

PRESENTACIÓN DE CASO

Mucormicosis rino-órbito-cerebral de origen dental

José Humberto Bravo¹, Andrés Mauricio Agudelo¹, Armando Cortés¹, Lorena Matta²

¹ Departamento de Anatomía Patológica y Patología Clínica, Universidad del Valle, Cali, Colombia

² Departamento de Medicina Interna, Universidad del Valle, Cali, Colombia

La mucormicosis es una infección aguda causada por hongos oportunistas pertenecientes al orden de los mucorales, que afecta principalmente a pacientes diabéticos e inmunosuprimidos.

Se reporta el caso de un hombre diabético de 63 años de edad, que se extrajo una pieza dental por sus propios medios y, posteriormente, desarrolló una mucormicosis rino-órbito-cerebral con afección cutánea y palatina. La especie aislada mediante cultivos micológicos fue *Rhizopus* sp.

Palabras clave: mucormicosis; micosis; hongos; *Rhizopus*.

doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i0.3383>

Rhino-orbito-cerebral mucormycosis from dental origin: Case report

Rhino-orbito-cerebral mucormycosis from dental origin is an acute infection caused by opportunistic fungi belonging to the order of Mucorales, which affects mainly diabetic and immunocompromised patients.

We report the case of a 63-year old diabetic man who performed a dental extraction on himself by his own means and subsequently developed a rhino-orbito-cerebral mucormycosis with cutaneous and palatal affection. The species isolated in the mycological culture was *Rhizopus* sp.

Key words: Mucormycosis; mycoses; fungi; *Rhizopus*.

doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i0.3383>

Caso clínico

Se presenta el caso de un hombre de 63 años de edad, habitante de la calle, que ingresó al servicio de urgencias de un centro de salud de primer nivel de atención con un cuadro clínico de 15 días de evolución consistente en un absceso periodontal, después de que él mismo se extrajera una de sus piezas dentales.

Estuvo hospitalizado durante ocho días y recibió tratamiento con clindamicina y gentamicina, y dado que su evolución no fue favorable, fue remitido al Hospital Universitario “Evaristo García” del Valle, de tercer nivel de atención, por sospecha de

sepsis; en ese momento, su recuento de leucocitos era de 27.000/mm³. En el Hospital fue valorado por medicina interna de urgencias y se lo envió a valoración multidisciplinaria. Se desconocían sus antecedentes personales y médicos.

En el examen físico se encontró: tensión arterial de 135/85 mm de Hg; frecuencia cardíaca de 84 latidos por minuto; frecuencia respiratoria de 22 respiraciones por minuto; temperatura de 37 °C, y saturación de oxígeno de 97 %. Presentaba edema en el lado derecho de la cara que le imposibilitaba abrir el ojo, en el cual había evidencia de leucocoria; no percibía la luz ni tenía movimientos oculares y presentaba secreción purulenta por la hendidura palpebral. La lesión era de 6x6 cm, aproximadamente, indurada, con necrosis de toda el ala nasal derecha, acompañada de cambios inflamatorios y rinorrea vercosa abundante.

Además, se observaba una lesión supraciliar y con centro necrótico que se extendía a la región parotídea y al ángulo mandibular y submandibular

Correspondencia:

Lorena Matta, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario del Valle, Carrera 30 No 30-11, segundo piso, Cali, Colombia

Teléfono: (572) (315) 5588774

lorena.matta@correounivalle.edu.co

Recibido: 25/05/16; aceptado: 19/04/17

Contribución de los autores:

José Humberto Bravo: identificación microbiológica e histológica del hongo

Andrés Mauricio Agudelo: diagnóstico histológico con hematoxilina y eosina

Armando Cortés: diagnóstico patológico y microbiológico

Lorena Matta: médica tratante y seguimiento del paciente

Todos los autores participaron en la escritura del manuscrito.

(figura 1). En la otoscopia del oído derecho, se encontró sangre y transudado seroso en el conducto auditivo externo, por lo cual no era posible ver la membrana timpánica.

En la cavidad oral era visible una lesión costrosa de 4 x 3 cm que comprometía el paladar duro, predominantemente del lado derecho, con una perforación de 2 x 2 cm, ulcerada y purulenta. No presentaba déficit motor ni sensitivo según la escala de Glasgow (15/15).

Se trataba de un paciente con alto riesgo de complicación sistémica neurológica y peligro de muerte. Se sospechó una infección fúngica invasiva y se decidió iniciar tratamiento diario con 1,5 mg/kg de anfotericina B, 2 g de ceftriaxona cada 12 horas y 1 g de vancomicina cada 12 horas.

Se requirió lavado y desbridamiento quirúrgico urgente, y se le tomaron los siguientes exámenes: un hemograma, que arrojó los siguientes resultados: leucocitos, 40.850/mm³, neutrófilos, 91 %, linfocitos, 1,4 %; plaquetas: 515.000/mm³; sodio: 126 mEq/l; potasio: 3,8 mEq/l; cloro: 97 mEq/l; glucemia: 397 mg/dl; hemoglobina 'glucosilada': 16 %, y proteína C reactiva: 457 mg/dl.

Los hallazgos operatorios incluyeron lesiones sospechosas de micosis rinocerebral invasiva en la cavidad oral, con compromiso de ambas caras laterales, del tabique nasal, el cartílago del tabique, el tejido de los cornetes, la mucosa del paladar duro de ambos lados, la piel de la zona maxilomalar frontal derecha, los párpados superior e inferior derechos, el ojo derecho, la zona preauricular y las glándulas parotídeas derechas. La piel del dorso y



Figura 1. Lesión de 6 x 6 cm, aproximadamente, indurada, con compromiso del ala nasal derecha y necrosis acompañada de cambios inflamatorios

de la punta nasal presentaba necrosis extensa y había dehiscencia de 1 cm, aproximadamente, de la pared anterior del seno maxilar derecho (figura 2).

En el Servicio de Patología se recibió el producto del desbridamiento de la hemicara derecha, la región nasal y el labio superior (figura 3). En la evaluación histopatológica se reportó un infiltrado inflamatorio mixto de predominio histiocitario, acompañado de seudogranulomas y células gigantes multinucleadas, con abundante necrosis colicuativa e hifas de paredes gruesas, hialinas y sin tabiques, dispuestas en todo el tejido evaluado (figura 4) y en el interior de algunos vasos (figura 5), indicativas de mucormicosis.

Se solicitó al Servicio de Microbiología el cultivo microbiológico y la identificación de la colonia resultante mediante una preparación con azul de lactofenol, la cual reveló crecimiento de *Rhizopus* spp. (figura 6). El paciente falleció a pesar del tratamiento.

Consideraciones éticas

Como ya se mencionó, el paciente era un habitante de la calle cuyos datos familiares se desconocían. Debido a su condición de salud fue imposible obtener su consentimiento informado.



Figura 2. Paciente después del desbridamiento de la hemicara derecha, la región nasal y el labio superior



Figura 3. Espécimen macroscópico de patología

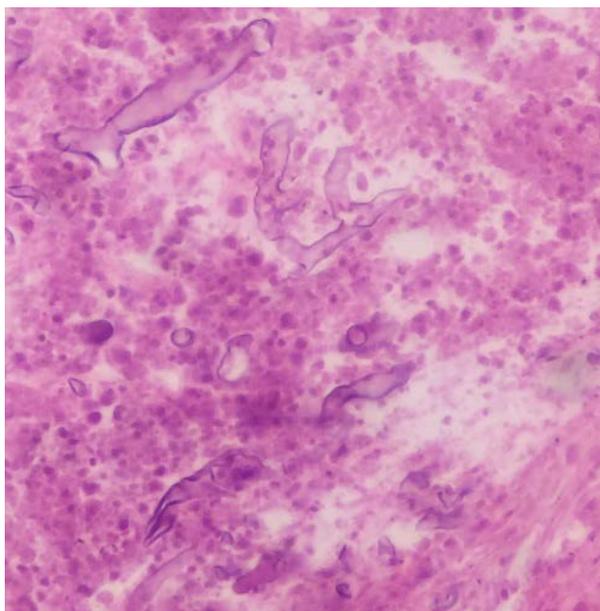


Figura 4. Hifas hialinas gruesas, sin tabiques, sobre un fondo necrótico. Hematoxilina y eosina, 40X.

Discusión

La mucormicosis es una infección de curso agudo, causada por hongos oportunistas pertenecientes al subfilo Mucoromycotina del orden de los mucorales. Las especies más frecuentemente aisladas son *Rhizopus oryzae*, *Mucor circinelloides* y *Lichtheimia corymbifera*. Se encuentran con frecuencia en el suelo y en la materia orgánica en descomposición, y ocupan los primeros lugares entre los hongos más frecuentemente aislados en el aire, lo que explica su vía de entrada por inhalación de esporangiosporas en los casos rino-órbito-cerebrales y pulmonares (1,2).

Es raro en personas sin compromiso inmunológico debido a su poca virulencia, pero en pacientes inmunosuprimidos, por ejemplo, aquellos con diabetes mellitus descompensada, su diseminación es rápida (3,4).

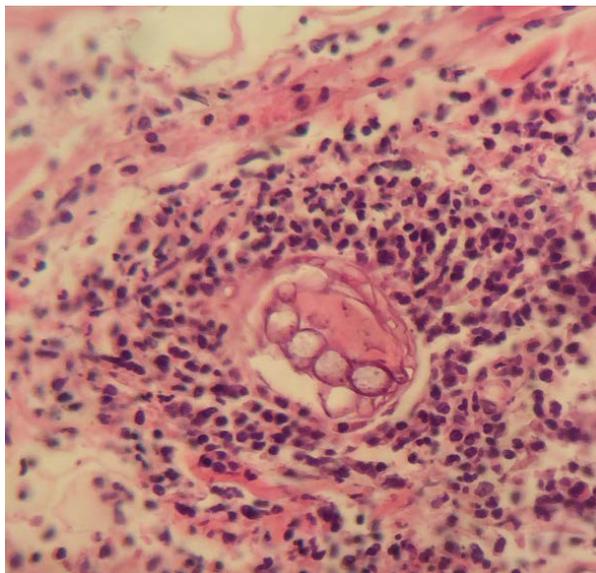


Figura 5. Hifas hialinas que invaden un vaso sanguíneo. Hematoxilina y eosina, 40X.



Figura 6. *Rhizopus* spp. Azul de lactofenol, 100X.

Una característica de la mucormicosis es que las hifas tienen capacidad de invadir los vasos sanguíneos, lo cual genera infartos y necrosis de los tejidos del huésped, y dado que una de las complicaciones crónicas de la diabetes es la microangiopatía, en estos pacientes existe un factor adicional que participa en la afección vascular y facilita la isquemia local y la infección; además, el tejido necrótico constituye un medio fértil para el crecimiento del hongo y deteriora la función protectora de los leucocitos (5,6).

Los mucorales poseen una enzima llamada cetona reductasa, que les permite prosperar en ambientes con exceso de glucosa y presencia de cuerpos cetónicos, es decir, en condiciones ácidas. El suero de los individuos cuya glucosa sérica está dentro de los parámetros normales, inhibe el crecimiento de los mucorales, mientras que el de aquellos con cetoacidosis diabética los estimula (7).

Otro factor estimulante estudiado recientemente es el hierro libre en suero (Fe_2^+). Los mucorales se han descrito como los únicos hongos capaces de almacenar el hierro en forma de ferritina, ya que poseen una proteína llamada cigoferritina. En un estado de acidosis, como el propio de los pacientes con cetoacidosis diabética, el pH disminuye a niveles por debajo de la constante de disociación ácida de la transferrina, lo que favorece el desacople de los iones de Fe_2^+ unidos a la transferrina y condiciona una mayor concentración de Fe_2^+ libre en suero. Esto genera una mayor disponibilidad de hierro y actúa como coadyuvante para el transporte de los mucorales hacia el medio intracelular, incrementando su patogenicidad y crecimiento (8,9).

En el 2001, Kim, *et al.* (10), reportaron un caso de mucormicosis rinocerebral luego de una extracción dental en un paciente diabético, que falleció al cabo de siete días (10). Es difícil determinar si las extracciones dentales en estos pacientes crean un portal de entrada para la infección fúngica, o si, en este caso, la mucormicosis era la causa original del dolor y este se confundió con un dolor dental.

Los hallazgos histológicos demuestran que los hongos se propagan por los vasos sanguíneos y linfáticos, y crecen en los espacios perivasculares e intravasculares (11). Sin embargo, Scheckenbach, *et al.* (12), informaron que solo el 52 % de los cultivos microbiológicos del material de autopsias y el 30 % de las piezas quirúrgicas fueron positivos, en comparación con la identificación morfológica. Los cultivos de líquido sanguíneo y cefalorraquídeo suelen ser negativos (12).

Dada la falta de signos clínicos característicos, la mucormicosis se diagnostica casi exclusivamente mediante los estudios histopatológicos. Los signos radiológicos más frecuentes son la osteólisis, engrosamiento nodular de la mucosa del seno y ausencia de nivel hidroaéreo de líquido sinusal. Mediante la tomografía computadorizada se determina la extensión de la lesión, mientras que la resonancia magnética es más efectiva para determinar la invasión cerebral o vascular, además de evidenciar alteraciones cerebrales antes de que se establezcan los signos clínicos (13).

En la práctica maxilofacial de rutina, generalmente se diagnostica osteomielitis cuando se encuentra hueso expuesto (necrosis maxilar). La necrosis maxilar puede deberse a osteomielitis bacteriana, tumores malignos de glándulas salivales, herpes zóster, trauma, enfermedades granulomatosas crónicas, isquemia local crónica, infecciones específicas de la región o, por supuesto, a infecciones por hongos (14,15).

La mucormicosis se consideró fatal hasta que se introdujo la anfotericina B como tratamiento en los años 60 del siglo XX. Los pacientes tratados con esta tienen cuatro veces más probabilidades de sobrevivir que quienes no son tratados (16). Se suministra en una dosis diaria de 0,25 a 0,30 mg/kg preparada en 0,1 mg/ml, administrada de forma lenta durante dos a seis horas. El tratamiento debe ajustarse según las características del paciente, la progresión de la enfermedad y la toxicidad del agente, y siempre es necesario el enfoque multidisciplinario (17).

Debido a la trombosis vascular y a la necrosis de los tejidos, la llegada del medicamento al lugar de la infección es lenta y, por lo tanto, el manejo conservador por sí solo no es efectivo. Se requieren el desbridamiento extenso de la mucormicosis, la resección amplia del tejido necrótico blando y el hueso y, en algunos casos, la evisceración de la órbita (12,18). Las tasas de supervivencia son mayores cuando las medidas médicas y quirúrgicas se hacen de manera conjunta (18). El extenso desbridamiento quirúrgico permite la supervivencia de hasta 55 de los pacientes que no reciben tratamiento farmacológico (19).

Actualmente, hay nuevas opciones de tratamiento con la familia de agentes antifúngicos triazoles, en particular, el posaconazol. Se recomienda una dosis de 200 mg cuatro veces al día durante siete a diez días, que debe continuarse con 400 mg dos veces al día. La duración del tratamiento depende

de la evolución de la enfermedad (12). Además, el uso de posaconazol como profilaxis puede ser útil para los pacientes de riesgo con neutropenia, o aquellos que reciben tratamiento con esteroides o con agentes inmunosupresores. La terapia con este fármaco antifúngico podría resultar en un tratamiento quirúrgico menos agresivo (12).

Por otra parte, una vez erradicada la enfermedad, hay que pensar en la reconstrucción quirúrgica de las zonas afectadas, la cual puede hacerse con colgajos libres osteocutáneos de peroné, escápula, costillas o cresta iliaca y, posteriormente, con implantes osteointegrados sobre los cuales se confeccionan las prótesis maxilofaciales. Así fue en el caso publicado por Won-Suk, *et al.*, en el 2006, en el que, después de controlar la mucormicosis en una niña de 15 años, se la sometió durante nueve meses a un proceso de reconstrucción con injertos óseos, distracciones osteogénicas, implantes osteointegrados y, por último, se utilizó una prótesis maxilofacial (20).

El factor de pronóstico más importante es la situación de la enfermedad subyacente. Por lo tanto, el primer paso es el cuidado de urgencias de la enfermedad de base, así como su estricto control, para lograr un pronóstico favorable (21).

Conflicto de intereses

No existen conflictos de interés.

Financiación

No se necesitó financiación para la elaboración de este manuscrito.

Referencias

- Bonifaz A. Mucormicosis y entomoforomicosis (zigomicosis). En: *Micología médica básica*. Cuarta edición. México, D.F.: McGraw-Hill; 2012. p. 399-415.
- Bonifaz A, Barrón T, Collazo-Jaloma J. Zigomicosis (mucormicosis) cutánea en paciente con leucemia. *Actas Dermosifiliogr*. 2002;93:514-7.
- Bonifaz A, Macías B, Paredes-Farrera F, Arias P, Ponce RM, Araiza J. Palatal zygomyces: Experience of 21 cases. *Oral Dis*. 2008;14:569-74. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2007.01433.x>
- Idoko KE, Gómez I. Rhinocerebral mucormycosis in an inpatient with acquired immunodeficiency syndrome: A complication of therapy. *Infect Dis Clin Pract*. 2011;19:431-2. <https://doi.org/10.1097/IPC.0b013e31820a530b>
- Mahadevia P, Brandwein-Gensler M. Infectious diseases of the head and neck. En: Barnes L, editor. *Surgical pathology of the head and neck*. Third edition. New York: Informa Healthcare; 2009. p. 1609-715.
- Khatiwada P, Giri A, Khatiwoda P. Mucormycosis in diabetes mellitus. *Journal of Advances in Internal Medicine*. 2012;1:73-5. <https://doi.org/10.3126/jaim.v1i2.6531>
- Gale GR, Welch AM. Studies of opportunistic fungi. *Am J Med Sci*. 1961;241:604-12. <https://doi.org/10.1097/0000441-196105000-00008>
- Ribes JA, Vanover-Sams CL, Baker DJ. Zygomycetes in human disease. *Clin Microbiol Rev*. 2000;13:236-301. <https://doi.org/10.1128/CMR.13.2.236-301.2000>
- Ibrahim AS, Spellberg B, Edwards J Jr. Iron acquisition: A novel prospective on mucormycosis: Pathogenesis and treatment. *Curr Opin Infect Dis*. 2008;21:620-5. <https://doi.org/10.1097/QCO.0b013e3283165fd1>
- 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. <https://doi.org/10.1053/joms.2001.23407>
- Pandey A, Bansal V, Asthana AK, Trivedi V, Madan M, Das A. Maxillary osteomyelitis by mucormycosis: Report of four cases. *Int J Infect Dis*. 2011;15:66-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2010.09.003>
- Scheckenbach K, Cornely O, Hoffmann TK, Engers R, Bier H, Chaker A, *et al.* Emerging therapeutic options in fulminant invasive rhinocerebral mucormycosis. *Auris Nasus Larynx*. 2010;37:322-8. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2009.09.001>
- Mimouni O, Curto L, Danvin B, Thomassin M, Dessi P. Sinonasal mucormycosis: Case report. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2010;127:27-9. <https://doi.org/10.1016/j.anori.2010.02.007>
- Arnáiz ME, Alonso D, González MC, García JD, Sanz JR, Arnáiz AM. Cutaneous mucormycosis: Report of five cases and review of the literature. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2009;62:434-41. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2008.04.040>
- Patil PM, Bhadani P. Extensive maxillary necrosis following tooth extraction. *J Oral Maxillofac Surg*. 2011;69:2387-91. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2010.11.018>
- Viterbo S, Fasolis M, Garzino-Demo P, Griffa A, Boffano P, Laquinta C, *et al.* Management and outcomes of three cases of rhinocerebral mucormycosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2011;112:69-74. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2011.04.048>
- O'Neill BM, Alessi AS, George EB, Piro J. Disseminated rhinocerebral mucormycosis: A case report and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg*. 2006;64:326-33. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2005.10.017>
- Pía W, Spalloni M, Glaser S, Verdugo P. Mucormicosis rinocerebral: sobrevivida en un niño con leucemia. *Rev Chil Infect*. 2004;21:53-6. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182004000100007>
- Rangel RA, Martínez HR, Sáenz C, Bosques F, Estrada I. Rhinocerebral and systemic mucormycosis: Clinical experience with 36 cases. *J Neurol Sci*. 1996;143:19-30. [https://doi.org/10.1016/S0022-510X\(96\)00148-7](https://doi.org/10.1016/S0022-510X(96)00148-7)
- Won-Suk OH, Roumanas E. Dental implant-assisted prosthetic rehabilitation of a patient with a bilateral maxillectomy defect secondary to mucormycosis. *J Prosthet Dent*. 2006;96:88-95. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2006.05.004>
- Jung SH, Kim SW, Park ChS, Song ChE, Cho JH, Lee JH, *et al.* Rhinocerebral mucormycosis: Consideration of prognostic factors and treatment modality. *Auris Nasus Larynx*. 2009;36:274-9. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2008.07.003>