

## MUCORMICOSIS RINO-ORBITO-CEREBRAL A PROPÓSITO DE UN CASO

<sup>1</sup>José De Oliveira <sup>1</sup>Neiderlis Silva <sup>1</sup>Gabriela Garavito <sup>1</sup>Mayerli Najera <sup>1</sup>Honorio Pérez

### RESUMEN

La mucormicosis es una infección causada por hongos perteneciente al orden mucorales con una baja prevalencia y con alta tasa de mortalidad la cual oscila entre el 40% y el 80%. Se asocia a pacientes inmunosuprimidos, diabéticos descompensados o con enfermedades hematológicas. Se presentan seis formas clínicas de mucormicosis: rino-orbito-cerebral, pulmonar, gastrointestinal, cutánea, renal y diseminada; la primera forma es la de más alta progresión y morbimortalidad. Se reporta un caso de paciente femenina de 55 años quien presenta enfermedad actual de dos meses de evolución caracterizado por epistaxis anterior bilateral intermitente, autolimitada, concomitantemente rinorrea anterior verdosa fétida. Se realiza tomografía de nariz y senos paranasales y limpieza quirúrgica endonasal. La biopsia reportó rinosinusitis invasiva necrotizante secundaria a infección por mucormicosis, por lo cual se inicia tratamiento con anfotericina B desoxicolato y posaconazole obteniendo resultados favorables.

**Palabras claves:** mucormicosis, hongos, epistaxis, tomografía, enfermedades de los senos paranasales

## RHINO-ORBITO-CEREBRAL MUCORMYCOSIS A CASE REPORT

### ABSTRACT

Mucormycosis is an infection caused by fungi belonging to the order Mucorales with a low prevalence and high mortality rate which ranges between 40% and 80%. It is associated with immunosuppressed patients, decompensated diabetics or patients with hematological diseases. There are six clinical forms of mucormycosis: rhino-orbito-cerebral, pulmonary, gastrointestinal, cutaneous, renal and disseminated; the first form is the one with the highest progression and morbidity and mortality. We report a case of a 55-year-old female patient who presented a current disease of two months of evolution characterized by bilateral intermittent, self-limited anterior epistaxis, with concomitant fetid greenish anterior rhinorrhea. A CT scan of the nose and paranasal sinuses and endonasal surgical cleaning were performed. The biopsy reported invasive necrotizing rhinosinusitis secondary to mucormycosis infection, so treatment with amphotericin B deoxycholate and posaconazole was started with favorable results.

**Key words:** mucormycosis, fungi, epistaxis, CT scan, paranasal sinus diseases

<sup>1</sup>Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda, Barquisimeto, Venezuela. Correo electrónico del autor principal: [josemanueldeoliveirag@gmail.com](mailto:josemanueldeoliveirag@gmail.com).

Recibido: 15/08/2023  
Aceptado: 20/09/2023



[Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

## INTRODUCCIÓN

La mucormicosis es una infección aguda causada por hongos aerobios saprófitos oportunistas de la subdivisión Mucoromycotina (Zigomycetes) y el orden mucorales<sup>1</sup>. Los mucorales se encuentran principalmente en la tierra y suelos húmedos con alto contenido en nitrógeno, materia en descomposición, desperdicios vegetales, estiércol, frutas y en alimentos con almidón<sup>2</sup>.

La mucormicosis es una infección oportunista que se observa comúnmente en pacientes con diabetes mellitus no controlada, neoplasias hematológicas malignas, VIH o en pacientes que se han sometido a un trasplante de órganos sólidos o de células madre hemotopoyéticas<sup>3</sup>.

Estos pacientes presentan alteraciones en el sistema inmunológico tanto a nivel celular como humoral, apareciendo disminución de la actividad fagocítica de los neutrófilos e incapacidad para la opsonización. Además, el ambiente ácido y rico en glucosa de la cetoacidosis favorece su crecimiento<sup>2</sup>.

En cuanto a la patogenia, los microorganismos pueden penetrar por varias vías; la más frecuente es la respiratoria, en la que las esporas que se encuentran libres en el aire se implantan en la mucosa nasal, siendo lugares de inicio los senos etmoidales, fosas nasales, tabique y paladar. Otras vías menos importantes serían la vía oral, conjuntival o por traumas en heridas abiertas, catéteres, entre otros<sup>2</sup>. El hongo invade la lámina elástica interna de las arterias y posteriormente venas y vasos linfáticos. Esta angioinvasión produce trombosis, isquemia, infartos y necrosis de los tejidos adyacentes favoreciendo la acidosis, inhibiendo la efectividad de los macrófagos y alterando los mecanismos de defensa del ya alterado huésped, promoviendo aún más su crecimiento y favoreciendo su diseminación hematogena<sup>2</sup>.

La mucormicosis se ha clasificado clásicamente según el sitio anatómico de afectación, pudiendo distinguir los siguientes tipos: rino-órbito-cerebral (MROC), pulmonar, gastrointestinal, cutánea, renal, diseminada y otras formas diversas, que incluyen infección de huesos, corazón, oído, glándula parótida, útero, vejiga urinaria y ganglios linfáticos. La Mucormicosis rinocerebral es la forma más frecuente de presentación a nivel mundial<sup>3</sup>, así como la de más alta progresión y morbimortalidad, esta comienza con afectación de senos paranasales, mucosa nasal y paladar extendiéndose a la región orbitaria y periorbitaria. Una vez afectada la órbita se aprecia el síndrome del ápex orbitario con: oftalmoplejía, ptosis palpebral, midriasis, hipo o hiperestesia en la distribución de la primera rama del V par y disfunción del nervio óptico. Desde allí, se disemina a seno cavernoso produciendo trombosis de este, afectando meninges y tejido cerebral y por último coma y muerte<sup>2</sup>.

La presentación clínica es por lo general de inicio unilateral, extendiéndose rápidamente a tejidos contiguos, puede incluir disminución de la sensibilidad en paladar, obstrucción nasal, edema periorbitario, necrosis del paladar y del tabique nasal, rinorrea, epistaxis, ptosis palpebral, proptosis, oftalmoplejía, fiebre, afectación de pares craneales (III, IV, V, VI, VII) y cuando se presentan alteraciones de las funciones mentales superiores y del estado de alerta, se asume su extensión cerebral<sup>2</sup>.

En la actualidad no existe un protocolo de tratamiento mundialmente aceptado, pero a pesar de ello este se basa en tres pilares fundamentales: el tratamiento de la enfermedad de base, la terapia antifúngica sistémica de inicio temprano: anfotericina B, posaconazole y por último desbridamiento quirúrgico<sup>2</sup>.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

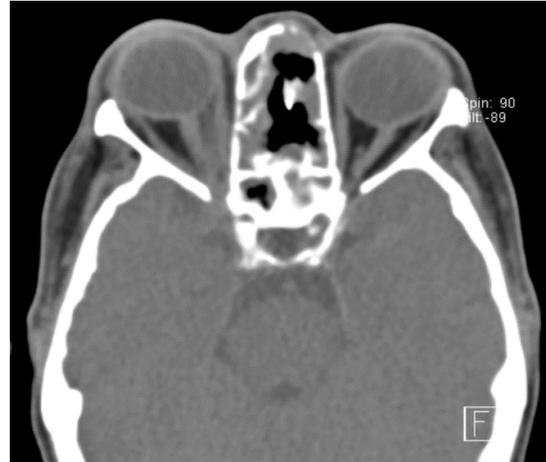
Se trata de paciente femenina de 55 años quien refiere enfermedad actual de dos meses de evolución caracterizada por presentar epistaxis anterior bilateral autolimitada intermitente y rinorrea verdosa fétida, motivo por el cual acude a facultativo donde indican tratamiento antibioticoterapia con ciprofloxacina por 5 días consecutivamente levofloxacina y en vista de persistencia de los síntomas rotan a ceftriaxona por 13 días sin presentar mejoría. Paciente con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 desde hace 20 años tratado con insulina glargina 15UI orden día. Al examen físico presenta pirámide nasal con laterorrinia hacia la izquierda, fosas nasales permeables cubiertas de lesiones costrosas, negruzcas, secas, duras, no fétidas en toda su extensión bilateral, septum curvado hacia la izquierda con perforación en área II de Cottle de 0,5 cm aproximadamente, redondeada, cornetes inferiores y medios ausentes (figura 1).



**Figura 1.** Endoscopia nasal: costras necróticas. Servicio de Otorrinolaringología Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda

Se solicita tomografía de nariz y senos paranasales evidenciando extensa heterogeneidad ósea con áreas de osteólisis multifocal que involucran paladar, celdillas etmoidales, lámina cribosa, láminas papiráceas, pared anterior del seno frontal, segmento óseo de cornetes, así como múltiples áreas de perforación septal y lesión de partes blandas en cono orbitario derecho con compromiso de

grasa intra y extracoanal medial. Se observa amplia zona defecto óseo en fosa craneal anterior con focos de hipodensidad lóbulo frontal izquierdo (figura 2 y 3).



**Figura 2.** Tomografía computarizada: lesión hipodensa en cono orbitario derecho. Servicio de Otorrinolaringología Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda



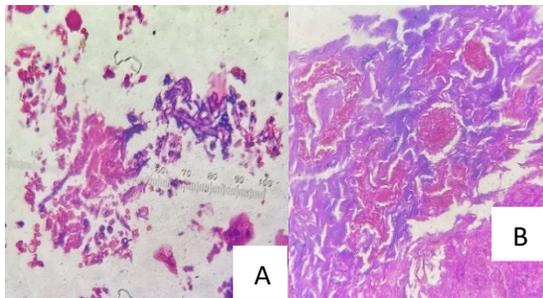
**Figura 3.** Tomografía computarizada de nariz y senos paranasales con áreas de osteólisis. Servicio de Otorrinolaringología Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda

Paciente quien ingresa al Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda en contexto de sospecha de infección de etiología fúngica, razón por la cual es llevada a mesa

operatoria donde se realiza limpieza quirúrgica (figura 4), examen micológico, KOH y tinta china (negativo), extendido con coloración de Giemsa (negativo), cultivo sin desarrollo de hongos y examen bacteriológico el cual reporta cocos gran positivos (*Staphylococcus aureus*), leucocitos 10-12 por campo y biopsia la cual arroja rinosinusitis invasiva necrotizante secundaria a infección por mucormicosis con pruebas especiales de PAS y Grocott positivas



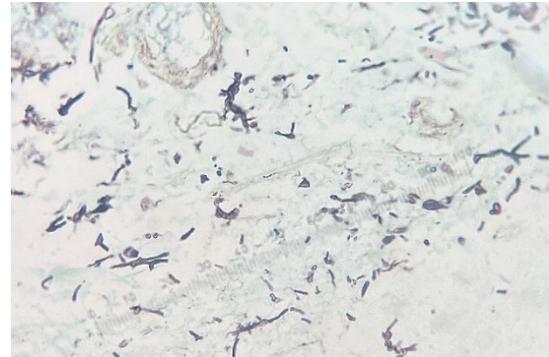
**Figura 4.** Pieza anatómica extraída de cavidad nasal. Servicio de Otorrinolaringología Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda



**Figura 5.** Tejido de cavidad nasal 400x (A) H-E con necrosis, hemorragia e hifas; (B) PAS + hifas en nido. Servicio de Otorrinolaringología Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda

Paciente valorada en conjunto con el Servicio de Oftalmología quienes asocian el diagnóstico de oculopatía del diabético retinopatía no proliferativa bilateral y orbitopatía derecha en estudio, sin criterios quirúrgicos por dicha especialidad y se refiere al Servicio de Medicina Interna para compensación metabólica de cifras de glucemia. Se cumple anfotericina B desoxicolato a dosis de 1 mg/kg/día, cumpliendo dosis acumulativa de 350 mg por 7

días y en vista de ascenso de azoados dados por creatinina de 3,6 mg/dL, se redujo dosis de tratamiento y por no mejoría se decide omisión, iniciando terapia hídrica con posterior normalización de funcionalismo renal, por lo que se decide su manejo vía oral con antifúngico de segunda línea posaconazole 200 mg cada 12 horas por 1 mes.



**Figura 6.** Tejido nasal impregnación Grocott 400x positivo, con presencia de hifas de gran tamaño. Servicio de Otorrinolaringología Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda

Paciente con evolución satisfactoria hasta la actualidad se indica tomografía de nariz y senos paranasales control a los 6 meses en la cual se evidencia en cortes axiales, coronales y sagitales, cavidad nasal permeable, septum membranoso desviado hacia la izquierda, con ausencia de sus 2/3 posteriores, cornetes inferior derecho visualizado en toda su longitud, resto de estructuras anatómicas ausentes, senos maxilares con marcado engrosamiento mucoso, antro maxilar derecho ocupado casi en su totalidad, con amplia antrostomía bilateral, pared del laberinto etmoidal ausente en su totalidad, observando amplia cavidad aérea que comunica cavidad nasal, con laberinto etmoidal y antros maxilares a predominio izquierdo (figura 7 y 8).



**Figura 7.** Tomografía de nariz y senos paranasales con ausencia de estructuras anatómicas. Servicio de Otorrinolaringología Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda



**Figura 8.** Visualización endoscópica actual (A) con ausencia de estructuras anatómicas y (B) presencia de cornete inferior derecho. Servicio de Otorrinolaringología Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda

## DISCUSIÓN

La mucormicosis se describe como aquel proceso infeccioso fúngico invasor causado por hongos ambientales saprófitos cuyos síntomas descritos son fiebre, cefalea, algia facial, secreción nasal, obstrucción nasal, úlceras mucosas, parálisis de los nervios craneales, necrosis de tejidos blandos, erosión y destrucción ósea, alteración de estado neurológico y convulsiones<sup>4</sup>. Algunos de estos síntomas no estuvieron presentes en nuestro paciente ya que son característico de una etapa más avanzada de la enfermedad, sin embargo se tomaron en cuenta durante su evolución intrahospitalaria para evaluar posibles complicaciones.

El desarrollo de esta enfermedad se asocia a pacientes con factores de riesgo como la diabetes mellitus, Covid-19 y hospitalización<sup>4,5</sup>, los cuales se mencionaron previamente y se pudieron encontrar presentes en la paciente; además de que se describe que la mayoría de los pacientes son del sexo masculino en un 70% aproximadamente<sup>5</sup> en contraposición a este caso.

El desbridamiento quirúrgico, así como la toma de biopsia y cultivo realizados de forma precoz, fueron claves importantes para la presunción diagnóstica, ya que es mediante estudios de laboratorio basados en identificación morfológica de los elementos micóticos y recuperación de mucorales en cultivo como se realiza el diagnóstico. Los estudios de imagen son de gran relevancia para determinar lesión sinusal y también extensión de la enfermedad<sup>6</sup>.

La aplicación intravenosa de anfotericina B es el tratamiento de primera línea para mucormicosis autorizado por la FDA. En la forma liposomal, disminuye la toxicidad renal, además tiene una mejor penetración en los tejidos; sin embargo, no mejora el pronóstico de la enfermedad, pero permite administrar por un periodo más largo de tiempo dicho tratamiento con un perfil de

efectos secundarios favorable cuando se compara con la anfotericina B convencional. Dosis mayores de 7,5 mg/kg no confieren mayor beneficio al paciente<sup>2</sup>. Sin embargo, por la disponibilidad intrahospitalaria, se realizó el tratamiento con anfotericina B convencional (desoxicolato), luego se indica posaconazole en vista de presencia de efectos secundarios por la primera. El tratamiento de segunda línea por resistencia a anfotericina, alergia o como terapia de salvamento es el posaconazole, como terapia combinada, con buena respuesta entre 62 y 79% de supervivencia o terapia de mantenimiento cuando hay una resolución completa en estudio de imagen y corrección de factores de riesgo<sup>7</sup>. El uso de posaconazole como terapia complementaria sigue siendo limitado, no se puede evaluar completamente su papel terapéutico debido al reducido número de informes que existen en la literatura<sup>2,7</sup>.

El tratamiento antifúngico y quirúrgico agresivo combinado a el de control de la enfermedad de base, se ha asociado a una disminución de la tasa de mortalidad, mientras que la terapia con anfotericina tardía o individual, incrementa la mortalidad hasta 83%<sup>2,4,6</sup>.

## CONCLUSIÓN

La mucormicosis es una enfermedad fúngica invasiva que afecta principalmente a huéspedes inmunocomprometidos con una alta tasa de morbilidad y mortalidad. El diagnóstico temprano es de suma importancia para su buena evolución y pronóstico. En el estudio actual se reportó un caso en el Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda en el cual la conducta se dirigió al tratamiento de la enfermedad de base, el tratamiento médico con anfotericina B, posaconazole y desbridamiento quirúrgico agresivo con remoción del tejido necrótico, los cuales garantizaron la sobrevivencia de la paciente. Es de aclarar que a nivel mundial no existe un protocolo aceptado, sin embargo, la combinación de este manejo multidisciplinario

disminuyó las posibles complicaciones logrando la respuesta esperada.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Artal R, Agreda B, Serrano E, Alfonso J, Valles H. Mucormicosis rinocerebral: a propósito de 8 casos. *Acta ORL* 2010; 61(4): 301-305.
2. Hassan A, Essam A, Fayssal F, Abdulfatah A, Hatim Q, Maher A, Abulhakeem A. Invasive mucormycosis in a tertiary care hospital in the western region of Saudi Arabia: 11-year retrospective chart review from 2009 to 2019. *J Infect Public Heal* 2022; 15(12): 1466–1471.
3. Cámara D, Reyes E, Cabrera C, Calvillo G, Moctezuma A. Mucormicosis rino-órbito-cerebral: casuística en un hospital de tercer nivel en México, en 3 años. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac* 2022; 44(1): 23-29.
4. Sánchez K, Ramírez A, Navarro G. Mucormicosis rinocerebral e infección por SARS-CoV-2 Revisión de caso clínico e imagenológico en un paciente con diabetes mellitus mal controlada. *Rev Fac Med UNAM* 2021; 64(6).
5. Solano L, Morillo G, Gómez F, Díaz I, Mago H. Mucormicosis rino-orbito-cerebral en paciente con diagnóstico presuntivo de COVID-19. *Bol Venezol Infectol* 2021; 32(2): 90-94.
6. Castrejón A, Crespo P. Mucormicosis Rinocerebral: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Mex Cir Bucal Maxilofac* 2020; 16(1): 22-26.
7. Valdés G, Martínez M, Rodolfo A, Ramírez M. Mucormicosis rinoorbitaria en niños con inmunosupresión. Serie de tres casos y revisión de la literatura. *Rev Latin Infect Pediatr* 2020; 33(1): 49-56.