

Mucormicosis rinocerebral crónica

Romero-Trujillo Edith, Crespo-Morfin Paulina Berenice, López-Tirado Diego Iván, Olvera-Díaz Amigerad, Chavira-Guerrero Luis Raúl

Autor para correspondencia

Edith Romero-Trujillo. Hospital General de León. Calle 20 de enero #927, Colonia Obregón, C.P. 37320. León, Guanajuato, México. Contacto al correo electrónico: edith.romerotru@outlook.es

Palabras clave: anfotericina, infección crónica, infección fúngica invasiva, mucormicosis, zigomicosis.
Keywords: amphotericin, chronic infection, invasive fungal infection, mucormycosis, zygomycosis.



Mucormicosis rinocerebral crónica

Romero-Trujillo E^a, Crespo-Morfin PB^a, López-Tirado DI^b, Olvera-Díaz A^a, Chavira-Guerrero LR^c

Resumen

La mucormicosis crónica es una rara enfermedad que provoca necrosis de los tejidos, con pocos reportes de casos, con mal pronóstico por su fácil diseminación.

Presentamos el caso de un hombre de 57 años con diabetes mellitus descontrolada, el cual ingresó con dolor facial y ulceración en paladar de un mes de evolución. A través de un estudio histopatológico se hizo el diagnóstico de mucormicosis crónica, el cual tuvo una respuesta exitosa al tratamiento.

La presentación crónica es poco frecuente y se requiere tener una alta sospecha clínica para dar un tratamiento oportuno, que deberá basarse en los tres pilares básicos: anfotericina, tratamiento quirúrgico agresivo y control metabólico.

Palabras clave: anfotericina, infección crónica, infección fúngica invasiva, mucormicosis, zigomicosis.

Chronic rhinocerebral mucormycosis

Abstract

Chronic mucormycosis infection is a rare disease with few case reports, it is progressive with a bad prognosis with ease in dissemination which cause tissue necrosis.

Case: We present a case of a 57-year-old man with uncontrolled diabetes mellitus, who arrived with facial pain and ulceration on the palate with one month of evolution. Through a histopathological examination, the diagnosis was made and chronic mucormycosis was reported, which the patient had a successful response to treatment.

Conclusion: Chronic presentation is rare and requires a high clinical suspicion to give timely treatment, which should be based on the three basic pillars: amphotericin, aggressive surgical treatment and metabolic control.

Key words: amphotericin, chronic infection, invasive fungal infection, mucormycosis, zygomycosis.

a. Servicio de Medicina interna, Hospital General de León, SSA León, Guanajuato México.

b. Especialidad de cirugía oral y maxilofacial de la Escuela Nacional de Estudios Superiores UNAM León, Guanajuato, México.

c. Departamento de Patología, Hospital General de León, SSA León, Guanajuato, México.

Autor para correspondencia

Edith Romero Trujillo. Hospital General de León. Calle 20 de enero, número 927, Col. Obregón, C.P.: 37320. León, Guanajuato, México
Contacto al correo electrónico: edith.romerotru@outlook.es

Introducción

La mucormicosis crónica se trata de una enfermedad que ocurre en pacientes inmunocomprometidos, comúnmente en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), pero puede ocurrir en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), trasplantados, con neutropenia, cáncer, enfermedad renal y raras veces en pacientes con cirrosis hepática e inmunocompetentes¹⁻³. La forma rino-orbito-cerebral de la enfermedad puede presentarse en dos patrones distintos; una forma aguda o rápidamente progresiva con alta tasa de mortalidad^{4,5}, o la presentación crónica la forma más rara, indolente y lentamente progresiva de la enfermedad⁶. Hay mucha información en la literatura sobre la forma aguda de la enfermedad, sin embargo, la presentación crónica ha sido un tema poco estudiado y con pocos casos reportados⁷.

Presentación del caso

Se presenta el caso de un hombre de 57 años con DM2 de 16 años de evolución, en tratamiento con insulina NPH, con mal apego al mismo. Comenzó su padecimiento con un cuadro de un mes de evolución caracterizado por dolor en hemicara derecha de tipo urente, intensidad 4/10 con rápida progresión hasta llegar a 8/10, localizada en zona malar y paladar duro, irradiado a cuero cabelludo, sin predominio de horario, con ardor a la ingesta de alimentos que remitía parcialmente con el uso de analgésicos. A la exploración física se observó una lesión en paladar duro de aproximadamente 2 x 2 cm con exposición ósea de características necróticas, bordes eritematosos y mucosa adyacente pálida. La exploración neurológica fue normal, así como el resto de la exploración física. Los laboratorios de ingreso reportaron leucocitos de 11500, neutrófilos de 9800, linfocitos de 1200, hemoglobina de 10.7 g/dl, albúmina de 2.4 g/dl, glucosa 192 mg/dl, creatinina 1.9 mg/dl, urea 45 mg/dl, sodio 127mEq/dl, potasio 3.4mEq/dl, hemoglobina A1c de 8%, el examen general de orina resultó normal. Se solicitó una tomografía axial computarizada de cráneo que reveló hipodensidad de los huesos palatinos y maxilar derecho, así como engrosamiento mucoso en dicho antro maxilar con destrucción de todos los límites del seno, incluida la pared nasal, sin daño del piso de la órbita ni lesiones orbito-cerebrales.

Debido a lo anterior se realizó biopsia incisional de aproximadamente 0.5 x 0.5 cm incluyendo tejido óseo y tejido blando. Se reportó con necrosis extensa e inflamación aguda y crónica moderadas, con afectación a hueso trabecular e Infección por hifas no septadas, gruesas, dicotomas en ángulo de 90°, morfológicamente compatibles con mucormicosis (Figura 1).

Al realizar el diagnóstico clínico e histopatológico de mucormicosis rino-cerebral crónica se inició el tratamiento a base de Anfotericina B deoxicolato a razón de 1mg/kg intravenoso, control estricto de los niveles de glucosa y se realizó un aseo quirúrgico bajo anestesia general balanceada. Se decidió realizar maxilectomía parcial y curetaje óseo hasta encontrar tejido sano. Se envió el espécimen completo a estudio histopatológico donde se observaron nuevamente hifas compatibles con mucormicosis (Figura 2).

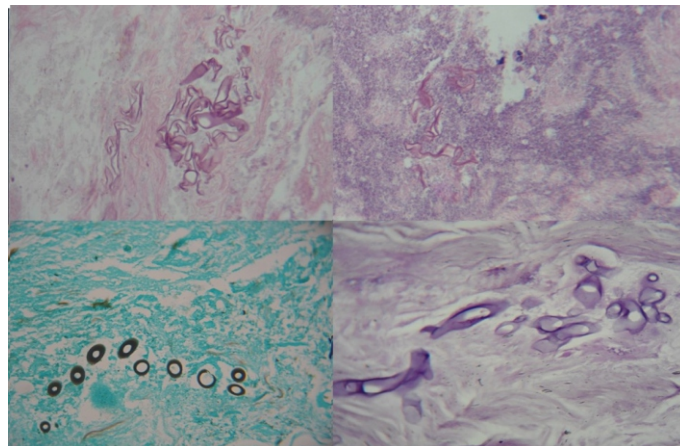


Figura 1. Biopsia de paladar donde se observan hifas aseptadas gruesas, dicotomas en ángulo de 90°, así como tinciones de Grocott y PAS positivas.

El paciente tuvo una estancia hospitalaria prolongada, durante el transcurso estuvo en metas de control glicémico y mostró mejoría, sin embargo, desarrolló nefritis tubulointerstitial asociado al uso de anfotericina.

El paciente tuvo como secuela una comunicación oronasal amplia por lo que se le realizó en un tiempo quirúrgico adicional el cierre de la comunicación con colgajos de bolsa adiposa de Bichat bilateral. En el seguimiento a tres años ha permanecido en metas de control glucémico, enfermedad renal crónica estadio G3b, y con remisión total del proceso infeccioso. Actualmente presenta fistula oro-nasal y es portador de prótesis dental. Se plantea reconstrucción microquirúrgica del defecto tras la maxilectomía parcial (Figura 2).

Discusión

La mucormicosis es causada por los hongos filamentosos de la familia de los Zigomicetos⁸. La identificación molecular reveló que el género más común que causa mucormicosis en humanos es *Rhizopus oryzae* que representa aproximadamente la mitad (44,7%) de estos aislados. El resto se identificó como *Rhizopus microsporus* (22.1%), *Mucor circinelloides* (9.5%), *Mycocladius corymbifer* (anteriormente *Absidia corymbifera*) (5.3%), *Rhizomucor pusillus* (3.7%), *Cunninghamella bertholletiae* (3.2%), *Mucor indicus* (2.6%), *Cunninghamella echinulata* (1%) y *Apophysomyces elegans* (0.5%)⁹.

La inhalación de esporas es la vía de transmisión más común, otras incluyen la ingesta de esporas, implantación directa en piel lesionada (quemaduras), trauma con contaminación del suelo, o en usuarios de drogas intravenosas¹⁰.

La fisiopatología de mucormicosis consiste en la difusión de las hifas de los hongos a lo largo del torrente sanguíneo. La invasión vascular induce la formación de coágulos sanguíneos dando lugar a necrosis del tejido. La formación de un trombo dentro de la arteria maxilar o la arteria palatina inferior, por ejemplo, puede causar necrosis de los tejidos de la región maxilar. Cuando el tejido óseo sufre necrosis, se pueden ocasionar fistulas oro-nasales. La manifestación clínica es la aparición de una úlcera necrótica dolorosa, siendo la ulceración palatina la de aparición primaria^{11,12}.

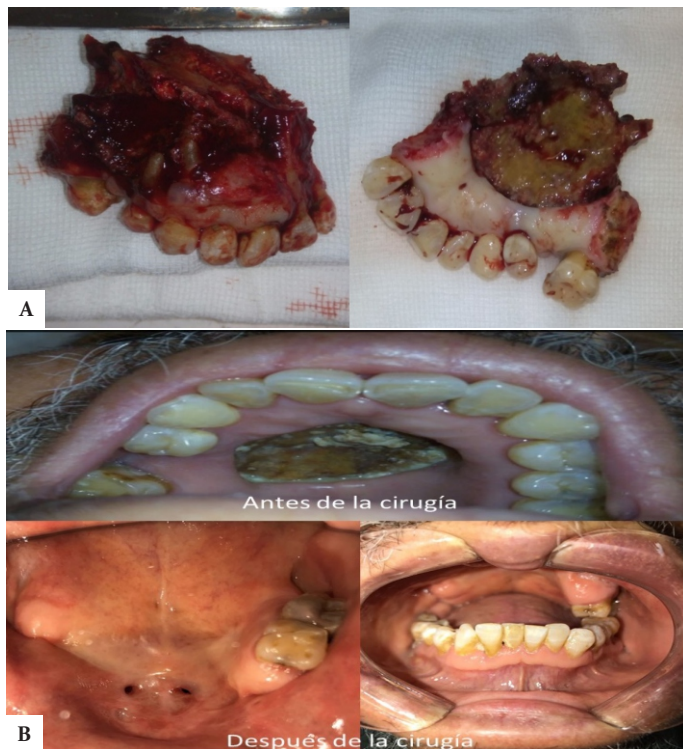


Figura 2. A) Maxilectomía parcial. Pieza ósea removida donde se observa el anverso y reverso con bordes necróticos. B) Fotografía intraoral al ingreso, que muestra hueso necrótico y comunicación oro-antral en el paladar. En el seguimiento a 3 años se observa fistula oro-nasal.

El diagnóstico de la enfermedad requiere un alto grado de sospecha clínica. El examen histopatológico puede confirmar el diagnóstico clínico y se realiza con tinción con H & E o tinción PAS. La presencia de hifas no septadas es altamente sugestiva. Sin embargo, teniendo en cuenta la rareza de esta entidad, la identificación de los patógenos por cultivo corrobora el diagnóstico. Aunque la positividad es difícil, un cultivo negativo no descarta la enfermedad^{13,11}.

Los hallazgos típicos de la tomografía computarizada incluyen el engrosamiento difuso de la mucosa de los senos afectados. Con frecuencia está acompañada por erosión y destrucción de la pared ósea del seno maxilar y la

propagación de la infección extrasinusal¹⁴.

El tratamiento de la mucormicosis rinocerebral crónica se basa en tres pilares: la intervención quirúrgica oportuna, el manejo médico con anfotericina y el control de los factores predisponentes^{8,15}.

Se han reportado casos de tratamientos quirúrgicos exitosos para mucormicosis de paladar duro, y las maniobras quirúrgicas varían desde resección simple del paladar duro a resecciones completas de maxilar. Infecciones más extensas como la mucormicosis rino-orbito-cerebral, se maneja de manera óptima con un enfoque de equipo interdisciplinario compuesto por un oftalmólogo, un neurocirujano, un cirujano maxilofacial y otorrinolaringólogo¹².

El desbridamiento quirúrgico repetido puede ser necesario para garantizar que todo el tejido necrótico se ha retirado y la infección no ha progresado¹⁶.

La cirugía debe ser realizada de forma agresiva cuando sea posible para eliminar todo el tejido necrótico debido a que la terapia sistémica no puede alcanzar o destruir toda la población de organismos fúngicos. La mayoría de los desbridamientos causan grandes defectos y daños, que requerirá reconstrucción con intervenciones quirúrgicas adicionales, tales como injertos de piel o reconstrucción ósea microvascular. En la mayoría de los casos, la reconstrucción quirúrgica del defecto debe retrasarse hasta que se sabe que el paciente sobrevivirá, que la infección se ha eliminado y que el tejido restante es saludable^{16,17}.

Conclusiones

La presentación crónica es poco frecuente y se requiere tener una alta sospecha clínica para dar un tratamiento oportuno, que deberá basarse en los tres pilares básicos: anfotericina, tratamiento quirúrgico agresivo y control metabólico. El pronóstico habitualmente es malo en las formas agudas, sin embargo, el pronóstico de la enfermedad crónica no ha sido evaluado exhaustivamente en la literatura, en la mayoría de las series reportadas se menciona una tasa de supervivencia general para pacientes con las formas crónicas del 83%⁶.

Referencias bibliográficas

- Sridhara SR, Paragache G, Panda NK, Chakrabarti A. Mucormycosis in immunocompetent individuals: an increasing trend. *J Otolaryngol*. 2005; 34 (6) :402-6.
- Ayadi-Kaddour A, Braham E, Marghli A, Ismail O, Helal I, et al. Fatal pulmonary mycosis in a diabetic and cirrhotic patient. *Tunis Med*. 2015 Apr;93(4):259-62.
- Zilberberg MD, Shorr AF, Huang H et al. Hospital days, hospitalization costs, and inpatient mortality among patients with mucormycosis: a retrospective analysis of US hospital discharge data. *BMC Infect Dis*. 2014 Jun 5; 14:310.
- Spellberg B, Edwards J, Ibrahim A. Novel perspectives on mucormycosis: pathophysiology, presentation, and management. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18: 556-69.
- Jung SH, Kim SW, Park CS et al. Rhinocerebral Mucormycosis: consideration of prognostic factors and treatment modality. *Auris Nasus Larynx* 2009; 36: 274-9.
- Harrell WC, Stewart MG, Lee AG et al. Chronic rhinocerebral mucormycosis. *Laryngoscope* 1996; 106: 1292-7.
- Dimaka K, Mallis A, Naxakis SS, Marangos M, et al. Chronic rhinocerebral mucormycosis: a rare case report and review of the literature. *Mycoses*, 2014; 57: 699-702.
- Spellberg B, Walsh TJ, Kontoyiannis DP et al. Recent advances in the management of mucormycosis: from bench to bedside. *Clin Infect Dis*. 2009 Jun 15; 48(12):1743-51.
- Alvarez EI, Sutton DA, Cano J et al. Spectrum of Zygomycetes species identified in clinically significant specimens in the United States. *J. Clin. Microbiol*. 2009; 47:1650-1656.
- Petrikkos G1, Skiada A, Lortholary O et al. Epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis. *Clinical Infectious Diseases*, 2012; 54 Suppl 1: S23-34.
- Afroze SN, Korlepara R, Rao GV et al. Mucormycosis in a Diabetic Patient: A Case Report with an Insight into Its Pathophysiology. *Contemp Clin Dent*. 2017 Oct-Dec;8(4):662-666.
- Palejwala SK, Zangeneh TT, Goldstein SA et al. An aggressive multidisciplinary approach reduces mortality in rhinocerebral mucormycosis. *Surg Neurol Int*. 2016 May 25; 7:61.
- Neville WB, Damm D, Allen CM et al. Text Book of Oral & Maxillofacial Pathology. 2nd ed. Philadelphia: WB: Saunders; 2001. p. 16.
- Doni BR, Peerapur BV, Thotappa LH et al. Sequence of oral manifestations in rhino-maxillary mucormycosis. *Indian J Dent Res* 2011; 22:331-5.
- Kursun E, Turunc T, Demiroglu YZ et al. Evaluation of 28 cases of mucormycosis. *Mycoses*. 2015 Feb;58(2):82-7.
- Abu El-Naaj I, Leiser Y, Wolff A et al. The surgical management of rhinocerebral mucormycosis. *J Craniomaxillofac Surg*. 2013 Jun;41(4):291-5.
- Vironneau P, Verillaud B, Tran H et al. Rhino-orbito-cerebral mucormycosis, surgical treatment, state of the art. *Med Sci (Paris)*. 2013 Mar;29 Spec No 1:31-5.