fúngicas (2). Las manifestaciones clínicas más comunes pueden ser tos productiva, fiebre, disnea, dolor torácico y hemoptisis. Las causas más frecuentes de muerte son: la insuficiencia pulmonar progresiva y la hemoptisis masiva (1,4).

El incremento en el número de pacientes que reciben terapias inmunosupresoras y de sujetos con cáncer sometidos a quimioterapias aplasiantes, ha permitido que esta infección se manifieste con mayor frecuencia (4-6). El pronto reconocimiento y tratamiento de ella conlleva un mejor pronóstico. En los casos descritos en la literatura médica se encuentra con frecuencia la dificultad para lograr el crecimiento e identificación del hongo en los medios habituales de cultivo, como ocurrió en este caso.

En el paciente neutropénico que padece una neoplasia hematológica las infecciones por mucorales son raramente sospechadas (5). En estos pacientes la infección es caracterizada por enfermedad diseminada y un curso rápido y fatal, donde un tratamiento antimicótico agresivo y una pronta recuperación de los neutrófilos permiten una mejora en el resultado; de igual manera, un diagnóstico oportuno es muy importante para programar la terapia antifúngica y la profilaxis secundaria con anfotericina B (4-6).

Referencias

1. Dobrilovic N, Wait MA. Pulmonary mucormycosis. *Ann Thorac Surg* 2005;79:354.
2. Blin N, Morineau N, Gaillard F, Morin O, Milpied N, Harousseau JL et al. Disseminated mucormycosis associated with invasive pulmonary aspergillosis in a patient treated for post-transplant high-grade non-Hodgkin's lymphoma. *Leuk Lymphoma* 2004;45:2161-3.

3. Gleissner B, Schilling A, Anagnostopolous I, Siehl I, Thiel E. Improved outcome of zygomycosis in patients with hematological diseases? *Leuk Lymphoma* 2004;45:1351-60.
4. Kontoyiannis D, Wessel V, Bodey G, Rolston K. Zygomycosis in the 1990s in a tertiary-Care Cancer Center. *Clin Infect Dis* 2000;30:851-6.
5. Nosari A, Oreste P, Montillo M, Carrafiello G, Draisci M, Muti G et al. Mucormycosis in hematologic malignancies: an emerging fungal infection. *Haematologica* 2000;85:1068-71.
6. Pagano L, Ricci P, Tonso A and the Gimema Infection Program. Fatal hemoptysis in pulmonary filamentous mycosis: An underevaluated cause of death in patient with acute leukaemia in haematological complete remission. A retrospective study and review of the literature. *Br J Haematol* 1995; 89: 500-5.
7. Gupta K, Khullar D, Behera D, Radotra B, Lara B et al. Pulmonary mucormycosis presenting as fatal massive haemoptysis in a renal transplant recipient. *Nephrol Dial Ttransplant* 1998;13: 3258-3260.
8. Dannaoui E, Afeltra J, Meiss J, Verweij P, et al. In Vitro Susceptibilities of Zygomycetes to combinations of Antimicrobial agents : *Antimicrobial Agents and chemotherapy*, 2002; 46: 2708-2711.
9. Yeung CK, Cheng VCC, Lie AKW et al . Invasive Disease due to Mucorales: a case report and review of the literature .: *HKMJ*. 2001;7: 180-188.