

Mucormicosis rinocerebral. Informe de un caso atípico

Rhinocerebral mucormycosis. Report of an atypical case

MIGUEL A ÁLVAREZ LEYVA,* LUIS M SÁNCHEZ NAVARRO,**

GEMA HERNÁNDEZ BERNARDINO,*** PATRICIA ZAFRA JARQUÍN,**** SOYLA SOCORRO LÓPEZ*****

*Médico del Servicio de Maxilofacial; **Médico del Servicio de Dermatología; ***Residente de cuarto año de Medicina Interna;
****Médico del Servicio de Medicina Interna; *****Médico del Servicio de Anatomía Patológica; Hospital General Dr. Aurelio Valdivieso, Oaxaca.

RESUMEN

LA ZIGOMICOSIS ES UNA MICOSIS CAUSADA POR UN GRUPO DE HONGOS OPORTUNISTAS QUE PERTENECEN A LA CLASE DE LOS ZYGOMYCETES. PRIMORDIALMENTE SE PRESENTAN EN PACIENTES DIABÉTICOS DESCOMPENSADOS E INMUNOSUPRIMIDOS. SU EVOLUCIÓN AGUDA ES GENERALMENTE MORTAL. SE PRESENTA UN PACIENTE CON DIABETES TIPO 2 COMPENSADA, CON MUCORMICOSIS RINOCEREBRAL CON AFECCIÓN MALAR Y DE GLOBO OCULAR IZQUIERDO. EL TRATAMIENTO SE REALIZÓ CON DRENAJE QUIRÚRGICO EXTENSO Y ANFOTERICINA B. PRESENTÓ EVOLUCIÓN FAVORABLE, SE REALIZÓ CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA Y EGRESÓ POR CURACIÓN.

PALABRAS CLAVE: ZIGOMICOSIS, MUCORMICOSIS, CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA

ABSTRACT

ZIGOMICOSIS IS A MYCOTIC DISEASE CAUSED BY OPPORTUNIST FUNGI. IT APPEARS IN UNCONTROLLED DIABETIC AND IMMUNOSUPPRESSED PATIENTS. PROGNOSTIC IS USUALLY LETHAL. WE REPORT THE CASE OF A DIABETIC TYPE 2 PATIENT WITH A RHINOCEREBRAL MUCORMYCOSIS AFFECTING THE CHEEK AND LEFT OCULAR ZONE. MANAGEMENT CONSISTED IN AN EXTENSIVE SURGICAL EXCISION OF THE AffECTED AREA AND AMPHOTERICINE B, WITH A FAVORABLE OUTCOME. ADDITIONAL RECONSTRUCTIVE SURGERY WAS PERFORMED.

KEY WORDS: ZIGOMICOSIS, MUCORMYCOSIS, SURGERY

Introducción

La mucormicosis (zigomicosis) es una enfermedad cosmopolita, causada por un grupo de hongos oportunistas del orden *Mucorales*, principalmente *Rhizopus*, *Absidia* y *Mucor*. Es poco frecuente y el cultivo se realiza en sólo 50% de los pacientes que se han informado en la literatura. Afecta a ambos sexos y predomina en adultos jóvenes. Los factores predisponentes incluyen cetoacidosis, leucemias e inmunosupresión. Se caracteriza por trombosis, invasión vascular e infartos titulares. La mayoría de los casos (85%) se relacionan con diabetes mellitus descompensada con cetoacidosis diabética, y su principal variedad clínica es la rinocerebral.^{1, 2, 3}

Se presenta un caso como un ejemplo atípico de zigomicosis rinocerebral en un paciente con diabetes mellitus compensada, con afección ocular y palatina, con evolución favorable y curación.

Caso clínico

Paciente masculino de 43 años de edad, casado, originario y residente de La Unión Tejalapa, Oaxaca, de ocupación campesino, con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada hace dos años, con tratamiento de manera irregular a base de antidiabéticos orales, suspendido seis meses antes de su ingreso.

Se presentó al Servicio de Urgencias en el Hospital General Dr. Aurelio Valdivieso de Oaxaca, con 15 días de evolución, con malestar general, astenia, adinamia, con dolor y tumefacción a nivel malar izquierdo que evolucionó a úlcera necrótica que comprometía la región orbitaria y geniana izquierda, con salida abundante de material purulento y comunicación a paladar blando (Figuras 1 y 2).

Se inició manejo empírico a base de ceftriaxona 1 g IV c/8 horas, metronidazol 500 mg IV c/8 horas, amikacina



Figura 1. Ulcera necrótica en región orbitaria y geniana izquierda.



Figura 2. Acercamiento de la lesión con tumefacción parpebral.



Figura 3. T.A.C. Neumoencéfalo en fosa temporal izquierda.



Figura 4. T.A.C. Neumoencéfalo sin compromiso cerebral.

750 mg IV c/24 horas. Se hidrató con soluciones cristaloides, esquema de insulina de acción rápida, y se realizó impronta de la lesión, evidenciando hifas gruesas no septadas. Veinticuatro horas después fue sometido a procedimiento quirúrgico donde se realizó desbridación quirúrgica y enucleación del globo ocular izquierdo; se encontró necrosis avascular del maxilar superior, etmoides, huesos nasales, esfenoides, así como en órbita posterior; se instaló amfotericina B posterior al evento quirúrgico en dosis de 0.5 mg/kg de peso. En la evaluación neurológica, el paciente alcanzó un Glasgow de 14 puntos; la TAC simple y contrastada de cráneo mostró la presencia de neumoencéfalo en fosa temporal

izquierda sin involucro de sistema nervioso central (Figuras 3 y 4).

Al ingreso a Urgencias, el paciente se encontró metabólicamente estable con glucemia de 136 mg/dl, ligeramente deshidratado, los electrolitos séricos mostraron Na 142 mmol/l, K 2.5 mmol/l, Cl 110 mmol/l. La biometría hemática con leucocitosis de 21 100/mm³, neutrófilia de 94%, Hb 11.1 mg/dl, plaquetas 305 mil/mm³. Se realizó tinción de Gram del exudado, que mostró cocos Gram positivos y moderada cantidad de PMN. Cultivo de la secreción con moderadas colonias de *Candida albicans* sin desarrollo bacteriano.

El estudio histopatológico del material necrótico de la intervención quirúrgica demostró presencia de hifas en el tejido, trombosis, infartos y necrosis de tejido adyacente, confirmando el diagnóstico de mucormicosis (Figura 5).

Durante su estancia, el paciente presentó, después del evento quirúrgico, difícil control metabólico sin llegar a descompensación aguda, sobre todo por renuencia del paciente a la medicación; a pesar de esto la evolución fue satisfactoria, así como la cicatrización del área quirúrgica; posteriormente se realizó cirugía reconstructiva (Figuras 6 y 7); el paciente fue egresado del Hospital por curación.

Discusión

La mucormicosis es una enfermedad que se conoce desde mediados del siglo pasado. La mayoría de los hongos causales tienen un hábitat ubicuo, aunque prefieren los climas cálidos y húmedos. La diabetes mellitus es sin duda el factor predisponente más importante, sobre todo en estados no controlados o cetoacidóticos; este proceso tiene especial relación con la variedad rinocerebral. Abrahamson y Mc Multy demostraron en algunas cepas de *Rhizopus* la existencia de un sistema enzimático cetona-reductasa, que presenta su máxima actividad en un pH ácido y con una concentración elevada de glucosa; estas tres condiciones son propias de los pacientes diabéticos descontrolados.

Se propone que la inhibición se debe a un factor sérico fungistático que disminuye su actividad en un pH ácido, lo

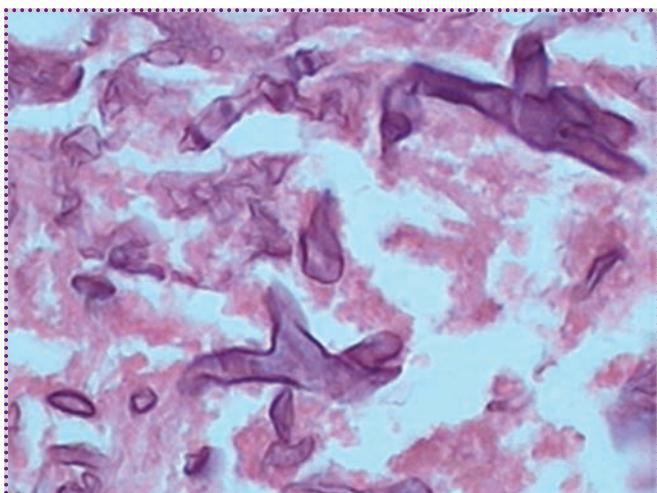


Figura 5. Histopatología: Hifas gruesas no septadas características de mucormicosis.

que explica por qué, al corregir el estado acidótico, se presenta de nuevo la acción fungistática. Asimismo, por el proceso inherente a la diabetes se ha observado también un decremento en las funciones de los PMN, en especial de la quimiotaxis.^{1, 2}

Las manifestaciones clínicas dependen de la vía de entrada del hongo y de la enfermedad predisponente, pero desde el punto de vista morfológico casi siempre se observan datos de isquemia y necrosis. Se distinguen las siguientes formas clínicas: rinocerebral, pulmonar, gastrointestinal, cutánea y diseminada.

En la mucormicosis rinocerebral, las esporas de los hongos penetran por aspiración y se extienden a través de los

vasos sanguíneos de los cornetes y senos paranasales, afectando tejido retrorbitario y cerebral; es común observar fenómenos de trombosis e infartos. La mucormicosis cutánea primaria es una entidad extraordinariamente rara; los hongos penetran por traumatismos cutáneos, en especial en sitios de venopuntura, y se instalan, sobre todo en huéspedes gravemente inmunosuprimidos.²

Se han descrito 867 especies de *Zygomycetes*. En 90%, el padecimiento depende de *R. oryzae*, *R. rhizopodiformis* (10-15%), *A. corymbifera* y *R. pusillus* (10%). Los géneros que atacan al humano se reproducen por esporas de 6 a 8 micras de diámetro contenidas en esporangiíforos y constituyen el medio de diseminación. Su reproducción es sexual por zigosporas. Las esporangiosporas que se encuentran libres en el aire se implantan en la mucosa nasal, oral o conjuntival a partir de las cuales se inicia la invasión a los tejidos con la consecuente isquemia, necrosis, perforación de tabique nasal y extensión a senos paranasales o a región orbitaria, provocando destrucción importante. En forma ocasional puede haber inhalación o deglución de esporas, que pueden implantarse en tejido pulmonar o del tubo digestivo.

La forma rinocerebral o craneofacial se inicia en la mucosa nasal o del paladar, con progresión a los senos paranasales, el etmoides, a la región retrorbitaria y de ahí a las meninges y al tejido cerebral, donde produce fenómenos trombóticos, hipertensión craneal, coma y muerte, o bien diseminación hematogena que da lugar a invasión sistémica.^{1, 2, 3, 4}

Presentamos un caso atípico de mucormicosis, ya que, como se comentó previamente, la evolución en más de 90% de los casos es mortal; asimismo, es importante citar que el paciente tenía 15 días de evolución del padecimiento y sin embargo no presentó a su ingreso deterioro metabólico importante o descompensación aguda, como la cetoacidosis, la cual se encuentra íntimamente relacionada con esta afección micótica.

Vale la pena señalar que el frotis con KOH al 10% fue de gran utilidad para el tratamiento subsecuente, ya que en nuestro medio la realización de cultivos es difícil y en especial para hongos. Los datos histológicos sobresalientes fueron invasión de hifas a vasos sanguíneos, perforación, hemorragia, infarto y necrosis del tejido adyacente.

La manifestación cutánea secundaria de la zomicosis concomitante con los casos rinocerebrales es por contigüidad; es decir, en un inicio observamos una necrosis de la mucosa del tabique nasal que avanza hacia el cerebro por los senos paranasales y los pares craneales y genera zonas extensas de necrosis en alas de la nariz y las partes subyacentes.^{5, 6, 7}

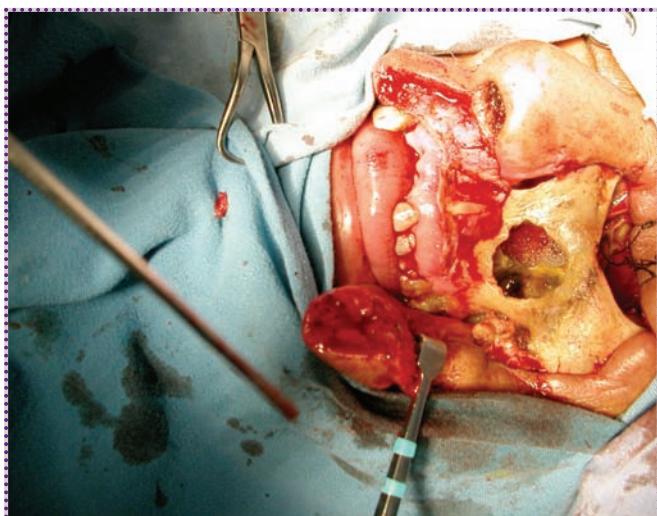


Figura 6. Cirugía reconstructiva, con eliminación del maxilar.

Otra característica clínica encontrada en este paciente que nos pareció de presentación atípica es que no existió invasión a sistema nervioso central, únicamente presentó neumoencéfalo sin afección a pares craneales ni a tejido cerebral.

A pesar de que se reporta en la literatura que la mayoría de las presentaciones de mucormicosis se dan en pacientes

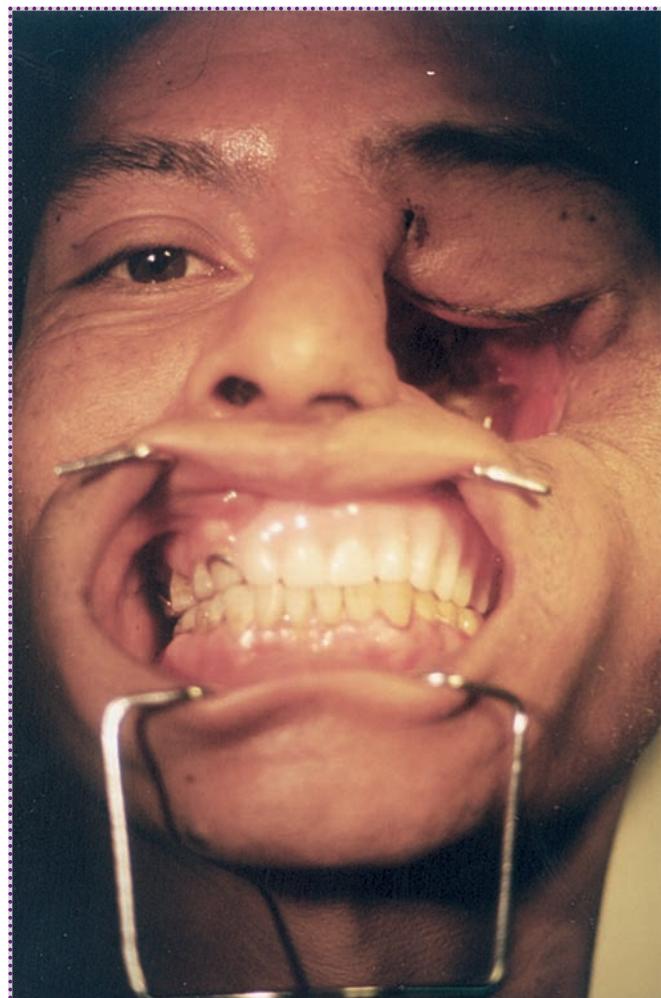


Figura 7. Prótesis maxilar en oclusión.

diabéticos descompensados, una pequeña minoría no presenta estas alteraciones. Una probable explicación podría ser que el sistema fagocítico está alterado al permitir el acceso a esta enfermedad, pero puede estar aún habilitado para destruir parte de los hongos.

Asimismo, la pronta instalación del tratamiento quirúrgico y médico fue fundamental en el pronóstico. Existe controversia en cuanto al tratamiento medicamentoso, ya que mientras algunos autores postulan manejo a base de anfotericina B sola, otros la asocian a fluconazol. En nuestro paciente la respuesta fue adecuada únicamente con el uso de anfotericina B.^{8, 9, 10}

Es importante la sospecha de mucormicosis aun en pacientes que no presenten descompensación metabólica, ya que la pronta intervención predeceirá su futuro.

REFERENCIAS

1. Arenas R. *Micología médica ilustrada*. 2^a ed. México, Interamericana McGraw-Hill, 2003: 377-402
2. Bonifaz A. *Micología médica básica*. 2^a ed. México, Méndez Editores, 2002: 213-225
3. Romero-Zamora J, Bonifaz A., Sánchez J et al. *Mucormicosis rinocerebral. Reporte de doce casos*. Rev Hosp Gral Mex 2000; 63: 178-184
4. Gómez B, Bonifaz A, Aristi G et al. *Zygomycosis (mucormicosis) rinocerebral con afección cutánea y palatina*. Dermatología Rev Mex 2002; 46: 28-31
5. Sugar AM. "Agentes de la mucormicosis y especies relacionadas". En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 4^a ed. Buenos Aires, Médica Panamericana, 1997: 2595-2606
6. Hernández R, Aguirre G, Landeros-Navarro E et al. *Mucormicosis cutánea: Reporte de 3 pacientes con diabetes mellitus*. Dermatología Rev Mex 1994; 38: 170-173
7. Bonifaz A, Reyes B. *Mucormicosis rinocerebral en una mujer con diabetes mellitus descompensada*. Dermatología Rev Mex 1995; 39: 94-96
8. Rinaldi MG. *Zygomycosis*. Infect Dis Clin North Am 1989; 3: 19-35
9. Ingram CW, Cenes J, Cooper JN. *Disseminated zygomycosis: Report of four cases and review*. Rev Infect Dis 1989; 11: 741-754
10. Ruiz A, Arenas R, Vega E. *Mucormicosis rinocerebral por Rhizopus sp*. Dermatología Rev Mex 1995; 39: 89-93