

Mucormicosis rino-orbito-cerebral en paciente con diagnóstico presuntivo de COVID-19

Solano Leticia¹, Morillo Grismely², Gómez Fernando³, Díaz Isabel⁴, Mago Heidi⁵

¹Médico Internista-Residente de segundo año de Posgrado de Infectología CHET. ²Médico Internista-Residente de primer año de Posgrado de Infectología CHET. ³Licenciada en Bioanálisis. Especialista en Micología. ⁴Médico Internista-Infectólogo y Jefa del Servicio de Infectología CHET. ⁵Infectólogo-Microbióloga, Coordinadora del Posgrado de Infectología, Universidad de Carabobo- CHET.

RESUMEN

La mucormicosis es una infección fúngica producida por hongos del orden Mucoral, que se desarrolla con mayor frecuencia en pacientes inmunocomprometidos, caracterizada por producir invasión de vasos sanguíneos con posterior trombosis e isquemia del área de lesión lo que produce manifestaciones rinocerebral, cutánea, gastrointestinal, diseminada y miscelánea. En la actualidad con el resurgimiento del Coronavirus y el uso desmedido de esteroides se ha evidenciado un incremento en los casos de Mucormicosis asociados a esta patología. Se presenta el caso de una paciente de 55 años de edad, quien recibió tratamiento para infección presuntiva por COVID-19 y que desarrolló manifestaciones clínicas de mucormicosis rino-orbito-cerebral.

Palabras clave: Mucormicosis; Necrosis; Diabetes; Rinocerebral; Esteroides; COVID 19.

SUMMARY

Mucormycosis is a fungal infection produced by fungi of the Mucoral order, which develops more frequently in immunocompromised patients, characterized by causing invasion of blood vessels with subsequent thrombosis and ischemia of the lesion area which produces rhinocerebral, cutaneous, gastrointestinal, disseminated manifestations and miscellaneous. At present, with the resurgence of the Coronavirus and the excessive use of steroids, there has been an increase in the cases of Mucormycosis associated with this pathology. The case of a 55-year-old patient is presented, who received treatment for presumptive infection by COVID-19 and who developed clinical manifestations of rhino-orbito-cerebral Mucormycosis, with subsequent mycological diagnosis.

Key words: Mucormycosis; Necrosis; Diabetes; Rhinocerebral; Steroids; COVID 19.

INTRODUCCIÓN

La mucormicosis, es una micosis causada por hongos oportunistas pertenecientes al *Subphylum Mucoromycotina*, del orden Mucoral^{1,2} que principalmente se caracterizan por producir cuadros agudos con compromiso rinocerebral y pulmonar, existiendo otras formas de presentación como gastrointestinal, cutánea y diseminada, cuya patogenia principal es el desarrollo de trombosis e isquemia secundaria a la invasión vascular^{3,4-8}.

Es una micosis que se desarrolla en climas cálidos y húmedos, se aísla en suelo, materia orgánica en descomposición, frutas, pan de trigo^{1,2}. Se desarrolla en pacientes inmunosuprimidos y hematológicos, diabéticos en descompensación metabólica, VIH/sida y malnutrición. Se evidencia con mayor frecuencia en el sexo masculino en una relación 6:4, entre la segunda y cuarta década de la vida, sin embargo, se han descrito casos en

Responsable: Dra. Isabel Díaz.
ORCID: 0000-00025918-5105.
Correo electrónico: dra.leticiasolano@gmail.com.
Historia del artículo:
Recibido en la forma original: 26-09-2021. Aceptado en su versión final: 13-11-2021. On-line: 30-01-2022.
DOI: 10.54868/BVI.2021.32.2.1.

neonatos y ancianos^{2,5}. No existen descripciones exactas de la epidemiología de la mucormicosis, sin embargo, con el advenimiento del síndrome respiratorio agudo severo asociado a la infección por COVID-19, el uso de esteroides sistémicos constituye uno de los principales factores predisponentes para el desarrollo de esta infección micótica invasiva en la población susceptible. De acuerdo al Alerta epidemiológico de la OPS de fecha el 11 de junio de este año, se reportaron unos 4 000 casos en la India, asociados a la COVID-19, con mayor prevalencia en el sexo masculino y con la Diabetes mellitus como comorbilidad más frecuente. La Mucormicosis rino-orbital se ha presentado con un 60,6 % y la rino-orbita-cerebral con un 23,5 %; describiéndose casos con menor incidencia en países como Brasil, Chile, Estados Unidos, Honduras, México, Paraguay, Uruguay, Italia y Reino Unido^{7,9}.

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 56 años de edad, natural de Maracaibo Estado Zulia, procedente del Sector Alexander Burgos, Valencia, Estado Carabobo, cuyo familiar refiere inicio de enfermedad actual 12 días previo a su ingreso (21/04/2021), cuando comenzó a presentar congestión nasal con rinorrea anterior hialina, que persistió durante 3 días cuando se asoció astenia, hiporexia, anosmia y ageusia, motivo por el cual acude a facultativo quien indica tratamiento de forma inicial con Azitromicina 500 mg diario durante 4 días, posteriormente por persistir síntomas y asociarse tos húmeda no productiva, indican tratamiento con Levofloxacina 750 mg cada 8 horas vía oral y Dexametasona 8 mg intramuscular diario durante 7 días, luego con descenso a Dexametasona 4 mg cada 8 horas durante 2 días, con mejoría clínica. El 30 de abril comenzó a presentar dolor en localización de prótesis dental, con lesiones tipo aftas y evidencia de sangrado activo, es examinada por médico tratante quien indica iniciar tratamiento antibiótico con Amoxicilina/ácido Clavulánico y Nistatina VO, sin embargo, por persistencia del dolor y asociarse el 2 de mayo edema en hemicara izquierda con coloración violácea y deterioro del estado neurológico, es trasladada a centro hospitalario.

Antecedentes de importancia: Familiar refiere HTA, así como COVID 19 y tratamiento prolongado con dexametasona. Niega Diabetes mellitus y otros antecedentes patológicos. Refiere trabajo de agricultura tipo siembra de

vegetales y tubérculos (tomate, ocumo, ñame, yuca), envasado de desechos como material de abono y limpieza de prótesis dental personal con mismos instrumentos utilizados para el trabajo de agricultura.

Al examen físico: PA: 140/80 mmHg, FC: 112 lpm, FR: 25 rpm, Sat O₂: 93 %, Glicemia capilar: 480 mg/dL, Piel y cabeza sin alteraciones. Región facial: cianosis de tabique nasal, cigomático bilateral con signos de emaciación (Figura 1). Ojos: Párpados simétricos, con proptosis de ambos globos oculares, húmedos, con inyección conjuntival bilateral, exudado hemático a predominio de globo ocular izquierdo (Figura 2), pupilas midriáticas sin reacción a la luz. Nariz: dorso de aspecto violáceo tabique nasal central, fosas nasales simétricas con secreción hemática por fosa nasal izquierda. Boca: labios simétricos, con evidencia de restos hemáticos. A la apertura manual de cavidad bucal, se observó lesión de aspecto necrótico, que compromete cara interna de labio superior, encía, paladar duro con colonia micótica de aspecto mohoso blanquecino (Figura 3). Cardiopulmonar: sin alteraciones. Abdomen: Sin megalias, ni dolor. Extremidades: sin alteraciones. Neurológico: estuporoso, lenguaje y orientación no evaluable, localiza parcialmente estímulos dolorosos. Glasgow 7/15pts. Paraclínicos: no disponibles al momento de la evaluación.

En vista de hallazgos clínicos (Figura 4), se planteó diagnóstico de Mucormicosis Rino-Orbita-Cerebral, se discutió caso con micólogo regional y se tomó muestra para examen directo y cultivo de lesión en paladar duro, donde se evidenciaron hifas hialinas gruesas sin septos, ramificadas en ángulo recto (KOH 100x/ KOH teñido con Negro Amido 100x), hifas hialinas gruesas sin septos, ramificadas en ángulo recto y esporangiífero (KOH 400x/KOH, sugestivo de Mucormicosis (Figura 5). Se realizó indicación para inicio de tratamiento con Anfotericina B 1 mg/kg peso, recibiendo una dosis del fármaco, sin embargo, la paciente falleció 4 horas después de su evaluación. Posterior a 4 días de incubación en Cultivo en Agar Saburaud a temperatura ambiente se evidenció colonias sugestivas de hongos Mucorales, con evidencia de rizoides, hifas, conidióforos, esporangióforos y esporas del hongo mucoral *Rhizopus arrhizus* en microcultivo (Figura 6 y 7).



Figura 1. Fotografía facial 4 de mayo.



Figura 2. Fotografía facial 6 de mayo.



Figura 3. Fotografía facial 6 de mayo.



Figura 4. Fotografía facial 6 de mayo.

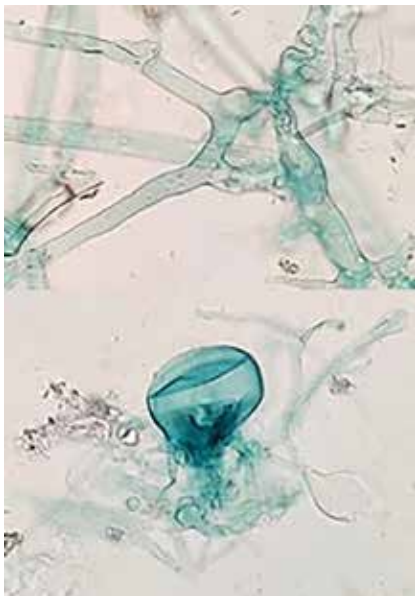


Figura 5. KOH teñido con Negro Amido 400x.



Figura 6. Microcultivo *Rhizopus arrhizus* 100x.

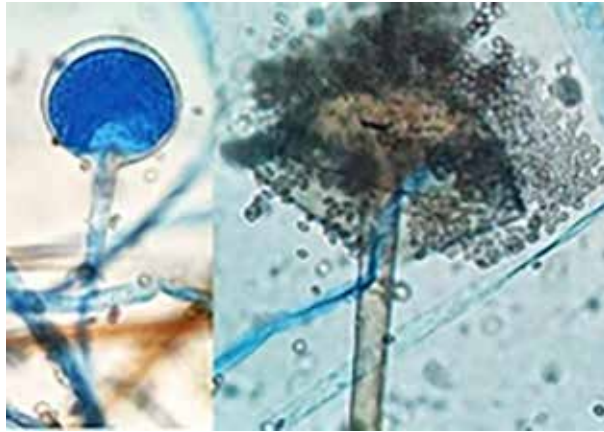


Figura 7. Microcultivo: Secuencia de maduración de esporangióforo del hongo mucoral *Rhizopuzarrhizus*.

DISCUSIÓN

La mucormicosis (anteriormente denominada zigomicosis) es el término utilizado para denominar las infecciones fúngicas invasoras (IFI) causados por hongos ambientales saprofitos, pertenecientes al subphylum Mucoromycotina, orden Mucorales. Entre los géneros más frecuentes se encuentran *Rhizopus* y *Mucor*; y en menor frecuencia *Lichtheimia*, *Saksenaea*, *Rhizomucor*, *Apophysomyces* y *Cunninghamella*. Es de curso agudo, poco frecuente e invasiva que se presenta en pacientes inmunosuprimidos, tienen una capacidad característica de invadir estructuras vasculares, generando áreas de necrosis del tejido afectado¹⁰.

En el paciente inmunocompetente, por lo general no causan patología, ya que estos hongos presentan una baja virulencia; sin embargo, debido al aumento del uso de tratamiento esteroideo en pacientes diagnosticados con COVID 19, se ha observado aumento de la frecuencia de esta enfermedad. Se cree que este antecedente fue la causa desencadenante de la descompensación metabólica y que, acompañado al proceso inmunosupresor viral, a los hábitos inadecuados e higiene bucal deficiente más el entorno rural de la paciente, condicionó a la aparición de dicha micosis.

De los 16 casos de Mucormicosis asociada a COVID-19 (MAC), pertenecientes a 7 países de Latinoamérica, publicados hasta el 9 de junio de 2021, por OPS/OMS, el 81,25 % fueron rino-orbital o rino-orbital-cerebral, en 43;75 % mujeres y un 56 % había fallecido al momento de esa publicación⁹. Este es el primer caso publicado de MAC en el país.

En vista de que el diagnóstico se realiza mediante estudios de laboratorio basado en la identificación morfológica de los elementos micóticos y la recuperación de los mucorales en cultivos, es necesario poder hacer la presunción diagnóstica de forma temprana, ya que se trata de una enfermedad con mortalidad elevada. Es importante contar con estudios de imagen tipo TAC o RMN con el objetivo de determinar de forma precoz cuando existe lesión sinusal, así como también la extensión de la enfermedad^{8,10,11}.

En cuanto al tratamiento antifúngico se ha autorizado el uso de la Anfotericina B lipídica, Anfotericina B desoxicolato y posaconazol. La dosis utilizada de Anfotericina en sus formas lipídicas es de 5 mg/kg/día, y 7,5 a 10 mg/kg/día para el tratamiento de las formas rinocerebral. Además del desbridamiento quirúrgico temprano de las áreas afectadas¹¹⁻¹³.

CONCLUSIONES

Es fundamental la sospecha de la mucormicosis para proceder con el correcto procedimiento y exámenes complementarios, sobre todo en pacientes con enfermedades subyacentes, tales como la diabetes mellitus (DM), COVID 19, o en tratamiento con esteroides.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

CONTRIBUCIONES DE AUTOR

Los autores concibieron, diseñaron y recolectaron los datos de este caso clínico, además lo redactaron, analizaron e interpretaron. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión

final del manuscrito.

DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

El autor responsable dispone de los datos que respaldan los hallazgos de este estudio.

REFERENCIAS

1. Bonifaz A. *Micología Médica Básica*. 4ª edición. McGraw-Hill. 2010. ISBN 978-607-15-0744-0 [Citado el 10 de junio 2021].
2. Arenas R. *Micología médica ilustrada*. 5ª edición. McGraw-Hill. 2014. ISBN: 978-607-15-1125-6. [Citado el 10 de junio 2021].
3. Prado H, Fajardo G, Plowes O, Jimenez C. Mucormicosis rinoorbitaria. Estudio de cohorte de su tratamiento de acuerdo a la extensión de la enfermedad y su fisiopatología. *Gac Med Mex*. 2016; 152:770-82. [Citado el 10 de junio 2021]. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/GM_M/2016/n6/GMM_152_2016_6_770-782.pdf.
4. Sangüeza M, Díez J. Mucormicosis. *Dermatol Pediatr Lat*. 2004;2(2):160-163. [Citado el 12 de junio 2021]. Disponible en: <https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dpl/v02n02/pdf/a11.pdf>.
5. Quiroz N, Del Pilar J, Lozano E. Mucormicosis. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2017;25(4):284-293 [Citado el 12 de junio 2021]. Disponible en: <https://revistasocolderma.org/sites/default/files/mucormicosis.pdf>.
6. Iñiguez M, Del Villar A, Cardona V, Carrillo C, Téllez J. Diagnóstico y tratamiento de Mucormicosis pulmonar. Reporte de un caso. *Rev Facult Med UNAM*. 59(2):28-37 [Citado el 12 de junio 2021]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2016/un162e.pdf>.
7. BBC News correspondal en India. Mucormicosis, el peligroso "hongo negro" que afecta a pacientes de Covid-19 en India. 2021. [Citado el 11 de junio 2021]. Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-57058356>.
8. Pozo J, Pontes A, Pozo C, Robles J, Linares M. Mucormicosis diseminada en pacientes sin inmunodeficiencias: una enfermedad que también existe. *Rev Iberoam Micol*. 2015;32(2):63-70. [Citado el 13 de junio 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-micologia-290-articulo-mucormicosis-diseminadas-pacientes-sin-inmunodeficiencias-S1130140614000631>.
9. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Alerta epidemiológica. Mucormicosis asociada a la COVID-19. 2021. [Citado el 13 de junio 2021]. Disponible en: https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/2021-junio-11-phe-alerta-COVID-19-Mucormicosis_Final_F.pdf.
10. Castrejón A, Crespo P. Mucormicosis Rinocerebral: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Mex Cir Bucal Maxilofacial*. 2020;16(1):22-26. [Citado el 14 de junio 2021]. Disponible en: file:///C:/Users/LETICIA/Downloads/Mucormicosis_rinocerebral.
11. Nucci M, Engelhardt M, Hamed K. Mucormycosis in South America: A review of 143 reported cases. *Mycoses*. 2019; 62(9):730-738. doi: 10.1111/myc.12958. Epub 2019 Jul 11. PMID: 31192488; PMCID: PMC6852100.
12. Bravo H, Agudelo A, Matta L. Mucormicosis rino-órbito-cerebral de origen dental. *Biomédica* 2018;38: Biomédica 2018;38:27-31. [Citado el 13 de junio 2021]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v38n1/0120-4157-bio-38-01-00027.pdf>.
13. Nieto J, Moreno L, Zapata A, Ocampo C, Aristizabal A, Serna L, et al. Tratamiento exitoso de Mucormicosis rino-orbita-cerebral en paciente transplantado renal. *Rev Nefrología* 2014;34(1):120-124. [Citado el 13 de junio 2021]. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v34n1/caso1.pdf>.