

Neumonía por *Rhizopus*

Jessica Lizett Carrillo-Ocampo,¹ Emmanuel Solís-Ayala,² Enrique Díaz-Greene Juan,³ Mariana López-Nuche,⁴ Federico L Rodríguez-Weber⁵

RESUMEN

La zigomicetosis es una infección micótica angioinvasiva en la que las especies más comúnmente aisladas son *Rhizopus* y *Mucor*. Afectan con más frecuencia a pacientes con diabetes, leucemia y postrasplantados. Comunicamos el caso de una paciente de 83 años de edad con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica, que ingresó por cuadro de 15 días de evolución con evacuaciones diarreicas y vómito; a la exploración física se encontraron datos compatibles con síndrome de condensación basal derecha. La paciente evolucionó de manera no satisfactoria a pesar de recibir el tratamiento antibiótico adecuado, *post-mortem* se encontró infección por *Rhizopus*.

Palabras clave: neumonía, *Rhizopus*, zigomicetosis.

ABSTRACT

Zygomycetosis is an angioinvasive mycotic infection in which the most common isolated species are *Rhizopus* and *Mucor*. It is most commonly seen in patients with diabetes, leukemia and in post-transplanted patients. This paper reports the clinical case of an 83-year-old woman with diabetes mellitus and hypertension who arrived with diarrhea and vomit of two weeks evolution with clinical findings compatible with a condensation syndrome. The evolution was not satisfactory even though having an adequate antibiotic scheme. Infection by *Rhizopus* was discovered *post mortem*.

Key words: pneumonia, *Rhizopus*, zygomycetosis.

¹ Médico Internista.

² Médico residente de segundo año de Medicina Interna, Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle.

³ Médico Internista y Medicina Crítica. Profesor titular del curso de especialización en Medicina Interna.

⁴ Médico Internista adscrito a la Clínica de Diagnóstico.

⁵ Médico Internista. Profesor adjunto del curso de especialización en Medicina Interna. Hospital Angeles del Pedregal.

Correspondencia: Dra. Jessica Lizett Carrillo Ocampo
Hospital Angeles del Pedregal
Camino a Santa Teresa 1055
10700 México, DF.
jessica.carrillo@gmail.com

Recibido: 14 de junio 2013.

Aceptado: agosto 2013.

Este artículo debe citarse como: Carrillo-Ocampo JL, Solís-Ayala E, Díaz Greene-Juan E, López-Nuche M, Rodríguez-Weber FL. Neumonía por *Rhizopus*. Med Int Méx 2013;29:646-649.

Paciente femenina de 83 años de edad con diagnósticos de hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2 e hiperuricemia con tratamiento farmacológico con espironolactona-hidroclorotiazida, sitagliptina, insulina Lantus y alopurinol. Acudió por padecer un cuadro de 15 días de evolución, que se distinguía por astenia, adinamia e hiporexia, posteriormente se agregaron evacuaciones diarreicas y vómito. A la exploración física destacaron mal estado general, deshidratación y síndrome de condensación en la base pulmonar derecha (Figura 1). Los exámenes de laboratorio al ingreso reportaron: anemia normocítica, trombocitosis y leucocitosis con neutrofilia; Hb 11.3, Hto 33.9, Leu 18.8 Neu 84, Linfos 10, Glu 320, BUN 28.2, Cr 1.05, AU 3.7, PT, 6, Alb 2.4, Ca 8.7, Na 130, K 4.92, Cl 98. La radiografía mostró zona de consolidación y atelectasia en la base pulmonar derecha. Se inició tratamiento con levofloxacino a dosis de 500 mg/día



Figura 1. Radiografía tórax al ingreso que muestra un área de hiperintensidad paracardiaca derecha.

y a los cinco días de inicio del tratamiento se realizó una tomografía de tórax que reportó el foco de consolidación mencionado (Figura 2). Los exámenes de laboratorio mostraron disminución de la cifra leucocitaria, por lo que la paciente egresó a su domicilio con indicación de continuar con levofloxacino. Evolucionó en forma tórpida durante la siguiente semana con tos húmeda y dificultad para expectorar, astenia, adinamia y somnolencia. Se decidió su reingreso hospitalario para realizar broncoscopia que reportó: mucosa traqueal y bronquial pálida sin alteraciones anatómicas, abundantes secreciones hialinas y purulentas escasas en la pirámide basal izquierda y derecha. La cito-

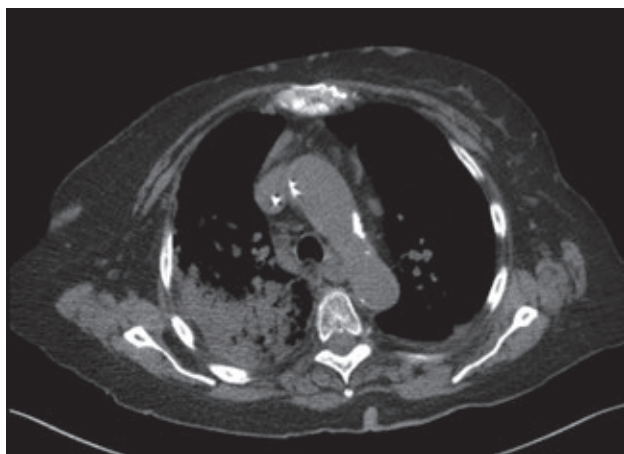


Figura 2. TAC de tórax que muestra opacidad con micronodulaciones en la región basal derecha.

logía del cepillado mostró numerosas células epiteliales respiratorias, aisladas y engrosadas con cambios de aspecto reactivo inflamatorio y artefacto por desecación, así como leucocitos polimorfonucleares y eritrocitos; los estudios de laboratorio mostraron incremento significativo de las cifras de plaquetas y leucocitos con neutrofilia. Se inició tratamiento con ceftriaxona 1 g/12 h, ertapenem 1 g/24 h, fluconazol 100 mg/12 h y claritromicina 500 mg/12 h. El cultivo de secreción bronquial fue positivo para *Staphylococcus epidermidis* sensible a clindamicina y vancomicina, con lo que se ajustó el esquema antimicrobiano. Los siguientes cinco días la paciente tuvo escasa mejoría clínica, con tendencia a hipoglucemia, aun sin tratamiento hipoglucemiante. Fue valorada por el servicio de Infectología que agregó al tratamiento: moxifloxacino 400 mg/24 h y meropenem 500 mg/8 h, continuando con vancomicina y clindamicina; la paciente continuó con mala evolución por lo que 48 horas después se agregó trimetoprim con sulfametoxazol 160/800 mg/12 h. La paciente falleció y días más tarde se reportó cultivo de lavado bronquial positivo para *Rhizopus* sp. Figura 3

REVISIÓN

Las infecciones invasivas de origen micótico han evolucionado en años recientes, antes se tenía el concepto de que se trataba de organismos no patógenos o que ocurrían en casos extremadamente raros. Las infecciones causadas por *Candida* spp (particularmente *Candida albicans*) son de las aisladas con más frecuencia; sin embargo, otras micosis invasivas han cobrado importancia, como las causadas por cigomicetos, como: *Rhizopus* spp, *Cunninghamella*

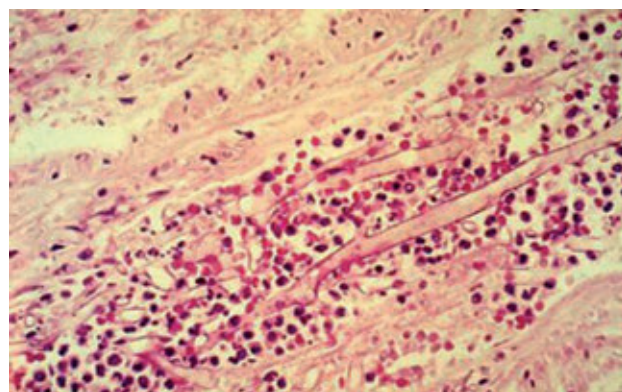


Figura 3. Aspecto histológico de *Rhizopus*. Hifas amplias no septadas que invaden la arteria pulmonar. Tomado de Kauffmann.³

spp y *Mucor* spp.¹ La morbilidad y mortalidad asociadas con estos organismos dependen no sólo del estado del hospedero o de enfermedades concomitantes, sino de la identificación y tratamiento oportunos, así como de la resistencia encontrada a las terapias antifúngicas.

Las cigomicosis se refieren a las infecciones de curso agudo causadas por hongos de la clase de los cigomicetos, de los que los mucorales y los entomoftorales son causantes de enfermedad en los humanos con mortalidad de 15 a 34% de los casos, debido a su capacidad invasiva a través de las paredes de los vasos sanguíneos, que causan infartos, necrosis y diseminación.¹⁻³ Las especies que comúnmente causan enfermedad en los humanos son *Rhizopus* spp, responsables de cerca de 50% de las cigomicosis. Los sujetos frecuentemente afectados son los diabéticos, personas en tratamiento con deferoxamina, consumidores de drogas intravenosas, receptores de trasplante de órgano sólido y de células madre hematopoyéticas y otros, como pacientes con traumatismo penetrante, intervención quirúrgica o quemaduras. Aún no se ha establecido del todo cuáles son las concentraciones de glucosa relacionadas con esta micosis o si la administración de estatinas con acción antifúngica interviene en menor incidencia. Los macrófagos y neutrófilos son la principal línea de defensa contra las mucormicosis, mediante la generación de metabolitos oxidativos y péptidos catiónicos. La hiperglucemia y la acidosis alteran la función quimiotáctica de estas células y promueven mecanismos oxidativos y no oxidativos dañinos; por ejemplo, el ambiente ácido reduce la unión del hierro a la transferrina, lo que incrementa el hierro libre que es, a su vez, un medio favorable para el crecimiento del hongo. De esto deriva que los pacientes con elevaciones séricas de hierro tengan mayor riesgo de padecer esta infección; quienes reciben deferoxamina como quelante de hierro pueden predisponerse aún más a esta cigomicosis.

La infección suele originarse en la mucosa nasal u oral y se disemina rápidamente hacia la órbita a través de los senos paranasales y el conducto nasolagrimal, incluso la extensión puede ser intracerebral.² De tal forma que la presentación clínica ocurre en los senos paranasales (39%), los pulmones (24%), la piel (19%) y otros sitios, como: el cerebro, el aparato gastrointestinal, formas diseminadas, el riñón y otros órganos sólidos. Los estudios de imagen como la radiografía demuestran nódulos, infiltrados lobares, infartos, lesiones pulmonares invasivas o cavitaciones, estas últimas indican una etapa avanzada

de la infección; la tomografía de tórax de alta resolución puede revelar múltiples lesiones nodulares, no visibles en la radiografía, rodeadas de imagen en vidrio despulido, lo que se denomina el “signo del halo”, que indica una etapa temprana de la infección. La tomografía de senos paranasales y la resonancia magnética de cráneo resultan útiles en la evaluación de la extensión de la invasión hacia la órbita y el cerebro.³ El diagnóstico se realiza mediante cultivo y examen histopatológico del tejido afectado; sin embargo, este último es subjetivo y tiene baja sensibilidad, mientras que el cultivo es tardado y requiere la habilidad de un experto para preparar el espécimen. Se está trabajando actualmente en pruebas de detección molecular, como la reacción en cadena de la polimerasa; sin embargo, aún existen limitaciones para este grupo de hongos.⁴ Debido a que no existen pruebas rápidas, no debe retardarse el tratamiento empírico inmediato, junto con la resección quirúrgica o debridación del tejido necrótico afectado. También se propuso recientemente el uso de la cámara hiperbárica como tratamiento coadyuvante, ya que inhibe el crecimiento del hongo, mejora la capacidad de los neutrófilos para eliminar al hongo y la acidosis láctica. Las preparaciones de anfotericina B son el tratamiento de elección (como anfotericina B deoxicolato a dosis de 1.0-1.5 mg/kg/día o anfotericina B liposómica a dosis de 5 mg/kg/día) con una respuesta reportada de 50%; otra opción es el posaconazol a dosis de 800 mg/día, con respuesta de 60 a 70%, particularmente útil en los pacientes en quienes se anticipa un tratamiento antifúngico largo.^{1,2} Otros antifúngicos, como el voriconazol, fluconazol o caspofungina, no han mostrado buen resultado en el tratamiento de las cigomicosis.

CONCLUSIONES

Se comunicó el caso de una paciente con diabetes de larga evolución, quien tuvo un cuadro neumónico con evolución tórpida a pesar de recibir tratamiento antibiótico optimizado.

Está bien descrito en la bibliografía que la primera condición subyacente que predispone a infecciones por cigomicetos es la diabetes. La cigomicosis es una enfermedad poco frecuente que implica un reto diagnóstico considerable porque la presentación pulmonar ocurre sólo en 24% de los casos. De estudios que comparan la imagen radiológica que producen los cigomicetos con las que

produce *Aspergillus* se deriva que la enfermedad nodular es predominante de esta enfermedad, ocurre en 79% con distribución periférica y es de predominio micronodular (menor a 1 cm). El diagnóstico definitivo se logra con la biopsia, cuyo reporte, por desgracia, puede tardar semanas.

En este caso queremos resaltar la importancia de considerar este tipo de infecciones en pacientes con diabetes mellitus cuando el cuadro clínico pueda ser compatible con micosis. Es de suma importancia hacer en ese caso el diagnóstico diferencial con micosis por *Aspergillus* e incluso por *Candida*.

REFERENCIAS

1. Naggie S, Perfect JR. Molds: Hyalohyphomycosis, phaeohyphomycosis, and zygomycosis. Clin Chest Med 2009;30:337-53.
2. Gupta S, Koirala J, et al. Infections in diabetes mellitus and hyperglycemia. Infect Dis Clin N Am 2007;21:617-38.
3. Kauffman CA. Fungal infections. Proc Am Thorac Soc 2006;3:35-40.
4. Wengenack NL, Binnicker MJ. Fungal molecular diagnostics. Clin Chest Med 2009;30:391-408.