

Endocarditis por Mucormicosis.

Luis Antonio González-Ramos*
Erika Matilde Martínez-Carballo**
Adela Rascón-Alcantar***

RESUMEN

Presentamos el primer caso de endocarditis por mucormicosis diagnosticado en el hospital, de curso clínico severo y rápidamente letal en quien el estudio de autopsia reveló la presencia del hongo en el músculo cardíaco. Al ser el primer caso con evidencia histopatológica en la región noroeste de la República Mexicana, resaltamos la importancia de realizar los estudios clínicos cardiológicos para evaluar la presencia de daño miocárdico y otras alteraciones cardíacas que tengan implicaciones en el estado hemodinámico y considerar esta posibilidad fúngica.

Palabras Clave: Endocarditis, mucormicosis.

SUMMARY

We present the first case of mucormycosis endocarditis diagnosed in our hospital, in which the clinical evolution was severe and rapidly lethal. The autopsy revealed the fungus within the myocardial muscle. With histopathological evidence, being the first case in northwestern Mexico, we emphasize the importance of performing as many as possible clinical cardiological tests to evaluate the magnitude of myocardial damage and other heart malfunctions that might affect hemodynamic status and consider fungal etiology.

Key Words: Mucormycosis endocarditis.

INTRODUCCIÓN

Mucormicosis o Zigomicosis define un grupo de micosis causadas por hongos del orden Mucorales. La primera descripción de este padecimiento apareció en siglo XIX cuando Platauf describió un cuadro de “micosis mucorina”. Actualmente las casuísticas mundiales demuestran que el género *Rhizopus* es el causal del mayor número de infecciones en humanos¹. Las infecciones causadas por hongos del orden Mucorales

generalmente se adquieren por vía respiratoria ya que las esporas se encuentran en el ambiente, aunque en las formas cutáneas primarias, la infección se adquiere por solución de continuidad. Cuando es a través del medio ambiente se ha llegado a asilar hasta en un 22% en muestras de aire de un hospital comparado con una 5% en el aire del medio ambiente externo². Se ha reportado en series extranjeras una incidencia anual de 1.7 casos /1 millón de habitantes, considerada una infección oportunista poco frecuente; y corresponde a la tercera

* Cardiólogo-Pediatra. Director General del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

** Médico Pediatra Egresada del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

*** Médico Patólogo. Jefe del Servicio de Patología del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

Sobretiros: Hospital Infantil del Estado de Sonora. Reforma 355 Nte. Col. Ley 57 Hermosillo, Sonora.

Correspondencia: Dr. Luis Antonio González Ramos. Hospital Infantil del Estado de Sonora. Reforma 355 Nte. Col. Ley 57, Hermosillo, Sonora.

infección fúngica invasora más frecuente después de la candidiasis y aspergilosis³. Los mucorales son organismos saprofitos, se alimentan de material orgánico en descomposición, son aerobios y pueden sobrevivir en condiciones microaerofílicas. Se presenta en todo el mundo y como muchas infecciones por hongos de bajo poder patógeno, requiere de factores debilitantes en el hospedero. Esta infección afecta a huéspedes inmunológicamente comprometidos, intervenidos quirúrgicamente, sépticos, desnutridos, prematuros, embarazo, sujetos con uso de drogas intravenosas, acidosis, uremia, daño hepático, enfermedades cardíacas y rara vez afecta a sujetos sanos; aunque se reporta que vive como comensal en el ser humano². Presentamos el primer caso de Mucormicosis miocárdica encontrado en estudio histopatológico de necropsia.

PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 3 años de edad procedente de la Cd. de Nogales Son. Antecedente de medio socioeconómico bajo; habita en casa de material sin agua potable ni drenaje, cuenta con luz eléctrica y en ella habitan once personas. Inició su padecimiento quince días antes de su ingreso al hospital al presentar vomito los primeros cinco días; evacuaciones líquidas, verde con moco y sin sangre hasta el momento de su ingreso. Recibió tratamiento médico con antibiótico (ampicilina) y otros medicamentos no especificados, en forma irregular. Acude al Hospital en su lugar de origen donde se hospitaliza y recibe tratamiento médico a base de aminoglucósido (amikacina) sin mejoría por lo que se decidió su traslado al Hospital infantil del Estado de Sonora. A su ingreso al hospital se encontró con un peso de 13 Kg y talla de 98 cm. Es recibida en la sala de choque por presentar manifestaciones clínicas de gravedad con palidez generalizada, dificultad respiratoria, con tiraje intercostal, disociación toraco-abdominal y aleteo nasal, jadeante, con mucosa oral seca y signos vitales F.C. 90x' TA 90/50 Temperatura 35° C. campos pulmonares sin estertores ni sibilancias. En área precordial los ruidos cardíacos rítmicos con tonos de buena intensidad, sin soplos. Abdomen blando con peristaltismo disminuido y sin crecimiento visceral. En las extremidades se observó edema de manos y pies con llenado capilar de 4 segundos y los pulsos débiles. Se pasaron dos cargas rápidas y se colocó tubo endotraqueal para ventilación asistida; se transfundió plasma fresco. La biometría hemática reportó hemoglobina 9.5 mg% leucocitos 59,900 neutrófilos 72%, linfocitos 17%, plaquetas 147 mm³, proteínas totales 5.4 g/dL, albumina 1.7 g/dL, urea 106 mg/dL, creatinina 3.3 mg/dL, BUN 49.5 mg/dL, TGO 46 U/L, TGP 49 U/L. Proteínas totales 5.4 g/dL, albumina 1.7 g/dL, BT 1.4 mg/dL, BD 0.9 mg/dL, BI 0.5 m/dL, Na 138 mEq/L, K 2.1mEq/L, Cl 115.6 mEq/L, Ca 6.9 m/dL, VSG 18 mm/hr PCT 0.5 ng/ml. En las siguientes 24 horas se logra estabilizar y se encontró con F.C. 120X' TA 120/60 mmHg, temperatura 35°C, saturación de oxígeno 99%, diuresis horaria

21 ml/hora /m²S.C.; balance hídrico positivo de 270 ml. Se observó exantema maculo papular generalizado, bien hidratada. Campos pulmonares con estertores finos bilaterales en ambas bases. Área cardíaca con ruidos cardíacos rítmicos sin soplos. Abdomen distendido con peristaltismo muy disminuido, edema de manos y pies. Pulsos de buena intensidad y llenado capilar inmediato. Se administró albumina y se colocó catéter de Tenckhoff. Al segundo día estancia en hospital se reportó T.A. 76/47 PVC 19 mmH₂O F.C. 170 X' FR16X' y diuresis horaria de 7.5 ml/m² S.C./hr balance hídrico positivo en 673 ml Saturación 99 %. Se inició diálisis peritoneal, manejo con aminos, antibiótico ceftriaxona y se observó paciente en anasarca, ventilación asistida, edema palpebral, eritema generalizado, narinas con secreción hialina. Se auscultó estertores crepitantes bilaterales y tonos cardíacos de buena intensidad. Borde hepático palpable a 2 cm bajo el borde costal derecho, peristaltismo ausente, llenado capilar un segundo. Al quinto día de estancia hospitalaria se encontró con mayor deterioro de sus condiciones generales, ventilación mecánica asistida, piel marmórea, edema generalizado, buena entrada de aire pulmonar bilateral, ruidos cardíacos rítmicos sin soplos, peristaltismo disminuido, y presencia de hepatomegalia 4, 4, y 4 cm bajo el borde costal derecho en líneas convencionales. El sexto día se encontró con mayor deterioro, piel marmórea, hipoventilación en hemitórax derecho; área precordial se ausculto ritmo de galope. Abdomen distendido, peristaltismo disminuido. Extremidades frías, llenado capilar disminuido mayor de 5 segundos; pulsos distales débiles, poco perceptibles. T.A. no fue posible registrarla. Diuresis horaria 3 ml/m²S.C./hr; presenta paro cardíaco irreversible. El estudio de autopsia mostro daño en epicardio por la presencia focos de hemorragia y al corte de cavidades ventriculares no se observó otra alteración (Figura 1). El estudio histopatológico mostro la presencia del hongo en invasión miocárdica (Figuras 2 y 3). Otros órganos afectados fue lengua, esófago, estomago, pulmón y vejiga. En hígado se observó presencia de esteatosis hepática. Este es el primer caso reportado de afectación miocárdica por mucormicosis en nuestro hospital.

DISCUSION:

La mucormicosis o *zigomicosis* es una rara infección oportunista causada por una invasión de hongo filamentoso de la clase *Zygomycetes* que pertenece al orden de los Mucorales¹. Esta infección oportunista grave frecuentemente afecta a pacientes con inmunosupresión adquirida o farmacológica y en el curso de otro tipo de enfermedades oncológicas, enfermedad hepática, diabetes entre otras. Los microorganismos son comúnmente aislados de fuentes ambientales y rara vez producen infección en personas inmunológicamente competentes. Los hongos penetran al organismo por vía aérea, gastrointestinal o cutánea a través de soluciones de continuidad de la piel. Clínicamente se han

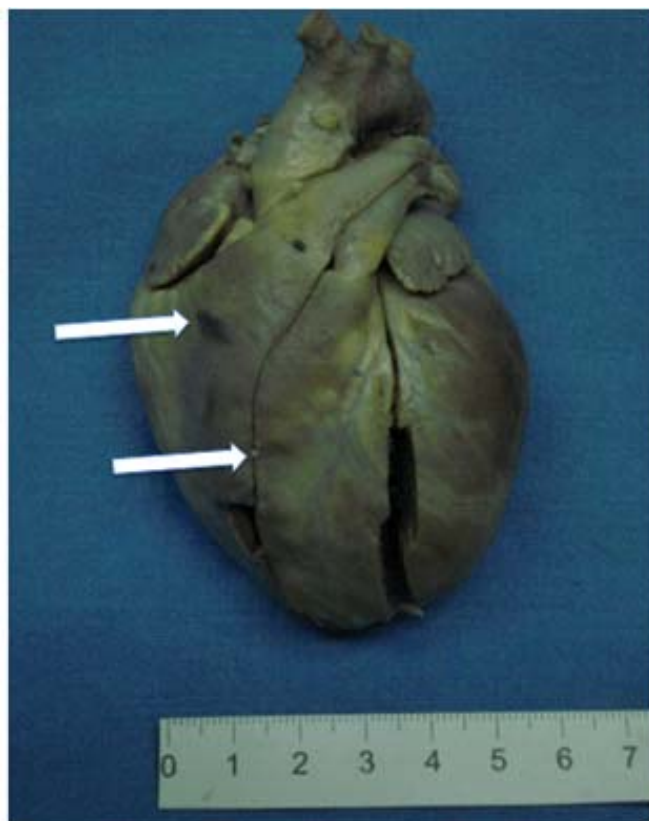


Figura 1.-Aspecto macroscópico del corazón: Se observa cardiomegalia; superficie externa focos de hemorragia (flecha). Al corte las cavidades no mostraron alteraciones.

descrito seis formas de presentación, la rinocerebral (44-49%), cutánea (10-16%) pulmonar (10%), diseminada (6-11%), gastrointestinal (2-11%) y una forma miscelánea¹⁰. La tasa de mortalidad es alta y varía en función de la condición clínica de la enfermedad subyacente así como de presencia de infección con enfermedad diseminada que llega hasta una mortalidad de 96%; por otro lado, se ha reportado que el tratamiento médico y quirúrgico se ha asociado a un mejor pronóstico^{2,9,10}. En pacientes con procesos hematológicos malignos la mucormicosis esta frecuentemente caracterizada por enfermedad diseminada y de curso rápidamente letal. El pronóstico varía en función de la enfermedad subyacente. La alta tasa de mortalidad puede ser explicada por las dificultades diagnósticas; en pacientes neutropénicos el diagnóstico en vida no es común debido a que los cultivos rara vez son positivos y en procedimientos diagnósticos el cultivo de la secreción y el lavado bronquial es limitado; por otra parte la no biodisponibilidad de marcadores que detectan *zygomycetes*. Los diagnósticos clínicos hechos han sido a través de procedimientos invasivos por biopsia quirúrgica o con aguja especial^{5,9}. En el hospital infantil existe un reporte previo de presentación de un caso clínico de anemia aplásica que desarrolló esta enfermedad y le fue practicada biopsia de la

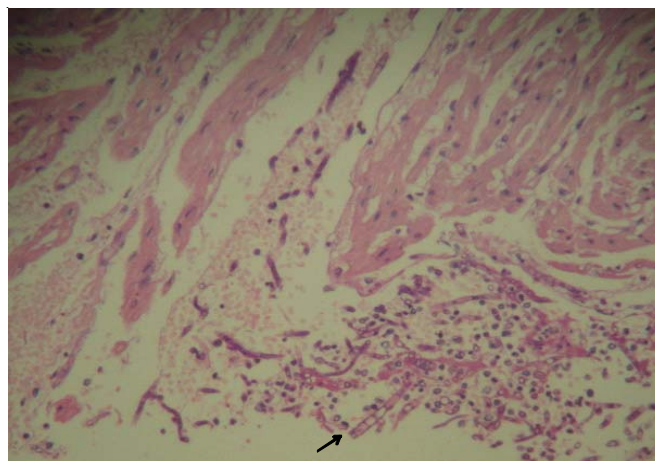


Figura 2.- Corte histopatológico del corazón: Se observa focos de infiltrado linfocitario, polimorfonuclear y numerosas hifas no tabicadas entre las fibras miocárdicas (flecha).

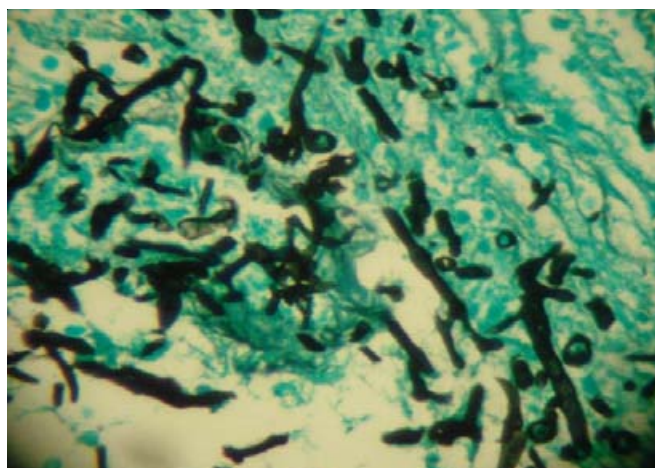


Figura 3.- Corte histopatológico del corazón: Se observan estructuras en ángulos rectos, no tabicadas, correspondientes a mucormicosis, con la tinción de Grocott.

lesión y el diagnóstico fue confirmado mediante estudio histopatológico; en ese trabajo no se mencionó alteración del sistema cardiovascular; a diferencia de otro estudio similar reportado en presencia de anemia aplásica como enfermedad subyacente y el estado inmuno-comprometido del huésped permitió la invasión del músculo cardíaco el hongo *zygomycete*^{2,3}. El hongo tiene acceso endovascular que permite su diseminación e implantación a nivel del músculo cardíaco o bien establecerse en las cavidades cardíacas llegando a formar masas tumorales que llegan a ser verdaderos trombos gigantes^{4,5}. Aun cuando se ha reportado manifestaciones clínicas cardiovasculares en mucormicosis cardíaca, puede dominar el cuadro clínico de mucormicosis diseminada; estas manifestaciones incluyen insuficiencia cardíaca, enfermedad del sistema de conducción, insuficiencia valvular y pericarditis. El desarrollo de tales manifestaciones en presencia de síndrome

febril y presencia de factores predisponentes se deberá considerar esta enfermedad e iniciar rápidamente estrategias de tratamiento. La ruptura de cuerdas tendinosas puede llevar a choque cardiogénico; endocarditis valvular pulmonar, aneurisma micótico con extensión al árbol pulmonar han sido reportados en pacientes adultos. La afectación cardíaca ha sido reportada en 20% de los pacientes con mucormicosis diseminada^{4,6}. El caso clínico que presentamos consideramos varios factores condicionantes para la presencia *zygomites* como lo fue el estado clínico del paciente con problema de desnutrición, presencia de proceso infeccioso diseminado con falla renal y estancia prolongada en hospital; como se señaló el ambiente hospitalario es un factor de riesgo sumado. Existe reporte previo en donde no existe antecedente de uso de esteroides ni otros factores predisponentes⁹. En nuestro caso

posiblemente la entrada enteral de la enfermedad y el estado inmunocomprometido permitió la diseminación del mismo alcanzando al músculo cardíaco con una evolución clínica de curso rápidamente letal. Se ha reportado que comúnmente el hongo ocasiona trombosis fúngica en las pequeñas arterias y venas miocárdicas con múltiples sitios de infarto; así como trombosis fúngica mural misma que no se ha aclarado si esta es causa de invasión micótica miocárdica adyacente e infarto. La miocarditis puede ser común o de tipo fulminante y esta última se caracteriza por una notable inflamación de inicio súbito de insuficiencia cardíaca y gran compromiso hemodinámico^{6,7}. La óptima terapia comienza con un diagnóstico temprano sumado a la terapia antifúngica sistémica y la resección quirúrgica así como el control de la enfermedad subyacente⁸.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Mendez T.L.J. Mucormicosis Unidad de Investigación Médica: Hospital de especialidades C.M.N. Siglo XXI en www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia.html
- 2.- Covarrubias E.R., Sotelo C.N., Hurtado V.J.G., Castillo A.J.D. Orozco V.J.M., Castro M.A. Mucormicosis en la Infancia Asociada a Anemia Aplástica. Bol Clin Hosp Infant Edo Son. 2002; 19: 16-9.
- 3.- Sasmaz I, Leblebisatan G. Antem B, Binokay F, Tunali N, Kilinc Y. Cardiac Mucormycosis in a child with severe aplastic anemia: a case report. Pediatr Hematol Oncol. 2006 (23) 5: 433-7.
- 4.- Chen L, Xiao Y, Wang X. Successful treatment of mucormycosis in the pulmonary artery after cardiac surgery. J Card Surg 2005, 20(2): 186-8.
- 5.- Van de Glind G.J., Gidding C.E.M., Verlaat C.M.W., Duthoi K., Backx A.P.C. Verweij P.E., Warris A. Acute Cardiac Failure due to intra-Atrial Mass Caused by Zygomycetes in an immunocompromised Paediatric Patient. Case Report Med. 2010; 2010: 241791.
- 6.- Jackman JD Jr, Simonsen R L. The clinical manifestations of cardiac mucormycosis. Chest 1992; 101: 1733-6.
- 7.- Basti A, Taylor S, Tschopp M, Sztajzel J. Fatal fulminant myocarditis caused by disseminated mucormycosis. Heart 2004; 90: e 60 doi: 10.1136/hrt2004.038273 [Heart.bmj.com](http://heart.bmj.com)
- 8.- Francis Y. W. Lee MD; Sherif B Mossad MD; Karim A Adal MD MS. Pulmonary Mucormycosis. Arch Intern Med 1999; 159: 1301-9.
- 9.- Mustafa Benekli, MD, John K. Crane, Robert R Conti, Jayne E Kremzier, Rakesh Bidani. Pulmonary mucormycosis in a patient with chronic obstructive pulmonary disease: Diagnosis by fine needle aspiration cytology. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 2004; 127: 588-9.
- 10.- Tapia E.O., Chain A.C., Concha F.C. Mucormicosis cutánea primaria: a propósito de dos casos. Revisión de la literatura. Rev Chil Infect 2011; 28(3): 269-73.