

Mucormicosis rinocerebral asociada a agranulocitosis más diabetes mellitus: presentación de un caso

Rhinocerebral mucormycosis associated with agranulocytosis and diabetes mellitus: a case report

Dr. Jesús A. Chávez García; Dra. Josefina Cecilia Cabrera Cordovés; Dr. Yoel Trujillo López; Dr. Manuel León Molina

Hospital Militar Universitario Dr. Octavio de la Concepción y de la Pedraja. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Fundamento: la mucormicosis es una infección oportunista, poco frecuente y potencialmente letal causada por hongos del orden mucorales. Pueden ser de varias formas: rinocerebral, (que es la más frecuente), pulmonar, cutánea, gastrointestinal, del sistema nervioso central y la miscelánea. Comienza habitualmente en las fosas nasales, senos paranasales o paladar. **Caso clínico:** paciente de 71 años de edad, de piel blanca, femenina que presentó la forma rinocerebral asociada a agranulocitosis más diabetes mellitus. **Conclusiones:** en la paciente se observaron lesiones localizadas en las fosas nasales, seno maxilar, etmoidal y órbita. Se demuestra que por su especificidad como método para el diagnóstico, el uso de la tomografía axial computarizada es de gran valor, lo que permite una correcta orientación terapéutica, junto a la debridación quirúrgica amplia de áreas anatómicas afectadas y el uso adecuado del anfotericina b así como el resto de los medicamentos, permitieron una evolución satisfactoria con una recuperación completa en un tiempo corto.

DeSC: MUCORMICOSIS/diagnóstico; AGRANULOCITOSIS/cirugía; CAVIDAD NASAL; TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA ESPIRAL; ANCIANO

ABSTRACT

Background: mucormycosis is an opportunist; rare, potentially lethal infection caused by fungi of the order of *Mucolares*. They may be of several forms:

rhinocerebral, (which is the most common), pulmonary, cutaneous, gastrointestinal, central nervous system and miscellaneous. It usually begins in the nasal pits, paranasal sinuses, or palate.

Case report: a white skin, female patient of 71 years old, who presented the rhinocerebral form associated with agranulocytosis and diabetes mellitus.

Conclusions: the patient showed lesions in the nasal pits, maxillary and ethmoidal sinus, and orbit. It is demonstrated by its specificity as a diagnostic method, the great value of the computerized axial tomography, allowing a proper therapeutic orientation, with the comprehensive surgical procedure of the anatomical areas and the proper use of the amphotericin B as well as the rest of the drugs, enabled a satisfactory evolution with a total recovery in a short time.

DeSC: MUCORMYCOSIS/diagnosis; AGRANULOCYTOSIS/surgery; NASAL CAVITY; TOMOGRAPHY, SPIRAL COMPUTED; AGED

INTRODUCCIÓN

La mucormicosis es una infección oportunista, poco frecuente y potencialmente letal causada por hongos del orden mucorales que incluye la familia mucoraceae, de la que forman parte los géneros fundamentalmente implicados en esta enfermedad (*Mucor*, *Absidia* y *Rhizopus*).¹ Afecta excepcionalmente a individuos sanos, donde es más frecuente que se produzca en sujetos inmunodeprimidos, sobre todo en diabéticos en situación de cetoacidosis.² Comienza habitualmente en las fosas nasales, senos paranasales o paladar, donde puede extenderse hacia la órbita y el cerebro, las manifestaciones clínicas más frecuentes son: el dolor facial, la proptosis y la oftalmoplejia.³ Aunque la clínica es muy sugerente, el diagnóstico de certeza requiere la realización de cultivos o de biopsias de las zonas afectadas que demuestren la invasión de los tejidos por las hifas características.⁴⁻⁶ La anfotericina B es el tratamiento médico de elección, asociado a un adecuado desbridamiento quirúrgico de las zonas desvitalizadas y la corrección de los factores subyacentes.

La invasión se produce a través de la nariz. El proceso infeccioso asciende de allí a los senos paranasales y posteriormente llega al sistema nervioso central, también puede dirigirse a los pulmones o al tracto gastrointestinal.⁷⁻⁹ Los fungus tienen predilección por las arterias locales invadiéndolas, provocan inflamación y trombosis por invasión de las paredes y la luz de los vasos. Esta condición conlleva normalmente a la aparición de una gangrena. Si la afección se produce a nivel de las arterias etmoidales, lleva a una invasión de los linfáticos y de los nervios regionales. Seguidamente el hongo asciende hacia el vértice de la órbita y a través de la pared lateral del seno cavernoso, invade y obstruye la carótida interna pues existe una marcada predilección por las arterias. Al ocluirse la arteria conlleva a una trombosis completa del seno cavernoso y después de la oclusión de la carótida interna, aparecerá la isquemia general y con posterioridad la muerte. Todo este proceso puede aparecer en tres días.

CASO CLÍNICO

Paciente de 71 años de edad, de piel blanca, femenina con antecedentes personales de hipertensión arterial de 20 años de evolución que se trataba con Metildopa, dos tabletas diarias y diuréticos, así como la dieta. Diabetes mellitus tipo dos desde hacía cuatro años para la cual llevaba tratamiento dietético, otitis externa de ambos oídos y sinusitis maxilar derecha operada hacía un año. Se recoge en su historia clínica que había ingresado porque en los últimos 30 días presentó toma del estado general, somnolencia y dolor retroauricular derecho, se acompañaba de cefalea permanente, pulsátil unilateral a predominio frontotemporal. En los últimos siete días presentó fiebre elevada de 38 a 40 grados, escalofríos, hacia varios días estuvo ingiriendo carbamazepina y levamisol (no especifica motivos para su ingestión).

Examen físico: cara: edema facial, dolor a la palpación de las regiones frontales y maxilares. Aumento de volumen de la región mastoidea derecha, muy dolorosa a la palpación. En la rinoscopia se encontró una mucosa nasal roja, exudativa de un líquido fétido amarillento por la fosa nasal derecha y además costras de coloración oscuras.

Aparato respiratorio: presencia de estertores crepitantes en base del pulmón derecho.

Frecuencia respiratoria de 19 x min.

Aparato cardiovascular: ruidos cardíacos rítmicos y bien golpeados, no soplos.

Frecuencia cardíaca de 89 x min, tensión arterial de 110 x 70 mm de Hg.

Abdomen: blando, depresible, no doloroso a la palpación. No visceromegalia.

Tejido celular subcutáneo: infiltrado en ambos miembros inferiores, de fácil godet.

Examen neurológico: consciente y cooperativa. Cefalea intensa gramatina. No defecto motor focal. Reflejos osteotendinosos: normales. No oftalmoparesia. No rigidez de nuca. Rigidez generalizada. Babinski bilateral.

Resultados de los complementarios de urgencia

Hemoglobina: 12,2 g/l. Contantes corpusculares: 186xmm³ /g l. Leucocitos: 1.3 x 10⁹ Eritrosedimentación: 6 mm/l. Lámina de periferia: normocítica con hipocromía ligera. Leucopenia severa. Plaquetas adecuadas. Glucemia: 6 mg/dl.

Parcial de orina: normal. Creatinina: 45 mg/l. Rayos X: de tórax: lesiones de aspecto inflamatorias para hiliares derecho e izquierdo.

Rx. de senos paranasales: seno maxilar derecho ocupado.

Rx. de mastoides: esclerosis mastoidea bilateral.

Punción lumbar: se realizó en los espacios L4- L5. Intento único, goteo normal. LCR como agua de roca.

Citoquímico: células—0 x 10⁹ mml/l. Tinta china—negativa. Pandy- Negativo Saboreaut- negativa. Proteínas- 0.38 x10⁹ mml/l. Glucosa—2.1 dentro de límites normales Cifras normales 1.3 a 2.2 mml/ l

Rayos X de tórax: lesiones de aspecto inflamatorio parahiliares bilaterales.

ID: 1.- Bronconeumonía de la comunidad. 4.-Mucormicosis
2.- Agranulocitosis. 5.-Sospecha de absceso cerebral.
3.- Otitis micótica complicada. 6.-Diabetes mellitus

Valoración en Unidad de Cuidados Intensivos

Se constata secreción nasal amarillenta serosa por fosa nasal derecha. Somnolencia con confusión mental transitoria, cefalea intensa, gran congestión nasal. Tos que moviliza secreciones. No puede caminar.

Valoración por Otorrinolaringología

A la anamnesis: operada de sinusitis maxilar derecha hace varios años y los antecedentes de padecer de otomicosis bilateral (aislados cándidas y aspergiros). Ahora lleva varios días con secreciones por fosa nasal derecha, con incremento en los últimos dos días.

Rinoscopia anterior: fosa nasal izquierda normal. Fosa nasal derecha: secreciones mucopurulentas que provienen de seno maxilar derecho y que baña el cornete medio y costras de coloración negruzcas en los cornetes. Otoscopia: piel descamada en ambos oídos, sequedad, ausencia de cerumen. Orofaringoscopia: discreto enrojecimiento de la pared posterior faríngea. Laringoscopia indirecta: normal.

Se realiza Rayos X de senos paranasales: opacidad homogénea del seno maxilar derecho.

Por todo ello se medicó con: rocefín a dosis de dos gramos diluidos en solución salina al 0.9% cada 12h, fluconazol 400mm como dosis inicial y 200 mm a completar tratamiento, metronidazol 500mm diluidos en 100mililitros de solución salina al 0.9 % cada ocho horas a durar 30min y cotrimoxazol, tres ámpulas de 480 mm diluidas en 100ml de solución salina al 0.9 % cada ocho horas, además intaglobín 2.5gr cada ocho horas e hidrocortisona 100ml cada ocho horas. En todos los medicamentos se utilizó vía endovenosa

Examen neurológico: jocosa y desinhibida, movimientos involuntarios de la comisura labial que se interpreta como crisis comiciales. En ocasiones hipervigilante, polilalia, ideas paranoides de daño, delirante, babinski bilateral, no rigidez de nuca. Evolución muy desfavorable. Compromiso respiratorio progresivo con caída de la saturación de oxígeno.

Aparato respiratorio, crepitantes en ambos campos pulmonares, Frecuencia respiratoria: 22xmin. Aparato cardiovascular: ruidos cardíacos taquicárdicos. Tensión arterial: 200/100 mm de Hg.

En los días subsiguientes: sistema nervioso central somnolencia que alterna con agitación psicomotora, babinski bilateral, lenguaje disártrico e incoherente.

Complementarios de interés: Hb: 11,6 g/l, leucocitos 1.2×10^9 mml/l, polimorfo nucleares 0.06, linfocitos 0.44, glucemia 7.05 mmol/l, creatinina 50 mmol/l, Na 145 mmol/l, Cl 110 mmol/l y K 3 mmol/l /l.

A las 14.00 horas del mismo día sufre hipotensión severa, gran taquicardia interpretándose como un shock hiperdinámico incipiente. Seguidamente agravamiento del estado neurológico, aparecen movimientos involuntarios de los miembros inferiores, Examen físico con pocos cambios, Aparece bulbovaginitis severa con secreciones blanquecinas adherentes como leche cortada con mucosa vaginal muy eritematosa. Se decide a pesar de su estado general desfavorable movilización para realizar tomografía axial computarizada urgente de cráneo, sospechando lesión encefálica (infecciosa), la cual no fue corroborada, probablemente por el tratamiento antimicrobiano.

Tomografía de cráneo: imagen hipodensa de 31 UH- hemisferio cerebral izquierdo de aproximadamente 1.6 a 2 cm. Atrofia cortical marcada.

Se practica antrotomía maxilar con gran debridación del tejido necrótico, se legra todo el etmoides de ese lado lavando con anfotericina B. Se realiza nuevo cambio de antibióticos: vancomicina a dosis de un bulbo de 500 ml cada ocho horas, Fortún bulbos de un gramo cada ocho horas y se deja el Fluconazol a la dosis que ya llevaba y la gentamicina 80ml cada ocho horas. Rayos X de tórax: lesiones de aspecto inflamatorio en la base derecha en fase resolutive.

Leucograma evolutivo: leucocitos 12.2×10^9 mml/l, con 55 polimorfos, linfocitos 0.44 mml/l, eosinofilos 0.01 mml/l, conteo de plaquetas $109\ 000 \times 10^9$ mml/l, creatinina 75 mmol/l, glucemia 9 mmol/l. Se inició tratamiento con dobutamina 5mm/kg diluidas en 300 ml de solución salina al 0.9 % diariamente. Se comprobó la negatividad de los esputos de peso más levofen.

A partir del décimo día se observó una mejoría progresiva desde todos los puntos de vista. No secreciones nasales. Neurológico: consciente, orientada, cooperativa y lúcida. Ya al decimotercer día se consideró con su sepsis resuelta. Se da alta de la Unidad de Cuidados Intensivos. En sucesivas reconsultas se comprobó su mejoría, actualmente se encuentra en su hogar si secuelas.

DISCUSIÓN

La mucormicosis es una infección fúngica muy agresiva que afecta principalmente a pacientes diabéticos, a pacientes inmunodeprimidos, tales como leucémicos, trasplantados renal y otros, excepcionalmente a sujetos sin enfermedad subyacente.

Su incidencia no se conoce con exactitud, aunque parece que últimamente se observa un cierto incremento en el número de casos. Este hecho podría atribuirse al mayor número de pacientes en situación de inmunodepresión y quizás también al mejor conocimiento de esta enfermedad.

Se reconocen distintas formas clínicas: rino-orbitaria, pulmonar, gastrointestinal, cutánea y diseminada. Sin embargo, la rino-orbitaria es la forma de presentación

más frecuente, y de mayor interés para los otorrinolaringólogos, los neurólogos y los oftalmólogos.

Estos hongos son saprófitos y se encuentran distribuidos de forma ubicua en la naturaleza, por lo que pueden ser ingeridos o inhalados, alcanzando así el árbol respiratorio o el tracto gastrointestinal. Normalmente son fagocitados y no resultan patógenos, pero si los mecanismos de defensa están alterados pueden adquirir carácter agresivo e invadir los senos paranasales y la órbita, extenderse hacia el sistema nervioso central por el ápex o la lámina cribosa, esta es precisamente la situación encontrada en la paciente. En estos casos al sufrir una cetoacidosis diabética, la infección fúngica se ve favorecida, ya que los mucorales poseen un sistema de acetona-reductasa que facilita su crecimiento en medios ricos en glucosa y pH ácido. El mecanismo patogénico de esta enfermedad es la invasión de los vasos sanguíneos, en especial las arterias, por los propios hongos, donde provocan trombosis e infartos tisulares.

La conducta terapéutica estaría en dependencia de las diferentes manifestaciones clínicas. Carrada Bravo ⁵ y Rabote M, et al,⁹ Pellicelli, et al, ¹⁰ proponen una amplia debridación del tejido enfermo asociando la limpieza quirúrgica especialmente nariz y senos paranasales con una correcta confirmación diagnóstica (imaginológica y analítica), proponen además la utilización de la anfotericina B a dosis totales controlando la función renal. Para Santo Pérez, et al, ¹¹ Antúnez, et al, ¹² Robbins, ¹³ y Botero, et al, ¹⁴ es de muy mal pronóstico la asociación de esta enfermedad con la diabetes mellitus lo cual se logró controlar en la paciente con la terapéutica indicada bajo un riguroso esquema terapéutico.

En estos momentos después de varios años, la paciente continúa su vida de forma satisfactoria donde solo necesita mantener los tratamientos de sus enfermedades de base.

CONCLUSIONES

La mucormicosis rinocerebral es la forma más característica de presentación de esta enfermedad, es una infección oportunista causada por hongos. Comienza por lo general en las fosas nasales, senos paranasales o paladar, de allí puede extenderse hacia la órbita y el cerebro. La característica secreción mucopurulenta con las costras oscuras encontradas en la rinoscopia anterior y el posterior proceder quirúrgico confirmó el diagnóstico. Los fármacos utilizados: fluconazol, rocefín, metronidazol, cotrimoxazol, intaglobin e hidrocortisona en sus inicios. Luego la dobutamina. Así como el control de su enfermedad de base, permitieron una satisfactoria recuperación en un tiempo corto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siccoli MM. Facial pain: clinical differential diagnosis. Lancet Neurol. 2006; 5(3):257-67.

2. De Shaso R, Chapin K, Swain R. Fungal sinusitis. *N Engl J Med*. 1997; (157):254-9.
3. Beers Mark H, Porter Robert S, Jones Thomas V, Kaplan Justin L, Berkwits M. Neutropenia y Linfocitopenia. En: Beers Mark H, Porter Robert S, editors. Elsevier: El Manual Merk. 11 ed. Madrid: 2007. p.1153-8.
4. Keane M. Diccionario enciclopédico de enfermería. La Habana: Ed. Ciencias Médicas; 2006. p.35.
5. Carrada Bravo T. Mucormicosis rinocerebral: relación clínico radiológica, histológica y tratamiento. *Rev Med Interna México*. 2007; 23: 256-60.
6. Martiniano Haber D, Maximino Fernández A, de Santinelo D, Rento R. Mucormicose Rino-Orbito cerebral associada com trombose do eio cavernoso: Relato de caso. *Arch Internacional Otorrinolaringol*. 2008; 12(H):25-9.
7. Ramírez C, Hernández Alex F, Méndez B, Trejo S. Mucormicosis en un paciente con agranulocitosis secundaria a metimazol: informe de un caso. *Gac Med México*. 2009; 145(3):235-8.
8. Igor Texeira R, Gonzalez de Arango B, De Carballo Costa C, Pinho Tavares J, Garcia Lima C, Augusto Nascimento L. Zigomicose rino-órbito-cerebral. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2009; 75(4):35-42.
9. Rahate M, Moreno M, Villa NJ. Mucormicosis Rina-Orbito-Cerebral: Experiencia en 12 años. *Rev Otorrinolaringol, Cirugía Cabeza y Cuello*. 2008; 68:27-34.
10. Pellicelli A, de Ambrosio C, Villani R. Liver Cirrhosis and Rhino Orbital mucormycosis, a posible bt rare association: description of a clinical case and literatura review. *Brazilian J Inf dis*. 2009; 13(4):45-51.
11. Santos Pérez LA, Herrera Cartaya CE, Domínguez Perez M, López Ortega M. Mucormicosis rinocerebral en una paciente diabética en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev Panam Infectol*. 2008; 10(1):39-42.
12. Antunez Aspanl G, Fernández García D, Dieguez García R, Muñoz Torres M. Diabetes Mellitus y Mucormicosis rinocerebral: una asociación de mal pronóstico. *Endocrinol. Nutric*. 2006; 53(6):387-90.
13. Robbins. Patología Estructural y Funcional. 6ta ed. Madrid: Ed.McGraw-Hill.Interamericana; 2000.
14. Botero JC, Moreno LF, Caparroso LC. Mucormicosis rinocerebral en paciente con cefalea y diabetes mellitus. [Infection](#). 2008; 12(1):300-4.

Recibido: 19 de mayo de 2011

Aprobado: 28 de septiembre de 2011

Dr. Jesús A. Chávez García. Especialista de I Grado en Otorrinolaringología. Máster en Longevidad Satisfactoria. Profesor Asistente. Hospital Militar Universitario Dr. Octavio de la Concepción y de la Pedraja. Camagüey, Cuba. Email: anodarse@polipirre.cmw.sld.cu