

Síndrome de ápex orbitario causado por mucormicosis orbitocerebral crónica e indolente: reporte de dos casos

*Marín-Méndez Héctor Manuel, *Monroy-Aguirre Diana Esther,
Rodríguez-Perales Marcos A., *Caretta Barradas Sergio.

Resumen

La mucormicosis rinocerebral es un padecimiento de evolución rápida que inicia en senos paranasales y/o paladar con invasión retrorbitaria. La morbilidad y la mortalidad potenciales de la mucormicosis rinocerebral se relaciona con la invasión de estructuras adyacentes, como órbita, seno cavernoso y cerebro. Existe otra variante, conocida como mucormicosis crónica o indolente, caracterizada por la presencia de síntomas por más de un mes antes del diagnóstico. Se le ha reportado en pacientes diabéticos sin que la cetoacidosis sea requisito. La tendencia a permanecer limitada y poco agresiva es característica. Los síntomas nasales son sutiles y encaminados a proceso sinusal común. Cuando se afecta la órbita, la enfermedad puede permanecer localizada incluso durante semanas.

Palabras clave: ápex orbitario, fisura orbitaria, mucormicosis indolente.

Abstract

Rhinocerebral mucormycosis is a suffering of fast evolution that initiates in paranasal sinus and/or palate with retro-orbital invasion. The potential morbidity and mortality of rhinocerebral mucormycosis are related to invasion of adjacent structures, like orbit, cavernous sine and brain. Another variant exists, known as chronic or indolent mucormycosis, characterized by the presence of symptoms by more of a month before diagnosis. It has been reported in diabetic patients without ketoacidosis as requisite. The tendency to remain limited and little aggressive is characteristic. The nasal symptoms subtle and are directed to common sinusal process. When orbit is affected, disease can even remain located during weeks.

Key words: orbital apex, orbital fissure, indolent mucormycosis.

Introducción

La fisura orbitaria superior es la hendidura formada por las alas mayor y menor del esfenoides en el límite posterior de la órbita. Ésta contiene las ramas inferior y superior del III par craneal, el IV par craneal (o troclear) y el VI par craneal. Estos pares inervan los músculos extraoculares, incluido el elevador del párpado superior, que también contiene las ramas nasociliar, frontal, lagrimal de V1, y estructuras vasculares.

La fisura orbitaria se extiende hacia atrás hasta el seno cavernoso. En su trayecto a esta región, sus estructuras se ubican cerca del nervio óptico a nivel del ápex orbitario. A

la afección conjunta de ambos contenidos se le conoce como síndrome de ápex orbitario, el cual se caracteriza por :

- Oftalmoplejia.
- Ptosis palpebral.
- Dilatación pupilar.
- Hiperestesia o hipoestesia en la distribución de V1.
- Tumefacción y proptosis del párpado más disfunción del nervio óptico.

A diferencia del síndrome de ápex orbitario, en el síndrome de fisura orbitaria la visión se encuentra

*Médico residente del Hospital Central Militar, México. **Jefe del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Central Militar, México. ***Médico adscrito al Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Central Militar, México.

preservada, dado que el agujero óptico está intacto. Las diversas patologías que involucran esta región dan como resultado dichos síndromes; puede mencionarse, entre las causas más comunes, a algunas neoplasias (meningiomas, rabdomiosarcomas) y a los procesos infecciosos esferoetmoidales.

La mucormicosis representa una variante especial de los procesos anteriores. Se distingue por ser una enfermedad invasiva, poco común, rápidamente progresiva y potencialmente letal. Es producida por un saprofito de la clase de los *Phycomycetes*, del orden de las especies de *Mucoraceae*. Los géneros más frecuentes son especies de *Mucor*, de *Rhizopus* y de *Absidia*, las cuales pueden encontrarse en suelo, frutas, alimentos con almidón, polvo, estiércol y piel de humanos sin patología.

En el microscopio, se observan hifas no septadas, de 5 a 50 micras, que forman un ángulo de 90°. Crecen en ambientes ácidos y ricos en glucosa; las más frecuentemente aisladas son las especies de *Rhizopus*.

Por lo general, la mucormicosis ocurre en pacientes diabéticos con cetoacidosis o en sujetos con enfermedades debilitantes crónicas que producen estados cetoacidóticos o algún grado de inmunosupresión.

La variedad clínica más frecuente es la cerebral; le siguen la pulmonar, la gastrointestinal, la cutánea y la diseminada. Del tipo cerebral, la más común es la orbitocerebral, que inicia con un cuadro similar al de una sinusitis aguda con obstrucción nasal y epistaxis. En la rinoscopia anterior se observan cornetes pálidos e isquémicos, y más tardíamente ulceraciones de la mucosa y costras necróticas. La invasión de la órbita produce proptosis, edema periorbitario, epifora, exoftalmoplejía, ptosis, dolor retroocular y alteraciones en la visión, todo lo cual genera un síndrome de fisura orbitaria superior o de ápex orbitario.

En contraste con la variedad fulminante, la más conocida, existe otra acerca de la cual se han reportado pocos casos. A esta segunda variedad se le conoce como mucormicosis crónica o indolente, la cual se caracteriza por la presencia de síntomas durante más de un mes antes del diagnóstico. Se le ha reportado en pacientes diabéticos sin que la cetoacidosis sea requisito. Su tendencia a permanecer limitada y poco agresiva es característica. Los síntomas nasales son sutiles y se encaminan a proceso sinusal común. Cuando ocurre afectación de la órbita, la

enfermedad puede permanecer localizada incluso durante semanas.

Casos clínicos

Caso 1

Paciente masculino de 70 años de edad con diabetes de larga evolución no dependiente de insulina, controlado con glibenclamida + metformina, que inicia su padecimiento un mes antes de su ingreso. Muestra debilidad generalizada, astenia, hiporexia, obstrucción nasal, rinorrea escasa no fétida y ausencia de fiebre. En el cuadro domina la ptosis palpebral izquierda. A las 72 horas de evolución, acude con su médico familiar, quien establece diagnóstico de parálisis facial tipo Bell. El paciente inicia manejo basado en esteroides a dosis de reducción.

En las siguientes tres semanas, su evolución es tórpida, y su sintomatología empeora hasta agregarse al cuadro tos productiva de color amarillo verdoso, poliuria, pérdida de peso, vómitos y dolor abdominal inespecífico. Ante ello, acude al Servicio de Urgencias, y en su ingreso se observan los siguientes resultados: glucemia de 471 mg/dL, hiato aniónico elevado y gases arteriales con acidosis metabólica, presencia de cuerpos cetónicos en suero, hiponatremia, hiperpotasemia, y ausencia de datos de abdomen agudo.

Dado ese cuadro, se establece diagnóstico de cetoacidosis diabética, con infección de vías urinarias como posible factor precipitante. Su manejo se encamina a la urgencia metabólica con toma de muestra de cultivos de orina y sangre. Más tarde, el Servicio de Oftalmología valora al paciente y establece diagnóstico de parálisis completa del tercer par craneal más parálisis de los pares IV, V (rama oftálmica) y VI. Su agudeza visual es de 20/20 en ambos ojos. A las 72 horas, el paciente desarrolla amaurosis izquierda, no obstante la mejoría en todos sus parámetros séricos y en su sintomatología.

Una ulterior valoración establece síndrome de ápex orbitario; entonces, realiza nasofibroscopia flexible ante sospecha de mucormicosis. En ella, se encuentran *septum* alineado con abundantes costras negras y extensión a cornetes, y escasa secreción de color amarillo verdoso proveniente del meato medio izquierdo. Se toma biopsia y se envía a examen directo con hidróxido de potasio,

mediante el cual se identifica impronta de mucormicosis. Luego de ello, se inicia manejo con anfotericina B (1 mg/kg).

La tomografía de senos paranasales y órbita muestra lesiones ocupativas isodensas a tejido blando con comportamiento osteolítico en seno maxilar, celdillas etmoidales y esfenoidales izquierdas con ocupación de órbita y ápex orbitario (**Figura 1**). Los reportes histopatológicos terminan por confirmar la mucormicosis.

Se realiza cirugía funcional endoscópica de senos



Figura 1. Tomografía computarizada de senos paranasales, con cortes coronales, en la que se observa ocupación de ambos senos maxilares, destrucción total del cornete medio e invasión orbitaria izquierda a través de su pared medial.

paranasales mediante resección de la pared medial de la órbita, limpieza de seno maxilar y etmoidectomías anterior y posterior más esfenoidectomía.

La evolución del paciente es satisfactoria y egresa por mejoría una semana después de la cirugía. Recupera los movimientos oculares, pero la agudeza visual no mejora.

Caso 2

Paciente masculino de 72 años edad con diabetes no dependiente de insulina y cuadro clínico caracterizado por un mes de evolución con ptosis palpebral derecha, obstrucción nasal discreta y escasa secreción de color amarillo verdoso, astenia e hiporexia. En la valoración, el médico familiar establece (erróneamente) parálisis facial tipo Bell y administra esteroides a dosis de reducción. Como es de esperarse, el cuadro clínico empeora en las siguientes semanas, y a él se agregan diplopía y disminución de la agudeza visual.

El paciente acude al Servicio de Otorrinolaringología

para valoración de su “parálisis facial”. En el examen, se encuentran oftalmoplejia derecha, hipoestesia en la región V1, proptosis y ausencia de percepción de la luz. En la nasofibroscopia flexible se detectan lesiones con aspecto necrótico en *septum* y cornetes inferiores, medios y superiores, además de abundante secreción de color amarillo verdoso. Se aplica biopsia y se envía a improntas con reporte de mucormicosis. La tomografía de senos paranasales muestra imagen de tejidos blandos a nivel de seno maxilar, etmoidal y esfenoidal derecho, con datos osteolíticos en la pared medial de la órbita (**Figura 2**).



Figura 2. Tomografía en cortes axiales a nivel del ápex orbitario que muestra ocupación por material isodenso a tejidos blandos, y velamiento de celdillas etmoidales y seno esfenoidal izquierdos.

Se practica al paciente rinotomía lateral con resección total de pared lateral derecha, exenteración orbitaria, etmoidectomía y esfenoidectomía. El manejo postoperatorio consiste en corrección metabólica e hidroelectrolítica, más aplicación de anfotericina B (1 mg/kg/día) y oxígeno hiperbárico. La evolución es tórpid y al séptimo día del postoperatorio se desarrolla trombosis del seno cavernoso y de la arteria cerebral media, posiblemente por extensión retrógrada. El cuadro empeora hasta el fallecimiento del sujeto.

Discusión

Sin discutir el error heurístico-mental por parte del médico general (confundir la ptosis palpebral [III PC] con parálisis facial [VII PC] e iniciar manejo basado en esteroides), y sin cuestionar si dicho error repercutió o no

sobre el curso del cuadro clínico, los casos de mucormicosis muestran un comportamiento atípico sobre el cual existen pocos reportes en la literatura.

Pese a que ambos pacientes contaban con historias clínicas casi idénticas, el desenlace de cada uno fue distinto. ¿Qué habría ocurrido de ignorarse el antecedente de ptosis palpebral un mes antes? Es probable que se hubiera clasificado a sus respectivos cuadros como típicos de mucormicosis rápidamente invasiva. Esto obliga a pensar que, posiblemente, la mucormicosis crónica esté subdiagnosticada y que el acostumbrado cuadro florido de mucormicosis no sea más que una fase irreversible de un cuadro crónico que, a su vez, ha cursado con datos sinusales o con simple obstrucción nasal, datos que no motivan valoración por parte de un otorrinolaringólogo ni tampoco sospecha de mucormicosis. Diversos artículos refieren casos de síntomas nasales meses antes de la instalación de la mucormicosis.

Otro punto de discusión es la acidosis: ¿es causa o consecuencia de la mucormicosis? En los casos crónicos, no es frecuente la asociación, mientras que en los cuadros de mucormicosis típica el paciente presenta un cuadro de descompensación de varios sistemas metabólicos (glucosa, hidroelectrolitos, sistema inmunitario y respiratorio con tendencia a estados acidóticos), un cuadro que bien podría haber desencadenado la propia mucormicosis. Es éste un tema para una futura investigación.

Al considerar la probable ocurrencia de una fase de no retorno, con desencadenamiento de un comportamiento rápido y letal sobre una fase crónica existente subdiagnosticada, sería también válido preguntar qué otras especialidades médicas directamente relacionadas con el paciente diabético realizan rinoscopia ante presencia de síntomas nasales, o bien cuántos pacientes diabéticos con síntomas nasales son referidos, en primera instancia, al otorrinolaringólogo.

Los autores del presente trabajo sugieren que, ante síntomas de sinusitis en un paciente diabético, el médico general o el internista realicen rinoscopia, sea en la fase incipiente o en la de costras necróticas francas. Ello motivará la valoración por parte del otorrinolaringólogo: en el primer caso, por falta de respuesta a los antibióticos, y en el segundo para toma de biopsia.

Conclusiones

- La mucormicosis se relaciona con un gran número de enfermedades caracterizadas por comprometer el estado inmunitario del paciente, así como por predilección del estado de cetoacidosis (más observado en pacientes diabéticos mal controlados).
- La mucormicosis rinocerebral es un padecimiento de evolución rápida que inicia en senos paranasales y/o paladar con invasión retrorbitaria. La morbilidad y la mortalidad potenciales de la mucormicosis rinocerebral se relaciona con la invasión de estructuras adyacentes (órbita, seno cavernoso y cerebro).
- La fisura orbitaria superior es un foramen óseo localizado cerca del seno esfenoidal, rodeado medialmente por el foramen óptico y lateralmente por las alas mayores del esfenoides. Las estructuras que atraviesan la fisura orbitaria superior incluyen los nervios craneales III, IV, V, VI y la vena oftálmica. La extensión al seno esfenoidal puede ocurrir por invasión directa, diseminación hematogena o extensión a través de una dehiscencia ósea adquirida o preexistente. La invasión de la órbita posterior puede generar síndrome de la fisura orbitaria superior (SFOS) o síndrome de ápex orbitario.
- En caso de mucormicosis crónica, la cetoacidosis no es requisito. La tendencia a permanecer limitada y poco agresiva es característica. Los síntomas nasales son sutiles y encaminados a proceso sinusal común. Cuando la órbita es afectada, la enfermedad puede permanecer localizada incluso por semanas.
- En ambos casos, el manejo con anfotericina B más desbridamiento quirúrgico mediante vía endoscópica es el tratamiento de elección.

Referencias

1. Balch K, Phillis PH, Newman NJ. Painless orbital apex syndrome from mucormycosis. *J Neuroophthalmol* 1997; 17 (3): 178-82.
2. Bhattacharyya AK, Deshpande AR, Kayak SR, et al. Rhinocerebral mucormycosis: an unusual case presentation. *J Laringol Otol* 1992; 106: 48-9.
3. Chakrabarti A, Sharma SC, Chander J. Epidemiology and pathogenesis of paranasal sinus mycoses. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 1992; 107: 745.

4. Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, et al. Otolaryngol Head and Neck Surg 1993; 108: 1113-4.
5. Dooley DP, Hollsten DA, Grimes SR, Moss J Jr. Indolent orbital apex syndrome caused by occult mucormycosis. J. Clin Neuroophthalmol 1992; 12 (4): 245-9.
6. Eisenberg L, Word T, Boles R. Mucormycosis. Laryngoscope 1997; 87: 347-56.
7. Finn DG, Farmer JC Jr. Chronic mucormycosis. Laryngoscope 1982; 92 (7, Pt 1): 761-6.
8. Gwaltney JM, Sydnor A, Sande MA. Etiology and antimicrobial treatment of acute sinusitis. Ann Otol 1981; 90 (Suppl 84): 68.
9. Karma F, Chmel H. Rhino-orbital cerebral mucormycosis. ENT J 1990; 69: 187-93.
10. Nadim BB, Steven HS. Superior orbital fissure syndrome caused by indolent *Aspergillus* sphenoid sinusitis. Otolaryngol Head and Neck Surg 1998; 118: 102-4.
11. Ochi JW, Harris JP, Feldman JI, Press GA. Rhinocerebral mucormycosis: results of aggressive surgical debridement and amphotericin B. Laryngoscope 1988; 98 (12): 1339-42.
12. Sánchez BR, Caldiño M, Cruz L. Mucormycosis rinocerebral. Informe de cuatro casos. Rev Med IMSS 1997; 35: 431-5.
13. Vázquez B. Mucormycosis facial. Informe de un paciente tratado con cirugía limitada. Rev Med IMSS 1996; 34: 371-4.
14. Vessely MB, Zitsch RP 3rd, Estrem SA, Renner G. Atypical presentations of mucormycosis in the head and neck. Otolaryngol Head Neck Surg; 115 (6): 573-7.