

# Gamucormycosis in a patient with non-Hodgkin lymphoma, case report

## Mucormicosis gástrica en paciente con linfoma no Hodgkin, reporte de un caso

 Leonardo González-Santos,<sup>1</sup>

 Erick Irech Guzmán-Alonso,<sup>1</sup>

 Adriana Diaz-Coppe-Gutiérrez.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Secretaría de Marina, Centro Médico Naval, Ciudad de México, México.

**Autor de correspondencia:** \*Leonardo González Santos. Dirección: 10° Andador Manuela Sáenz 261 CTM Culhuacán Sección VI, Coyoacán, Ciudad de México, México. CP 04480. Correo electrónico: leosantos.glez@gmail.com

**Citación:** González-Santos L., Guzmán-Alonso, E.I., Díaz-Coppe-Gutiérrez. A. *Mucormicosis gástrica en paciente con linfoma no Hodgkin, reporte de un caso. Rev. Sanid. Milit.* 2025;79(1) 1-7

### Abstract:

This work aimed to perform an analysis of gastric mucormycosis in a patient with Non Hodgkin's lymphoma, according to the case report of a 54-year-old male patient who presented abdominal pain for 2 months, accompanied by constipation, lower digestive tract bleeding, biochemically with thrombocytopenia and leukopenia. The methodology includes a review of the clinical history, a consultation of scientific literature, and a discussion of the results of the case study. The literature indicates mucormycosis is a necrotizing and rapidly progressive opportunistic infection caused by fungi of the Zygomycota phylum of the Mucorales order. The successful management of gastric mucormycosis is based on a multimodal approach that includes treatment of predisposing factors, early administration of active antifungal agents in optimized doses, the first line being high-dose liposomal amphotericin B, and as a second therapeutic option, another antifungal such as isavuconazole and posaconazole is added, in addition to surgical resection of necrotic and devitalized tissue. Despite the treatments performed on the patient, he died after multiorgan failure. In conclusion, gastric mucormycosis associated with a hematologic malignancy is a rare and rarely suspected pathology, which due to its varied clinical presentation represents a diagnostic challenge for surgeons and depends on the patient's clinical status for surgical resection.

**Keywords:** Mucormycosis, gastric, lymphoma, Hodgkin



## Resumen

El objetivo de este trabajo fue realizar un análisis de una mucormicosis gástrica en paciente con linfoma no Hodgkin, con base en el reporte de un caso de un paciente masculino de 54 años que presentaba dolor abdominal de dos meses de evolución, acompañado de constipación, sangrado de tubo digestivo bajo, bioquímicamente con trombocitopenia y leucopenia. La metodología ha contemplado la revisión de la historia clínica, la consulta de literatura científica y la discusión de los resultados. La literatura indica que la mucormicosis es una infección oportunista necrosante y rápidamente progresiva originada por hongos del filo Zygomycota de la orden de los mucorales. El manejo exitoso de la mucormicosis gástrica se basa en un enfoque multimodal que incluye el tratamiento de los factores predisponentes, la administración temprana de agentes antimicóticos activos en dosis óptimas siendo la primera línea anfotericina B liposomal a dosis altas y, como segunda opción terapéutica, se agrega otro antifúngico como isavuconazole y el posaconazole, en adición a la resección quirúrgica del tejido necrótico y desvitalizado. A pesar de los tratamientos realizados al paciente, falleció luego de una falla multiorgánica. En conclusión, la mucormicosis gástrica asociada a una neoplasia hematológica es una patología poco frecuente y rara vez sospechada, misma que por su clínica variada representa un reto diagnóstico para los cirujanos y depende del estado clínico del paciente para la resección quirúrgica.

**Palabras clave:** Mucormicosis, gástrico, linfoma, Hodgkin

## INTRODUCCIÓN

La mucormicosis es una infección oportunista necrosante y rápidamente progresiva originada por hongos del filo Zygomycota de la orden de los mucorales.<sup>(1)</sup> Previo a la pandemia por Covid-19 la incidencia de este tipo de casos se distribuía de la siguiente forma: Europa 34 %, seguida de Asia 31 %, América del Norte y Sudamérica en 28 %;<sup>(2)</sup> En América Latina se presenta una incidencia que varía entre 0.43 y 1.7 casos por cada millón de habitantes, con cierta preferencia por el sexo masculino en 8.3-13 %.<sup>(3)</sup> Es la segunda causa de infección micótica en pacientes con compromiso inmunológico originado principalmente por neoplasias malignas hematológicas, diabetes *mellitus* descontrolada y trasplante de órganos sólidos.<sup>(4)</sup>

Por su parte, los mucorales son organismos que se encuentran en el medio ambiente y la infección puede adquirirse por inhalación, alimentos contaminados y traumatismos, generando afectación a nivel del sistema nervioso central hasta un 49 % seguida de la parte cutánea 16 %, diseminada 12 %, pulmonar 10 % y, siendo la menos frecuente, la gastrointestinal con un 7 %.<sup>(5)</sup> No obstante, cuando invade la mucosa gástrica genera manifestaciones clínicas que pueden variar desde hematemesis, hemorragia gastrointestinal masiva, perforación gástrica y peritonitis.<sup>(6)</sup>

A continuación, se presenta el caso de una mucormicosis gástrica manifestada en un paciente masculino de 54 años con diagnóstico de linfoma no Hodgkin de células grandes B de alto grado centro germinal etapa IV de colon ascendente.

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 54 años que inicia con historia de dolor abdominal de dos meses de evolución, acompañado de síntoma B, constipación, sangrado de tubo digestivo bajo, bioquímicamente con trombocitopenia y leucopenia.

Debido a la presencia de oclusión intestinal confirmada por tomografía axial computarizada donde el proceso tumoral ocluye el colon ascendente (Figura 1), se intervino quirúrgicamente encontrando como hallazgo tumor de 30x20 cm y múltiples implantes en peritoneo. Se tomó biopsia transoperatoria con reporte de neoplasia maligna poco diferenciada y se procede a realizar ileostomía en asa a 40 cm de válvula ileocecal; por inestabilidad hemodinámica se ingresa al área de cuidados intensivos.

**Figura 1. Corte coronal de tomografía simple de abdomen**



La flecha señala tumoración localizada en colon ascendente.

Posteriormente, en el reporte histopatológico definitivo se establece diagnóstico de linfoma no Hodgkin de estirpe B con índice de proliferación del 75 %, por lo que se inicia manejo por hematología con quimioterapia (R-CHOP): rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona.

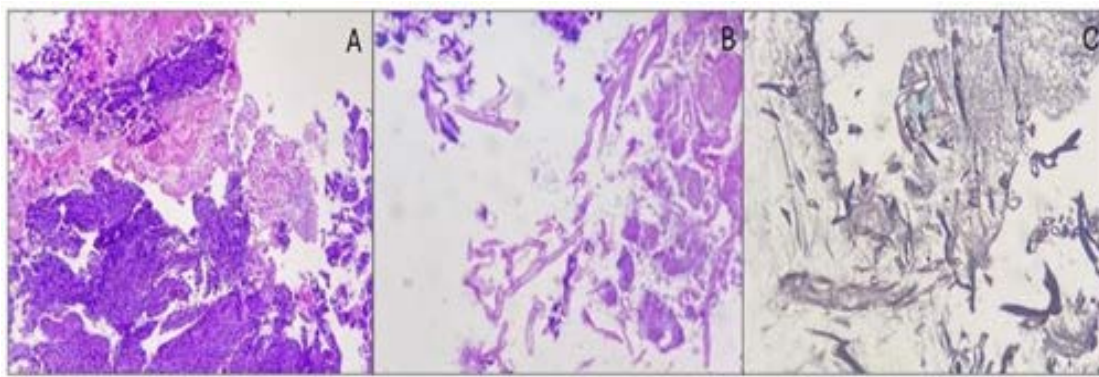
Tras presentar evolución favorable se decide la extubación, sin embargo, una semana más tarde se reinicia manejo avanzado de vía aérea por neumonía, secundario a *Aspergillus fumigatum*. Posteriormente

el paciente presenta sangrado de tubo digestivo alto, manifestado por gastos en posos de café; se realiza endoscopia diagnóstica con hallazgos de úlcera Forrest III a nivel del antro gástrico de la cual se toma biopsia.

Dos días posteriores a procedimiento el paciente presenta hematemesis de 1500 mililitros, indicándose transfusión de hemocomponentes. Frente a esta situación se solicita panendoscopia urgente, que reporta esofagitis grado B, úlcera previamente descrita con sangrado activo, por lo tanto, se procedió a hemostasia.

Se recibió reporte de biopsia de lecho ulcerado de mucosa antral donde se encuentran hifas con angulaciones sugestivas al orden de los mucorales (Figura 2). Se inicia tratamiento antifúngico con anfotericina B a dosis plenas y se reducen dosis de quimioterapia como estrategia para evitar la progresión de la enfermedad por inmunocompromiso exógeno agregado. Se tiene en cuenta que, por el estado hemodinámico y las condiciones clínicas del paciente, no es candidato a resección quirúrgica urgente.

**Figura 2. Cortes histopatológicos de biopsia de úlcera de antro**



Tinción de hematoxilina- eosina: se observan células gigantes multinucleadas con hifas gruesas. B) imagen ampliada, se percibe ramificaciones en ángulo recto. C) Tinción de plata metanamina: hifas ramificadas y tabicadas en ángulo de 45 grados, patognomónico de mucorales.

Al llegar al máximo alcance terapéutico con medicamentos y agregarse falla multiorgánica, a pesar de los esfuerzos médicos, el paciente fallece.

## DISCUSIÓN

La mucormicosis es una infección micótica angioinvasiva con una mortalidad de hasta 95 %.<sup>(7)</sup> Si bien la infección en adultos se presenta regularmente en vías respiratorias, la mucormicosis del tracto gastro intestinal se presenta hasta en un 57.5 % y es a nivel gástrico la zona de mayor afectación.<sup>(5)</sup> Teniendo como vía de entrada alimentos en estado de descomposición, manipulación de medicamentos, medicamentos homeopáticos, herbolaria, sonda nasogástrica y orogástrica.<sup>(8)</sup>

De acuerdo con Bhowmik *et al.*<sup>(9)</sup> el diagnóstico clínico de la mucormicosis gastrointestinal es un desafío. Puede presentar una variedad de síntomas inespecíficos que incluyen: malestar, diarrea, fiebre, sangrado gastrointestinal, necrosis, perforación y como una enterocolitis necrosante en neonatos

prematurados. El mecanismo de afectación del tracto gastrointestinal en la mucormicosis no está claro. La enfermedad ulcerosa péptica preexistente, el consumo de alimentos y agua contaminados con mucorales y el uso de sondas nasogástricas contaminadas, depresores de lengua y espátulas de madera son algunos de los factores responsables de la afectación del sistema gastrointestinal en la mucormicosis.

La tasa de mortalidad de la mucormicosis gastrointestinal es del 40 % al 78 %. La perforación de úlceras necróticas y la peritonitis son las principales causas de muerte en estos casos.

En el caso del paciente citado, la probable forma de adquisición de la enfermedad podría ser por medicamentos y uso de onda nasogástrica por el episodio de oclusión intestinal. A pesar de que el principal factor de riesgo es la inmunosupresión generada por diabetes *mellitus*, tuberculosis, insuficiencia renal, neoplasias malignas hematológicas, receptores de trasplantes e infección por Covid-19,<sup>(10)</sup> se estima que hasta en un 10 % afecta personas inmunocompetentes.<sup>(7)</sup> El paciente del caso analizado, contaba con los antecedentes de linfoma y uso concomitante de quimioterapia, por lo que se cree que su desenlace fue de rápida progresión.

La neutropenia y la trombocitopenia causadas por factores endógenos y exógenos generan la imposibilidad de la mucosa gástrica para inhibir la germinación fúngica. Esto asociado a un estado de acidosis metabólica provoca que los iones de hierro sérico libre (F2+) que en condiciones normales serían captados por proteínas séricas, sean captados por los mucorales, estimulando su crecimiento.

Los mucorales expresan en su exterior la proteína de cubierta de esporas (CotH), los cuales actúan como ligandos de la proteína 78 regulada por glucosa del endotelio, dando paso a la invasión vascular por hifas, trombosis, necrosis, úlceras, sangrado, perforación y diseminación fúngica;<sup>(11,12)</sup> produciendo síntomas iniciales inespecíficos siendo el dolor abdominal difuso el síntoma más común; seguido de fiebre, náuseas, vomito, hematemesis y melena.<sup>(13)</sup> Estos datos concuerdan parcialmente con el caso que presentamos, donde la zona afectada fue el estómago, pero la principal manifestación fue la hemorragia digestiva masiva.

Si bien el uso de la clínica, estudios de imagen y serología orientan a la patología, es la histología y la microscopia la técnica de predilección para el diagnóstico.<sup>(14)</sup> En el caso del paciente se observó en la toma de biopsia por endoscopia según el reporte histopatológico, la presencia de hifas anchas, ramificadas y septadas en ángulo de 45, lo cual indicó el diagnóstico.

El manejo exitoso de la mucormicosis gástrica se basa en un enfoque multimodal que incluye el tratamiento de los factores predisponentes, la administración temprana de agentes antimicóticos activos en dosis óptimas siendo la primera línea anfotericina B liposomal a dosis altas y, como segunda opción terapéutica, se agrega otro antifúngico como isavuconazole y el posaconazole, en adición a la resección quirúrgica del tejido necrótico y desvitalizado.<sup>(1,15)</sup>

Para este caso se inició con dosis altas de anfotericina B estando indicada la resección por abordaje endoscópico, a pesar de haberse suspendido la quimioterapia y mejorar el estado hemodinámico. Por lo avanzado de las enfermedades concomitantes fue imposible intervenir al paciente. Lo que concuerda con lo descrito por Gómez *et al.*<sup>(15)</sup> que describen un caso de mucormicosis de senos paranasales en un paciente con linfoma no Hodgkin linfoblástico de células B que se encontraba recibiendo quimioterapia paliativa, y, por el estado neutropénico, desarrolló falla multiorgánica y murió pocos días posteriores al diagnóstico a pesar de haber realizado ajustes a quimioterapia y haber iniciado tratamiento a dosis plenas.<sup>(16)</sup> Esto confirma lo severa y agresiva que suele ser la enfermedad.

## CONCLUSIÓN

Se concluye del presente reporte de caso, que la mucormicosis gástrica asociada a una neoplasia hematológica es una patología poco frecuente y rara vez sospechada, misma que por su clínica variada representa un reto diagnóstico para los cirujanos y depende del estado clínico del paciente para la resección quirúrgica, ya que, a pesar del tratamiento médico la probabilidad de muerte en periodo corto es alta.

## REFERENCIAS

1. **Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D, Chen SCA, Dannaoui E, Hochhegger B, et al.** 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. *The Lancet. Infectious Diseases*. 2019;19(12): e405–e421. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30312-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30312-3).
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. *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2019;25(1): 26–34. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.07.011>.
3. **Bravo JH, Agudelo AM, Cortés A, Matta L.** Mucormicosis rino-órbito-cerebral de origen dental. *Biomédica*. 38(1): 27–31.
4. **Serris A, Danion F, Lanternier F.** Disease Entities in Mucormycosis. *Journal of Fungi (Basel, Switzerland)*. 2019;5(1): 23. <https://doi.org/10.3390/jof5010023>.
5. **Monreal-Robles R, González-González JA, Benavides-Salgado DE, Maldonado-Garza HJ.** Prolapsing mucosal polyp: A form of colonic polyp not to be forgotten. *Revista de Gastroenterología de México*. 2019;84(3): 407–409. <https://doi.org/10.1016/j.rgmexn.2018.06.013>.
6. **Noor A, Anwar S, Wali H, Ansari SS, Ali Z.** A Case of Gastric Mucormycosis in a 21-Year-Old Patient With Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *Cureus*. 2022;14(12): e32215. <https://doi.org/10.7759/cureus.32215>.
7. **Reid G, Lynch JP, Fishbein MC, Clark NM.** Mucormycosis. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2020;41(1): 99–114. <https://doi.org/10.1055/s-0039-3401992>
8. **Kaur H, Ghosh A, Rudramurthy SM, Chakrabarti A.** Gastrointestinal mucormycosis in apparently immunocompetent hosts-A review. *Mycoses*. 2018;61(12): 898–908. <https://doi.org/10.1111/myc.12798>.
9. **Bhowmik S, Jadav D, Aggarwal D, Shekhawat RS.** Gastric mucormycosis. *Autopsy & Case Reports*. 13: e2023421. <https://doi.org/10.4322/acr.2023.421>.
10. **Prakash H, Chakrabarti A.** Global Epidemiology of Mucormycosis. *Journal of Fungi (Basel, Switzerland)*. 2019;5(1): 26. <https://doi.org/10.3390/jof5010026>.
11. **Keum JW, Andrade C, Hertan H.** S3597 Extensive Gastric Mucormycosis in a Patient With Newly Diagnosed Diffuse Large B-Cell Lymphoma of the Stomach. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2022;117(10S): e2255. <https://doi.org/10.14309/01.aig.0000871028.91336.10>.
12. **Gebremariam T, Liu M, Luo G, Bruno V, Phan QT, Waring AJ, et al.** CotH3 mediates fungal invasion of host cells during mucormycosis. *The Journal of Clinical Investigation*. 2014;124(1): 237–250. <https://doi.org/10.1172/JCI71349>.
13. **Kulkarni RV, Thakur SS.** Invasive Gastric Mucormycosis-a Case Report. *The Indian Journal of Surgery*. 2015;77(Suppl 1): 87–89. <https://doi.org/10.1007/s12262-014-1164-9>.

14. **Gupta MK, Kumar N, Dhameja N, Sharma A, Tilak R.** Laboratory diagnosis of mucormycosis: Present perspective. *Journal of Family Medicine and Primary Care.* 2022;11(5): 1664–1671. [https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe\\_1479\\_21](https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_1479_21).
15. **Martín Gómez MT, Salavert Lletí M.** Mucormicosis: perspectiva de manejo actual y de futuro. *Revista Iberoamericana de Micología.* 2021;38(2): 91–100. <https://doi.org/10.1016/j.riam.2021.04.003>.
16. **Gómez CH, Rivas P, García MH.** Mucormicosis fatal en un paciente con linfoma no hodgkin linfoblástico en quimioterapia paliativa. *Revista Colombiana de Cancerología.* 2005;9(4): 227–230.