

Mucormicosis de la pared abdominal.

Informe de un caso

Felipe Robledo-Ogazón, Blanca Lizaola-Pérez, ** Fernando Mier-Giraud, ** Luis Bojalil-Durán****

Resumen

La cigomicosis es una infección causada por hongos de la familia de los cigomicetos, dentro de los que se encuentra el *Mucor*; los cigomicetos son oportunistas raros que causan infecciones invasivas y frecuentemente fatales. La cigomicosis tiene especial predilección por pacientes con algún estado de inmunosupresión, como los diabéticos, pacientes bajo tratamiento con esteroides, con medicamentos de quimioterapia de cáncer o pacientes transplantados con ingesta de inmunosupresores. La rapidez en el diagnóstico y el tratamiento oportuno son la clave para la supervivencia. La localización más frecuente de esta infección es la vía aérea superior, debido a la forma de transportación de las esporas del hongo, sin embargo, existen otros sitios menos comunes. Se describe una infección por *Mucor* de la pared abdominal, secundaria a herida por traumatismo abdominal no penetrante, así como su manejo médico y quirúrgico.

Palabras clave: Cigomicosis, mucormicosis, infección de pared abdominal.

Summary

Zygomycosis are infections due to fungus from the *Zygomycetes* family, and one of them is *Mucor*. They are a rare opportunist species that may cause severe invasive and often fatal infections. This infection has a special predilection for diabetic patients, transplant patients and those undergoing intensive cancer therapies, as well as other patients with an immunocompromised condition. Rapid diagnosis and opportune and current treatment is the key for patient surveillance. The most frequent site of this infection is the upper respiratory tract due to spore transport by air, although there are other sites in which these organisms can produce infection such as soft tissue of the abdominal wall. In this study, we present an abdominal wall infection by *Mucor* and describe its medical and surgical treatment.

Key words: Zygomycosis, mucormycosis, abdominal wall infection.

Introducción

La cigomicosis es una infección micótica invasiva causada por hongos de la familia de los cigomicetos, dentro de los cuales se encuentra el *Mucor*. Los cigomicetos producen y se desarrollan en forma de hifas características, con ramificaciones desordenadas. A pesar de no ser dañinos en el ambiente común, son oportu-

nistas que infectan a pacientes con algún estado de inmunocompromiso, acompañándose de alta mortalidad aún en presencia de tratamiento médico intensivo o quirúrgico.

La cigomicosis generalmente es una enfermedad de las vías aéreas superiores, ya que representan su principal entrada. Los pacientes diabéticos, los que reciben tratamiento con esteroides, los que cursan con neutropenia, los infantes prematuros, los pacientes transplantados, constituyen grupos de riesgo para el desarrollo de esta infección.

Los cigomicetos se dividen en dos grupos: los entomorfotiales, dentro de los que existen muy pocas especies patogénicas, y los mucorales, dentro de los que se encuentra la mayoría de los patógenos para el hombre, destacando el *Mucor*, todos patológicamente indistinguibles. Cuando se manifiestan como una infección en humanos, se denominan “ficomicosis”, “mucormicosis” o simplemente “mucor”, con el objeto de tratar de facilitar la complicada nomenclatura de los cigomicetos. Su capacidad de infección abarca y ha sido descrita en las vías aéreas superiores, pulmón, senos paranasales, rinocerebral, gastrointestinal, cutánea y en forma diseminada. Estas infecciones tienen un curso clínico muy rápido e invasivo, lo que

* Jefe de la División de Cirugía, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

** Pregado, Escuela de Medicina, Universidad Anáhuac.

*** Servicio de Cirugía General y Gastrointestinal, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Solicitud de sobretiros:

Felipe Robledo-Ogazón,
Camino a Santa Teresa 1055-217, 10700 México, D. F.
Tels.: 5652 6586, 5761 2125.
E-mail: faro@att.net.mx

Recibido para publicación: 07-09-2006

Aceptado para publicación: 04-12-2006

dificulta su diagnóstico y tratamiento, en consecuencia se asocian con mortalidad elevada.

Los cigomicetos son hongos saprofitos e inocuos que se encuentran en la tierra y el polvo, o en material orgánico en descomposición. Sus esporas viajan con el viento y por ello la vía de entrada en las pacientes es la aérea superior, causando infección en pacientes susceptibles, aun estando hospitalizados. La vía de entrada en la infección cutánea es por contaminación directa o herida traumática. Las hifas de los cigomicetos tienen especial predilección por invadir los vasos sanguíneos, lo que clínicamente se traduce en hemorragia, trombosis, infarto y necrosis tisular.

Las cigomicosis se presentan rara vez en tejidos blandos de la pared abdominal y son de instalación rápida, lo que dificulta su diagnóstico, ya que éste es poco sospechado, lo que retrasa el tratamiento médico-quirúrgico, por lo que la mortalidad es sorprendente.

En este trabajo presentamos el caso de un paciente con herida traumática no penetrante de abdomen quien desarrolló este tipo de infección, así como su evolución clínica y el manejo médico-quirúrgico, con el fin de que el cirujano tenga presente esta entidad y pueda establecer oportunamente el diagnóstico y el tratamiento quirúrgico, logrando así una mejor evolución.

Caso clínico

Paciente masculino de 34 años de edad con los siguientes antecedentes de importancia: trabajador en transporte de materiales para la construcción, casado con dos hijos, sobrepeso con índice de masa corporal de 38, sin ningún otro padecimiento, antecedente quirúrgico, adicción ni ingesta de medicamentos.

Inició su padecimiento cuatro días antes de su traslado al Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, al volcar el camión que transportaba material para la construcción en el viajaba en la parte posterior. Al momento de la volcadura presentó herida abdominal a nivel de la FID y flanco derecho, ocasionada por una varilla de acero. El paciente es trasladado al hospital regional de la localidad, donde se estableció el diagnóstico de politraumatismo más herida probablemente penetrante de abdomen en la región mencionada; se inició estabilización hemodinámica y se determinó, posterior a una exploración digital, que la herida abdominal no era penetrante, sin embargo, al existir pérdida de tejido importante y bordes irregulares, se decidió dejar la herida abdominal abierta (aproximadamente 7 cm de diámetro) con curaciones locales (agua y jabón), así como administración de antibióticos sistémicos (cefalosporina de segunda generación y metronidazol).

A las 24 horas se advirtió que la herida presentaba fondo (ulceraciones) y bordes necróticos, por lo que se decidió lavado quirúrgico bajo sedación, procediendo a resecar los bordes necróticos, ampliando la superficie de la herida (10 cm de diámetro). A las siguientes 24 horas se manifestaron los mismos cam-

bios macroscópicos, por lo que se procedió nuevamente a lavado quirúrgico y resección de tejido necrótico (20 cm diámetro). Dada que la evolución no resultó adecuada a las 72 horas, el paciente fue trasladado a nuestro hospital.

A su llegada (cuarto día postraumático), encontramos al paciente con datos de deshidratación moderada, febril (38 °C), polipneico, con baja saturación, motivo por el cual se decidió intubación para mejor control de la vía aérea. La herida abdominal mostraba datos de necrosis importante en los bordes y fondo de la herida, así como bordes anfractuosos, llamando la atención la ausencia de secreción en toda la herida (seca) y la presencia de una capa blanquecina en la superficie. Se decidió lavado quirúrgico con toma de cultivos para aerobios, anaerobios y hongos, así como biopsia de los bordes y el fondo (figura 1). Se solicitó, además, determinación de VIH y hemoglobina glucosilada.

Se inició manejo con cefalosporina de tercera generación más metronidazol, mientras se esperaba el resultado de los cultivos. El paciente fue ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos y durante las siguientes 24 horas, sus condiciones hemodinámicas empeoraron, así mismo, la herida presentó nuevamente necrosis importante, por lo que se realizó otro lavado quirúrgico y desbridación amplia, con una gran pérdida de la pared abdominal (figura 2). Los cultivos para bacterias no presentaron desarrollo en las primeras 24 horas, al igual que el cultivo para hongos estaba sin desarrollar, por lo que se solicitó el apoyo de los servicios de Dermatología e Infectología del Hospital. Se estableció el diagnóstico clínico de infección de tejidos blandos por hongos (fascitis) y se inició tratamiento con anfotericina B (1 mg/kg/día) sistémica y curaciones locales con fluconazol en pomada para la herida (figura 3), continuando con la cefalosporina para prevención de infecciones agregadas.

Las condiciones hemodinámicas del paciente fueron empeorando paulatinamente y se inició insuficiencia renal de difícil control, así como choque séptico, por lo que falleció 48 horas más tarde (séptimo día postraumático). El resultado de la he-

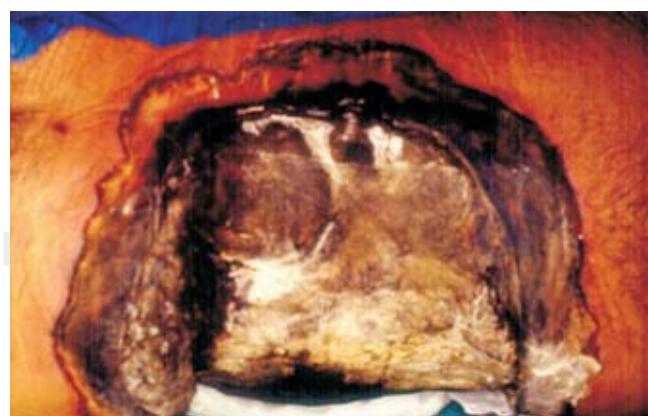


Figura 1. Herida abdominal 20 cm de diámetro (primer día de ingreso).



Figura 2. Gran necrosis y pérdida de tejido de la pared abdominal.

moglobina glucosilada fue de 9.1, y los cultivos para bacterias y hongos fueron negativos, sin embargo, la biopsia y el cultivo de tejido confirmó la presencia de *Mucor* (figura 4).

Discusión

La infección de tejidos blandos por cigomicetos (cigomicosis), dentro de éstos el *Mucor*, es una micosis poco frecuente ya que este tipo de hongos son saprofitos de la tierra y el polvo así como de material orgánico en descomposición;^{1,2} generalmente inocuos en personas con inmunidad normal, afectan únicamente a pacientes con algún grado de inmunocompromiso como los pacientes diabéticos (nuestro paciente no contaba con antecedente de diabetes, sin embargo, la hemoglobina glicosilada de 9.1 podría confirmar ese diagnóstico), pacientes bajo tratamiento oncológico de quimioterapia o con inmunosupresión iatrogénica. Estas infecciones han sido informadas rara vez en pacientes con sida.^{3,4}

Dado que la vía de entrada es primordialmente aérea debido a la transportación de las esporas por el aire, los sitios que con mayor frecuencia se presenta son rinofaringe, pulmonar y rino-cerebral.⁵ A través de la deglución de las esporas es como se efectúa la inoculación gastrointestinal, la cual es rara; el tejido subcutáneo se infecta por la inoculación de las heridas ya sea en forma directa o traumática, como sucedió en el presente caso.⁶ La característica clínica de esta infección es su gran capacidad por invadir los vasos sanguíneos, ocasionando hemorragia, trombosis e infarto, con la consecuente necrosis del tejido, produciendo las típicas placas negras que se observan y que se pueden confundir con alguna fascitis necrotizante bacteriana, retrasando el diagnóstico y desviando el tratamiento específico,⁷ tal como ocurrió en nuestro paciente durante las primeras 72 horas.



Figura 3. Terapia tópica con pomada de floconazole, tercer día de ingreso.

La inoculación en el paciente presentado fue mediante herida traumática, iniciando con edema tisular, eritema, pus y formación de un absceso localizado;⁸ esta presentación es la que confunde al médico, quien diagnostica infección necrotizante bacteriana, sin embargo, las escaras negras y la ulceración profunda que se van formando integrarán el diagnóstico de fascitis necrotizante por hongos (cigomicosis), la cual representa una infección extremadamente rara y fatal.^{9,10}

El diagnóstico de esta cigomicosis es un reto, por lo que algunos casos no son identificados o lo son en autopsia.¹¹ Los cultivos son generalmente negativos,¹² pero cuando son positivos tienen un crecimiento muy rápido¹² y la biopsia de tejido obtenido por cirugía es la que proporciona la mejor oportunidad diagnóstica. La radiografía de tórax demuestra en casi la mitad de

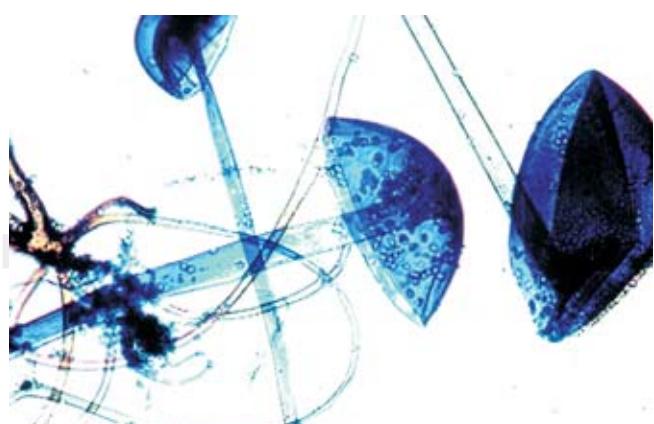


Figura 4. Hifas de *Mucor* (resultado de biopsia y cultivo de tejido).

los pacientes, infiltrados o zonas de consolidación,¹³ sin embargo, en el paciente reseñado no se sospechó tal situación debido a su internamiento previo.

En relación con el tratamiento, es claro que la oportunidad en el diagnóstico es la clave para la sobrevida, lo cual ha quedado demostrado por Parfrey. Actualmente con toda la tecnología se ha logrado establecer el diagnóstico *pre mortem* en más de 90 % de los casos, con una sobrevida de 73 %, comparada con 6 % antes de 1970.¹⁴

Uno de los aspectos principales en el tratamiento es revertir el efecto inmunosupresor de las condiciones metabólicas existentes, como la cetoacidosis diabética o la acidosis metabólica, lo que impactará directamente en la sobrevida de los pacientes.^{14,15} La terapia antimicótica debe ser administrada lo más rápido posible, aun sin resultado de cultivos ni biopsias, basta con la sospecha clínica.¹⁶ Desafortunadamente en nuestro paciente existió retraso en el inicio de la terapia. La anfotericina B es el medicamento de elección.¹⁷ Existen varios medicamentos o combinaciones de los mismos. La rifampicina o terbinafina se han administrado argumentando un mejor efecto, sin embargo, no existen datos que apoyen tales esquemas terapéuticos.¹⁸ La flucitocina no posee efecto alguno sobre este tipo de micosis.¹⁹

A pesar de sus efectos tóxicos renales, la anfotericina B es el medicamento de elección y se recomienda en dosis elevadas (1.5 mg/kg/día) y por períodos prolongados si es necesario. Han sido usadas fórmulas lípidas de la anfotericina, sin embargo, no existen estudios comparativos debido al escaso número de pacientes.²⁰ Se ha empleado irrigación local de la herida con anfotericina B, sin evidencia clínica de su utilidad.

La mayoría de los antimicóticos del grupo azoles no tienen actividad demostrable en contra de los cigomicetos,²¹ con excepción del posaconazol, el cual al parecer tiene una actividad potente en contra de estos hongos.

Existen varios aspectos relacionados con el manejo quirúrgico. Uno de ellos y quizás el más importante es la resección del tejido necrótico e infectado, la cual es esencial en la evolución y que de ir acompañada de un manejo médico intensivo adecuado mejora la sobrevida de los pacientes.²² La terapia con oxígeno hiperbárico no se encuentra bien fundamentada, existiendo a la fecha únicamente informes aislados, por lo que no hay suficiente evidencia para su recomendación.²³⁻²⁵ Otro tratamiento que se ha intentado es la terapia con factor estimulante de colonias, sin embargo, los protocolos disponibles no apoyan su uso en forma rutinaria.^{26,27}

Conclusión

La infección de tejidos blandos por cigomicetos (*Mucor*) es un evento grave que frecuentemente tiene un desenlace fatal. Varios son los factores que influyen: la naturaleza de la o las enfermedades subyacentes, la localización de la infección, la oportunidad en el diagnóstico, el manejo médico intensivo, así como el

manejo quirúrgico agresivo. A pesar de ello, la mortalidad es aún elevada. En el caso presentado, el diagnóstico temprano y el tratamiento se vieron retrasados por la poca oportunidad que tenemos los cirujanos de estar en contacto con este tipo de patologías, por lo que consideramos que la descripción de este caso ayudará a considerar estas infecciones en nuestros diagnósticos de probabilidad, lo que influirá positivamente en la sobrevida de los pacientes.

Referencias

1. Brown J. Zygomycosis: an emerging fungal infection. *Am J Health Syst Pharm* 2005;62:2593-2596.
2. Ribes JA, Vanover-Sams CL, Baker DJ. Zygomycetes in human disease. *Clin Microbiol Rev* 2000;13:236-301.
3. Hejny C, Kerrison JB, Newman NJ, Stone CM. Rhino-orbital mucormycosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and neutropenia. *Am J Ophthalmol* 2001;132:111-112.
4. Sánchez MR, Ponge-Wilson I, Moy JA, Rosenthal S. Zygomycosis and HIV infection. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:904-908.
5. Belin L. Sawmill alveolitis in Sweden. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1987;82:440-443.
6. Song WK, Park HJ, Cinn YW, et al. Primary cutaneous mucormycosis in a trauma patient. *J Dermatol* 1999;26:825-828.
7. Paparello SF, Parry RL, MacGillivray DC, Brock N, Mayers DL. Hospital-acquired wound mucormycosis. *Clin Infect Dis* 1992;14:350-352.
8. Carr EJ, Scott P, Graden JD. Fatal gastrointestinal mucormycosis that invaded the postoperative abdominal wall wound in an immunocompetent host. *Clin Infect Dis* 1999;29:956-957.
9. Newton WD, Cramer FS, Norwood SH. Necrotizing fasciitis from invasive Phycomycetes. *Crit Care Med* 1987;15:331-332.
10. Lakshmi V, Rani TS, Sharma S, et al. Zygomycotic necrotizing fasciitis caused by *Apophysomyces elegans*. *J Clin Microbiol* 1993;31:1368-1369.
11. González CE, Rinaldi MG, Sugar AM. Zygomycosis. *Infect Dis Clin North Am* 2002;16:895-914.
12. Marchevsky AM, Bottone EJ, Geller SA, et al. The changing spectrum of disease: etiology and diagnosis of mucormycosis. *Hum Pathol* 1980;11:457-64.
13. Tedder M, Spratt JA, Anstadt MP, et al. Pulmonary mucormycosis: results of medical and surgical therapy. *Ann Thorac Surg* 1994;57:1044-1050.
14. Parfrey NA. Improved diagnosis and prognosis of mucormycosis: a clinicopathologic study of 33 cases. *Medicine (Baltimore)* 1986;65:113-123.
15. Artis WM, Fountain JA., Delcher HK, Jones HE. A mechanism for susceptibility to mucormycosis in diabetic ketoacidosis: transferrin and iron availability. *Diabetes* 1982 ; 31:1109-1114.
16. Gómez-López A, Cuenca-Estrella M, Monzón A, Rodríguez-Tudela JL. In vitro susceptibility of clinical isolates of Zygomycota to amphotericin B, flucytosine, itraconazole and voriconazole. *J Antimicrob Chemother* 2001;48:919-921.
17. Larkin JA, Montero J. Efficacy and safety of amphotericin B lipid complex for zygomycosis. *Infect Med* 2003;20:201-206.
18. Dannaoui E, Afeltra J, Meis JF, Verweij PE. In vitro susceptibilities of zygomycetes to combinations of antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46:2708-2711.
19. Walsh TJ, Hiemenz JW, Seibel NL, et al. Amphotericin B lipid complex for invasive fungal infections: analysis of safety and efficacy in 556 cases. *Clin Infect Dis* 1998;26:1383-1396.
20. Sun QN, Fothergill AW, McCarthy DI, Rinaldi MG, Graybill JR. In vitro activities of posaconazole, itraconazole, voriconazole, amphotericin B, and

- fluconazole against 37 clinical isolates of zygomycetes. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46:1581-1582.
21. Sun QN, Najvar LK, Bocanegra R, Loebenberg D, Graybill JR. In vivo activity of posaconazole against *Mucor* spp. in an immunosuppressed-mouse model. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46:2310-2312.
22. Adam RD, Hunter G, DiTomasso J, Comerci G Jr. Mucormycosis: emerging prominence of cutaneous infections. *Clin Infect Dis* 1994;19:67-76.
23. Price JC, Stevens DL. Hyperbaric oxygen in the treatment of rhinocerebral mucormycosis. *Laryngoscope* 1980;90:737-747.
24. Bentur Y, Shupak A, Ramon Y, et al. Hyperbaric oxygen therapy for cutaneous/soft-tissue zygomycosis complicating diabetes mellitus. *Plast Reconstr Surg* 1998;102:822-824.
25. Ferguson BJ, Mitchell TG, Moon R, Camporesi EM, Farmer J. Adjunctive hyperbaric oxygen for treatment of rhinocerebral mucormycosis. *Rev Infect Dis* 1988;10:551-559.
26. Liles WC, Huang JE, van Burik JA, Bowden RA, Dale DC. Granulocyte colony-stimulating factor administered in vivo augments neutrophil-mediated activity against opportunistic fungal pathogens. *J Infect Dis* 1997;175:1012-1015.
27. Brummer E, Maqbool A, Stevens DA. Protection of bronchoalveolar macrophages by granulocyte-macrophage colony-stimulating factor against dexamethasone suppression of fungicidal activity for *Aspergillus fumigatus* conidia. *Med Mycol* 2001;39:509-515.