

Mucormicosis rinocerebral

Rhinocerebral mucormycosis

Sonia M. Guerrero Riopedre^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-1744-1163>

Carla Soares¹ <https://orcid.org/0000-0002-9926-0309>

¹Hospital Josina Machel (María-Pía). República Popular de Angola.

*Autor para la correspondencia: soniagriopedre@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La mucormicosis rinocerebral es una enfermedad micótica fulminante y poco frecuente, la cual comúnmente se presenta de forma aguda en pacientes con cetoacidosis diabética o inmunosupresión.

Objetivo: Describir un caso con mucormicosis rinocerebral.

Caso clínico: Paciente femenina de 42 años de edad con antecedentes de ser diabética tipo II con tratamiento irregular, que acude al hospital con cuadro clínico de astenia, malestar general, deshidratada. Al examen físico se observa lesión costrosa que ocupa el dorso nasal, de aspecto necrótico. La paciente fue transferida para la unidad de cuidados intensivos donde falleció. El diagnóstico final fue de mucormicosis rinocerebral.

Conclusiones: Esta enfermedad debe manejarse a tiempo en todos aquellos enfermos con lesiones características y que presenten factores de riesgos como la diabetes y la inmunosupresión. El pronóstico de esta entidad es reservado y los procesos mencionados crean un terreno favorable a la aparición de enfermedades oportunistas como la descrita en este trabajo.

Palabras clave: mucormicosis; inmunosupresión; diabetes.

ABSTRACT

Introduction: Rhinocerebral mucormycosis is a rare and fulminant fungal disease, which commonly occurs acutely in patients with diabetic ketoacidosis or immunosuppression.

Objective: To describe a case with rhinocerebral mucormycosis.

Clinical case: 42-year-old female patient with a history of being type II diabetic with irregular treatment is reported here. She came to the hospital with a clinical condition of asthenia, general malaise, and dehydration. Physical examination revealed a crusty lesion that occupies the nasal dorsum, with a necrotic appearance. The patient was transferred to the intensive care unit where she died. The final diagnosis was rhinocerebral mucormycosis.

Conclusions: This disease should be managed timely in all those patients with characteristic lesions and who present risk factors such as diabetes and immunosuppression. The prognosis of this entity is reserved and the aforementioned processes create a favorable situation for the appearance of opportunistic diseases such as the one described in this paper.

Keywords: mucormycosis; immunosuppression; diabetes.

Recibido: 12/05/2020

Aprobado: 14/07/2020

Introducción

La mucormicosis es una infección causada por hongos del orden mucoral. Esta entidad es rara y su aparición está relacionada con el estado inmunitario del paciente. Es muy importante sospechar esta enfermedad en presencia de una escara negra y hacer un diagnóstico temprano, ya que tiene un pronóstico reservado. Las tasas de supervivencia han aumentado del 6 al 73 % y están relacionadas con la extensión de la lesión en el momento del diagnóstico y la gravedad del inmunocompromiso del paciente.⁽¹⁾

En 1885, Paltauf publicó el primer caso de mucormicosis en humanos, se trataba de un paciente masculino de 52 años de edad, el cual falleció por una infección diseminada a cerebro, pulmones, intestinos, faringe y laringe. En 1943, Gregory y otros describieron por primera vez la enfermedad rinocerebral en tres pacientes diabéticos.^(2,3)

El primer caso de mucormicosis crónica fue presentado en 1964 por Vignale, el cual describió a una paciente femenina de 39 años de edad, con historia de 24 años de

evolución, caracterizada por destrucción lenta y progresiva de tejidos blandos nasales, en la cual se identificó como germen un *Mucor ramosisimus*.⁽⁴⁾

La mucormicosis es una infección oportunista causada por un microorganismo de la familia Mucoraceae, que incluye *Rhizopus*, *Mucor* y especies de *Absidia*. La familia Mucoraceae pertenece a la clase de *Phycomycetes*, que también incluye el orden de *Entomophthorales*.⁽²⁾

Los mucorales son hongos saprofitos, habitantes comunes de la materia en descomposición. El *Rhizopus* se encuentra comúnmente en el pan y las frutas, y el *Entomophthorales* en las heces de reptiles y otros animales, así como en la materia vegetal. Otros se encuentran en el suelo, en sustratos ricos en carbohidratos y ocasionalmente se aíslan del ambiente hospitalario en relación con las actividades de reforma y construcción de nosocomios, también se han reportado casos relacionados con procedimientos comunes, como bandas elásticas contaminadas y adhesivos de control, que, debido al contacto prolongado con la piel, causan infecciones superficiales, atribuidas a su erradicación ineficaz en el proceso de esterilización.^(4,5)

Esta infección fúngica ocurre normalmente en huéspedes inmunocomprometidos bajo condiciones predisponentes como: diabetes, falla renal o hepática, terapia con agentes inmunosupresores, quimioterapia, leucemia, neutropenia, desnutrición, politraumatismo, tratamiento con corticosteroides, abuso de drogas, sida, tuberculosis, quemaduras extensas, entre otros.

La presentación clínica más frecuente es la rinocerebral, generalmente asociada a diabetes mellitus metabólicamente descompensada, inmunosupresión y drogadicción intravenosa. Esta es una de las formas de más rápido avance y fatalidad de las infecciones por hongos en humanos, y por lo general comienza en la nariz y senos paranasales.⁽⁶⁾

En un principio, la mayoría de los pacientes se quejan de síntomas típicos de una rinosinusitis aguda bacteriana, pero se deterioran rápidamente y no responden a la terapia antimicrobiana. Es una entidad importante de considerar ya que su rápida detección y tratamiento son los elementos claves para la supervivencia. Si no se diagnostica y trata tempranamente, la mucormicosis se establece y conduce rápidamente hasta la muerte.

Estos hongos no son muy patógenos para los humanos y afectan principalmente a pacientes inmunocomprometidos; son más patógenos para insectos y animales. No son saprofitos comunes en el hombre, se encuentran en poco más del 3% del esputo y el 1%

de las heces en adultos sanos. Sin embargo, en pacientes hospitalizados, el riesgo de infección aumenta, ya que en las membranas mucosas se han aislado en hasta el 22% de las muestras de aire dentro de un hospital, en comparación con el 5 % en el entorno externo.^(7,8)

Hay 3 modos de transmisión: por inhalación, ingestión y la introducción percutánea de las esporas; no se ha reportado una propagación de persona a persona.

En la mucormicosis rinocerebral los cambios patológicos se inician en la zona paranasal, frecuentemente se presentan con dolor ocular, fiebre, edema, escaras nasales y palatinas negras (19-40 %) y oftalmoplejía. La invasión vascular de las hifas produce una reacción de fibrina desarrollada por el mucor thrombi, el cual ocluye los vasos, lo que genera las escaras oscuras en la cara.

La oclusión vascular también produce un medio acidótico, que es ideal para el crecimiento fúngico.^(6,9,10) El cerebro puede estar envuelto por extensión directa o por un crecimiento micelial a lo largo de los nervios (óptico y olfatorio).

El propósito de este trabajo es describir un caso con mucormicosis rinocerebral.

Caso clínico

Paciente femenina de 42 años de edad, con antecedentes patológicos personales de diabetes tipo II para lo cual llevaba tratamiento irregular, es llevada al hospital por astenia y malestar general.

Al examen físico general se encuentra una paciente consciente, que no colabora al interrogatorio, con palidez cutáneo mucosa, deshidratada, con toma del estado general y nutricional.

El aparato respiratorio estaba sin alteraciones, al igual que el abdomen. El sistema cardiovascular presentaba los ruidos cardiacos rítmicos y taquicardicos, la tensión arterial en 98/60 mm Hg y el pulso en 103 por minutos.

En el examen físico otorrinolaringológico se observó en la fascie de la paciente: lesión costrosa de 4 centímetros de diámetro, de aspecto necrótico, sin signos evidentes de sepsis, que deprime totalmente la nariz en su extremo superior, con edema palpebral bilateral (Fig. 1).



Fig. 1 - Lesión necrótica destructiva en el dorso de la nariz.

En la rinoscopia anterior se detectó necrosis de toda la región cartilaginosa, que se extiende a los tejidos adyacentes, infiltra el vomer y los huesos propios de la nariz, con costras bilaterales que no obstruyen totalmente las fosas nasales; la piel de la nariz se visualiza de una coloración palida violácea.

En la orofaringoscopia se observó a nivel del paladar duro lesión ulcero necrótica (Fig. 2).

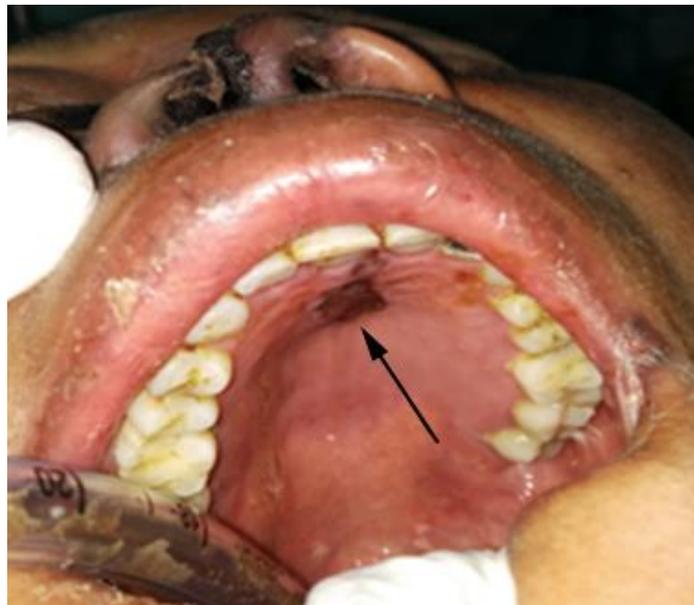


Fig. 2 - Extensión de la lesión al paladar duro.

La conducta seguida fue cultivo de las secreciones y raspado nasal para estudio microbiológico e histológico (Fig. 3), hemocultivo cada 8 h en 24 h, farmacoterapia con

Anfontericina B y estudio tomográfico de senos paranasales, fosas nasales y cráneo. La paciente fue transferida para la unidad de cuidados intensivos donde falleció. El diagnóstico final fue de mucormicosis rinocerebral.

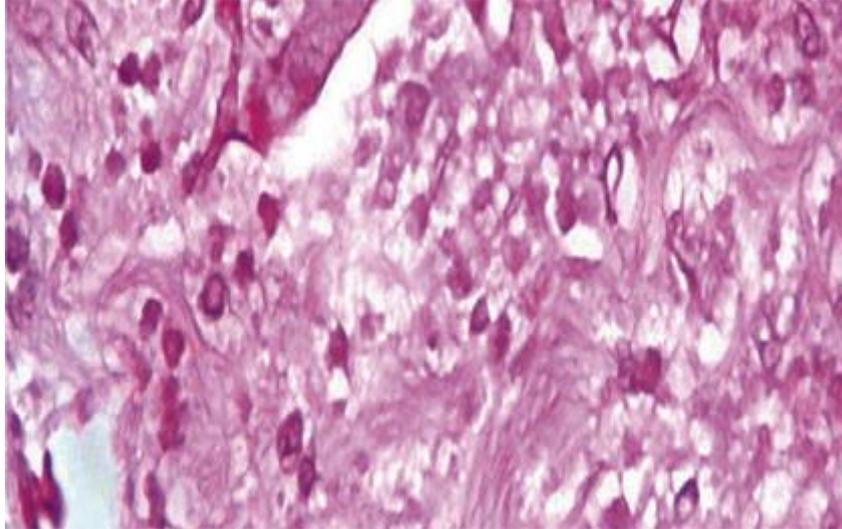


Fig. 3 - Se aprecia invasión vascular por hifas.

Discusión

La micosis puede comprometer el pulmón, el sistema nervioso central, el tracto gastrointestinal y la piel. Sin embargo, la presentación más común es la rinocerebral, que afecta inicialmente la nariz y senos paranasales (como se observa en el caso presentado), y puede progresar a la órbita y cerebro.⁽⁹⁾

Las especies aisladas con más frecuencia son las de *Rhizopus* y el *R. Oryzae*, que es el agente causal en hasta el 90 % de la mucormicosis rinocerebral. La importancia de determinar las especies está relacionada con la respuesta a los antifúngicos y a la diferenciación de otros hongos que producen un cuadro clínico similar. La identificación de especies es generalmente difícil y requiere una amplia experiencia.^(1,8)

Las colonias son de color blanco, gris o marrón aterciopelado, y ocupan rápidamente el medio de cultivo después de unos días de incubación. Las esporas a menudo se ven como pequeñas sombras a simple vista, lo cual se observó en el análisis microbiológico de las lesiones de la paciente estudiada, y coincide con la literatura.^(10,11)

Una vez que las esporas entran en los tejidos, el microorganismo se torna angioinvasivo y tiene predilección por la lámina elástica interna de las arterias, luego invade venas y

linfáticos. Esta invasión provoca trombosis con infarto isquémico secundario y necrosis hemorrágica. El microorganismo prolifera en tejido necrótico y se disemina por extensión directa a lo largo de vasos sanguíneos lesionados, eventos presenciados en el caso estudiado, tanto en las lesiones faciales, como en las manifestaciones cardiovasculares.

Los mucorales se propagan por el aire, lo que favorece su rápido crecimiento y su capacidad de formar esporas continuamente. Al ingresar al tracto respiratorio, se depositan en los cornetes nasales y pueden colonizar la nasofaringe y los senos paranasales, además de ser inhalados en los alvéolos.

Otro mecanismo de adquisición es la introducción directa en un lugar con pérdida de integridad secundaria a cirugías, quemaduras u otros traumas, menos común es la adquisición por ingestión.^(5,8)

Las esporas de Zygomycetes están ampliamente distribuidas, creciendo en hojas muertas y otros sustratos en descomposición. Pueden estar presentes en ambientes húmedos, abono vegetal y, ocasionalmente, como parásitos en el pan, papas, manzanas, fresas y tomates.

Las micosis sinusales, pueden clasificarse como:

1. Fulminante aguda (invasión micótica vascular, isquemia trombótica)
2. Invasora crónica (extensa proliferación de hongos con invasión a tejido regional)
3. Colonización no invasora (micetoma o “bola de hongos”)
4. Alérgica^(4,11,12)

Los pacientes diabéticos, especialmente con cetoacidosis, son los que comúnmente más se afectan; esta afección estaba presente en la paciente estudiada. Se ha demostrado que los sueros no inhiben el crecimiento de Rhizopus, pero lo hacen al revertir la acidosis. Además, un sistema activo de cetona reductasa permite que el hongo crezca en un ambiente ácido, rico en glucosa y con baja tensión de oxígeno. Otras entidades productoras de acidosis también pueden predisponer a infecciones, como sepsis, uremia, aciduria metabólica congénita. Condiciones tales como: neutropenia, disfunción de neutrófilos, cáncer, desnutrición, uso de drogas intravenosas, trasplante de órganos, terapias inmunosupresoras y corticosteroides, trauma, cirugía, quemaduras, embarazo y enfermedades cardíacas pueden estar relacionadas.⁽⁶⁾

Los neonatos también son otro grupo vulnerable a la mucormicosis invasiva y deben sospecharse en bebés prematuros con lesiones cutáneas necróticas progresivas y en pacientes con perforación intestinal. Por lo tanto, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) no es un factor predisponente directo, sin embargo, otras condiciones relacionadas con esta entidad, como la dependencia de drogas intravenosas, la desnutrición, infecciones graves y enfermedades malignas, entre otras, hacen más susceptibles a la infección por estos hongos.⁽²⁾ Puede haber embolia séptica en cualquier lugar, y en la forma rinocerebral se puede observar progresión a lo largo de las raíces nerviosas.⁽⁴⁾

En 1973, Meyer y Armstrong clasificaron las diferentes presentaciones clínicas de mucormicosis, considerando el órgano involucrado y dividiéndolo en seis entidades: formas rinocerebral, cutánea, gastrointestinal, pulmonar, diseminada y diversa.^(7,12)

La mayoría de las mucormicosis se adquieren en la comunidad; sin embargo, se ha descrito la adquisición nosocomial e incluso algunos pseudobrotos hospitalarios relacionados con vendajes, agujas o depresores linguales contaminados.

Los requisitos para el diagnóstico son un alto índice de sospecha, el reconocimiento de los factores de riesgo y la rápida evaluación de la sintomatología clínica. La úlcera necrótica con escara negruzca (cutánea o mucosa) es la lesión característica de la mucormicosis y debe alertar sobre la misma en todo paciente con factores de riesgo.

Para valorar la extensión de la lesión a tejidos adyacentes son útiles la tomografía computarizada y la resonancia magnética, que además permiten la identificación de trombos intravasculares y de lesiones en estructuras profundas y en el sistema nervioso central. No obstante, ninguna de estas técnicas proporciona imágenes específicas de la mucormicosis, aunque algunos autores^(4,6) han revelado que el denominado “signo del halo inverso” o un recuento cuantitativo elevado del número de lesiones nodulares pulmonares (> 10) podría tener una mayor asociación con la mucormicosis que con la aspergilosis, especialmente en pacientes oncohematológicos.⁽¹³⁾

Con todo ello, el diagnóstico definitivo se basa en la observación microscópica y el aislamiento del agente causal mediante cultivo microbiológico de las lesiones biopsiadas o tratadas mediante cirugía de excéresis. Los hemocultivos de los pacientes con mucormicosis son habitualmente negativos. Aunque no se han encontrado biomarcadores útiles que ayuden al diagnóstico de la mucormicosis, probablemente el futuro resida en técnicas de amplificación mediante PCR en tiempo real y de hibridación in situ con el empleo de sondas de ADN específicas.⁽¹⁴⁾

Un desbridamiento quirúrgico amplio debe realizarse en todas las formas de mucormicosis lo más pronto posible. Deben eliminarse todas las zonas necróticas de cualquier localización con suficientes márgenes de seguridad, aunque esto implique una agresividad importante.

No existen estudios aleatorizados sobre la eficacia de los antifúngicos debido a la baja incidencia de dicha infección. La sensibilidad in vitro de los mucorales a los antifúngicos es baja. Hasta la actualidad, únicamente la anfotericina B, el posaconazol y el isavuconazol muestran actividad frente a la mayoría de estos hongos. El inicio precoz del tratamiento antifúngico mejora la progresión de los pacientes, tal como demuestra un estudio retrospectivo en el que la mortalidad a las 12 semanas se duplicaba si la anfotericina B se iniciaba a los 6 días o más del diagnóstico.⁽⁸⁾

El tratamiento médico se basa en la administración de anfotericina B-desoxicolato convencional (0,7-1,5 mg/kg/día) o una forma lipídica (3-5 mg/kg/día). Algunos autores aconsejan la asociación a la anfotericina B de rifampicina a dosis de 600 mg cada 12 h, así como la utilización de oxígeno hiperbárico.^(2,5) El tratamiento debe continuarse hasta la resolución de la semiología clínica y de los signos radiológicos de la infección aguda y, si es posible, hasta el fin de la causa condicionante de la inmunosupresión, hecho que implica una duración prolongada, a veces de meses de tratamiento.

Tal como se ha comentado, el pronóstico de la mucormicosis es reservado pese al diagnóstico precoz y a la combinación del tratamiento antifúngico y el desbridamiento quirúrgico. Son factores de mortalidad, la infección diseminada, la insuficiencia renal y la infección por *Cunninghamella*.

Se concluye que esta enfermedad poco frecuente, debe manejarse oportunamente en todos aquellos enfermos con lesiones características, que presenten factores de riesgos como la diabetes y la inmunosupresión. Los procesos antes mencionados crean un terreno favorable a la aparición de enfermedades oportunistas como la descrita en este trabajo, por lo que actualizar el modo de actuación de estas lesiones es fundamental.

Referencias bibliográficas

1. Pía W, Spalloni M, Glaser S, Verdugo P. Mucormicosis rinocerebral: sobrevida en un niño con leucemia. *Rev Chil Infect*. 2004;21:53-6.
2. Kim J, Forston J, Cook H. A fatal outcome from Rhinocerebral Mucormycosis after dental extractions: a case report. *J Oral Maxillofac Surg*. 2001;59:693-7.
3. Mimouni O, Curto L, Danvin B, Thomassin M, Dessi P. Sinonasal mucormycosis: case report. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2010;127:27-9.
4. Ashraf S, Amin C. Five cases of rhinocerebral mucormycosis. *Brit J Oral Maxillofac Surg*. 2007;45:161-2.
5. Costa A , Reis F , Seca M. Mucormicose rinocerebral: caso clínico e revisão de literatura. *Rev Bras de Oftalmologia*. 2011;35(4):355-59
6. Artal R, Agredá B, Gevano E. Mucormicosis rinocerebral:a propósito de ocho casos. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2010;61(4):301-5.
7. Cofré F, Villarroel M, Castellón L. Tratamiento exitoso de una mucormicosis rinocerebral persistente en un paciente pediátrico durante el debut de una leucemia aguda. *Rev Chil Infectolog*. 2015;32(4):458-63.
8. Behrends A, Leonel E, Campos U. Mucormicosis rinocerebral de origen dental, reporte de un caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac*. 2014;36(2):68-72.
9. Rodrigues C, Almeida K, Ricardo D. Infecções no paciente com Diabetes Melito. *Rev HCPA*. 2010;30(4):39-41.
10. Cornely A, Arikan S, Dannaoui E, Groll A, Lagrou K, Chakrabarti A, et al. ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of mucormycosis. *Clin Microbiol Infect*. 2014 [acceso 10/08/2019];20:5-26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/1469-0691.12371>
11. Fox M, Barba P, Heras I, López M, González M, Vicent R, et al. A registry-based study of non-Aspergillus mould infections in recipients of allogeneic haematopoietic cell transplantation. *Rev Clin Microbiol Infect*. 2015 [acceso 10/08/2019];21:1-3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2014.08.006>
12. Lanternier F, Dannaoui E, Morizot G, Elie C, Garcia E, Hermoso M. *et. al.* A global analysis of mucormycosis in France: The RetroZygo Study (2005-2007). *Rev Clin Infect Dis*. 2012 [acceso 10/08/2019];6(2):35-43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cir880>

13. Ferguson B. Mucormycosis of the nose and paranasal sinuses. *Otolaryngol Clin North Am.* 2000;33:349-65.
14. Karci B, Burhanoglu D, Erdem T, Hilmioglu S, Inci R, Veral A. fungal infections of the paranasal sinuses. *Rev Laryngol Otol Rhinol.* 2001;122:31-5.

Conflicto de intereses

Las autoras refieren no tener conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Sonia M. Guerrero Riopedre: Participó en el estudio del caso, revisó el texto.

Carla Soare: Tuvo la idea original del trabajo, participó en el estudio del caso, redactó el texto final.

-