

# Perforación gástrica secundaria a infección por mucormicosis en un paciente con trasplante reno-pancreático. Una complicación fatal

*Gastric perforation secondary to mucormycosis infection in a kidney-pancreas transplant patient. A fatal complication*

Franco R. Pascual\*, Rodrigo Figueroa, Julieta Zanatta-Scattolini, Maximiliano Yance, Carlos Valenzuela, Rogelio Traverso y Octavio Gil

Servicio de Trasplante Hepático y Renopancreático, Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina

## Resumen

La mucormicosis es una infección micótica profunda poco común que se desarrolla principalmente en pacientes inmunodeprimidos, siendo la presentación gastrointestinal inusual. El tratamiento adecuado consiste en el desbridamiento quirúrgico rápido y agresivo, junto con el tratamiento coadyuvante inicial con anfotericina B liposomal. A pesar de los avances, el pronóstico es malo, con una alta tasa de mortalidad. Presentamos el caso de un paciente de 37 años sometido a un trasplante combinado de páncreas y riñón, que se presenta con perforación gástrica secundaria a infección por mucormicosis.

**Palabras clave:** Mucormicosis. Trasplante de páncreas. Trasplante de riñón. Gastrectomía.

## Abstract

Mucormycosis is a rare deep fungal infection that develops mainly in immunosuppressed patients, being unusual the gastrointestinal presentation. The adequate treatment consists in rapid and aggressive surgical debridement, along with initial adjuvant treatment with liposomal amphotericin B. Despite recent advances in the management of this disease, the prognosis is poor, with a high mortality rate. We will present a case of a 37-year-old male patient, who underwent a combined pancreas and kidney transplant, with gastric perforation secondary to deep mucormycosis.

**Keywords:** Mucormycosis. Pancreas Transplantation. Kidney Transplantation. Gastrectomy.

### \*Correspondencia:

Franco R. Pascual

E-mail: francopascual23@gmail.com

0009-7411/© 2022 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 11-02-2022

Fecha de aceptación: 04-03-2022

DOI: 10.24875/CIRU.22000109

Cir Cir. 2024;92(6):814-817

Contents available at PubMed

[www.cirugiaycirujanos.com](http://www.cirugiaycirujanos.com)

## Introducción

La mucormicosis es una infección micótica profunda (MP) que se desarrolla en pacientes inmunocomprometidos. Su incidencia ha aumentado durante los últimos años<sup>1</sup>, especialmente en pacientes con diabetes mellitus, malignidad hematológica, trasplantes de órganos sólidos (TOS) y terapia con corticoides<sup>1,2</sup>. Los sitios más comunes de infección son los senos paranasales, el cerebro, los pulmones y la piel<sup>3</sup>. Las ubicaciones gastrointestinales son poco comunes.

Teniendo en cuenta que las infecciones micóticas más comunes en los receptores de TOS son la candidiasis, la aspergilosis y la criptococosis<sup>4</sup>, la mucormicosis es una complicación rara en este subconjunto de pacientes, representando alrededor del 2% de todas las MP<sup>5</sup>.

A pesar del tratamiento antimicótico adecuado y de una intervención quirúrgica agresiva, la mortalidad es alta en comparación con otras enfermedades infecciosas comunes, como la candidiasis y la aspergilosis, oscilando entre el 50% y el 90% dependiendo de la localización<sup>6</sup>.

Se describe un caso complicado de mucormicosis gástrica en un paciente inmunodeprimido que se presentó con una perforación gástrica aguda.

## Caso clínico

Varón de 37 años con antecedentes médicos de diabetes mellitus desde la infancia y enfermedad renal crónica terminal en diálisis trisemanal, por lo que se sometió a un trasplante combinado de páncreas y riñón a la edad de 32 años. Cuatro años después del trasplante perdió el injerto pancreático debido a múltiples complicaciones. El injerto renal presentaba actualmente una función normal, y el paciente tenía un régimen de inmunosupresión estándar que consistía en tacrolimus, micofenolato de mofetilo y prednisona.

El paciente se presentó al servicio de urgencias con diarrea y fiebre. En la exploración física, su temperatura era de 38°C y el resto de sus signos vitales estaban dentro de parámetros normales. Su abdomen estaba moderadamente distendido, con ausencia de ruidos hidroaéreos, sin signos de peritonismo.

Los resultados de laboratorio mostraron un recuento de glóbulos blancos normal, acidosis metabólica e insuficiencia renal aguda. Debido a su condición de paciente inmunosuprimido, fue ingresado inicialmente en

la unidad de cuidados intensivos y tratado con administración de fluidos y antibióticos de amplio espectro por vía intravenosa, con piperacilina-tazobactam 2.25 mg tres veces al día. Dos días después del ingreso, el paciente presentó un deterioro repentino en su condición clínica, con inicio de dolor abdominal grave.

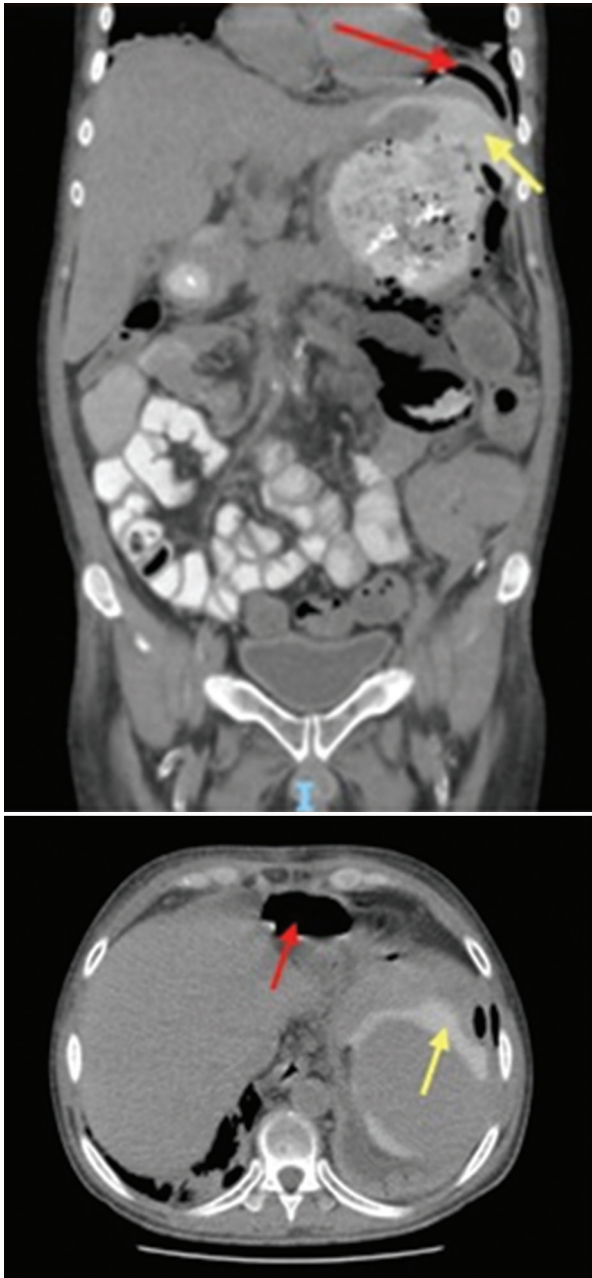
Dados los síntomas y los hallazgos de la exploración física, se solicitó una tomografía computarizada de abdomen con contraste oral e intravenoso, que mostró una pared gástrica edematosa con presencia de aire en la pared posterior, neumoperitoneo y material de contraste libre, indicando una perforación de víscera hueca (Fig. 1).

El paciente fue sometido rápidamente a una laparotomía exploratoria, en la que se objetivó una pequeña cantidad de líquido seropurulento y una perforación gástrica de toda la superficie anterior del estómago, asociada a necrosis gástrica transmural (Fig. 2).

El resto del intestino presentaba aspecto normal. Se realizó una gastrectomía total sin restitución del tracto, con la inserción de una sonda en el extremo distal del esófago que fue exteriorizada, conformando un esofagostoma. Se decidió dejar el abdomen abierto y contenido, debido a la presencia de contenido purulento y con el fin de reexplorar la cavidad abdominal posteriormente para evaluar la progresión de la necrosis. Dos días después de la primera intervención se realizó una cirugía de revisión, en la cual no se encontró evidencia de perforación, necrosis ni contenido purulento en ningún nivel; en consecuencia, se realizó una yeyunostomía de alimentación tipo Witzel, y la pared abdominal fue cerrada.

El examen histológico del estómago mostró una amplia necrosis de la pared gástrica. Había amplios microorganismos fúngicos presentes, con hifas incipientes anguladas y angioinvasión encontrada en el lecho ulceroso. Los hallazgos histológicos fueron compatibles con mucormicosis gástrica (Fig. 3).

El curso posoperatorio temprano fue satisfactorio. El paciente fue tratado con antibióticos de amplio espectro, que incluían meropenem 500 mg una vez al día, tigeciclina 50 mg dos veces al día y fluconazol 200 mg una vez al día. Sin embargo, el paciente comenzó a presentar un deterioro clínico progresivo. En el día 15 de posoperatorio, dado que el informe patológico confirmó el diagnóstico de mucormicosis, se agregó al tratamiento instaurado anfotericina B liposomal adyuvante, 150 mg una vez al día. A pesar del tratamiento quirúrgico oportuno y de la medicación antifúngica específica, el paciente falleció el día 19 de posoperatorio por sepsis y fallo multiorgánico.



**Figura 1.** Tomografía computarizada de abdomen que muestra aire libre (flechas rojas) y material de contraste libre (flechas amarillas) en la cavidad abdominal, que indica perforación de víscera hueca.

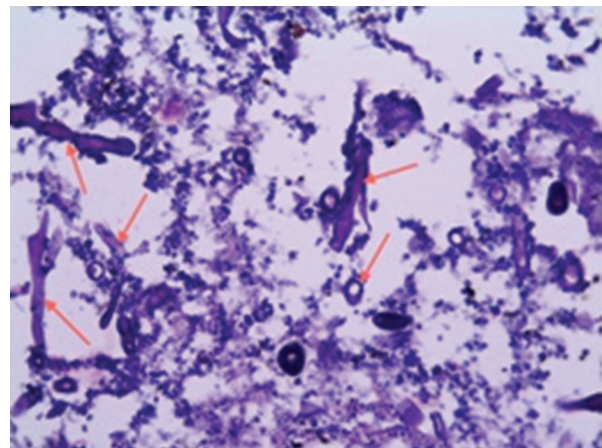
## Discusión

Reportamos el caso de un paciente inmunosuprimido que presentó una perforación gástrica aguda secundaria a mucormicosis. Lo inusual en nuestro caso no son solo el lugar y la presentación de esta infección, sino también el momento después del trasplante (5 años).

La mucormicosis es causada por hongos pertenecientes al orden mucorales. Los seres humanos



**Figura 2.** Aspecto macroscópico de la pared anterior del estómago que muestra extensa necrosis transmural.



**Figura 3.** Aspecto histológico de la mucormicosis ( $\times 10$ ). Tinción de PAS que muestra las características hifas en nidos (flechas).

adquieren la infección predominantemente por inhalación de esporangiosporos, en ocasiones por ingestión de alimentos contaminados o por inoculación traumática<sup>7</sup>. Cualquiera que sea la vía de infección (inhalación de esporas en el aire, ingestión o inoculación directa de la piel), las esporas germinan en hifas y se desarrollan rápidamente, invaden los vasos y causan trombosis, infarto y necrosis<sup>8</sup>.

La presentación clínica varía mucho y puede involucrar un órgano específico o ser diseminada. En una revisión de 851 casos, Jeong et al.<sup>9</sup> encontraron que la zona rino-orbito-cerebral fue el sitio más común de infección por hongos (34%), seguida de la cutánea (22%) y la pulmonar (20%).

En cuanto al compromiso gastrointestinal, la forma más común es la mucormicosis intestinal (52%), seguida de la enfermedad gástrica (42%)<sup>10</sup>. La

mucormicosis gástrica se asocia comúnmente con TOS<sup>10</sup>. Sin embargo, esta infección también se puede observar en huéspedes inmunocompetentes<sup>11</sup>.

En cuanto a la presentación clínica, el dolor abdominal es el síntoma más frecuente (68%) de mucormicosis gastrointestinal en esta población de pacientes, seguido del sangrado gastrointestinal (48%) y la distensión abdominal<sup>10</sup>. La diarrea, uno de los síntomas iniciales de nuestro paciente, representa menos del 10% de las manifestaciones clínicas<sup>1</sup>. La perforación gástrica es una forma de presentación muy inusual. A la fecha, hemos encontrado once reportes de casos de pacientes que presentaron perforación gástrica secundaria a mucormicosis. En esta presentación particular, el mecanismo puede ser por un úlcera perforada (con o sin sangrado) o necrosis gástrica, como en nuestro caso. Revisando los resultados en la literatura, esta última forma de presentación se asocia a una mayor tasa de mortalidad (66 vs. 33%).

El manejo óptimo de la MP incluye el desbridamiento quirúrgico y el tratamiento antifúngico efectivo, así como el control de factores de riesgo subyacentes, como por ejemplo el estado de neutropenia, la reducción o la interrupción de los esteroides, y la reducción de la inmunosupresión cuando sea posible. Las guías de tratamiento actuales para la MP recomiendan terapia combinada con una formulación intravenosa de anfotericina B y cirugía<sup>12</sup>, que se observó en nuestro caso y en la mayoría de los informes consultados. Los modernos agentes antifúngicos, como el posaconazol, presentan un buen perfil de seguridad y actividad *in vitro* contra la mucormicosis. En un estudio<sup>3</sup>, los resultados de los pacientes con la terapia con posaconazol fueron favorables, por lo que es una alternativa para el tratamiento.

El diagnóstico temprano o la sospecha son de suma importancia, ya que el inicio precoz de la terapia antifúngica se asocia fuertemente con una mejor supervivencia del paciente<sup>13</sup>.

Sin embargo, nuestro paciente se presentó en la sala de urgencias con fiebre y diarrea, e inicialmente no se sospechó ninguna complicación abdominal grave. La perforación gástrica repentina posterior y el examen histológico fueron lo que finalmente llevaron al diagnóstico de mucormicosis gástrica. La demora en la terapia antifúngica apropiada en este caso, en el día 15 de posoperatorio, podría explicar el resultado fatal a pesar de un desbridamiento quirúrgico adecuado.

## Financiamiento

Los autores declaran que no se proporcionó apoyo financiero para esta investigación.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

1. Prakash H, Chakrabarti A. Global epidemiology of mucormycosis. *J Fungi (Basel)*. 2019;5:26.
2. Ambrosioni J, Bouchuiguir-Wafa K, Garbino J. Emerging invasive zygomycosis in a tertiary care center: epidemiology and associated risk factors. *Int J Infect Dis*. 2010;14(Suppl 3):e100-3.
3. Jeong W, Keighley C, Wolfe R, Lee WL, Slavin MA, Chen SC-A, et al. Contemporary management and clinical outcomes of mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of case reports. *Int J Antimicrob Agents*. 2019;53:589-97.
4. Neofytos D, Fishman JA, Horn D, Anaissie E, Chang C-H, Olyaei A, et al. Epidemiology and outcome of invasive fungal infections in solid organ transplant recipients: invasive fungal infections in SOT. *Transpl Infect Dis*. 2010;12:220-9.
5. Pappas PG, Alexander BD, Andes DR, Hadley S, Kauffman CA, Freifeld A, et al. Invasive fungal infections among organ transplant recipients: results of the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET). *Clin Infect Dis*. 2010;50:1101-11.
6. 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.
7. Richardson M. The ecology of the Zygomycetes and its impact on environmental exposure. *Clin Microbiol Infect*. 2009;15(Suppl 5):2-9.
8. Spellberg B, Edwards J Jr, Ibrahim A. Novel perspectives on mucormycosis: pathophysiology, presentation, and management. *Clin Microbiol Rev*. 2005;18:556-69.
9. 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.
10. Divoverti MV, Cawcutt KA, Abidi M, Sohail MR, Walker RC, Osmon DR. Gastrointestinal mucormycosis in immunocompromised hosts. *Mycoses*. 2015;58:714-8.
11. Kaur H, Ghosh A, Rudramurthy SM, Chakrabarti A. Gastrointestinal mucormycosis in apparently immunocompetent hosts — a review. *Mycoses*. 2018;61:898-908.
12. Cornely OA, Arikian-Akdagli S, Dannaoui E, Groll AH, Lagrou K, Chakrabarti A, et al. ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of mucormycosis 2013. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(Suppl 3):5-26.
13. 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.