



## CASOS CLÍNICOS

## Manejo anestésico de la mucormicosis rinocerebral

*San Juan Álvarez M, Aliña Mejía R, Casqueiro Sánchez JC, Robledo MF.*

*Hospital Universitario Severo Ochoa.*

### Resumen

La mucormicosis es una infección aguda causada por hongos aerobios saprofitos y oportunistas de la clase Zygomycetes y del orden de los Mucorales. Por lo general no son patógenos en el huésped inmunocompetente, pero pueden ocasionar una infección de progresión rápida y mal pronóstico en aquéllos con alteraciones inmunitarias. Estos organismos se encuentran en la tierra y suelos húmedos con alto contenido en nitrógeno, en materia en descomposición, desperdicios vegetales, estiércol y alimentos ricos en almidón. En Hong Kong se ha implicado una solución comercial de alopurinol en la mucormicosis gastrointestinal. Se han descrito seis entidades clínicas de mucormicosis: pulmonar, gastrointestinal, mucocutánea, diseminada, encefálica y rinoorbitocerebral, siendo esta última la más común. Las condiciones subyacentes que predisponen a las infecciones por Zygomycetes son la Diabetes Mellitus, la corticoterapia, la acidosis metabólica, las neoplasias hematológicas, el trasplante de órganos sólidos, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, el tratamiento con desferroxamina, las quemaduras y el consumo de drogas por vía endovenosa. Aunque raros, existen casos documentados de este cuadro en pacientes previamente sanos en los que el curso de la enfermedad es más benigno. Presentamos el caso de un varón ingresado en nuestra unidad de reanimación por sospecha de mucormicosis rinoorbitocerebral y tras ser intervenido de endoscopia de senos paranasales para derbridamiento extenso.

### Introducción

La mucormicosis es una infección aguda causada por hongos aerobios saprofitos y oportunistas de la clase Zygomycetes y del orden de los Mucorales. Por lo general no son patógenos en el huésped inmunocompetente, pero pueden ocasionar una infección de progresión rápida y mal pronóstico en aquéllos con alteraciones inmunitarias (1). Estos organismos se encuentran en la tierra y suelos húmedos con alto contenido en nitrógeno, en materia en descomposición, desperdicios vegetales, estiércol y alimentos ricos en almidón. En Hong Kong se ha implicado una solución comercial de alopurinol en la mucormicosis gastrointestinal (2). Se han descrito seis entidades clínicas de mucormicosis:

pulmonar, gastrointestinal, mucocutánea, diseminada, encefálica y rinoorbitocerebral, siendo esta última la más común. Las condiciones subyacentes que predisponen a las infecciones por Zygomycetes son la Diabetes Mellitus, la corticoterapia, la acidosis metabólica, las neoplasias hematológicas, el trasplante de órganos sólidos, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, el tratamiento con desferroxamina, las quemaduras y el consumo de drogas por vía endovenosa (3). Aunque raros, existen casos documentados de este cuadro en pacientes previamente sanos en los que el curso de la enfermedad es más benigno (4). Presentamos el caso de un varón ingresado en nuestra unidad de reanimación por sospecha de mucormicosis rinoorbitocerebral y tras ser intervenido de endoscopia de senos

paranasales para desbridamiento extenso.

### Caso clínico

Varón de 50 años, sin antecedentes de interés, que acudió a la urgencia hospitalaria por fiebre, obnubilación, cefalea, epistaxis y rinorrea purulenta. A la exploración física destacaba ptosis palpebral, proptosis y celulitis periorbitaria derechas. En la analítica se evidenció una glucemia de 350 mg dL<sup>-1</sup>. Se solicitó un TAC craneal que se informó como engrosamiento de la cavidad nasal, exoftalmos derecho y tumefacción de partes blandas en la hemicara derecha sin afectación cerebral. El paciente fue llevado a quirófano para desbridamiento de tejidos y toma de biopsias mediante endoscopia (Figuras 1).

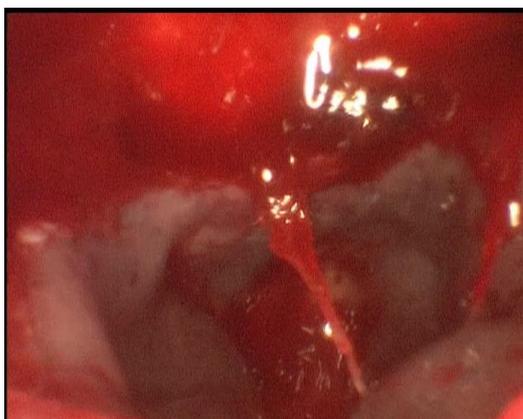


Figura 1. Fosa nasal derecha. Mucosa necrótica del seno esfenoidal derecho infiltrado por hongos. Posteriormente, ingresó en reanimación sedado y con ventilación mecánica. Ante el cuadro clínico sugerente del paciente y los hallazgos encontrados en la evaluación endoscópica, se instauró tratamiento con Anfotericina B sin esperar al resultado del estudio microbiológico y se llevó a cabo un control estricto de la glucemia con una perfusión de insulina. Se evaluó diariamente la función renal que permaneció estable por lo que no fue necesaria la administración de Anfotericina B liposomal. Pudo ser extubado a las 24 horas permaneciendo ingresado en nuestra unidad cinco días, manteniéndose estable hemodinámicamente. El examen microbiológico reveló la presencia de las características hifas anchas, no tabicadas,

sugestivas de la mucormicosis. Posteriormente fue trasladado a planta donde se continuó con el tratamiento antifúngico, precisando tres nuevas endoscopias para desbridamiento de tejidos. Recibió el alta hospitalaria seis semanas después.

### Discusión

La mucormicosis rinoorbitocerebral es una infección micológica oportunista producida por hongos del grupo mucorales de los que la familia más importante es la Mucoraceae y, de ésta, los géneros más frecuentemente implicados son *Rhizopus*, *Absidia*, *Mucor* y *Rhizomucor*. La mucormicosis es una de las infecciones oportunistas más severas en pacientes trasplantados, diabéticos o con neoplasias hematológicas. Representa un 7,2-8% de las infecciones fúngicas invasivas en receptores de un trasplante de células madre y un 2% en receptores de un trasplante de órgano sólido. Su incidencia ha aumentado en los últimos 20 años, en parte debido al incremento en el uso de fármacos inmunosupresores y al tratamiento prolongado con medicación antifúngica como la caspofungina o el voriconazol (5). La puerta de entrada más frecuente de los mucorales es la respiratoria, en la que las esporas que se encuentran libres en el aire se implantan en la mucosa nasal, siendo los lugares de inicio los senos etmoidales, las fosas nasales, el tabique o el paladar. Los mucorales son fagocitados y no resultan patógenos en condiciones normales, pero si los mecanismos de defensa están alterados, pueden adquirir carácter agresivo y provocar una rinosinusitis aguda fúngica invasiva que se puede extender a la órbita y hacia el sistema nervioso central por el ápex o la lámina cribosa. La acidosis metabólica y el deterioro de la función de los neutrófilos y los monocitos predisponen a la enfermedad. La infección fúngica se ve favorecida en los casos, como el que presentamos, en los que existe una cetoacidosis

diabética, puesto que los mucorales poseen un sistema acetona-reductasa que facilita su crecimiento en medios ricos en glucosa y pH ácido. El hongo invade la lámina elástica interna de las arterias y posteriormente las venas y vasos linfáticos. Esta invasión vascular provoca trombosis e isquemia de tejidos adyacentes, favoreciendo la acidosis, inhibiendo la efectividad de los macrófagos y alterando los mecanismos de defensa del huésped, promoviendo aún más su crecimiento y favoreciendo su diseminación hematológica (6). La infección se suele presentar como una sinusitis aguda con fiebre, secreción nasal purulenta y dolor facial. Todos los senos paranasales suelen estar comprometidos y la diseminación a estructuras vecinas ocurre con rapidez, afectándose el paladar, la órbita y el cerebro. La diseminación hematológica es rara salvo en pacientes neutropénicos y con neoplasias hematológicas (7). Con la progresión de la infección se evidencia edema periorbitario, proptosis, necrosis del paladar, destrucción de cornetes y de las paredes de los senos, necrosis de tejidos blandos y, en los casos más graves, ceguera, coma y muerte. EL TAC de senos paranasales suele solicitarse a los pacientes inmunocomprometidos con síntomas nasosinuales, generalmente previo a la valoración por el otorrino. El hallazgo más común es el engrosamiento de la cavidad nasal. La RNM es superior al TAC para la evaluación de la extensión intracraneal y tiene utilidad en pacientes con clínica neurológica. El diagnóstico de certeza es anatomopatológico y microbiológico. En el cultivo, las colonias suelen ser filamentosas, con coloración pardo-negruzca y con crecimiento exuberante en 2-3 días. Las hifas suelen ser grandes, anchas y ramificadas, no septadas y en ángulo recto. Sin embargo, la ausencia de hifas no descarta la mucormicosis, especialmente si el cuadro clínico es

altamente indicativo (7). En la anatomía patológica se evidencia la presencia de Zygomycetes produciendo invasión vascular, isquemia y necrosis de los tejidos. El tratamiento implica la resolución del cuadro predisponente (en nuestro caso el estado de cetoacidosis diabética), el tratamiento antifúngico y el desbridamiento quirúrgico (8). Éste último debe ser precoz y agresivo pudiendo requerir la resección del paladar, los cartílagos nasales y parte del contenido orbital e intracraneal. El desbridamiento endoscópico retrasa la progresión de la enfermedad, reduce la carga fúngica y proporciona muestras para el diagnóstico histopatológico. El tratamiento médico consiste en la administración de Anfotericina B endovenosa en dosis de 0,25-1 mg Kg día durante 6-8 semanas. Su uso está limitado en algunos pacientes por la toxicidad renal, en cuyo caso serán candidatos para la formulación liposomal a dosis de 3-5 mg Kg día. La forma liposomal, por su elevado coste, se reserva para los pacientes inmunodeprimidos con afectación de la función renal (creatinina >2,5 mg dL-1) o en los casos de progresión de la enfermedad a pesar de la dosis techo de la Anfotericina convencional. El Voriconazol es más efectivo que la Anfotericina en los casos de invasión por *Aspergillus* (9). El oxígeno hiperbárico y la oclusión carotídea han sido utilizados en algunos casos pero sus beneficios no están claramente establecidos. En ocasiones, el uso de factores estimulantes de las colonias de neutrófilos ayuda a la restitución de la inmunidad celular. La mortalidad del cuadro asciende, según la literatura, al 50-80% pero, si existe invasión sintomática cerebral, alcanza el 100% de los pacientes (10). El pronóstico depende de la extensión de la infección, de la patología subyacente y de la instauración de un tratamiento precoz. La mortalidad entre los pacientes diabéticos es mayor que en aquéllos con

neoplasia hematológica, uso crónico de esteroides o trasplantados de órgano sólido. Esto puede deberse a la mayor incidencia de Mucor frente a Aspergillus en los diabéticos y al retraso en el diagnóstico por su presentación más avanzada en este grupo de pacientes. El curso es especialmente desfavorable en los casos con compromiso cerebral, seno cavernoso y carótida. Como conclusión podemos decir que la mucormicosis rinoorbitocerebral es una enfermedad poco frecuente pero de pronóstico nefasto que debe ser considerada en todos los pacientes inmunodeprimidos con sinusitis crónica y fiebre de origen desconocido y en la que resulta de vital importancia el diagnóstico precoz, la instauración de Anfotericina B intravenosa, el desbridamiento quirúrgico de las lesiones necróticas y el control de los factores predisponentes. Los factores asociados con mayor mortalidad son el diagnóstico tardío, la presencia de hemiparesia y/o hemiplejía, compromiso bilateral de los senos paranasales, el tratamiento con desferroxamina y la presencia de enfermedades concomitantes como la leucemia y la patología renal.

## Bibliografía

1. Artal R, Ágreda B, Serrano E, Alfonso JI, Vallés H. Mucormicosis rinocerebral: a propósito de ocho casos. Acta Otorrinolaringol Esp 2010; 61(4): 301-5. [PubMed](#).
2. Cheng VC, Chan JF, Ngan AH, To KK, Leung SY, Tsoi HW, et al. Outbreak of intestinal infection due to Rhizopus microsporus. J Clin Microbiol 2009; 47(9): 2834-43. [PubMed](#).
3. Hadzri MH, Azarisman SM, Fauzi ARM, Kahairi A. Invasive rinocerebral mucormycosis with orbital extension in poorly-controlled diabetes mellitus. Singapore Med J 2009; 50(3): e107-9. [PubMed](#).

4. Macías-Pingarrón JP, Del Cojo-Peces E, Zambrano-Castaño D, Torrado-Criado MD, Jiménez-Vizuet JM. Estudio descriptivo de cuatro pacientes afectados de mucormicosis ingresados en nuestra unidad de reanimación. Rev Esp Anestesiología y Reanimación 2004; 51: 385-9. [PubMed](#).
5. Rammaert B, Lanternier F, Zahar JR, Dannaoui E, Bougnoux ME, Lecuit M, et al. Healthcare-associated mucormycosis. Clin Infect Dis 2012; 54(Suppl 1): 44-54. [PubMed](#).
6. Santos-Gorjón P, Blanco-Pérez P, Batuecas-Caletrío Á, Muñoz-Herrera AM, Sánchez-González F, De la Fuente-Cañibano R. Mucormicosis rinoorbitocerebral, un estudio retrospectivo de 7 casos. Acta Otorrinolaringol Esp 2010; 61(1): 48-53. [PubMed](#).
7. Alonso G, Fernández-García D, García RR, Muñoz-Torres M. Diabetes Mellitus y mucormicosis rinocerebral: una asociación de mal pronóstico. Endocrinol Nutr 2006; 53(6): 387-9.
8. Rangel-Guerra RA, Martínez HR, Saenz C, Bosques-Padilla F, Estrada-Bellman I. Rhinocerebral and systemic mucormycosis. Clinical experience with 36 cases. J Neurol Sci 1996; 143(1-2): 19-30. [PubMed](#).
9. Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, Bennett JE, Greene RE, Oestmann JW, et al. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. N Engl J Med 2002; 347(2): 75-81. [PubMed](#).
10. Epstein VA, Kern RC. Invasive fungal sinusitis and complications of rhinosinusitis. Otolaryngol Clin North Am 2008; 41(3): 497-42. [PubMed](#).

---

### Correspondencia al autor

Mónica San Juan Álvarez  
[sanjuanmo@gmail.com](mailto:sanjuanmo@gmail.com)  
 Servicio de Anestesiología y Reanimación.  
 Hospital Universitario Severo Ochoa.

---

[Publicado por AnestesiaR el 8 septiembre 2014](#)

