

Aspergiloma esófago gástrico en una paciente portadora de leucemia mieloide aguda (LMA)

(¹) Patricia Fardella, (¹) Claudio Flores, (¹) Guillermo Conte, (¹) Daniel Araos,
(¹) Jorge Alfaro, (¹) Néstor González, (²) Leonor Moyano, (²) Gladys Smok.

Resumen

Las infecciones por *Aspergillus* son frecuentes en pacientes inmunocomprometidos, siendo las ubicaciones más frecuentes el pulmón y las cavidades paranasales, aunque puede afectar cualquier órgano. Presentamos el caso de una mujer de 25 años, portadora de leucemia mieloide aguda en recaída, que durante la fase de agranulocitosis de su quimioterapia evoluciona con un aspergiloma de la región gastroesofágica, de curso afebril, asociado a dolor abdominal y disfagia progresiva. La tomografía axial computada de la zona muestra un esófago difusamente infiltrado y una masa a nivel gástrico cuya biopsia revela aspergillosis invasiva. Se trató en forma exitosa con Amfotericina B.

Palabras claves: *Aspergillus infection, acute leukemia, esophagus, inmunocompromised.*

Summary

Aspergillus infection has been associated with many sites in patients immunocompromised; most commonly it occurs in the sinopulmonary tract, but less frequently involves the skin, brain, gastrointestinal tract and heart. We report a 25-year-old female with relapsed acute myeloid leukemia and during agranulocytosis period she presents an esophagogastric aspergiloma, clinically undetected. The patient was afebrile but complained of severe acute abdominal and worsening dysphagia. Digestive endoscopy and CT scans showed an esophageal gastric polypoid mass and biopsy revealed invasive Aspergillosis. Amphotericine B therapy was initiated with good clinical response.

(¹) Servicio de Hematología,
Departamento de Medicina,
Hospital Clínico de la
Universidad de Chile.

(²) Departamento de Anatomía
Patológica, Hospital Clínico
Universidad de Chile.

Autor: Dra. Patricia Fardella B.
Dirección: Santos Dumont 999, Independencia
Santiago, Chile.
FAX: (56-2)7777618

Introducción

Las infecciones micóticas son una complicación grave en pacientes sometidos a terapia de leucemia aguda (LA), la incidencia de estas infecciones ha presentado un aumento significativo en los últimos años, lo que se puede atribuir al uso de quimioterapias de mayor intensidad. El hongo que compromete con mayor frecuencia al inmunocomprometido es la *Cándida* sp y le sigue el *Aspergillus*^(1,2). El *Aspergillus* es un hongo del ambiente que puede ingresar al huésped por vía oral o por vía portal. Los sitios comprometidos con mayor frecuencia por *Aspergillus* son pulmón, cavidades paranasales y le siguen la piel, cerebro, tracto gastrointestinal y corazón⁽³⁾.

El compromiso gastrointestinal tiene una frecuencia muy baja, encontrándose en la mayoría de los casos reportes aislados, sin embargo en una serie de Young et al se presentan 34 pacientes sometidos a quimioterapia que cursaron con Aspergilosis, 9 tenían compromiso de colon, 7 de intestino delgado y 5 de estómago. Otro estudio de 1187 autopsias demostró la Aspergilosis como causa de muerte en 48% de los casos, en 15% de ellos el compromiso era extra pulmonar y sólo en 1 caso se demostró compromiso del tracto gastrointestinal, manifestado como peritonitis⁽³⁾. Lo anterior se ve apoyado por Kaiser et al que muestran que en 35 pacientes con infección por *Aspergillus*, diagnosticados en un periodo de 5 años, el 94% tenía compromiso pulmonar⁽⁴⁾.

Se presenta el caso de una mujer portadora de LA en recaída que presentó un aspergiloma esofagogástrico, de curso afebril, manifestado por disfagia y dolor abdominal. La presencia de un infiltrado difuso al Scanner y masa pseudo tumoral debe hacer sospechar esta complicación, cuyo diagnóstico en general es tardío.

Caso clínico

Mujer de 25 años, portadora de leucemia mieloide aguda M2, con inmunofenotipo con población homo-

génea CD13(+), HLA-DR y CD 33(-) y a la citogenética traslocación (8;21). Recibe terapia con Daunorubicina (Dnr) 45 mg/m² por 3 días y Arabinósido de Citosina (Ara-C) 200 mg/m² por 7 días obteniéndose remisión completa. Se consolida con 3 ciclos de Dnr 45 mg/m² por 3 días y Ara-C 1 g/m² por 8 dosis. Recae a los 4 meses y se hospitaliza en un aislamiento con aire tratado con filtros de alta eficiencia (HEPA), recibe tratamiento con Ara-C 500 mg/m² días 1-3 y 8-10, Mitoxantrona 12 mg/m² días 1-3 y Etopósido 200 mg/m² días 8-10, profilaxis con nistatina y al iniciar la neutropenia con Fluconazol. Al 2º día de neutropenia severa (325 x mm³) presenta fiebre e inicia terapia empírica con Sulperazona, con buena respuesta clínica, con desarrollo de *Acinetobacter baumannii* en los hemocultivos. Diez días después cursa con dolor abdominal intenso y el scanner de abdomen muestra infiltración inflamatoria de la grasa mesentérica. Posteriormente presenta disfagia lógica, que coincide con la recuperación de los neutrófilos. El día 34 del ciclo, con 1200 neutrófilos x mm³, se realiza endoscopía que muestra una masa polipoidea en la región esofago-gástrica. Al scanner de tórax infiltración de la pared esofágica distal y lesión polipoidea en 1/3 superior de estómago y la biopsia endoscópica revela erosión de la mucosa (Fig 1) por presencia de aspergilosis invasiva (Fig 2 y 3). Inicia terapia con Anfotericina B en dosis de 50 mg/día ev con lo que cede la disfagia al 2º día; completa 635 mg totales y continúa con Itraconazol 400 mg/día oral por 1 mes. La endoscopía y el tránsito intestinal de control muestran solo lesión cicatricial del esófago y se constata remisión completa de su leucemia. Una evaluación posterior con imágenes es normal al igual que los cultivos y biopsias; sin embargo en este periodo la paciente presenta una 2ª recaída y fallece 2 meses después, por un shock séptico a *E. coli*.



Figura 1: Vista panorámica del exudado leucocitario de la superficie úlcera esofágica. HE 40x.

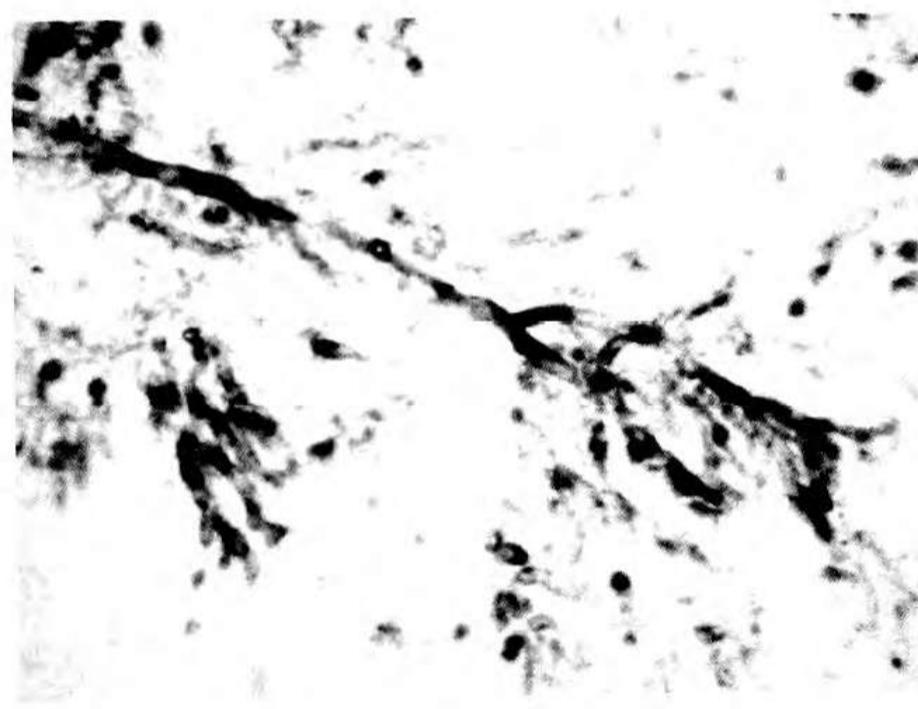


Figura 2: Presencia de *Aspergillus* en biopsia de mucosa esofágica. HE 400x.

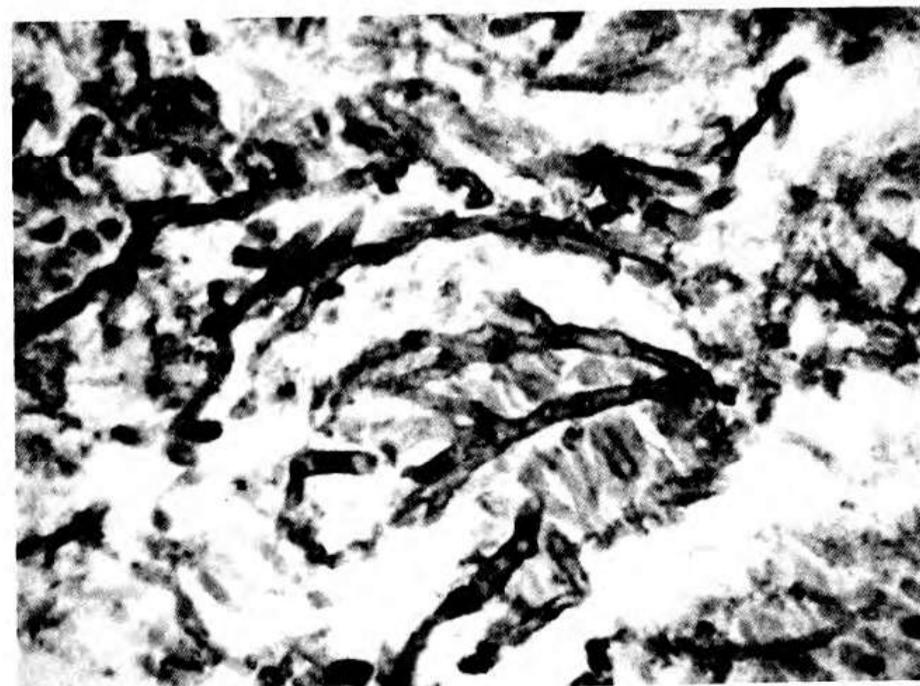


Figura 3: presencia de *Aspergillus* en biopsia de mucosa esofágica. Grocott 400x.

Discusión

Las infecciones micóticas son frecuentes y a menudo fatales en portadores de LA, lo que se atribuye a una alteración en los sistemas de defensa del huésped, toxicidad de la quimioterapia, antibióticos profilácticos o empíricos y periodos de neutropenia prolongada^[2].

El *Aspergillus* es un hongo ubicuo y sus esporas aumentan en áreas cercanas a construcciones. El uso de aislamiento protector está orientado a bajar la incidencia de estas infecciones, pero no descarta la colonización del paciente previa al ingreso. La infección por *Aspergillus* se asocia a una invasión local de los tejidos con posterior necrosis y hemorragia^[2-5]. La invasión del tubo digestivo es poco frecuente^[2-3], y no es clara la causa de un compromiso aislado; se postula que la puerta de entrada puede ser oral^[7] y que la quimioterapia altera la inmunidad e integridad de la pared permitiendo la entrada del hongo, la sepsis a gram (-) es otro factor asociado a la invasión y diseminación de *Aspergillus*^[8].

El diagnóstico precoz es difícil^[9] ya que las manifestaciones clínicas son tardías^[1] e inespecíficas (necrosis y hemorragia) y se exacerbaban con la recuperación hematológica; los estudios de imágenes suelen ser negativos, y los invasivos son de alto riesgo. Una vez confirmado el diagnóstico, la terapia está basada en Anfotericina B por vía sistémica y en ocasiones cirugía, pero el pronóstico se relaciona en gran medida a la mejoría del cuadro hematológico^[1-6].

En esta paciente la infección presentó un curso afebril a pesar de la neutropenia severa, la disfagia fue un síntoma tardío que permitió orientar al diagnóstico etiológico, no observamos complicaciones asociadas a la recuperación de los neutrófilos^[5] y el tratamiento médico por si solo fue exitoso.

Referencias

1. Nakamura S, Vawter G, Sallan S.
Fatal esophageal aspergilloma in a leukemic adolescent. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 245-47.
2. Marterre WF, Mong Jr AT, Pulito AR.
Locally invasive aspergillosis of the bowel. *J Pediatric Surg* 1992; 27: 1611-3.
3. Vogeser M, Wanders A, Hass A, Ruckdeschel G.
A four-year review of fatal Aspergillosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18: 42-5.
4. Kaiser L, Huguenin T, Lew PD, Chapuis B, Pittet D.
Invasive aspergillosis. Clinical features of 35 proven cases at a single institution. *Medicine* 1998; 77: 188-94.
5. Bernard A, Caillot D, Couaillier J, Casasnovas O, Guy H, Favre JP.
Surgical management of invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patients. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 1441-7.
6. Choi JH, Yoo JH, Chung IJ, Kim DW, Han CW, Shin WS.
Case Report: Esophageal aspergillosis after bone marrow transplant. *Bone Marrow Transplant* 1997; 19: 293-4.
7. Young RC, Bennett JE, Vogel CL, Carbone PP, De Vita VT.
Aspergillosis: The spectrum of the disease in 98 patients. *Medicine* 1970; 49: 147-73.
8. Baron O, Gullaumé B, Moreau P, Germaud P, Despins P, Delajartre AY, Michaud JL.
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: 63-9.
9. Sparrelid E, Hagglund H, Remberger M, Ringden O, Lonngvist B, Ljungman P, et al.
Bacteraemia during the aplastic phase after allogeneic bone marrow transplantation is associated with early death from invasive fungal infection. *Bone Marrow Transplant* 1998; 22: 795-800.