



## Mucormicosis mandibular: Un sitio infrecuente de aparición. Reporte de un caso clínico

Romero J,\* Chávez MA,\*\* Arreola R\*\*\*

### RESUMEN

Se trata de un reporte de caso de una presentación inusual de mucormicosis mandibular en un paciente en la sexta década de vida, el cual se presenta con insuficiencia renal crónica, de mal pronóstico y con desenlace fatal. El diagnóstico final se estableció mediante estudio histológico a partir del espécimen, producto de una biopsia incisional; el manejo fue radical, medicamentoso y quirúrgico.

**Palabras clave:** Mucormicosis, mucorales, necrosis mandibular.

### SUMMARY

*Case report of an unusual presentation of mucormycosis in the mandible and chronic renal failure in a 53 years old man, with poor prognosis, fatal outcome, and the diagnosis was established histological by incisional biopsy; the treatment was radical, handle by medication and surgery.*

**Key words:** Mucormycosis, mucorales, mandibular necrosis.

### INTRODUCCIÓN

La mucormicosis es una infección fúngica invasiva y oportunista causada por miembros de la familia *Mucoraceae* (género: *Mucor*, *Rizopus*, *Absidia*). La primera descripción como entidad patológica fue realizada por Gregory y colaboradores<sup>1</sup> en 1943; esta condición está asociada a la diabetes mellitus, especialmente en aquellos casos que cursan con cetoacidosis e inmunocompromiso sistémico, así

como linfoma, mieloma múltiple, falla renal crónica, trasplante renal, terapia corticosteroide e inmunosupresiva. Existen varios tipos descritos de acuerdo con su comportamiento clínico (Edwards 1980);<sup>2</sup> éstos son: rinocerebral, pulmonar, gastrointestinal, cutánea y diseminada. La infección ocurre por ingesta o inhalación de esporas y una vez instaurada la infección, a excepción de la forma cutánea, cursa de forma aguda y tiene un desenlace normalmente fatal. La mucormicosis rinocerebral es la forma más

\* Jefe de Servicio de Cirugía Maxilofacial.

\*\* Médico residente de Cirugía Maxilofacial.

\*\*\* Médico adscrito al Servicio de Anatomía Patológica.

común en los huéspedes susceptibles a este tipo de infección; usualmente comienza en la nariz, los senos paranasales, el paladar y las órbitas; además puede extenderse de forma intracraneal, ya sea por infiltración directa o vía hematogena venosa.<sup>3</sup>

## CASO CLÍNICO

Se presenta el caso clínico de un paciente masculino de 53 años de edad, con antecedente de insuficiencia renal crónica de larga evolución, en tratamiento sustitutivo de la función renal con hemodiálisis tres veces por semana, además de hipertensión arterial sistémica de cuatro años de evolución y bajo tratamiento antihipertensivo con enalapril y losartán; fue atendido en el Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. En la revisión clínica de primer contacto refiere dolor en la región gingivodentaria mandibular izquierda de la zona molar, el cual tiene seis días de evolución; tres días más tarde se añaden a dicho cuadro úlceras dolorosas en mucosa de revestimiento en la región basal mandibular ipsilateral, por lo que cursa con necrosis de mucosa gingival, tanto marginal, interpapilar, insertada, como de revestimiento, causando así exposición ósea en esta zona. Posteriormente presenta compromiso periodontal con movilidad dental y exfoliación espontánea de piezas dentarias (*Figura 1*). En el resto de la exploración física se le encontró con facies dolorosa, llamando la atención la presencia de costras de forma y superficie irregular sugestiva de áreas necróticas cutáneas en región geniana y mentoniana de lado izquierdo (*Figura 2*). Intraoralmente se le encontró necrosis extensa de mucosa alveolar, insertada y de recubrimiento en la hemimandíbula izquierda con presencia de abundantes pseudomembranas fibrinopurulentas, material necrótico, hueso mandibular expuesto y los alvéolos dentarios sin presencia de coágulos o tejido de granulación (*Figura 1*). En los auxiliares de diagnóstico y los exámenes de laboratorio tenemos: glucosa: 85 mg/dL, urea: 84mg/dL, creatinina: 6.9 mg/dL, bilirrubina total: 1.08 mg/dL, bilirrubina directa: 0.66 mg/dL, bilirrubina indirecta: 0.42 g/dL, TGO: 22 UL, TGP: 21 UL, Na: 140 mEq/l, K: 4.9 mEq/l, Cl: 96 mEq/l, amilasa: 76 UL, lipasa: 45 UL, TP: 16 seg, TPT: 32 seg, leuc 10.26, neutrófilos 77.1%, eritocitos 3.31, HBL 11.5 g/dL y plaquetas 251,000/mL. En los estudios de imagen, de radiodiagnóstico y de medicina nuclear se obtuvieron: ortopantomografía con zona radiolúcida sugestiva de proceso osteolítico en la región del cuerpo mandibular izquierdo, evidencia

de pérdidas dentales mandibulares izquierdas sin neoformación ósea alveolar (*Figura 3*), tomografía computarizada simple en cuyos cortes axiales se observan imágenes de radiodensidad mixta compatibles con proceso osteolítico mandibular de lado izquierdo (*Figura 4*) y gammagrama SPECT óseo con radiofármaco ciprofloxacino, donde se encuentra imagen sugestiva de proceso infeccioso a nivel de cuerpo mandibular de lado izquierdo (*Figura 5*).

## TRATAMIENTO

En su ingreso y durante su estancia hospitalaria, el paciente recibe manejo multidisciplinario, con terapia sustitutiva de función renal por el Servicio de Nefrología, mediante hemodiálisis tres veces por semana, así como inicio de forma empírica con cobertura antibiótica de amplio espectro; posteriormente, tras el cultivo microbiológico con resultado positivo para organismos del género de los mucorales, se añade al tratamiento antibiótico anfotericina B desoxicolato a 1 mg/kg/día. Realizamos una biopsia incisional y el estudio histológico del espécimen obtenido, así reporta osteomielitis aguda y crónica granulomatosa necrosante, vasculitis necrosante en las arterias musculares de mediano y pequeño calibres asociada a hifas de zigomicetos (*Mucor* sp.) (*Figuras 6 y 7*). Posteriormente, realizamos una resección mandibular subapical en bloque (*Figuras 8 y 9*), pero el paciente cursa con deterioro de condiciones generales y muere después de un periodo de 17 días.

## CONCLUSIONES

Los hongos han sido reconocidos como agentes infectantes para el humano desde antes que las bacterias. La mucormicosis incluye infecciones por miembros de la clase zigomicetos, caracterizados por producir hifas tabicadas ramificadas y por la producción de zigosporas mediante la reproducción sexual; este agente patógeno puede encontrarse en frutas, suelo, heces, como saprófitos en la cavidad oral, la vía aérea y el tracto digestivo de individuos sanos.<sup>4</sup> Los mucorales es un subtipo de zigomicetos que causan infecciones oportunistas con necrosis tisular y en ocasiones, infecciones diseminadas o de desenlace fatal; éstos se vuelven verdaderamente patógenos cuando el huésped se encuentra inmunológicamente comprometido. Una herida en la mucosa o por extracción dental puede convertirse en una vía de entrada para la mucormicosis en la región maxilofacial. La mucormicosis

invasiva se caracteriza por la rápida necrosis tisular causada por trombosis venosa y arterial de pequeño y mediano calibre.<sup>5</sup> El tratamiento exitoso de la mucormicosis depende en gran medida del diagnóstico temprano, de la detección de factores de riesgo y la pronta intervención quirúrgica con debridación amplia de tejido necrótico e infectado, acompañada de antibioticoterapia sistémica.<sup>5</sup>

La antibioticoterapia antifúngica sugerida está hecha a base de anfotericina B desoxicolato a dosis

de 1-1.5 mg/kg/día y se debe vigilar cuidadosamente la función renal; la duración óptima en el manejo de la mucormicosis no está bien definida.<sup>6</sup>

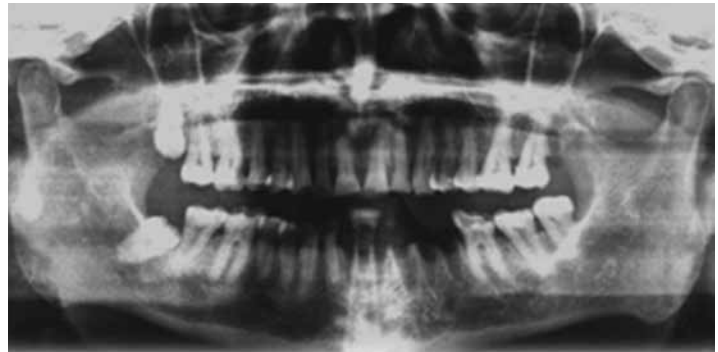
La utilidad de los azoles es ampliamente discutida, dado que no presentan actividad sustancial contra los zygomycetos; la terapia de medicina hiperbárica parece ser eficaz coadyuvante en la terapia contra la mucormicosis;<sup>8</sup> la elevación en la presión de oxígeno parece incrementar la capacidad de los neutrófilos para la destrucción de estos hongos; la terapia



**Figura 1.** Vista intraoral extensa de necrosis mucosa insertada y de revestimiento; presencia de pseudomembrana fibrinosa, necrosis ósea, alvéolos dentarios sin intento de reparación y edema en piso bucal.



**Figura 2.** Obsérvense las costras múltiples de forma irregular en la región mentoniana y geniana de lado izquierdo, sugestivas de necrosis cutánea.

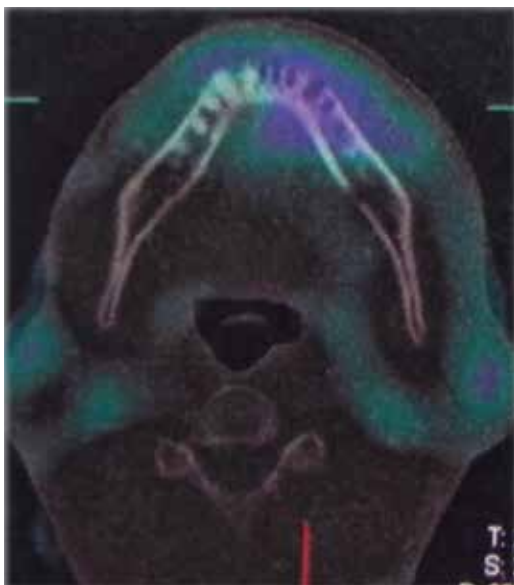


**Figura 3.** Ortopantomografía, imagen radiomixta compatible con proceso osteolítico en cuerpo mandibular de aspecto difuso; hueso alveolar mandibular izquierdo con pérdida reciente de piezas dentarias sin evidencia de neoformación ósea.

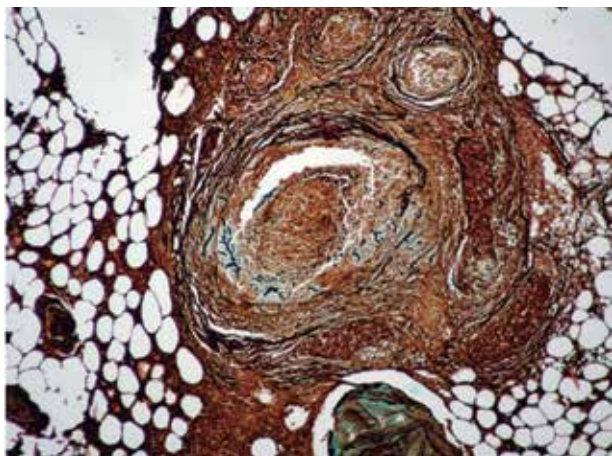


**Figura 4.** Tomografía computada simple y corte axial representativo. Obsérvense la imagen radiodensa mixta compatible con proceso osteolítico mandibular en la región de la parasínfisis y el cuerpo mandibular de lado izquierdo con zonas de reforzamiento dispersas.

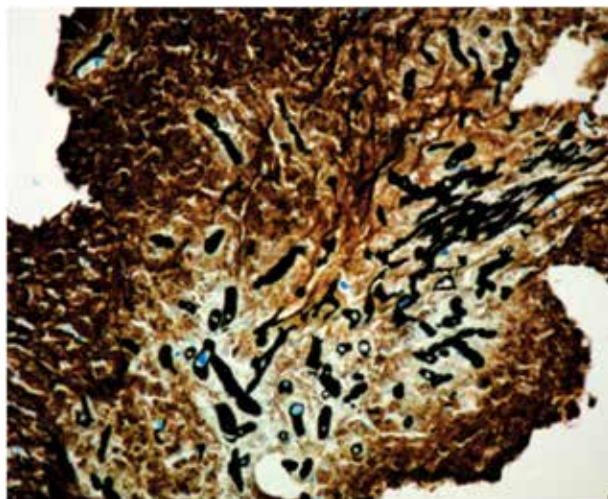
hiperbárica debe ser aplicada por un lapso de 90-120 minutos en una presión de 2.0 a 2.5 atmósferas con una o dos exposiciones al día por un periodo completo hasta alcanzar 40 sesiones. El sitio de infección y las condiciones del huésped son los principales determinantes; en caso de evolución satisfactoria, cuando se obtienen cultivos y biopsias negativas, la normalización de los estudios de imagen control y la regresión del estado de inmunosupresión son los factores fiables para detener la terapia antibiótica.<sup>10</sup>



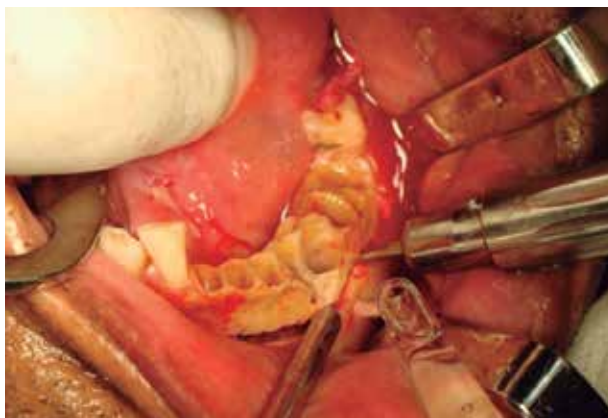
**Figura 5.** Gamagrama SPECT óseo con radiofármaco ciprofloxacino donde se encuentra una imagen sugestiva de proceso infeccioso a nivel de cuerpo mandibular lado izquierdo.



**Figura 6.** Imagen histológica. Tinción metenamina plata de Gracott 10x; se aprecia vasculitis necrosante en arterias de pequeño y mediano calibre, asociada en su periferia a hifas de zigomicetos (*Mucor* sp.).



**Figura 7.** Imagen histológica. Tinción metenamina plata de Gracott 40x. Obsérvese a los organismos filamentosos compatibles con hifas de zigomicetos (*Mucor* sp.).



**Figura 8.** Imagen transquirúrgica. Resección mandibular subapical de lado izquierdo.



**Figura 9.** Imagen transquirúrgica. Resección mandibular en bloque del lado izquierdo.

## DISCUSIÓN

La mucormicosis es una infección oportunista que afecta principalmente a individuos comprometidos inmunológicamente; la diabetes mellitus está asociada a cetoadicidosis y es quizá la condición concomitante más comúnmente encontrada en esta grave infección fúngica. Se han revisado los sitios más frecuentes de aparición de la mucormicosis, siendo el más común la zona rinocerebral. Dentro de ésta se considera que es el sitio preferente de desarrollo a partir de los senos paranasales y la rinofaringe; en el caso aquí presentado, el sitio de aparición es en la región tercio inferior facial, en la mandíbula, representando así un zona infrecuente y atípica; además existen pocos casos como éste reportados en la literatura mundial, y por tal motivo, la importancia de esta publicación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gregory JE, Golden A, Haymaker W. Mucormycosis of the central nervous system. A report of three cases. Bull Johns Hopkins Hosp. 1943; 73: 405-415.
2. Parfrey NA. Improved diagnosis and prognosis of mucormycosis: A clinicopathological study of 33 cases. Medicine. 1986; 65: 113-123.
3. Meyer RD, Rosen P, Armstrong D. Phycomycosis complicating leukemia and lymphoma. Ann Int Med. 1972; 77: 871-879.
4. Benbow EW, Stoddart RW. Systemic zygomycosis. Postgrad Med J. 1986; 62: 985-996.
5. Record, NS Jr, Ginder DR. Pulmonary phycomycosis without obvious predisposing factors. JAMA. 1976; 235: 1256-1257.
6. O'Neill BM, Alessi AS, George, EB Piro J. Disseminated rhinocerebral mucormycosis: a case report and review of the literature. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2006; 64 (2): 326-333.
7. Brown OE, Finn R. Mucormycosis of the mandible. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 1986; 44 (2): 132-136.
8. Ananthnarayan R, Paniker CKJ., Medical mycology. In: Ananthnarayan R, Paniker CKJ. Textbook of Microbiology. 6<sup>th</sup> edition. Chennai, India: Orient Longman; 2000. pp. 564-567.
9. Marx RE, Stern D. Inflammatory, reactive and infectious diseases. In: Marx RE, Stern D. Oral & Maxillofacial Pathology. Carol Stream, Ill., USA: Quintessence Publishing; 2003. pp. 104-106.
10. Artis WM, Fountain JA, Delcher HK, Jones HE. A mechanism of susceptibility to mucormycosis in diabetic ketoacidosis: transferrin and iron availability. Diabetes. 1982; 31 (12): 1109-1114.
11. Ibrahim A, Edwards JE Jr, Filler SG. Zygomycosis. Philadelphia, Pa., USA: Harcourt Brace; 2004.
12. Torres HA, Hachem RY, Chemaly RF, Kontoyiannis DP, Raad II. Posaconazole: a broad-spectrum triazole antifungal. The Lancet Infectious Diseases. 2005; 5 (12): 775-785.
13. Davis JC. Hyperbaric oxygen therapy. Journal of Intensive Care Medicine. 1989; 4 (2): 55-57.