

## Neoplasias múltiples metacrónicas en un paciente con infecciones oportunistas resistentes.

Multiple metachronous neoplasms in a patient with resistant opportunistic infections.

*María Belén Ríos Herrera*

*Médico Especialista en Medicina Interna, Hospital Bautista, Managua,  
mbelen06@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6974-7928>*



### RESUMEN

#### Palabras Clave:

leucemia, cáncer de mama, infecciones oportunistas

Las Neoplasias Primarias Múltiples (NPM) han aumentado a medida que la esperanza de vida y los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer incrementan en la población. Las NPM pueden ser sincrónicas o metacrónicas y se consideran como tales aquellas en las que cada tumor es maligno e histológicamente diferentes y se excluyen las metástasis. La presencia de múltiples infecciones polimicrobianas resistentes, hicieron sospechar de la presencia de inmunocompromiso sin causa aparente en una paciente, quien un año antes de este cuadro fue tratada exitosamente por cáncer de mama en etapa temprana. A pesar del inicio oportuno de tratamiento antibacteriano, antifúngico y antifímico la paciente mantenía neutropenia severa ameritando aspirado de médula ósea (AMO) que reveló la presencia de infiltración por linfoblastos en relación a leucemia linfoblástica aguda L1.

### RESUMEN

#### Key words:

leukemia, breast cancer, opportunistic infections

Multiple Primary Cancers (MPCs) have increased as life expectancy and risk factors for cancer development increase in the population. MPCs can be synchronous or metachronous and are considered as such those in which each tumor is malignant and histologically different, and metastases are excluded. The presence of multiple resistant polymicrobial infections led to the suspicion of the presence of immunocompromise without an apparent cause in a patient who, one year before this condition, was successfully treated for early-stage breast cancer. Despite the timely initiation of antibacterial treatment, antifungal and antifimic, the patient maintained severe neutropenia requiring bone marrow aspirate (AMO) which revealed the presence of infiltration by lymphoblasts in relation to L1 acute lymphoblastic leukemia.

## INTRODUCCIÓN

Se conoce como neoplasias primarias múltiples a la presencia de más de un cáncer en un mismo paciente, que pueden coincidir en el tiempo (sincrónicas) o no (metacrónicas). La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) tiene la capacidad de infiltrar a cualquier órgano, los más frecuentes son sistema nervioso central y testículos. Se ha descrito la presentación extramedular de leucemia en tejido mamario, pero es una condición poco frecuente. La posibilidad de que una persona con cáncer desarrolle una segunda neoplasia maligna es mayor que la incidencia de cáncer en la población general. Esta frecuencia se sitúa en el 5% en pacientes con una neoplasia previa. Los tumores que con mayor frecuencia constituyen neoplasias múltiples son: pulmón (14,2%), colorrectal (12,2%), vejiga (9,8%), **tumores hematológicos (7,1%)** y laringe (6,7%). El presente caso clínico es de una femenina de 59 años quien fue tratada exitosamente por cáncer de mama en etapa temprana y quien un año después desarrolla múltiples infecciones polimicrobianas secundarias a un severo grado de inmunocompromiso por leucemia linfoblástica aguda.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 59 años de edad, trabajadora de la salud, con antecedente de hipertensión arterial controlada, quien refiere que hace un año le diagnosticaron carcinoma de mama derecha intraductal de alto grado, grado nuclear 2 con expresión de receptores estrogénicos estadio I (T1N0M0), tratado exitosamente con cuadrantectomía al mes del diagnóstico y quien se encontraba en terapia adyuvante con anastrozol. Sin otros antecedentes patológicos ni toxicómanos de relevancia.

Acude a unidad hospitalaria estatal con historia de tos productiva por las mañanas que a lo largo del día se torna seca, de 4 días de evolución, no disneizante, intermitente, asociada a fiebre de 38.5°C, ambas sin predominio horario y malestar general, no aqueja dolor torácico, mialgias, ni pérdida de peso, siendo manejada con Ciprofloxacina 500 mg VO BID + Amoxicilina con Ácido Clavulánico 1 g VO BID, por diagnóstico presuntivo de neumonía comunitaria. Al cuarto día del tratamiento, por no presentar mejoría, acude a nuestra unidad hospitalaria (Hospital Bautista) sin exámenes previos.

A la examinación física se encuentra TA 140/80, FC 91 lpm, FR 22 rpm, temperatura 38.3°C, saturación 98% O2 ambiente, consciente, orientada, febril, sin dificultad respiratoria. Piel y mucosas húmedas, llenado inmediato, faringe sin exudado. Cuello sin adenopatías cervicales. Mamas: cicatriz por cirugía previa en mama derecha, sin asimetría, sin masas palpables, sin telorragia, ni adenopatías axilares. Tórax: simétrico, sin tirajes inter, ni subcostales, amplexión y amplexación superior e inferior no alteradas, a la percusión resonante en ambos hemitórax, frémito táctil conservado. CsPs: se ausculta el murmullo vesicular simétrico, con estertores bronquiales subcrepitantes de mediana burbuja de predominio derecho, sin broncofonía, pectoriloquia áfona y egofonía. Cardíaco: rítmico, sin soplos. Abdomen: globoso por pániculo adiposo, peristalsis audible no alterada, palpación difícil por tejido graso. Extremidades: Múltiples telangiectasias, trayectos venosos tortuosos, sin datos clínicos de trombosis. Neurológico: Alerta, funciones mentales conservada, nervios del cráneo sin alteraciones, FM 5/5 generalizada, ROT ++, no signos meníngeos. Se indican estudios paraclínicos encontrando los siguientes resultados (Tabla 1).

Se realizaron estudios de imagen, entre ellos ultrasonido de abdomen que reveló esteatosis hepática grado II y radiografía de tórax (Figura 1): Patrón reticular difuso bilateral de predominio basal derecho. Granuloma calcificado en el lóbulo inferior derecho, elevación de hemidiafragma derecho.

Tabla 1. Resultado de exámenes de ingreso.		
Hemoglobina: 10,3 g/dL	Glucosa: 124 mg/Dl	TGP: 21 U/L
Hematocrito: 29 %	Hba1c: 5,5%	TGO: 14 U/L
VCM: 95,2 (78-100 Fl)	PCR-c: 280.3 mg/L	BT: 0,60 mg/dL
CHCM: 35,4 (32-36 G/dL)	Procalcitonina: 0,27 ng/ml	BD: 0,10 mg/dL
HCM: 33,7 (25-35 PG)	Creatinina: 0,73 mg/dL	BI: 0,50 mg/dL
GB: 1.1 ** confirmado manual	BUN: 8,0 mg/dL	VIH: No reactor
Segmentados: 37,5% (412 cél/mm <sup>3</sup> ) **	Urea total: 17,2 mg/dL	
Linfocitos: 57,5%	Sodio: 136 mmOl/L	
Monocitos: 3,1% (34 cél/mm <sup>3</sup> ) **	Potasio: 3,5 mmOl/L	
Plaquetas: 216,000 cél/mm <sup>3</sup>	Calcio: 8,5 mg/dL	

Fuente: Sistema Clinisis, Hospital Bautista

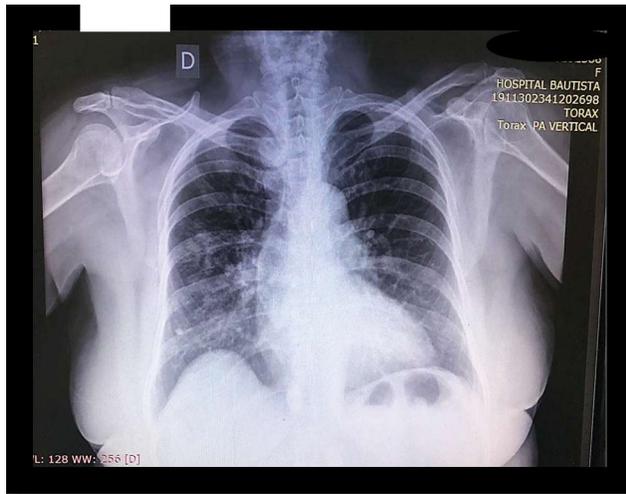


Figura 1. Radiografía de tórax en proyección postero-anterior (PA).

Fuente: Servicio de Radiología, Hospital Bautista, Managua, Nicaragua.

Se decide su ingreso a sala de Medicina Interna, por Neutropenia febril severa y síntomas respiratorios iniciándose cobertura antibacteriana con Meropenem 1 gramo IV c/8 horas.

A las 72 horas de su estancia en sala general, paciente con picos febriles persistentes, indicándose estudios complementarios ante sospecha de proceso infeccioso sistémico, revelando extendido periférico con hipocromía de serie roja, granulaciones tóxicas en contexto de neutropenia severa.

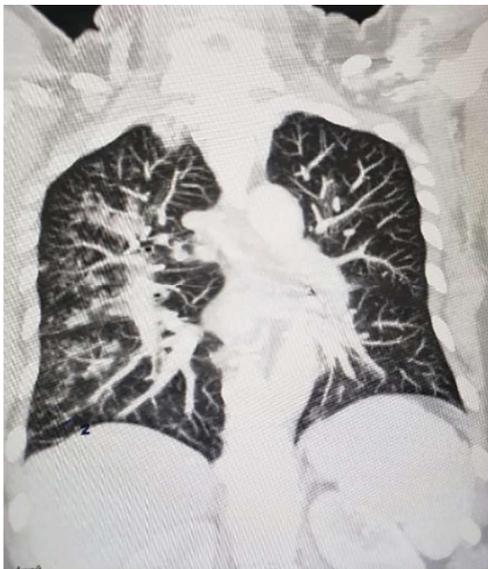


Figura 2. Tomografía computarizada de tórax corte coronal.

Fuente: Servicio de Radiología, Hospital Bautista., Managua Nicaragua

Urocultivo y hemocultivo pareado sin crecimiento bacteriano. Ferritina: 570 ng/ml, LDH 266 U/L, reticulocitos 8%. Se realiza tomografía contrastada de tórax (Figura 2 y 3) que revela Patrón árbol en brote, segmento anterior lóbulo superior derecho con engrosamiento pleural, bronquiectasias cilíndricas bilaterales predominio derecho, patrón nodular difuso de predominio lóbulo superior y medio derecho, granuloma calcificado de 6mm en segmento postero basal derecho, adenopatías calcificadas parahiliares derecha y engrosamiento de septos interlobulillares e interlobares bibasales.

Por la existencia de neutropenia febril asociada a un patrón tomográfico de árbol en brote se contemplan múltiples causas infecciosas, principalmente fúngicas (Aspergilosis), bacterianas (*S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenza*, *Mycobacterium tuberculosis* y Gram negativos) y en menor frecuencia causas virales como Citomegalovirus (CMV), por lo que se realizan estudios especiales, destacando: BAAR seriado negativo, IgM CMV 1,2 U/ml (negativo), GenXpert para TB de muestra de esputo: MTB no detectado.

Al día 7 de su estancia es llevada a broncoscopia encontrándose cambios inflamatorios crónicos bilaterales del árbol bronquial derecho e izquierdo con secreciones mucohialinas escasas bilaterales. Se toma muestra de LBA y se realiza tinción Gram (células epiteliales pocas, leucocitos regular cantidad, no se observaron levaduras ni bacterias), **GenXpert de lavado broncoalveolar para MTB positivo, sin resistencia a rifampicina, Ag Galactomanano en muestra de LBA: 2 IDO. Cultivo de LBA que revela *Acinetobacter baumannii* pan-resistente (Tabla 2).** Por abordaje de Aspergilosis se realiza antigenemia sérica (Ag Galactomanano) que resulta 2,93 IDO (0,00-0,50 IDO).



Figura 3. Tomografía computarizada de tórax corte transversal.

Fuente: Servicio de Radiología, Hospital Bautista, Managua, Nicaragua.

Tabla 2. Antibiograma + concentración mínima inhibitoria (CMI) de muestra de LBA.			
Número de aislamiento: 1 (Crecimiento en regular cantidad) <i>Acinetobacter baumannii</i> <acibau>			
	1 acibau		
	CMI	Diám.	Cat
<b>Amoxicilina / Ácido clavulánico</b>	>=32		R
<b>Ampicilina / Sulbactam</b>	>=32		R
<b>Aztreonam</b>	16		R
<b>Cefazolina</b>	>=64		R
<b>Cefepima</b>	>=64		R
<b>Ceftazidima</b>	>=64		R
<b>Ceftriaxona</b>	>=64		R
<b>Ciprofloxacino</b>	>=4		R
<b>Colistina</b>	<= 0.5		R
<b>Gentamicina</b>	>=16		R
<b>Imipenem</b>	>=16		R
<b>Levofloxacina</b>	>=8		R
<b>Piperaciclina / Tazobactam</b>	>=128		R
<b>Trimetoprin / Sulfametazol</b>	>=320		R

Fuente: Servicio Microbiología, Hospital Bautista, Managua, Nicaragua.

Se interconsulta a Infectología en su noveno día de estancia, por evidencia de múltiples infecciones concomitantes, una de ellas con un germen pan resistente, indicándose terapia antifúngica, voriconazol y colistina según antibiograma, llama la atención la existencia de tres infecciones en una paciente sin inmunocompromiso previo, pues la enfermedad oncológica había sido abordada exitosamente en etapa temprana.

La paciente quien durante 3 semanas recibió voriconazol endovenoso, además de terapia antifúngica y antimicrobianos,

con resolución de los síntomas respiratorios y marcadores de inflamación en descenso (Figura 4 y 5) y con control de Ag. Galactomanano sérico en descenso (0,2 IDO). A pesar de los resultados mencionados, presenta bicitopenia persistente, el segundo extendido periférico reveló predominio de linfocitos con neutropenia severa, llamó la atención el compromiso de otras líneas celulares que no se encontraban alteradas al ingreso (Tabla 3).

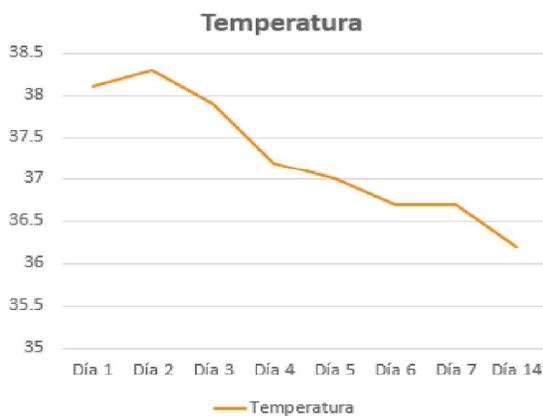


Figura 4. Comportamiento de la temperatura corporal de la paciente durante su estancia en sala general.  
Fuente: Tomado del expediente clínico. Hospital Bautista.

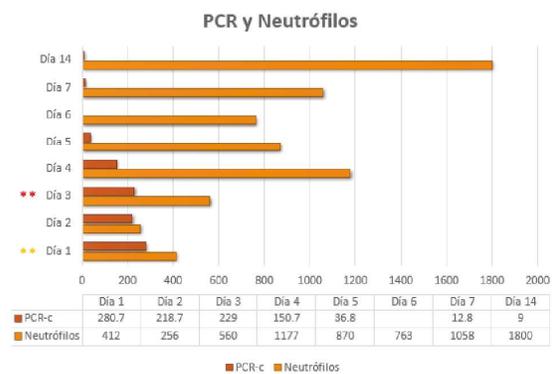


Figura 5. Evolución de los exámenes de neutrófilos y PCR-c durante la estancia en sala general.  
Fuente: Tomado del expediente clínico. Hospital Bautista.

Tabla 3. Evolución de las distintas series hematológicas durante la hospitalización.							
Día	Hemoglobina (g/dl)	Leucocitos (miles/mm3)	Neutrófilos (%)	Linfocitos (%)	Monocitos (%)	Cél. Inmaduras	Plaquetas (miles/mm3)
1	10,3	1,1	36,6	57,5	3,1	No se reportaron	216
3	9,5	0,7	46,7	37,3	14,4		179
7	9,8	2,3	46,0	36,1	16,1		224
21	9,6	1,2	37,5	63,4	1,5		266
30	9,6	1,0	18,6	72,9	5,0		292
45	8,0	1,0	11,7	90,5	1,7		205

Fuente: Sistema Clinsis, Hospital Bautista.

Ante esto, se decide interconsultar al servicio de Oncología, considerando invasión de la médula ósea por gérmenes vs neoplasia, orientándose realizar aspirado de médula ósea (Figura 6 y 7), los resultados indican calidad celular ligeramente hipercelular para su edad, sin células ajenas al parénquima, grasa medular acorde a su edad. Sistema megacariopoyético preservado. Sistema eritropoyético ligeramente deprimido. Sistema granulopoyético deprimido con presencia de blastos de aspecto linfoide en el 70% de la celularidad, estos hallazgos son compatibles con **Leucemia linfoblástica aguda (LAL) L1**, según la clasificación morfológica Franco-Americana-Británica (FAB).

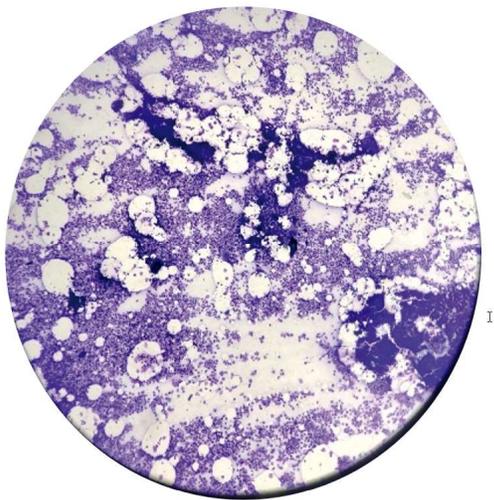


Figura 6. Aspirado de médula ósea que muestra hipercelularidad para la edad de la paciente.  
Fuente: Hospital Bautista, Managua Nicaragua

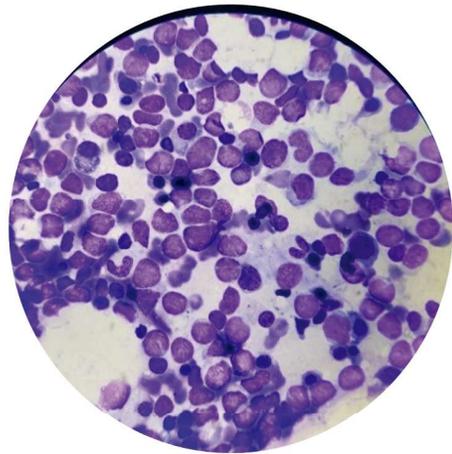


Figura 7. Aspirado de médula ósea que muestra presencia de blastos de aspecto linfoide en el 70% de la celularidad.  
Fuente: Hospital Bautista, Managua Nicaragua

Sobre la base de los resultados, se continuó el tratamiento antifímico, así como terapia con voriconazol de mantenimiento por vía oral, presentando una evolución infectológica satisfactoria. Basado en los resultados morfológicos del aspirado de médula ósea y por normativa del seguro social, la paciente fue trasladada a otra unidad hospitalaria donde fue ingresada al programa oncológico para su seguimiento y manejo por Hematología.

## DISCUSIÓN

La Leucemia Linfoblástica Aguda en adultos con historia de una neoplasia previa no es frecuente y aún se desconocen los factores que predisponen a la aparición de LLA<sup>1</sup>. La invasión a mama de una LLA no es común en aquellos casos en que la enfermedad es detectada y tratada en etapa temprana. En el caso presentado, nuestra paciente fue tratada con éxito por un cáncer de mama estadio IA con cirugía erradicadora, desde entonces y por receptores para hormonas positivos se encontraba con terapia adyuvante con anastrozol y en seguimiento por oncología, sin evidencia de recurrencia de enfermedad. Durante sus controles, los exámenes paraclínicos eran normales, sin leucopenia, ni anemia, sino hasta el momento que acude a nuestra unidad por fiebre y síntomas respiratorios. En ella, la exposición laboral pudo ser un factor de predisposición a infección por gérmenes resistentes, ya que estos se han descrito forman parte de la microbiota cutánea del 7,5% del personal de salud<sup>2</sup>. A pesar del manejo antimicrobiano oportuno, la paciente no mostró mejoría en parámetros hematológicos, encontrándose datos de malignidad hematológica concomitante.

Existe un reporte de caso de una paciente con tumor de mama como manifestación inicial de LLA en quien dos meses previos al diagnóstico de leucemia se identificaron nódulos mamarios y que de forma súbita presenta manifestaciones hematológicas dadas por petequias, pérdida de peso y fiebre. En esta paciente, se realizó AMO que reveló infiltración del 80% por blastos con inmunofenotipo compatible con leucemia linfoblástica aguda L3 tipo Burkitt B maduro. De igual forma se realizó biopsia de tejido mamario que mostró infiltrado intenso de elementos linfoides inmaduros atípicos con escaso citoplasma, compatibles con blastos quedando establecida como manifestación extramedular, siendo esta una presentación muy poco frecuente<sup>3</sup>. A pesar de la similitud de neoplasias con nuestro caso, no podemos considerar que en nuestra paciente el cáncer de mama haya sido manifestación extramedular de la leucemia, ya que no se encontró infiltración linfoblástica en el tejido mamario sino un carcinoma ductal inicial, por lo que podemos aseverar se trataron de dos cánceres de estirpes diferentes.

Sin embargo, existen reportes de casos de pacientes con neoplasias primarias múltiples las cuales en la actualidad han tomado mayor importancia dado el aumento de su incidencia y prevalencia, lo que se sugiere se deba a mayor consumo de tabaco, infecciones por virus oncogénicos (virus Epstein-Barr relacionado al desarrollo de carcinomas nasofaríngeos y linfoma, virus del papiloma humano y su asociación con cáncer de vulva y cérvix), exposición prolongada a estrógenos asociados al desarrollo de carcinomas de endometrio, mama y ovario, dietas ricas en carbohidratos que se encuentran directamente relacionadas con el desarrollo de cáncer de colon

y recto, obesidad y cáncer de endometrio, longevidad y mayores tasas de supervivencia del cáncer, siendo estos algunos de los factores que facilitan la aparición de neoplasias múltiples primarias. No menos importante es la asociación entre algunos tratamientos para el cáncer, como quimioterapia y radioterapia que pueden inducir al desarrollo de otros tipos, por ejemplo: tamoxifeno y cáncer de endometrio o radioterapia y neoplasias hematológicas<sup>4</sup>. En el caso de la paciente descrita, por la detección y tratamiento temprano, no recibió quimio ni radioterapia que puedan relacionarse al desarrollo de la LLA.

Por otro lado, es bien conocido que la posibilidad de que una persona con cáncer desarrolle una segunda neoplasia maligna es mayor que la incidencia de cáncer en la población general. Esta frecuencia se sitúa en el 5% en pacientes con una neoplasia previa. Los tumores que con mayor frecuencia constituyen neoplasias múltiples son: pulmón (14,2%), colorrectal (12,2%), vejiga (9,8%), **tumores hematológicos (7,1%)** y laringe (6,7%)<sup>5</sup>.

El término neoplasias primarias múltiples hace referencia a la existencia simultánea de dos o más tumores malignos e independientes en un mismo paciente. Se trata de neoplasias sincrónicas si la detección de los tumores se realiza de manera simultánea o en un período no mayor a seis meses después de diagnosticado el primer tumor; por el contrario, si un tumor se detecta en un periodo mayor a los seis meses de diagnosticado el primero, se clasifican como neoplasias metacrónicas. Se clasifican como neoplasias primarias múltiples a aquellas que cumplen con los tres criterios diagnósticos establecidos por Warren y Gates, es decir, que cada tumor se identifica como maligno según la histopatología; los tumores son histológicamente diferentes; y se excluyen las metástasis<sup>6</sup>. En el caso presentado, se evidenció la existencia de dos neoplasias múltiples metacrónicas, cada uno de estirpe diferente.

En Nicaragua existe un solo documento en el cual se describen las NPM en pacientes del programa oncológico del seguro social, cabe destacar que el cáncer de mama fue el tumor primario inicial más frecuente diagnosticado (26,30%) en esta población y el segundo cáncer primario fue el de tiroideas (25%). En los pacientes con el primer diagnóstico el 47,2% no tenían estadificación, sin embargo en aquellos que sí, el 20% tenían neoplasias en estadio I. El cáncer de mama se relacionó con el cáncer de tiroideas, renal, endometrio, estomago, ovario, neuroendocrino, linfoma no Hodgkin y piel<sup>7</sup>. No se encontró relación con leucemia en ese estudio, por lo que podemos definir que este es el primer caso reportado en nuestro país de NPM de mama y LLA.

Podríamos considerar que el grado de inmunocompromiso por la LLA haya sido la causa de las múltiples infecciones encontradas y tratadas exitosamente en nuestra paciente o bien, la posibilidad de que las infecciones actuaran como detonantes para el desarrollo de la leucemia. Se ha propuesto

por datos epidemiológicos que las infecciones pueden estar implicadas en la etiología de algunos tipos de LLA en niños<sup>8</sup>, sin embargo, no existe evidencia que este mecanismo esté implicado en el desarrollo de esta en adultos pero se han sugerido dos hipótesis al respecto<sup>9</sup>: 1º) una mutación o daño cromosómico generaría un clon celular preleucémico y 2º) la respuesta a una infección provocaría la expansión de dicho clon y la aparición de la LLA.

Existe un reporte de caso<sup>10</sup>, en 2020, sobre una paciente con antecedente de cáncer de mama en terapia adyuvante con anastrozol durante 5 años quien desarrolló infección fúngica por *Cryptococcus* en quien se inició terapia con fluconazol y se mantuvo terapia con anastrozol sin presentar mejoría de la infección, por lo que se decide omitir el inhibidor de aromatasa y mantener terapia antifúngica con lo cual la paciente presentó mejoría clínica e imagenológica del cuadro infeccioso. En este estudio, se sugiere que la cryptococcosis pudo ser inducida por un descenso en la producción de estrógenos por el uso de anastrozol, recomendando que en pacientes con esta terapia se descontinúe ante la presencia de infecciones. Sin embargo, no existe reporte de casos que asocien el uso de anastrozol con infecciones por: MTB, *Acinetobacter baumannii* y/o *Aspergillus spp.*

Se ha descrito la relación entre coinfecciones por los agentes patógenos encontrados en nuestra paciente, pero ninguno en el cual se encuentren los tres de forma simultánea. Un estudio en Austria, analizó muestras de LBA para MTB y *Aspergillus spp.* Se recolectaron 140 muestras de pacientes con TBP que fueron enviadas para descartar infección concomitante con *Aspergillus spp.*, así como 708 muestras positivas para *Aspergillus spp.* que fueron analizadas en busca de coinfección por MTB, de estas solo 50 muestras (25%) de LBA fueron positivas para MTB y *Aspergillus spp.*, siendo más frecuentes en aquellos pacientes hombres (63%) con una edad promedio de 61 años, con neumopatía crónica (92%) y aquellos con inmunocompromiso (33%)<sup>11</sup>.

En relación a la detección de los tres organismos aislados en este caso reportado, existe un estudio en población pediátrica en el cual se realizaron 37 LBA, en 35 casos pediátricos oncológicos entre los cuales la principal malignidad hematológica era la LLA (n:10), en ninguno de estos pacientes se identificó infección mixta por los agentes patógenos de nuestro caso, y la única coinfección en ese estudio fue por dos agentes virales (metapneumovirus y Virus Sincitial Respiratorio).

De forma aislada se encontraron dos casos de MTB, dos casos de *Aspergillus spp.* y uno de *Acinetobacter baumannii*<sup>12</sup>. Por lo que podemos constatar que no existe reporte de casos de las tres infecciones oportunistas descritas en nuestro caso, en un mismo paciente.

En Nicaragua, existe un reporte de caso de paciente con coinfección por *Aspergillus spp.* manifestada como aspergilo-ma, en un paciente diabético no controlado con tuberculosis activa<sup>13</sup>. La Aspergillosis invasiva es frecuente en pacientes con malignidad hematológica, condicionando una elevada mortalidad (90%) según el órgano afectado, su incidencia se reporta en 9,8-11,5% para aplasia medular, 7,1-10,5% en leucemia mieloide aguda (LMA) y 4,3% en leucemia linfoblástica aguda. Existe evidencia de que la Aspergillosis invasiva, es la enfermedad fúngica invasiva por hongos filamentosos más frecuente<sup>14</sup>.

Existe una relación descrita entre tuberculosis pulmonar y LLA del 14,5%, considerándose que el diagnóstico primero de TBP puede confundir el estadiaje inicial de la LLA hasta en 6,9%. Aun así, en pacientes con LLA no se ha encontrado mayor riesgo de toxicidad con el tratamiento antifúngico y únicamente el 4% ha presentado toxicidad hepática<sup>15</sup>.

Es importante remarcar que la presencia de estas infecciones elevaron la sospecha de que nuestra paciente presentaba compromiso inmunológico sin causa aparente, lo que permitió hacer un diagnóstico oportuno de la leucemia que hasta ese momento no tenía manifestaciones extramedulares y nos permitió derivar de forma oportuna a la paciente a otra unidad hospitalaria donde se continuó su tratamiento por parte del programa oncológico.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la presentación de este caso se respetó la confidencialidad, se obtuvo la aprobación de la paciente para cada estudio e intervención realizada a través del consentimiento informado y se desarrolló conforme a los principios de la declaración de Helsinki. Además, contó con la autorización del Departamento de Docencia del Hospital Bautista para el uso de la información presentada.

## CONCLUSIONES

Las neoplasias primarias múltiples son frecuentes en pacientes con antecedentes de cáncer, a medida que la esperanza de vida aumenta la incidencia y prevalencia de estas es mayor. Nuestra paciente presentó un cáncer de mama diagnosticado y tratado en etapa temprana quien se encontraba sin evidencia de enfermedad y en quien un año después, por infecciones resistentes polimicrobianas es hospitalizada ante sospecha de inmunocompromiso sin causa aparente, diagnosticándose con Leucemia Linfoblástica Aguda. En Nicaragua, existe un único reporte de pacientes con NPM en quienes se identificó el cáncer de mama como el cáncer primario más frecuente sin embargo, no existen reportes de casos de pacientes con neoplasias metacrónicas de mama y leucemia concomitantes, ni tampoco se reporta en la literatura casos en los cuales estos tres gémenes se detecten al mismo tiempo en un mismo paciente, por lo que consideramos este es el primer caso reportado.

## REFERENCIAS

- Pagano L, Pulsoni A, Mele L, Leone G. Clinical and epidemiological features of acute lymphoblastic leukemia following a previous malignancy. *Leuk Lymphoma* [Internet]. 2000;39(5–6):465–75. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/10428190009113377>
- Diomedi P A. Infecciones por *Acinetobacter baumannii* pan-resistente: Consideraciones epidemiológicas y de manejo antimicrobiano actualizado. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2005;22(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182005000600003>
- Plata-Corona JC, Juan-Lien Chang LE, Camacho-Becerra C. Tumor de mama como manifestación inicial de leucemia linfoblástica aguda. *Hematol Méx.*2020. abril-junio;21(2):120-126, Disponible en: [https://doi.org/10.24245/rev\\_hema-tol.v21i2.3707](https://doi.org/10.24245/rev_hema-tol.v21i2.3707)
- López Sabater MB, López Abadal A. Tumores primarios múltiples. *Med gen fam* [Internet]. 2019 [citado el 15 de diciembre de 2022];8(1):20–2. Disponible en: <https://mgyf.org/tumores-primarios-multiples/>
- Pablo J, de la Torre G. Registro hospitalario de tumores: metodología y productos de información memoria para optar al grado de doctor presentada por [Internet]. Ucm.es. [citado el 15 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/4693/1/T26612.pdf>
- Granados Flores NA. Diagnóstico de cuatro neoplasias primarias sincrónicas en un adulto. *Alerta (San Salvador)* [Internet]. 2022;5(2):104–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5377/alerta.v5i2.12404>
- Molina S, Heredia J. Comportamiento de los pacientes con tumores segundos primarios en el programa de atención integral oncológico del Hospital “Dr. Alejandro Dávila Bolaños” del 10 de Enero 2009 al 31 Diciembre 2019. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua; 2020.
- Maia R da RP, Wünsch Filho V. Infection and childhood leukemia: review of evidence. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2013;47(6):1172–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/s0034-8910.2013047004753>
- Vineis P, Miligi L, Crosignani P, Davico L, Fontana A, Masala G, et al. Delayed infection, late tonsillectomy or adenoidectomy and adult leukaemia: a case-control study. *Br J Cancer*[Internet].2003;88(1):47–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjc.6600689>
- Wei M, Xu Y-R, Liu K, Wen P. Anastrozole-induced pulmonary cryptococcosis in a patient with early breast cancer: A case report: A case report. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2020;99(2):e18688. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000018688>
- Dellière S, Angebault C, Fihman V, Foulet F, Lepeule R, Maitre B, et al. Concomitant presence of *Aspergillus* species and *Mycobacterium* species in the respiratory tract of patients: Underestimated co-occurrence? *Front Microbiol* [Internet]. 2019;10:2980. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2019.02980>
- Avilés CL1, Silva P, Zubieta M, Alvarez AM, Becker A, Salgado C, Santolaya ME, Topelberg S, Tordecilla J, Varas M, Villarroel M, Viviani T. 2012 *Revistap Chilena Infectología*; 29 (3): 329-334
- Ramírez CME, Dávila AD, Moncada CIG, Galeano KJS. Aspergiloma en paciente con tuberculosis pulmonar activa. *Rev cienc salud educ méd* [Internet]. 2017 [cited 2022 Dec 15];1(1):57–62. Available from: <https://revistacienciasmedicas.unan.edu.ni/index.php/rcsem/article/view/2262>
- Rabagliati R. Actualización en el diagnóstico y manejo de aspergilosis invasora en pacientes adultos. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2018 [cited 2022 Dec 15];35(5):531–44. Available from: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182018000500531](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182018000500531)
- Cuéllar L, Castañeda CA, Rojas K, Flores C, Dolores-Cerna K, Castillo M, et al. Características clínicas y toxicidad del tratamiento de tuberculosis en pacientes con cáncer. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2015 [cited 2022 Dec 15];32(2):272. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342015000200009&script=sci\\_abstract](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342015000200009&script=sci_abstract)