

Cabral Rodríguez, Génesis Alejandra¹
 Rodríguez López, Francisco Javier²
 Cárdenas, Claudia Virgen²
 Beltrán Santiago, Dinael³
 Blanco Barraza, Erick Elier⁴
 García Estrada, Christian⁵

Mucormicosis rinofacial crónica: reporte de caso y revisión de literatura

Chronic rhinofacial mucormycosis: case report and literature review

Fecha de aceptación: enero 2023

Resumen

La mucormicosis es una infección fúngica oportunista y angioinvasiva causada por hongos del orden Mucorales, la infección puede ser aguda o crónica.

CASO CLÍNICO. Exponemos el caso de un paciente de 47 años, con antecedentes de diabetes tipo 2 con mala adherencia al tratamiento. Tenía un mes de evolución con dolor punzante localizado en la región nasal acompañado de fiebre, congestión nasal y cefalea frontal. Se realizó biopsia del tabique nasal con hematoxilina-eosina, la cual reportó tejido óseo necrótico con presencia de hifas no septadas ramificadas en ángulos de 90°, compatible con mucormicosis. En el resultado del cultivo se observó crecimiento para *Rhizomucor* spp.

CONCLUSIONES. La mucormicosis crónica aislada en los senos nasales es poco frecuente, por lo que en casos de congestión nasal persistente o dolor facial/ocular asociado a factores de riesgo y sin una causa clara, se debe investigar mucormicosis.

Palabras clave: *mucormicosis, infección, cronicidad, Rhizomucor spp.*

Abstract

Mucormycosis is an opportunistic and angioinvasive fungal infection caused by mucoral fungi, infection can be acute or chronic.

CLINICAL CASE. A 47-year-old male patient with a history of type 2 diabetes with poor treatment adherence. He had localized stabbing pain in the nasal region, accompanied by fever, nasal congestion and frontal headache of one month of evolution. A biopsy of the nasal septum with hematoxylin-eosin was performed and necrotic bone tissue was reported with the presence of non-septate branching hyphae at 90° angles compatible with mucormycosis. In culture was growth for *Rhizomucor* spp.

CONCLUSIONS. Isolated chronic mucormycosis in the nasal sinuses is rare, so in cases of persistent nasal congestion or facial/ocular pain associated with risk factors and without a clear cause, mucormycosis should be investigated.

Keywords: *mucormycosis, infection, chronicity, Rhizomucor spp.*

Introducción

La mucormicosis es una infección fúngica oportunista y angioinvasiva causada por hongos pertenecientes a la orden Mucorales. Es una enfermedad destructiva, necrotizante y potencialmente fatal.¹ Los seres humanos adquieren la infección de manera predominante por inhalación de esporangiosporas, ocasionalmente por ingestión de alimentos o

inoculación traumática.² De acuerdo con el tiempo de evolución, la infección puede ser aguda o crónica. La mayoría de los casos de mucormicosis reportados suelen tener una evolución aguda, la forma crónica es poco frecuente y el diagnóstico puede ser un desafío.³ En todo el mundo, la diabetes es el principal factor de riesgo para el desarrollo de mucormicosis.⁴

¹ Servicio de Reumatología

² Servicio de Otorrinolaringología

³ Servicio de Infectología

⁴ Servicio de Anatomopatología

⁵ Servicio de Neurología

Hospital General de Zona Núm.1, IMSS, Durango

Correspondencia: Dra. Génesis Alejandra Cabral Rodríguez
 Predio Canoas, C.P. 34070, Durango, México

Dirección electrónica: genesis.cabral94@gmail.com

La atención se basa en un diagnóstico rápido, así como en el manejo multidisciplinario, tanto quirúrgico como médico.⁵ Exponemos el caso de un hombre de 47 años de edad con mucormicosis crónica, se discute cómo se abordó, el manejo terapéutico y la evolución con la finalidad de identificar las características clínicas, debido a la baja incidencia reportada en la bibliografía actual.

Presentación del caso

Se trata de un hombre de 47 años, con historia de diabetes tipo 2 con mal apego farmacológico con insulina. Presentó un cuadro clínico de un mes previo a nuestra valoración inicial, caracterizado por dolor punzante localizado en la región nasal de intensidad leve, que cedía parcialmente con el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Posteriormente se le agregó fiebre de 39 °C acompañada de congestión nasal y cefalea frontal, la cual se exacerbaba con cambios de posición.

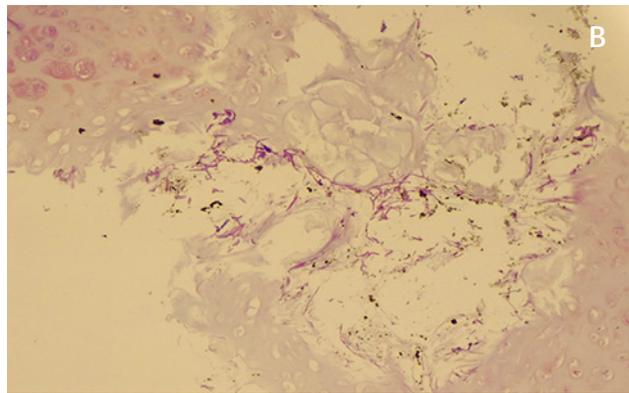
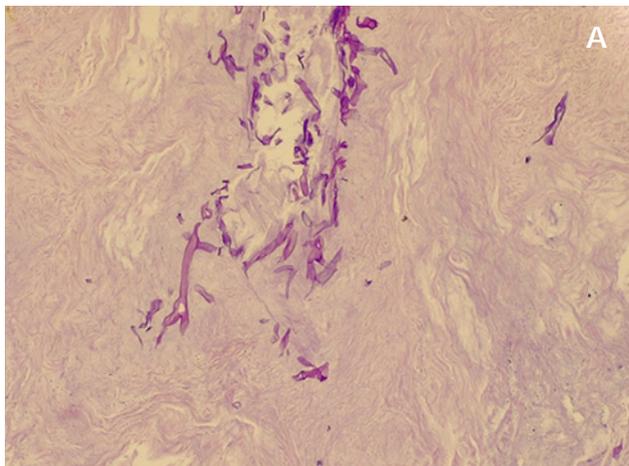
Durante la revisión médica se realizó rinoscopia en la que se observaron abundantes costras serohemáticas en ambas fosas nasales, con costras necróticas en áreas de Cottle II y III izquierdas, así como en el área de Cottle II derecha, sin daño en el paladar blando y duro. No se encontraron más alteraciones en la exploración física.

En los estudios paraclínicos iniciales se observó un conteo de leucocitos de 8 700 mm³, plaquetas 222 000 mm³, glucosa sérica 492 mg/dL, BUN 18 mg/dL, urea 40 mg/dL, creatinina 1.2 mg/dL, colesterol total 184 mg/dL, triglicéridos 371 mg/dL y hemoglobina glucosilada 13.5%. Los electrolitos séricos y los demás estudios de laboratorio sin alteraciones.

Se hizo tomografía axial computarizada del cráneo y los senos paranasales, la cual mostró tejido inflamatorio a nivel de las celdillas etmoidales, seno esfenoidal tipo conchal, septum nasal con deflexión derecha y techo de etmoides con variante anatómica Keros II.

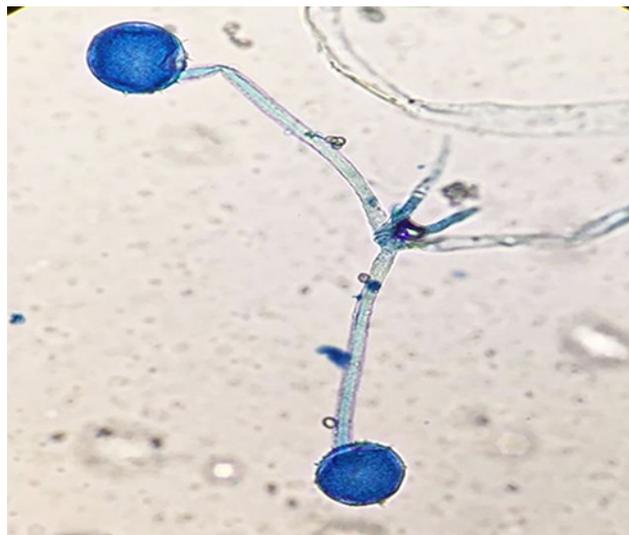
Se realizó biopsia del septum nasal con hematoxilina-eosina, ésta reportó tejido óseo necrótico con presencia de hifas no septadas, ramificadas en ángulos de 90° compatibles con mucormicosis (figura 1). El resultado del cultivo mostró crecimiento para *Rhizomucor* spp. (figura 2).

Figura 1.



Biopsia del septum nasal con tinción con hematoxilina-eosina. A: Vista panorámica que muestra hifas no septadas con ramificaciones en ángulos de 90°, las cuales infiltran tejidos blandos y óseos adyacentes (10x). B: Infiltración hacia el tejido óseo (40x).

Figura 2.



Rhizomucor spp. Visualización microscópica en fresco con tinción azul de algodón (40x): microfotografía de hifas gruesas cenocíticas y dicotómicas con presencia de espoangios.

Se comenzó terapia con anfotericina B liofilizada a 1 mg/kg vía intravenosa durante cuatro semanas, además, de manera temprana se realizó septectomía y debridamiento quirúrgico del maxilar. Durante su internamiento hospitalario se mantuvo con un control glucémico adecuado, aunque presentó lesión renal aguda secundaria al uso de la anfotericina B, la lesión remitió con el ajuste en la terapia farmacológica durante la última semana de tratamiento, no tuvo más complicaciones.

Durante el seguimiento médico, a los seis meses el paciente se encontró con buen estado general, nariz mesorrina, dorso con nariz en silla de montar, punta bulbosa con collumela central y vestíbulos simétricos. La rinoscopia con telescopio de 0° reportó ausencia quirúrgica del septum nasal, restos de lámina perpendicular de etmoides y vomer epitelizado, cornetes sin lesiones, turgentes con pérdida del ciclo fisiológico, de coloración rosa pálido.

Se continúa seguimiento ambulatorio con cifras de glucosa sérica en meta terapéutica con sitagliptina/metformina 50/850 mg, y cada dos meses con control endoscópico y tomográfico.

Discusión

La mucormicosis pertenece a un grupo de infecciones oportunistas y angioinvasivas graves causadas por hongos filamentosos pertenecientes a la orden de los Mucorales, de la clase Zygomycetes.³ Es la tercera infección fúngica invasiva más común, después de la aspergilosis y la candidiasis.⁶ Se caracteriza porque es un hongo saprofito y ubicuo que se encuentra en el suelo, materias en descomposición, el aire y el ambiente húmedo.⁷

Las condiciones más importantes que predisponen a la mucormicosis incluyen defectos en la función fagocítica como la diabetes mellitus con o sin cetoacidosis, la terapia prolongada con esteroides, neoplasias hematológicas, sobrecarga de hierro, en quienes han recibido un trasplante, pacientes neutropénicos y en quienes padecen desnutrición.^{8,9}

La mucormicosis de la cabeza y el cuello se divide en mucormicosis aislada en senos nasales, rino-orbitaria y rino-órbita-cerebral, según los sitios afectados, lo que indica el curso de la enfermedad.¹⁰ La tasa de morbilidad y mortalidad de la mucormicosis varía de acuerdo con el órgano afectado por la infección, la especie de hongo causante y el estado médico del paciente. Con base en la afección por área anatómica se observa una mortalidad de 46% entre los pacientes con infección en los senos paranasales, y una tasa de mortalidad de 76 y 96% en infecciones pulmonares y mucormicosis diseminada, respectivamente.¹¹

Con base en datos obtenidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la tasa de incidencia de mucormicosis a nivel mundial varía del 0.005 a 1.7 casos por millón de habitantes,²³ sin embargo, la verdadera incidencia y prevalencia de la mucormicosis puede ser más alta, ya que muchos de los casos permanecen sin diagnosticar debido a la dificultad para recolectar la muestra de tejido y la baja sensibilidad de las pruebas diagnósticas.²

La presentación clínica de la mucormicosis crónica se manifiesta como una enfermedad destructiva e indolora de más de cuatro semanas de evolución, con síntomas inespecíficos como cefalea, congestión nasal y comúnmente sin que haya un ataque al estado general.¹²

La cronicidad de la infección está relacionada con la capacidad del sistema inmunitario del paciente, aunque la virilidad del hongo, así como el tamaño y la ruta del inóculo se consideran igualmente importantes.¹³

El signo clínico distintivo de la mucormicosis es la necrosis tisular resultante de la angioinvasión y la trombosis, sin embargo, la ausencia de una escara necrótica no excluye el diagnóstico.¹

Tras la inhalación de esporas de hongos la infección comienza en la cavidad nasal y se extiende a los senos paranasales adyacentes. La invasión de la mucosa y el hueso depende de la duración, la inmunidad del huésped y la gravedad de la enfermedad. La implantación temprana del hongo es común en el seno maxilar, posteriormente pasa a

través de los senos etmoidales y el vértice orbitario hacia el cerebro.¹⁴

En el caso que presentamos, la invasión se limitó al septum y al maxilar, con una evolución crónica y con sintomatología inespecífica, son pocos los casos reportados con estas características (cuadro 1).

La posible explicación de la mucormicosis indolora en México es el clima tropical y la alta temperatura del área de esta zona geográfica, lo que podría aumentar el riesgo de infección por hongos.¹⁵

Otro factor que se debe considerar son las variaciones anatómicas observadas en el paciente, ya que se ha visto que éstas juegan un papel importante en la patogenia de las enfermedades de los senos paranasales y en su evolución.¹⁶

Los diagnósticos diferenciales incluyen sinusitis bacteriana crónica, neoplasias nasales y orbitarias, enfermedad granulomatosa, enfermedad de Graves, pseudotumor y trombosis del seno cavernoso.¹⁷

En el abordaje diagnóstico la histopatología se caracteriza por hifas fúngicas, aseptadas, rectas y anchas. El cultivo es esencial para el diagnóstico de mucormicosis, ya que permite la identificación a nivel de género y especie.¹ Sin embargo, el agente causal se identifica sólo en entre el 11 y 27% de los casos.⁵ La identificación molecular reveló que los patógenos más frecuentemente reportados en la mucormicosis son *Rhizopus* spp., *Mucor* spp. y *Lichtheimia* spp., seguido de *Rhizomucor* spp., *Cunninghamella* spp., *Apophysomyces* spp. y *Saksenaee* spp.¹⁸

El tratamiento consiste en debridamiento quirúrgico que involucre todo el tejido necrótico y que garantice que la infección no ha evolucionado, junto con la administración de anfotericina B sistémica y tratar las comorbilidades adyacentes.¹⁹ Algunos autores sugieren que la terapia farmacológica se administre hasta que no haya evidencia de avance de la enfermedad.¹⁷

Luego de terminar los tratamientos quirúrgico y farmacológico, se sugiere control ambulatorio con la realización de tomografía computarizada de senos paranasales, así como seguimiento con rinoscopia cada dos a tres meses¹⁷ debido a su alta sensibilidad, ya que en ella se pueden observar cambios sutiles en la integridad de la mucosa y la resolución de escaras.²⁰

Nuestro paciente tuvo una respuesta adecuada al tratamiento farmacológico y quirúrgico, sin presentar recidivas. La tasa de supervivencia general en la mucormicosis crónica se reporta en 83% de los pacientes, mientras que en la mucormicosis aguda la supervivencia es de 10 a 35%.³

Con el cambio en la epidemiología de la mucormicosis se justifica hacer estudios para identificar a los grupos de riesgo, el patrón de la evolución clínica y determinar los nuevos agentes etiológicos. La mucormicosis crónica aislada en los senos nasales es una presentación poco frecuente conocida recientemente, que requiere de una alta sospecha clínica para abordarla de forma adecuada y dar tratamiento temprano. De esta manera, en casos de congestión nasal persistente o dolor ocular/facial asociado con los factores de riesgo mencionados y sin causa clara de los síntomas en un paciente inmunocompetente, se debe investigar la mucormicosis.

Cuadro 1.
Casos reportados de mucormicosis crónica aislada nasal

Referencia	Sexo	Edad (años)	Comorbilidades	Manifestaciones clínicas	Tiempo de evolución	Localización	Hallazgos histopatológicos	Terapia empleada
Jung <i>et al.</i> ⁹	F	67	Negadas	Congestión nasal y rinorrea	5 meses	Seno maxilar izquierdo	Hifas anchas, no septadas en ángulo recto	Cirugía endoscópica de senos paranasales, con uncinectomía, etmoidectomía y antrostomía del meato medio, además de cefalosporina sistémica
Jung <i>et al.</i> ⁹	M	60	Negadas	Congestión nasal y rinorrea	4 meses	Seno maxilar izquierdo	Hifas anchas, no septadas en ángulo recto	Cirugía endoscópica de senos paranasales, con uncinectomía, etmoidectomía y antrostomía del meato medio, además de cefalosporina sistémica
Jung <i>et al.</i> ⁹	F	68	Negadas	Congestión nasal, rinorrea	4 meses	Seno maxilar derecho	Hifas anchas, no septadas en ángulo recto	Cirugía endoscópica de senos paranasales, con uncinectomía, etmoidectomía y antrostomía del meato medio, además de cefalosporina sistémica
Jung <i>et al.</i> ⁹	F	67	Diabetes mellitus	Rinorrea	36 meses	Seno maxilar izquierdo	Hifas anchas, no septadas en ángulo recto	Cirugía endoscópica de senos paranasales, con uncinectomía, etmoidectomía y antrostomía del meato medio, además de cefalosporina sistémica
Celis <i>et al.</i> ¹⁵	F	61	Diabetes mellitus	Cefalea, dolor facial y rinorrea purulenta	6 meses	Seno maxilar izquierdo	Hallazgos compatibles con mucormicosis	Antrostomía endoscópica maxilar y anfotericina B sistémica
Celis <i>et al.</i> ¹⁵	M	54	Diabetes mellitus y enfermedad renal crónica	Asintomático	No especificado	Seno maxilar derecho	Hifas anchas con pared delgada	
Celis <i>et al.</i> ¹⁵	F	46	Dermatomiositis	Obstrucción nasal, cefalea y rinorrea	28 meses	Seno maxilar izquierdo	Hallazgos compatibles con mucormicosis	Antrostomía maxilar
Celis <i>et al.</i> ¹⁵	M	54	Inmunosupresión no especificada	Cefalea y cacosmia	8 meses	Seno maxilar derecho	No especificados	Antrostomía endoscópica maxilar
Celis <i>et al.</i> ¹⁵	M	42	Inmunosupresión no especificada	Obstrucción nasal y descarga mucóide	24 meses	Seno maxilar izquierdo	No especificado	Antrostomía endoscópica maxilar
Selvamani ²¹	M	52	Diabetes Mellitus	Cefalea, dolor facial y rinorrea	2 meses	Maxilar derecho	Hifas ramificadas no septadas en ángulo recto	Hemimaxilectomía de región palatina anterior, curetaje de tejido necrosado y anfotericina B sistémica
Hemashettar ²²	M	18	Negadas	Úlcera en paladar duro y blando	12 años	Paladar duro, blando y septum nasal	Hifas anchas, no septadas	Debridamiento quirúrgico y fluconazol sistémico

Referencias

1. Skiada, A., Pavleas, I. y Drogari-Apiranthitou, M., "Epidemiology and diagnosis of mucormycosis: an update", *J Fungi* (Basilea), 2020, 6 (4): 265.
2. Prakash, H. y Chakrabarti, A., "Global epidemiology of mucormycosis", *J Fungi* (Basilea), 2019, 5 (1): 26.
3. Gutiérrez-Delgado, E.M., Treviño-González, J.L., Montemayor-Alatorre, A., Ceceñas-Falcón, L.A., Ruiz-Holguín, E., Andrade-Vázquez, C.J. *et al.*, "Chronic rhino-orbito-cerebral mucormycosis: a case report and review of the literature", *Ann Med Surg* (Londres), 2016, 6: 87-91.
4. Jeong, W., Keighley, C., Wolfe, R., Lee, W.L., Slavin, M.A., Kong, D.C.M. *et al.*, "The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of case reports", *Clin Microbiol Infect*, 2019, 25 (1): 26-34.
5. Razem, B., Dennai, Y. y Slimani, F., "Chronical rhino-orbital mucormycosis in an immunocompetent host: a case report", *Int J Surg Case Rep*, 2021, 82: 105882.
6. Parra Fariñas, R., Alonso-Sardón, M., Velasco-Tirado, V., Pérez, I.G., Carbonell, C., Álvarez Artero, E. *et al.*, "Increasing incidence of mucormycosis in Spanish inpatients from 1997 to 2018", *Mycoses*, 2022, 65 (3): 344-353.
7. Dusart, A., Duprez, T., Van Snick, S., Godfraind, C. y Sindic, C., "Fatal rhinocerebral mucormycosis with intracavernous carotid aneurysm and thrombosis: a late complication of transsphenoidal surgery?", *Acta Neurol Belg*, 2013, 113 (2): 179-184.
8. Ibrahim, A.S. y Kontoyiannis, D.P., "Update on mucormycosis pathogenesis", *Curr Opin Infect Dis*, 2013, 26 (6): 508-515.
9. Jung, H. y Park, S.K., "Indolent mucormycosis of the paranasal sinus in immunocompetent patients: are antifungal drugs needed?", *J Laryngol Otol*, 2013, 127 (9): 872-875.
10. Talmi, Y.P., Goldschmied-Reouven, A., Bakon, M., Barshack, I., Wolf, M., Horowitz, Z. *et al.*, "Rhino-orbital and rhino-orbito-cerebral mucormycosis", *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002, 127 (1): 22-31.
11. Hassan, M.I.A. y Voigt, K., "Pathogenicity patterns of mucormycosis: epidemiology, interaction with immune cells and virulence factors", *Med Mycol*, 2019, 57 (Supplement 2): s245-s256.
12. Harrill, W.C., Stewart, M.G., Lee, A.G. y Cernoch, P., "Chronic rhinocerebral mucormycosis", *Laryngoscope*, 1996, 106 (10): 1292-1297.
13. Gupta, S., Mehrotra, A., Attri, G., Pal, L., Jaiswal, A.K. y Kumar, R., "Isolated intraventricular chronic mucormycosis in an immunocompetent infant: a rare case with review of the literature", *World Neurosurg*, 2019, 130: 206-210.
14. Anand, V.K., Alemar, G. y Griswold, J.A. Jr., "Intracranial complications of mucormycosis: an experimental model and clinical review", *Laryngoscope*, 1992, 102 (6): 656-662.
15. Celis-Aguilar, E., Burgos-Páez, A., Villanueva-Ramos, N., Solórzano-Barrón, J., De la Mora-Fernández, A., Manjarez-Velázquez, J. *et al.*, "An emergent entity: indolent mucormycosis of the paranasal sinuses. A multicenter study", *Int Arch Otorhinolaryngol*, 2019, 23 (1): 92-100.
16. Kaygusuz, A., Haksever, M., Akduman, D., Aslan, S. y Sayar, Z., "Sinonasal anatomical variations: their relationship with chronic rhinosinusitis and effect on the severity of disease: a computerized tomography assisted anatomical and clinical study", *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014, 66 (3): 260-266.
17. Scharf, J.L. y Soliman, A.M., "Chronic rhizopus invasive fungal rhinosinusitis in an immunocompetent host", *Laryngoscope*, 2004, 114 (9): 1533-1535.
18. Cornely, O.A., Alastruey-Izquierdo, A., Arenz, D., Chen, S.C.A., Dannaoui, E., Hochhegger, B. *et al.*, "Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium", *Lancet Infect Dis*, 2019, 19 (12): e405-e421.
19. Abu El-Naaj, I., Leiser, Y., Wolff, A. y Peled, M., "The surgical management of rhinocerebral mucormycosis", *J Craniomaxillofac Surg*, 2013, 41 (4): 291-295.
20. Corzo-León, D.E., Chora-Hernández, L.D., Rodríguez-Zulueta, A.P. y Walsh, T.J., "Diabetes mellitus as the major risk factor for mucormycosis in Mexico: epidemiology, diagnosis, and outcomes of reported cases", *Med Mycol*, 2018, 56 (1): 29-43.
21. Selvamani, M., Donoghue, M., Bharani, S. y Madhusankari, G.S., "Mucormycosis causing maxillary osteomyelitis", *J Nat Sci Biol Med*, 2015, 6 (2): 456-459.
22. Hemashettar, B.M., Patil, R.N., O'Donnell, K., Chaturvedi, V., Ren, P. y Padhye, A.A., "Chronic rhinofacial mucormycosis caused by *Mucor irregularis* (*Rhizomucor variabilis*) in India", *J Clin Microbiol*, 2011, 49 (6): 2372-2375.
23. Disponible en: [https://www.who.int/india/emergencies/coronavirus-disease-\(covid-19\)/mucormycosis](https://www.who.int/india/emergencies/coronavirus-disease-(covid-19)/mucormycosis).