

Mucormycosis periostomal posoperatoria, a propósito de un caso

Andrés Iglesias B.¹, Ximena Meneses C.¹, Ignacia Valdés R.¹ y María Elena Molina P.¹

¹Unidad de Coloproctología,
Departamento Cirugía
Digestiva, Facultad de
Medicina, Pontificia
Universidad Católica de Chile,
Santiago, Chile.

Recibido el 2021-10-26 y
aceptado para publicación el
2021-12-06

Correspondencia a:
Dra. María Elena Molina P.
memolina@puc.cl

Mucormycosis periostomal. Case report

Introduction: Mucormycosis is a rare and opportunistic disease that mainly affects immunocompromised patients. Few cases of peristomal involvement have been reported. Clinically it can be confused with other pathologies and may have a fulminant evolution, so an adequate and prompt diagnosis is necessary for an early establishment of treatment. **Clinical Case:** We present the case of a 62-year-old immunocompromised patient who, after surgical complications, evolves with periostomal mucormycosis of the abdominal wall. Despite surgical treatment with multiple tissue resections, associated with local and systemic anti-fungal agents, the patient died, consistent with the lethality expressed in the literature.

Key words: cutaneous mucormycosis; abdominal wall; periostomal.

Resumen

Introducción: La mucormicosis es una enfermedad infrecuente y oportunista que afecta, principalmente, a pacientes inmunocomprometidos. Pocas veces se han reportado casos de afectación periostomal. Clínicamente puede ser confundida con otras patologías, pudiendo tener una evolución fulminante, por lo que un adecuado y pronto diagnóstico son necesarios para una instauración precoz del tratamiento. **Caso Clínico:** Se presenta el caso de una paciente de 62 años inmunocomprometida, que tras complicaciones quirúrgicas evoluciona con mucormicosis periostomal de la pared abdominal. A pesar de un tratamiento quirúrgico con múltiples resecciones de tejido asociado a antifúngico local y sistémico, la paciente fallece, concordante a la letalidad expresada en la literatura.

Palabras clave: mucormicosis cutánea; pared abdominal; periostomal.

Introducción

La mucormicosis es una enfermedad agresiva que se caracteriza por la presencia de un hongo de la familia de los mucorales que causa necrosis en los tejidos infectados secundaria a invasión y embolización de los vasos sanguíneos. Los agentes más identificados son del género *Rhizopus*. También se han documentado *Lichtheimia*, *Mucor* y *Rhizomucor*^{1,2}. Cada uno de ellos con sus predilecciones por órgano afectado y distribución geográfica regional².

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son la rinocerebral, pulmonar, cutánea, gastrointestinal y diseminado. Otras infrecuentes son endocarditis, osteomielitis y renal^{1,2}.

En cuanto a la mucormicosis cutánea, por lo general existe el antecedente de trauma o cirugía²⁻⁵ que permite una puerta de entrada, aunque también

se han descrito casos secundarios a mordeduras de arañas⁶, sitios de inyección de medicamentos⁷ e incluso espontáneo⁸.

El objetivo es describir un caso de mucormicosis de pared abdominal periostomal y su evolución, a modo de aportar al escaso conocimiento de esta agresiva patología, que dada su baja frecuencia es principalmente informada como reporte de casos.

Caso Clínico

Mujer de 62 años con antecedentes de artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, hepatitis autoinmune, síndrome antifosfolípido, insuficiencia renal crónica e hipotiroidismo. Cinco meses previos, se instala endoprótesis en ambas arterias ilíacas por estenosis crítica. Usuaria de prednisona 20 mg día

por más de 15 años y clopidogrel 75mg día entre otros fármacos.

Consulta en servicio de urgencias por cuadro de 2 días de evolución de dolor abdominal en fosa iliaca derecha asociado a sensación febril. Al examen físico de ingreso hemodinamia estable, frecuencia cardíaca de 96x', afebril, llene capilar en 3 segundos, abdomen globuloso, poco depresible, sensible difuso, mayor en fosa iliaca derecha con signos de irritación peritoneal. Exámenes de sangre destaca elevación de parámetros inflamatorios (leucocitos en 40.900 μ L y PCR 362 mg/Lt) con alteración de la función renal (creatinina en 3,59 mg/dL) y tomografía de abdomen y pelvis (AP) que evidencia acentuado neumoperitoneo e imagen compatible con absceso pélvico de 5,7 x 5,3 cm, en contacto con apéndice cecal. En pabellón se confirma absceso tubo ovárico derecho roto e inflamación apendicular por contigüidad, sin evidencia de perforación de víscera hueca a pesar de conversión a cirugía abierta para mejor exploración. Se realiza histerectomía total y anexectomía bilateral, más apendicectomía de necesidad.

A los 6 días evoluciona con elevación de parámetros inflamatorios y taquicardia, no destacando mayor dolor abdominal al examen físico. Nueva tomografía muestra hallazgos compatibles con perforación de víscera hueca con acentuado neumoperitoneo que diseca a la pared abdominal anterior, formación de colecciones en la excavación pelviana y signos de peritonitis. La exploración en pabellón evidencia perforación puntiforme de colon sigmoidees con peritonitis estercorácea y necrosis grasa con fascitis de tercio inferior de herida operatoria. Se realiza operación de Hartmann y aseo quirúrgico de herida operatoria. Al día 13 de la segunda cirugía presenta salida de heces por canal vaginal, por lo que se re explora evidenciando dehiscencia de muñón apendicular y cúpula vaginal. Se realiza cierre primario del muñón apendicular con puntos de seda 3-0, decidiéndose dejar cúpula vaginal abierta por inflamación local y difícil acceso. Se instala drenaje en corredera parietocólica derecha y pelvis, y dada retracción de pared abdominal que impide cierre, se instala malla de vicryl y sistema de cierre asistido por vacío.

En cultivo de líquido peritoneal se pesquisa *Staphylococcus simulans* y *Staphylococcus epidermidis*, este último multirresistente, y desarrollo de *Candida albicans*. Se mantiene con tratamiento antibiótico ajustado de amplio espectro (Vancomicina, Piperacilina y Tazobactam) asociado a Fluconazol sistémico.

Posterior a la última cirugía, la paciente evolu-

ciona transitoriamente de manera favorable, aunque sin mostrar granulación adecuada de herida operatoria. Sin embargo, a los 15 días la piel periostomal presenta signos de celulitis que no mejora con terapia antibiótica y curaciones. De manera satelital, presenta lesión ulcerada (Figura 1). Ante sospecha de pioderma gangrenoso, se toma simultáneamente biopsia y cultivos de tejido, siendo positivo para *Rhizopus microsporus* y, biopsia confirmatoria de invasión por hifas calcoflúor positivo. Se destaca que la lesión periostomal en solo 3 días progresa con evidente necrosis (Figura 2).

Dado el diagnóstico de mucormicosis, se inicia tratamiento con Anfotericina B sistémica y se realizan múltiples aseos quirúrgicos⁶ con resección amplia del tejido necrótico asociado a Anfotericina B local (Figura 3). A pesar de aseos, los focos de necrosis reinciden, llamando la atención que éstos se hacen más evidentes acentuando su color oscuro al contacto con el fármaco (Figura 4). Destaca la aparición de sucesivas lesiones ulceradas en pared abdominal de manera aislada, con tejido sano entre ellas y la ausencia del mal olor característico en las fascitis necrotizantes.

Durante su hospitalización requiere intubación luego de la primera cirugía, logrando *weaning* precoz. Posteriormente solo intubaciones transitorias



Figura 1. Lesión ulcerada satelital periostomal de la que se toman biopsia y cultivos.

CASOS CLÍNICOS



Figura 2. Progresión de lesión periostomal en solo 3 días con evidente necrosis.

posoperatorias. Sin embargo, presenta progresivamente deterioro de otros sistemas, con bicitopenia que requirió transfusiones de glóbulos rojos y plaquetas, insuficiencia cardíaca (fracción de eyección 40%), insuficiencia renal con apoyo dialítico y alteraciones de microcirculación con consecuente isquemia de pulpejos.

Finalmente, la paciente evoluciona desfavorablemente con defecto progresivo de pared abdominal asociado a inestabilidad hemodinámica y del medio interno. Ante pronóstico ominoso se discute caso con paciente y familia optándose por manejo proporcional y cuidados de fin de vida. Tras 57 días de hospitalización, paciente y familiares solicitan alta domiciliaria quedando enroladas al equipo de cuidados paliativos. A los 9 días se constata su fallecimiento.

Discusión

La mucormicosis fue descrita en 1885 por Paltauf en un caso de micosis diseminada, denominándola Mycosis Mucorina. Con el tiempo han aumentado considerablemente el número de reportes de casos y series. Jeong et al, publica en 2019 una revisión sistemática capaz de reunir 851 pacientes en 600

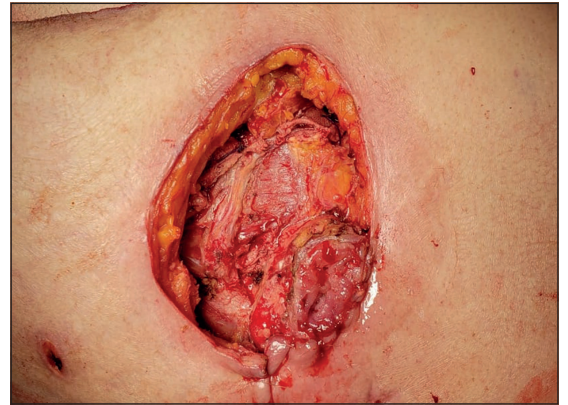


Figura 3. Resección quirúrgica amplia de tejido necrótico asociado a uso de Anfotericina B local.



Figura 4. Reincidencia de focos de necrosis a pesar de múltiples aseos quirúrgicos. Llama la atención que éstos se hacen más evidentes acentuando su color oscuro al contacto con anfotericina B local.

artículos², evidenciando que la mayoría de la información epidemiológica con que se cuenta proviene de reporte de casos.

A pesar de no contar con su incidencia exacta por la escasez de estudios poblacionales, se estima que va en aumento. En Francia se reportan 0,7 casos por millón de habitantes en 1997, aumentando a 1,2 por millón en 2006; en Bélgica incrementa el reporte de

0,019 a 0,148 casos por 10.000 pacientes-día desde el año 2000 al 2009. Por otro lado, India muestra prevalencias de hasta 80 veces mayor a los países desarrollados (0,14 por 1000 habitantes)¹.

Destaca por ser una infección oportunista con diversas formas de presentación. En su forma cutánea, la mayoría pertenecen al género *Rhizopus* y puede ser clasificada como primaria si es por inoculación directa, o secundaria si es diseminada desde otros órganos^{9,10}. La mayoría de las veces se localiza al espesor total de la piel, pero en 24% ha mostrado extensión a músculo, tendón o hueso y en 20% a órganos no contiguos a través de diseminación hematológica¹¹.

En Chile, la mayoría de los casos de mucormicosis publicados corresponden a su forma rinocerebral. Tapia et al, en 2011 reporta 2 casos de su forma cutánea, uno corresponde a un paciente con síndrome cardiopulmonar por hanta virus, que desarrolla mucormicosis cutánea en ala nasal sin comprometer tejidos profundos, pero que fallece a los días del diagnóstico; y un segundo paciente, que presenta mucormicosis en pierna izquierda tras caída, que requiere de amputación para lograr recuperación¹². Täger, reporta el caso de mucormicosis cutánea en paciente de 4 años que durante tratamiento con quimioterapia por leucemia linfoblástica aguda estirpe B común, desarrolla lesión en codo que evoluciona satisfactoriamente tras múltiples aseos quirúrgicos y antimicóticos sistémicos¹³. Hasta nuestro conocimiento, no existen casos de mucormicosis periostomales publicados en literatura nacional.

Si bien existen publicaciones de su ocurrencia en pacientes inmunocompetentes^{6,8}, tal como en el caso expuesto, lo habitual es que el paciente tenga antecedente de inmunosupresión, ya sea por enfermedad, uso prolongado de corticoides¹⁴ o inmunosupresión inducida en receptores de trasplantes de órganos^{4,5}, siendo la diabetes mellitus y las neoplasias hematológicas las condiciones asociadas más frecuentes (40% y 33% respectivamente)².

Dada su clínica, se suele diagnosticar, inicialmente, como pioderma gangrenoso¹⁴ o una fascitis necrotizante³, pero puede diferenciarse de esta última por la ausencia del intenso olor expelido⁸. El diagnóstico se confirma con cultivos o análisis histológico con la presencia de hifas gruesas (5-20 µm), de paredes delgadas en forma de cinta, con pocos o ningún septo y con ramificaciones en ángulo recto. A la microscopía directa con KOH, característicamente, resaltan con calcoflúor, facilitando una identificación más rápida^{1,15}. Existen técnicas

de detección moleculares promisorias en desarrollo¹.

Se han descrito cuadros larvados¹⁴, pero también otros fulminantes^{3,4}, por lo que es de suma importancia su diagnóstico expedito, pues la instauración pronta de un manejo quirúrgico agresivo con resección de los tejidos infectados¹⁵ asociado a tratamiento antifúngico sistémico, puede marcar el pronóstico de esta seria enfermedad. Para esto último, de elección es la Anfotericina B^{9,15,16}, con monitorización de función renal dada su nefrotoxicidad. Su implementación precoz ha demostrado beneficios, reportándose mortalidad duplicada a las 12 semanas si se inicia posterior a los 6 días del diagnóstico¹⁷. Alternativas a este fármaco son Isavuconazol y Posaconazol, ya sea de segunda línea, en asociación a Anfotericina B o como terapia de mantenimiento a respondedores del primer medicamento^{5,9,16}. Anecdóticamente, se reportó un caso larvado de mucormicosis periostomal que, por complicaciones médicas y decisión de la paciente, no se realizó resección quirúrgica evolucionando favorablemente con Anfotericina B e Itraconazol¹⁴.

Tal como se describió, la clínica inicial suele ser confundida con otras entidades, por lo que es necesario un alto índice de sospecha con un rápido método diagnóstico, que permitan la instauración de un tratamiento agresivo y así intentar cambiar su evolución. A pesar de ello, tiene mal pronóstico con una letalidad reportada de 46%, llegando hasta 68% en caso de sus formas diseminadas², probablemente influenciado por un contexto de paciente inmunocomprometido. Es de esperar que aparezcan nuevas líneas de tratamiento que permitan mejores resultados.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que en este manuscrito no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Aprobado por Comité Ético Científico de Ciencias de la Salud UC (ID Protocolo: 210805003).

Financiación: Ninguna.

Conflictos de interés: Ninguno.

CASOS CLÍNICOS

Bibliografía

1. Skiada A, Pavleas I, Drogari-Apiranthitou M. Epidemiology and Diagnosis of Mucormycosis: An Update. *J Fungi* (Basel) 2020;6:265. doi: 10.3390/jof6040265. PMID: 33147877; PMCID: PMC7711598.
2. Jeong W, Keighley C, Wolfe R, Lee WL, Slavin MA, Kong DCM, et al. The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of case reports. *Clin Microbiol Infect.* 2019;25:26-34. doi: 10.1016/j.cmi.2018.07.011. Epub 2018 Jul 21. PMID: 30036666.
3. Nain PS, Matta H, Singh K, Chhina D, Trehan M, Batta N. Post-operative Abdominal Wall Mucormycosis-a Case Series. *Indian J Surg.* 2015;77(Suppl 2): 253-6. doi: 10.1007/s12262-012-0786-z. Epub 2012 Dec 7. PMID: 26730004; PMCID: PMC4692903.
4. Davuodi S, Manshadi SA, Salehi MR, Yazdi F, Khazravi M, Fazli JT. Fatal cutaneous mucormycosis after kidney transplant. *Exp Clin Transplant.* 2015;13:82-5. doi: 10.6002/ect.2013.0216. Epub 2014 Nov 5. PMID: 25376012.
5. Klimova K, Padilla Suárez C, Peláez T, Salcedo Plaza M. Mucormycosis cutánea como complicación poco frecuente de trasplante hepático [Cutaneous mucormycosis as a rare complication of a liver transplantation]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;32:537-9. Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2014.05.007. Epub 2014 Jul 28. PMID: 25081551.
6. Tapish S, Taha M, Naresh G, Neeraj D, Malik Vinod K. Primary mucormycosis of abdominal wall: A rare fungal infection in a immunocompetent patient. *Indian J Surg.* 2010;72(Suppl 1):306-8. doi: 10.1007/s12262-010-0080-x. Epub 2010 Oct 20. PMID: 23133279; PMCID: PMC3451855.
7. Perz A, Makar G, Fernandez E, Weinstock J, Rafferty W. Primary cutaneous mucormycosis of the abdomen at the site of repeated insulin injections. *BMJ Case Rep.* 2020;13:e233284. doi: 10.1136/bcr-2019-233284. PMID: 32047088; PMCID: PMC7035857.
8. Kumar A, Khilnani GC, Aggarwal S, Kumar S, Banerjee U, Xess I. Primary cutaneous mucormycosis in an immunocompetent host: report of a case. *Surg Today* 2003;33:319-22. doi: 10.1007/s005950300073. PMID: 12707834.
9. Castrejón-Pérez AD, Welsh EC, Miranda I, Ocampo-Candiani J, Welsh O. Cutaneous mucormycosis. *An Bras Dermatol.* 2017;92:304-11. doi: 10.1590/abd1806-4841.20176614. PMID: 29186239; PMCID: PMC5514567.
10. Bonifaz A, Tirado-Sánchez A, Hernández-Medel ML, Kassack JJ, Araiza J, González GM. Mucormycosis with cutaneous involvement. A retrospective study of 115 cases at a tertiary care hospital in Mexico. *Australas J Dermatol.* 2021;62:162-7. doi: 10.1111/ajd.13508. Epub 2020 Nov 22. PMID: 33222179.
11. Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, Knudsen TA, Sarkisova TA, Schaufele RL, et al. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases. *Clin Infect Dis.* 2005;41:634-53. doi: 10.1086/432579. Epub 2005 Jul 29. PMID: 16080086.
12. Tapia EO, Chahín AC, Concha FC. Mucormycosis cutánea primaria: a propósito de dos casos. Revisión de la literatura [Primary cutaneous mucormycosis: two case reports and review of the literature]. *Rev Chil Infectol.* 2011;28:269-73.
13. Täger FM, Zaror CL, Martínez DP. Mucormycosis cutánea en un paciente inmunocomprometido [Cutaneous mucormycosis in an immunocompromised patient]. *Rev Chil Infectol.* 2012;29:101-7. doi: 10.4067/S0716-10182012000100017.
14. Hunter AJ, Bryant RE. Abdominal wall mucormycosis successfully treated with amphotericin and itraconazole. *J Infect.* 2002;44:203-4. doi: 10.1053/jinf.2002.0972. PMID: 12099754.
15. Ruiz Camps I, Salavert Lletí M. El tratamiento de la mucormycosis (cigomicosis) en el siglo xxi [The treatment of mucormycosis (zygomycosis) in the 21st century]. *Rev Iberoam Micol.* 2018;35:217-21. Spanish. doi: 10.1016/j.riam.2018.09.001. Epub 2018 Nov 22. PMID: 30471896.
16. Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D, Chen SCA, Dannaoui E, Hochhegger B, et al; Mucormycosis ECMM MSG Global Guideline Writing Group. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Lancet Infect Dis.* 2019;19:e405-e421. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30312-3. Epub 2019 Nov 5. PMID: 31699664.
17. Chamilos G, Lewis RE, Kontoyiannis DP. Delaying amphotericin B-based frontline therapy significantly increases mortality among patients with hematologic malignancy who have zygomycosis. *Clin Infect Dis.* 2008;47:503-9. doi: 10.1086/590004. PMID: 18611163.