

Artículo original**Apendicitis por *Candida tropicalis***

Dr. Alejandro Estrada M.,* Dr. Luis M. Ávila,** Dr. Jorge E. Gallego,*** Dr. Efrén González A,**** Dr. Leonel Espinosa C,¹ Dr. Juan A. Espinosa²

Resumen

Introducción: En todo paciente con leucemia, neutropenia y dolor abdominal en el cuadrante inferior derecho, debe hacerse el diagnóstico diferencial entre tiflitis y apendicitis. La primera ocurre en el 0.3% a 4.6%¹ y la segunda, en el 0.5% de estos casos². Es más rara la etiología fúngica.

Caso clínico: Se presenta un niño de ocho años con leucemia linfoblástica aguda -L2, neutropenia y abdomen agudo. Una laparotomía exploradora reveló apendicitis en fase III, perforación ileal sellada en ciego y abscesos múltiples en hígado. Se realizó apendicectomía, ileostomía, y biopsia hepática. El estudio histopatológico mostró *Candida* en hígado, y apéndice, sin evidencia de colon neutropénico. Se dio tratamiento antifúngico, y las lesiones mejoraron a las tres semanas. Sin embargo, el paciente falleció por hemorragia pulmonar secundaria a trombocitopenia.

Conclusiones: Las quimioterapias más agresivas, asociadas a antibióticos de amplio espectro, han permitido ampliar el espectro de la candidiasis invasiva, que genera problemas quirúrgicos como en este paciente.

Palabras clave: Apendicitis, candidiasis invasiva, tiflitis, quimioterapia.

Introducción

En todo paciente con leucemia, neutropenia y dolor en cuadrante inferior derecho, debe hacerse el diagnóstico diferencial entre tiflitis neutropénica y apendicitis¹. La primera ocurre en el 0.3% a 4.6%²; y la segunda, en el 0.5% de estos

Abstract

Introduction: In patients with leukemia, neutropenia and right lower quadrant pain, a differential diagnosis between the typhlitis and appendicitis should be made. Typhlitis is seen in 0.3% to 4.6%¹; appendicitis has been reported in 0.5% of these cases². A fungal etiology is very unusual.

Case report: An 8 year old male with the diagnosis of acute lymphoblastic leukemia-L2, neutropenia presented with an acute abdomen. An exploratory laparotomy revealed an appendicitis in phase III, perforation of the ileum sealed to the cecum; there were multiple abscesses in the liver. An appendectomy, ileostomy and liver biopsy were performed. *Candida* was present in the liver and the appendix on the histological study in the absence of neutropenic enteropathy. Antifungal therapy, cleared liver abscesses in three weeks. However the patient died following a massive pulmonary bleeding as a result of thrombocytopenia.

Conclusions: The use of aggressive chemotherapy and broad spectrum antibiotics, has broadened the spectrum of invasive candidiasis, which originates surgical problems as in this patient.

Keys words: Appendicitis, invasive candidiasis, typhlitis, chemotherapy.

casos³. La colitis neutropénica no siempre requiere solución quirúrgica⁴ a diferencia de la apendicitis.

Aun en pacientes leucémicos y neutropénicos con candidiasis invasiva, la apendicitis de esta etiología es muy rara⁵. El caso que se presenta es el primero en pediatría por *Candida tropicalis*.

Presentación del caso

Niño de ocho años de edad, con leucemia linfoblástica aguda -L2, tipo B de la Asociación Franco Británica (FAB); riesgo alto por leucocitosis, trombocitopenia, y tipo morfológico. Recibió quimioterapia de inducción a la remisión con vincristina y L-asparaginasa; presentó citopenias secundarias y fiebre. Al día 15 de la quimioterapia presentó dolor abdominal en el cuadrante inferior derecho; a las 48 h persistía el dolor y se sospechó tiflitis neutropénica. Examen físico: Datos de abdomen agudo y plastrón en la fosa ilíaca

* Residente de 4º año de Cirugía Pediátrica.

** Médico Adscrito a Cirugía Pediátrica.

*** Jefe de Servicio de Cirugía Pediátrica.

**** Infectólogo Pediatra Adscrito al Departamento de Patología.

¹ Residente de 3er año de Patología.

² Patólogo Adscrito al Departamento de Patología. CMN 20 de Noviembre, ISSSTE.

Correspondencia: Dr. Alejandro Estrada M. Félix Cuevas núm. 540, Col. del Valle, México, DF. México, CP 03100. Tel: 5200-5003 ext. 4313, 4315.

Recibido: septiembre, 2002. Aceptado: noviembre, 2002.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

derecha compatible con apendicitis (Fig. 1). Laboratorio: Neutropenia con leucocitos totales de $200/\text{mm}^3$; amilasa sérica normal (29 u/L). Radiografía abdominal: Escaso aire distal; nivel hidroaéreo en la fosa ilíaca derecha; aumento del espacio interasa. Se operó con diagnóstico de apendicitis complicada; se encontró el apéndice con natas fibrinopurulentas y áreas de necrosis (Fig.2), perforación puntiforme del íleon a 30 cm de la válvula, sellada al ciego. El intestino no mostró cambios de coloración, ni neumatosis (Fig. 3).



Figura 1. TAC inicial. Obsérvese un gran moteado hipodenso en el hígado.



Figura 2. Microfotografía del apéndice cecal con infiltrado en la capa muscular, submucoso, y en la mucosa; la luz está ocupada por esporas e hifas de *Candida sp.* (HE,100x).

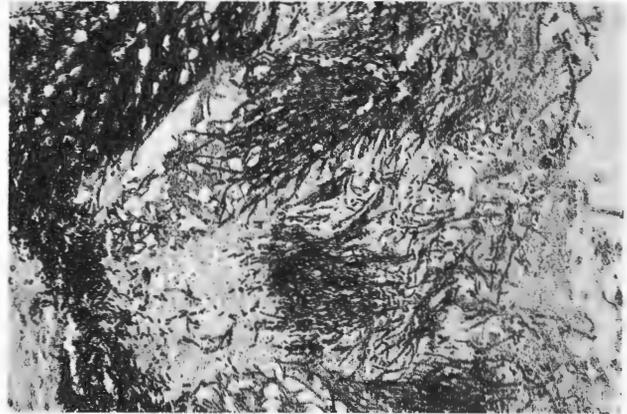


Figura 3. Microfotografía teñida con ácido periódico de Schiff (PAS) que muestra positividad para hifas y esporas de *Candida sp.* (PAS, 400x).

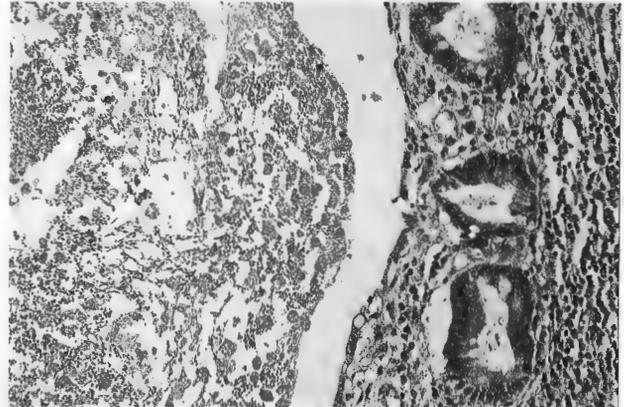


Figura 4. Microfotografía que muestra glándulas apendiculares con infiltrado inflamatorio de polimorfonucleares, y la luz ocupada por hifas y esporas de *Candida sp.* (HE,400x).



Figura 5. TAC tres semanas después del tratamiento antimicótico, hay menor número de lesiones hipodensas.

Había múltiples nodulaciones blanquecinas de 0.5 cm en hígado. Se resecó el apéndice con la técnica de Halsted; se hizo una ileostomía de dos bocas a nivel de la perforación. Se tomó biopsia hepática en cuña, y se colocaron drenajes. Histopatología: Se observaron múltiples hifas y esporas de *Candida sp*, en el hígado (Fig.1) y el apéndice (Figs. 2,3,4). Estudio bacteriológico: Se identificó la *sp tropicalis*. Tratamiento: Anfotericina B y fluconazol, por tres semanas; una TAC mostró mejoría de las lesiones en el hígado (Fig.5). Sin embargo, el paciente falleció por hemorragia pulmonar secundaria a trombocitopenia severa .

Discusión

En los pacientes con leucemia linfoblástica aguda y neutropenia propiciada por quimioterapia, que presentan dolor en el cuadrante inferior derecho, se debe hacer diagnóstico diferencial entre tiflitis neutropénica, apendicitis, y otras causas como colitis pseudomembranosa, adenitis mesentérica, enteritis regional, colitis isquémica, obstrucción intestinal, herpes zoster, síndrome de Ogilvie, colitis por citomegalovirus, e ileítis por quimioterapia.

La tiflitis neutropénica en pacientes con neutropenia, afecta principalmente el ciego, el íleon o ambos⁶. La pared intestinal muestra los efectos del compromiso bacteriano: hemorragia, úlceras y necrosis. La radiografía revela el compromiso de la pared cecal, ileal o las dos con neumatosis e imagen de impresión del pulgar. En la tomografía se observa engrosamiento difuso de la pared cecal, edema intramural, hemorragia, cambios inflamatorios, y formación de absceso.

El tratamiento es principalmente conservador. Las indicaciones de tratamiento quirúrgico⁷ son: 1) perforación intestinal; 2) hemorragia severa de tubo digestivo, después de la resolución de la neutropenia; 3) deterioro clínico que obliga al uso de altos volúmenes e inotrópicos; 4) otros problemas quirúrgicos independientes de la neutropenia.

La apendicitis se debe a la obstrucción de su luz, y secundariamente a los cambios isquémicos, inflamatorios e infecciosos.

Diversos virus, bacterias y parásitos comprometen el apéndice, pero no es frecuente que lo hagan los hongos, aun en pacientes leucémicos con neutropenia y candidiasis invasiva. En efecto, sólo se ha publicado un caso en una paciente de 23 años, con leucemia mieloblástica aguda, y apendicitis por *Candida albicans*. El caso que se describe es el primero en un paciente pediátrico con apendicitis por *Candida tropicalis* en la literatura internacional hasta donde sabemos.

Los factores de riesgo para candidiasis sistémica son el uso de antibióticos de amplio espectro, de corticoesteroides, y neutropenia prolongada. La profilaxis antimicótica está indicada en pacientes con fiebre y neutropenia: fiebre mayor de una semana, neutropenia persistente y recurrencia de la fiebre⁸, a pesar de la recuperación de la neutropenia; en pacientes con hipersensibilidad en senos de la cara y edema facial, úlceras nasales con escaras negras (*Aspergillus* o *Mucorales*), infiltrado pulmonar persistente a pesar del uso de antibióticos de amplio espectro o aparición de nuevas lesiones pulmonares por radiografía o tomografía. Sin embargo, el uso profiláctico de antimicóticos no impide el desarrollo de candidiasis, debido a que se presenta resistencia al hongo⁹.

Nuestro paciente tuvo lesiones hepáticas residuales, como se vio en la tomografía tomada a las tres semanas de tratamiento intensivo con anfotericina B de dispersión coloidal y fluconazol. Se trataba de microabscesos por candida en hígado que se caracterizan por ser pequeños, múltiples, redondos, de baja densidad, algunas veces con reforzamiento periférico e infrecuentemente con pequeñas densidades en su centro que presuntamente son hifas¹⁰. Estas lesiones se pueden reactivar cuando ocurren nuevos episodios inmunosupresivos por quimioterapia¹¹.

A pesar de la quimioterapia no mieloablativa, para que la cuenta de neutrófilos se recuperara, y se pudiera controlar mejor la infección en nuestro paciente, la trombocitopenia causó la hemorragia pulmonar y su muerte.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. de Brito D, Barton E, Kelvin, Spears L. Acute right lower quadrant pain in a patient with leukemia. *Ann Emerg Med* 1998;32:98-101.
2. Quigley MM, Bethel K, Nowacki M, Sharpe R. Neutropenic enterocolitis: A rare presenting complication of acute leukemia. *Am J Hematol.* 2001;66:213-9.
3. Angel CA, Rao BN, Wrenn E Jr, Kumar AP. Acute appendicitis in children with leukemia and other malignancies: still a diagnostic dilemma. *J Pediatr Surg* 1992;27(4):476-9.
4. Kaste SC, Flynn PM, Furman WL. Acute lymphoblastic leukemia presenting with typhilitis. *Med Pediatr Oncol* 1997;28:209-12.
5. Moyana TN, Kulaga A, Xiang J. Granulomatous appendicitis in acute myeloblastic leukemia. *Arch Pathol Lab Med* 1996;120:203-5.
6. Baerg J, Murphy JJ, Anderson R, Magee JF. Neutropenic enteropathy: A 10-year review. *J Pediatr Surg* 1999;34:1068-71.
7. Irish MS, Pearl RH, Caty MG, Glick PL. The approach to common abdominal diagnoses in infants and children. *Pediatr Clin North Am* 1998;45(4)

8. Giamarellou H, Antoniadou A. Infect Dis Clin North Am 2001;15(2):1-23.
9. Russell LE; Klepser ME. The changing face of nosocomial candidemia: Epidemiology, resistance, and drug therapy. Am J Health-Syst Pharm 1999;56:525-36.
10. Kontoyiannis DP, Luna MA. Hepatosplenic candidiasis. Infect Dis Clin North Am 2000;14(3).
11. Walsh TJ, Hiemenz JW. Recent progress and current problems in treatment of invasive fungal infections in neutropenic patients. Infect Dis Clin North Am 1996;10(2).

La Universidad Nacional Autónoma de México

ofrece su programa de

Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud

Con sede en la Unidad Operativa del Instituto Nacional de Pediatría

Ciclo escolar 2003

IFORMES Y ATENCIÓN DIRECTA:

Instituto Nacional de Pediatría

Insurgentes Sur 3700-C, col. Insurgentes Cuicuilco,
Coyoacán, CP 04530, México, DF. Tel.: 5606-0002.

Director de Enseñanza

Dr. Pedro A. Sánchez Márquez
Tel.: 5606-0002 ext. 162

Coordinador de la Unidad Operativa

Dr. José Luis Arredondo García
Tel.: 5606-0002 ext. 492-137

Secretario Técnico

Dr. Pedro Gutiérrez Castrellón
Tel.: 5606-0002 ext. 127-249, fax: 5666-8579

Coordinador de Maestría y Doctorado

Dr. Luis Felipe Abreu
Tel.: 5623-2152

Correo electrónico

maeydoc@liceaga.facmed.unam.mx
joselag@servidor.unam.mx

El programa puede consultarse en:
www.facmed.unam.mx