

Mucormicosis Rinosinusorbitaria: Presentación de dos casos

Mucormycosis rinosinusorbitaria: Presentation of two cases

Juan Julio Florian-Cabellos^{1,a}, Luis Pablo Diaz-Barahona^{1,a}, María Antonieta Falla-Juárez^{2,a}, Christie Aelín Zamora-Mendoza^{2,a}, Ricardo Barsallo-Fernández^{2,a}

RESUMEN

Introducción: La mucormicosis es una infección aguda causada por hongos del orden de los Mucorales que colonizan los tractos respiratorio e intestinal de personas sanas y causan enfermedad en personas inmunodeficientes, siendo más común en aquellos que cursan con diabetes mellitus descompensada y con menor frecuencia en personas con leucemia o linfomas. **Reporte del Caso:** su forma de presentación más frecuente es la rinocerebral. Se presentan dos casos de pacientes con mucormicosis, en un paciente con diabetes mellitus con cetoacidosis y otro en un paciente con leucemia linfoblástica aguda tipo B. **Conclusion:** la mucormicosis es una patología en las que no se debe dilatar el inicio de tratamiento y su manejo multidisciplinario.

Palabras claves: Mucormicosis. Leucemia-Linfoma Linfoblástico de Células Precursoras. Diabetes Mellitus (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Introduction. Mucormycosis is an acute infection caused by fungi of the order Mucorales that colonize the respiratory and intestinal tracts of healthy people and cause disease in immunocompromised patients, being more common in those who present decompensated diabetes mellitus and less often in people with leukemia or lymphomas. **Case Report:** Its most common form of presentation is rhinocerebral. We present two cases of patients with mucormycosis: a patient with diabetes with ketoacidosis and another one with type B acute lymphoblastic leukemia. **Conclusion:** mucormycosis is a condition in which they should not delay the start of treatment and multidisciplinary management.

Keywords: Mucormycosis. Leukemia-Lymphoma Precursor Cell Lymphoblastic. diabetes Mellitus. (Source: MeSH-NLM).

INTRODUCCIÓN

La mucormicosis es una infección oportunista causada por hongos del orden de los *Mucorales* (clase *Zigomycetes*). Estos pueden encontrarse en la tierra y en materia orgánica en descomposición y crece en medios de cultivo habituales, apreciándose al examen histológico como hifas anchas no septadas, ramificadas en ángulo recto sin pared celular⁽¹⁾.

Para causar enfermedad las esporas deben sobreponerse a la inmunidad natural del huésped y mecanismos inmunes específicos humorales y mediados por células. El evento inicial en la proliferación celular del hongo es la germinación de esporas. Los neutrófilos son componentes prominentes de la respuesta del huésped a los Mucorales. El reclutamiento de

neutrófilos dentro de áreas de infección es acompañado por factores quimiotácticos derivados del hongo y derivados del suero. La activación de la vía alternativa del complemento es la fuente de la quimiotaxis inducida por el suero.

Existen diferentes formas clínicas de la enfermedad (rinosinuso-orbitaria, pulmonar, gastrointestinal, diseminada y localizada en heridas y quemaduras), casi siempre asociadas a entidades patológicas subyacentes^(2,3).

La mucormicosis rinosinusal es muchas veces encontrada en pacientes con diabetes mellitus, particularmente en la presencia de acidosis y en pacientes con leucemia quienes han sido neutropénicos por largos periodos de tiempo y quienes han estado recibiendo drogas antibacterianas de amplio espectro. Reportes ocasionales de esta forma de mucormicosis en pacientes con transplante de órganos han aparecido.

La mucormicosis se caracteriza por infarto y necrosis de los tejidos blandos como resultado de la invasión vascular por las hifas, que generalmente sigue una progresión rápida. Los organismos del género *Rhizopus* poseen una enzima, una cetona reductasa, que les permite desarrollarse en medios de elevada concentración de glucosa y pH ácido, hecho relevante en la fisiopatología de esta infección en pacientes diabéticos⁽⁵⁾.

La infección usualmente se presenta como una sinusitis aguda con fiebre, secreción nasal purulenta y dolor. Todos los senos paranasales suelen estar comprometidos y la diseminación a estructuras vecinas ocurre con rapidez, y se afectan el paladar, las órbitas y el cerebro.

Con la invasión de la órbita, puede desarrollarse pérdida de la función muscular extraocular y proptosis se vuelve evidente. Marcada hinchazón de la conjuntiva también ocurre en tanto

1. Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. Chiclayo, Perú.
a. Médico Otorrinolaringología
b. Médico Residente.

la enfermedad progresa. Pérdida de la visión puede ser debida a trombosis de la arteria retiniana presumiblemente secundaria a invasión directa por elementos fúngicos. El desarrollo de disfunción de nervios craneales especialmente de los nervios V y VII, ocurre con la progresión de la enfermedad, se manifiestan por ptosis y dilatación pupilar, y representa un serio evento pronóstico. Absceso cerebral como una complicación de la mucormicosis que compromete la nariz y ojos también ocurre. Trombosis del seno cavernoso y la arteria carótida interna son complicaciones adicionales que reflejan el tropismo vascular del hongo. En estadio terminal de la enfermedad los pacientes pueden perder la conciencia. El resultado final de tal progresión es la muerte.

El pronóstico de esta infección, hasta hace 20 años era uniformemente fatal, pronóstico que ha mejorado con el diagnóstico precoz, el uso de antifúngicos sistémicos y debridamiento quirúrgico agresivo⁽⁶⁾.

REPORTE DE CASO

Describimos a continuación dos casos el primero en un paciente diabético con cetoacidosis y el segundo en un niño con leucemia linfocítica aguda tipo B.

Caso 1

Presentamos el caso clínico de un varón de 53 años de edad, obeso, tez clara, con antecedente de diabetes mellitus II insulinoquiriente mal controlada + hipertensión arterial en tratamiento + síndrome ansioso- depresivo en tratamiento con psicofármacos quien presentó fiebre, cefalea, rinorrea fétida, dolor y edema facial de 10 días de evolución. Fue hospitalizado el 13 de mayo del 2014 (día 11 de la enfermedad) en hospital Naylamp (Nivel I), con diagnóstico Tomográfico de Sinusitis Maxilar derecha (Figura N°01A) + Diabetes Mellitus II, Insulinoquiriente descompensada, recibiendo tratamiento antibiótico: Ceftriaxona + Clindamicina.

Paciente cursó con deterioro rápido del estado general caracterizado por incremento del edema facial, cefalea pulsátil fronto-parieto-occipital derecha muy intensa e hipoestesia maxilar derecha, rinorrea abundante marrón con olor pútrido, afebril. Al examen físico: edema facial derecho, dolor a la palpación de región frontal y maxilares (emergencia de V par: 1 y 2).

Paciente es trasladado al hospital Almanzor Aguinaga Asenjo (Hospital Base Nivel III) el día 16 de Mayo por la noche (día 14). En la rinoscopia anterior: mucosa nasal exudativa con líquido fétido amarillento por la fosa nasal derecha; el diagnóstico: Sinusitis Maxilar - Etmoidal derecha complicada, diabetes mellitus insulinoquiriente descompensada, hipertensión arterial y celulitis facial por lo que se le indica Ciprofloxacina, Vancomicina y Analgésicos.

El día 17 de mayo (día 15), por la mañana, el paciente se encontraba en mal estado general. Al examen físico: frecuencia cardíaca 180 por min, frecuencia respiratoria 40 por min, pálido, presión arterial 150/110mmg que luego de 30 min disminuye a 80/40mmg, saturación de oxígeno cayó a 80mmhg, no estertores pulmonares, con hipotermia, fosas nasales con secreción achocolatada con mal olor, edema en hemicara derecha con signos de flogosis, paciente aún consciente, disneico, con tendencia a la somnolencia, no

toleraba el decúbito dorsal. Se interconsulta a Medicina Interna y UCI, y se realizan exámenes auxiliares de laboratorio y AGA (Hb: 9,9; Leuc: 14900mil/mm³ [B: 1%; S: 84%]; Plaquetas: 285 000mil/mm³; glucosa: 223mg/dL; Proteínas totales: 5,49mg/dL). Es indicado su pase a UCI con los siguientes diagnósticos: Sepsis por Sinusitis, Diabetes Mellitus descompensada, alteraciones hidroelectrolíticas, celulitis facial y deciden continuar con Ciprofloxacina y Vancomicina, y añadir Imipenem.

Al día siguiente, el paciente se encontraba intubado, inconsciente, presentaba mal olor por fosas nasales, y zona de necrosis en ala nasal derecha. Se le realiza una punción antral derecha de donde se extrae líquido de secreción purulenta con mal olor aproximadamente 10cc, enviándose a laboratorio quien informa encontrar *Sphingomonas paucimobilis*, así como cocos Gram (+). Se decide continuar con igual tratamiento y se deja orden de nueva tomografía.

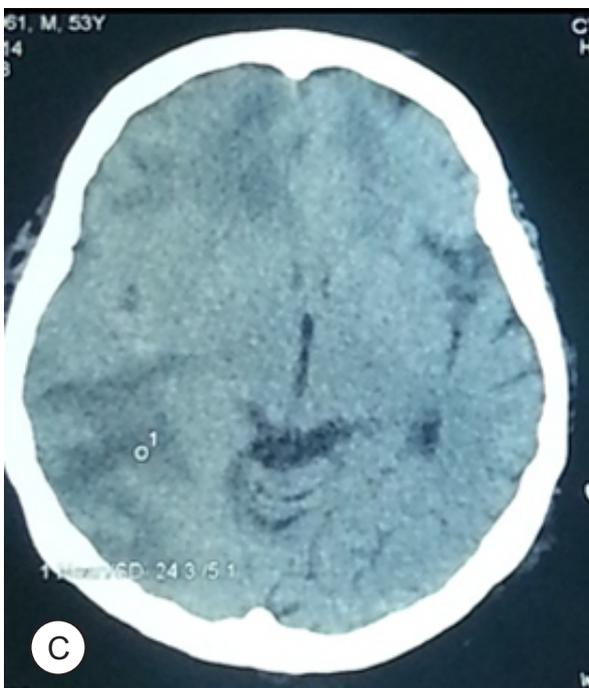
El día 23 de mayo se toma una nueva tomografía evidenciándose, a nivel de senos paranasales: Opacificación con burbujas de aire en los diferentes senos paranasales y a nivel cerebral: borramiento de surcos cerebrales e hipodensidades que compromete ambos lóbulos frontales y a nivel frontoparietooccipital derecho. (Figura N°01 B y C).

En el transcurso de los días el paciente empezó a presentar mayor zona de necrosis desde el ala nasal derecha hasta región orbitaria derecha e izquierda, se observa necrosis en fosa nasal derecho, con costras, septo nasal necrótico y presencia de miasis en dicha fosa. (Figura N°01 D).

El día 26 de mayo se toma una muestra secreción y de mucosa de cornete medio de fosa nasal izquierda; en donde se observó pseudohifas, y polimorfonucleares. Ese mismo día se empieza con tratamiento de Anfotericina B. El paciente falleció el 28 de mayo por la noche.

Figura N°01: Imágenes correspondientes a Tomografías de Senos Paranasales en cortes coronal (A) y axial (B) en las que se evidencia la evolución del compromiso de mucosa nasal y de los senos maxilares. (C) TEM de encéfalo S/C en corte axial. Se evidencia borramiento de surcos cerebrales, así como hipodensidades que compromete ambos lóbulos frontales y a nivel frontoparietooccipital derecho. (D) Extensa área de necrosis, que tuvo su inicio en ala desde el ala nasal derecha hasta región orbitaria.





Caso 2

Se presenta el caso clínico de un escolar varón de 8 años, con antecedente de leucemia linfoblástica aguda tipo B (LLA B) en diciembre del año 2011, con respuesta favorable inicial a terapia de inducción, intensificación y mantenimiento; en diciembre del 2013 presenta cuadro varicela asociado a recaída por lo que es sometido a terapia de reinducción (08 enero al 17 de febrero del 2014), con posterior conclusión de enfermedad maligna residual o recurrente (27 de febrero del 2014).

El paciente es diagnosticado de Neumonía intrahospitalaria e inician tratamiento con Vancomicina e Imipenem (Piura). Durante la evolución, presentó rinorrea acuosa que se tornó verdosa, así como edema, eritema y dolor en región facial derecha, máxima a palpación de seno maxilar derecho, con compromiso de región nasogeniana y periorbitaria ipsilateral. (Figura N°02-A). Además se evidenció la presencia de una lesión necrótica que comprometía el paladar duro y blando de aproximadamente 3 x 4 cm, con halo eritematoso (Figura N°02-B), mucosa nasal engrosada que impedía la visualización de coanas, con estigmas de sangrado, La orofaringe se presentaba congestiva. El paciente manifestaba otalgia y dolor en región mastoidea de leve intensidad. Se cataloga el cuadro como: Pansinusitis y se continúa con tratamiento antibiótico iniciado. Al presentar una evolución tórpida paciente es referido a Hospital Base "Almanzor Aguinaga Asenjo" en donde se realiza un estudio tomográfico de senos paranasales evidenciándose: pansinusitis bilateral a predominio derecho, así como con edema o celulitis de partes blandas de hemicara derecha (Figura N°02-C).

El paciente es evaluado por el servicio de Otorrinolaringología que plantea como impresión diagnóstica: pansinusitis bilateral a predominio derecho, probable mucormicosis por lo que sugiere el inicio de tratamiento antifúngico (Anfoterina B: 30 mg c/24 h), la cual es avalada por el servicio de Hematología. Con evolución posterior, lesiones necróticas se delimitan y se evidencia disminución de edema y dolor facial.

El caso clínico es evaluado en Junta Médica por los servicios Otorrinolaringología, Pediatría, Infectología y Hematología, y se decide llevar a cabo una cirugía endoscópica de senos paranasales (uncinomeatotomía derecha) + exéresis de tejido necrótico de paladar, la misma que se realiza 15 de julio del 2014 (décimo tercer día del ingreso) encontrándose: tejido avascularizado blanco grisáceo en ambas fosas nasales, el cual es debridado, así como perforación septal en áreas II, III y IV de Cottle, a nivel del paladar: tejido necrótico a predominio del lado derecho. Se enviaron diversas muestras a anatomía patológica. Se dejaron gasas hemostáticas.

Tras colocación de abrebocas autoestático, se procedió a realizar una incisión en bordes de tejido necrótico, avivando bordes, se fresa hueso palatino, el cual se encontraba escasamente comprometido, se deja hemocolágeno. Se brindó soporte transfusional durante el acto operatorio.

Paciente cursa con evolución favorable de proceso quirúrgico con formación de tejido de granulación en paladar, sin sangrado en áreas intervenidas, al quinto día del post operatorio se procedió al retiro de gasas hemostáticas, no evidenciándose sangrado activo ni signos infecciosos. Ese mismo día se obtiene el resultado de anatomía patológica: Confirmando la presunción diagnóstica. (Figura N°02-D).

Figura N°02: Edema y eritema y dolor en región facial derecha (A); presencia de lesión necrótica que compromete paladar duro (B). EN TEM de SPN: pansinusitis bilateral a predominio derecho(C).



DISCUSIÓN

La mucormicosis es una enfermedad fúngica muy agresiva que afecta principalmente a pacientes diabéticos, a pacientes inmunocomprometidos, excepcionalmente a sujetos sin enfermedad.

Su incidencia no se conoce con exactitud, aunque

últimamente se observa un incremento en el número de los casos. La forma de presentación más frecuente es la rinosinuso-orbitaria y la de mayor interés para los otorrinolaringólogos.

El pronóstico desfavorable de estos casos resalta la necesidad de un alto índice de sospecha clínica que favorezca una intervención terapéutica precoz y agresiva, la misma que debe incluir el manejo multidisciplinario de esta patología.

En el estudio del primer caso clínico, se observa la evolución natural de esta enfermedad, en la que sin una temprana sospecha diagnóstica y un tratamiento empírico inadecuado conllevó a una invasión agresiva y letal con evolución desfavorable.

Gracias al manejo multidisciplinario que se dio en el segundo caso, por parte de los servicios de hematología, otorrinolaringología, pediatría, infectología, banco de sangre, ayuda al diagnóstico y anatomía patológica, el paciente presentó una evolución favorable del cuadro clínico motivo de ingreso.

En nuestro actuar médico es de vital importancia reconocer aquellas patologías en las que no debemos dilatar el inicio de tratamiento y en las que se requiere de cooperación mutua entre diversos servicios.

Conflictos de interés: Los autores niegan conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tristano A, Chollet ME, Willson M, Troccoli M. [Mucormicosis: Reporte de tres casos](#). Invest. clín. 2002; 43(3):183-90.
2. Vásquez V, Garcés Ruiz P. [Mucormicosis Rinosinusal: Presentación de Caso Clínico](#). Rev. Ac. Ec. ORL. 2011;(7)1:45-8.
3. Tiraboschi I, Bravo M, Fernández N, Stecher D, Melero M, Lasala M. [Mucormicosis: Una micosis emergente](#). Medicina (B. Aires). 2012,72(1): 23-7.
4. Portugal Vivanco J, Torres E, Pachas Mendoza J, Minauro Veliz C, Faverio M. [Mucormicosis: diagnóstico y tratamiento](#). 5 Boletín de la Sociedad Peruana de Medicina Interna. 2000;13(3).
5. Alonso G, Fernández García D, Reyes García R, Muñoz Torres M. [Diabetes mellitus y mucormicosis rinocerebral: una asociación de mal pronóstico](#). Endocrinol Nutr. 2006;53(6):387-9.
6. Chávez A, Rahal M. [Mucormicosis rinocerebral en un niño diabético: Tratamiento conservador](#). Rev Chil Infect. 2004;21(1):57-60.

Correspondencia

Christie Aelín Zamora Mendoza.
Correo: zamecita@hotmail.com

Revisión de pares

Recibido: 13/10/2014
Aceptado: 02/12/2014