

ISSN: 2340-3438

Edita: Sociedad Gallega de  
Otorrinolaringología.

Periodicidad: continuada.

Web: [www: sgorl.org/revista](http://www.sgorl.org/revista)

Correo electrónico:

[actaorlgallega@gmail.com](mailto:actaorlgallega@gmail.com)

**SGORL PCF**  
Sociedad Gallega de Otorrinolaringología  
y Patología Cervicofacial



# Acta Otorrinolaringológica Gallega

## Caso clínico

### Mucormicosis en paciente con leucemia mieloide aguda

### Mucormycosis in a patient with acute myelogenous leukemia

Ana Faraldo-García<sup>a</sup>, Joaquín Guerra-Gómez<sup>a</sup>, Xabier Martínez-Casal<sup>b</sup>, María Isabel Mínguez-Beltrán<sup>a</sup>.

<sup>a</sup> Servicio de Otorrinolaringología del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

<sup>b</sup> Servicio de Farmacia Hospitalaria del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

Recibido: 27/01/2014

Aceptado: 10/04/2014

## Resumen

La mucormicosis es una infección oportunista causada por hongos de la familia *Mucoraceae*, que infecta principalmente a pacientes inmunocomprometidos. Se trata de un proceso agudo, progresivo y generalmente letal, que afecta a piel, el tejido celular subcutáneo, los senos paranasales, la órbita, el pulmón, el tubo digestivo y el sistema nervioso central, produciendo en ellos una necrosis tisular secundaria a isquemia por invasión fúngica de los vasos. Presentamos el caso de un paciente varón de sesenta y tres años de edad con leucemia mieloide aguda y neutropenia severa secundaria a la quimioterapia, que refiere congestión nasal, obstrucción bilateral, edema periorbitario, necrosis y perforación del tabique nasal. El diagnóstico precoz, a menudo basado en la sospecha clínica, y tratamiento inmediato con anfotericina B liposómica y el desbridamiento quirúrgico, puede reducir la mortalidad y la morbilidad de esta infección por hongos.

**Palabras clave:** mucormicosis, inmunocomprometidos, anfotericina B liposómica.

Correspondencia:

Ana Faraldo García

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

Email: [anafaraldo@gmail.com](mailto:anafaraldo@gmail.com)

### **Abstract**

Mucormycosis is an opportunistic infection caused by fungi of Mucoraceae order which primarily infects immunocompromised patients. It is an acute, progressive and usually lethal process that affect to skin, subcutaneous tissue, paranasal sinuses, orbit, lung, gastrointestinal tract and central nervous system, producing in them a tissue necrosis secondary to ischemia by fungal vessel invasion. Mucormycosis is an opportunistic fulminant fungal infection, which mainly infects immunocompromised patients. The fungus invades the arteries leading to thrombosis that subsequently causes necrosis of hard and soft tissues. We report a case of sixty three year old man with acute myelogenous leukemia and severe neutropenia secondary to chemotherapy, with nasal congestion, bilateral obstruction, periorbital edema, necrosis and perforation of the nasal septum. Early diagnosis, often based on clinical suspicion, and prompt treatment with anfotericine B liposome and surgical debridement can reduce the mortality and morbidity of this lethal fungal infection.

**Keywords:** mucormycosis, immunocompromised, anfotericine B liposome.

### **Introducción**

La mucormicosis es una infección oportunista causada por microorganismos de la familia *Mucoraceae*, que incluye a *Absidia corymbifera*, *Apophysomyces elegans*, *Cunninghamella bertholletiae*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Rhizomucor pusillus* y *Saksenaia vasiformis*. La familia *Mucoraceae* pertenece a la clase de *Phycomycetes*, que también incluye el orden de *Entomophthorales*<sup>1,2</sup>, por lo que a estas infecciones se les han dado otras denominaciones taxonómicas como ficomicosis y zigomicosis<sup>3</sup>. Los *Rhizopus* se encuentran comúnmente en el pan y las frutas, y los *Entomophthorales* en heces de reptiles y otros animales así como en la materia vegetal. Ocasionalmente se aíslan en el medio hospitalario y en fómites comunes erradicadas ineficazmente en el proceso de esterilización<sup>3,4</sup>.

La mayoría de las personas están expuestas a este hongo diariamente, pero son aquellas con trastornos inmunes, las que pueden ser susceptibles a la infección. Entre las condiciones asociadas con esta enfermedad se pueden mencionar: diabetes mellitus, uso crónico de esteroides, acidosis metabólica, trasplante de órganos, leucemia, linfoma, tratamiento con desferoxamina y VIH<sup>1,4-7</sup>.

Se trata de un proceso agudo, progresivo y generalmente letal a consecuencia de la invasión y obstrucción de vasos sanguíneos. El microorganismo se torna angioinvasivo, teniendo predilección por la lámina elástica interna de las arterias, luego invade venas y linfáticos lo que ocasiona un infarto isquémico y necrosis tisular adyacente<sup>2,8-9</sup>.

Afecta fundamentalmente a piel, el tejido celular subcutáneo, los senos paranasales, la órbita, el pulmón, el tubo digestivo y el sistema nervioso central<sup>3</sup>.

Los tipos más frecuentes de infección son la forma sinusal o rinocerebral (39%)<sup>10,11</sup> generalmente asociada a diabetes mellitus mal controlada, pulmonar (24%) y cutánea (24%)<sup>10</sup>, aunque existen localizaciones atípicas como en el conducto auditivo externo<sup>12</sup> o sobre una esternotomía media<sup>7</sup>.

En 1855, Kurchenmeister comunica el primer caso de mucormicosis en un paciente con cáncer pulmonar. En 1885, Paltauf crea el término de mucormicosis y describe el primer caso de mucormicosis rinocerebral<sup>2,8</sup>.

### **Caso Clínico**

Paciente varón de 63 años diagnosticado de leucemia mieloide aguda (M4), posiblemente secundaria a síndrome mielodisplásico (con displasia morfológica y cariotipo normal), sin respuesta a tratamiento de inducción con idarrubicina (12mg/m<sup>2</sup>/24h/3días) y citarabina (200mg/m<sup>2</sup>/24h/7días), que ingresa en el Servicio de Hematología para tratamiento quimioterápico de reinducción con mitoxantrone (12mg/m<sup>2</sup>/24h/3 días), citarabina (1000mg/m<sup>2</sup>/12h/6dosis) y carboplatino (150mg/m<sup>2</sup>/24h/4 días).

Como antecedentes personales, destacar que se trata de un paciente ex-fumador, sin alergias medicamentosas conocidas, que presenta una hiperuricemia en tratamiento con alopurinol (último episodio de artritis úrica hace 7 años) e historia de úlcus péptico perforado hace aproximadamente 30 años.

A los 15 días del inicio del tratamiento de reinducción se recibe una interconsulta en el Servicio de Otorrinolaringología por insuficiencia respiratoria nasal, en dicho momento el paciente presenta una aplasia medular y refiere insuficiencia nasal bilateral, congestión nasal, sin afectación ocular, ni datos de afectación intracraneal. En la exploración física se pone de manifiesto una reacción celulítica en piel de la región nasal, mejilla y labio superior, con edema palpebral inferior bilateral. Mediante nasofibroscoopia flexible se observa una mucosa de aspecto normal, algo edematosa, sin rinorrea purulenta, pero sí costras de moco en ambos meatos medios. Una tomografía computerizada de fosas y senos paranasales de 5 días antes la informaban como hallazgos radiológicos compatibles con pan-

sinusopatía (engrosamiento mucoso en ambas fosas nasales, ambos senos maxilares, seno frontal izquierdo y seno esfenoidal izquierdo con ocupación completa de las celdas etmoidales bilaterales y seno esfenoidal derecho) (Figura 1). El paciente estaba a tratamiento con ceftazidima (2 g /iv/8 h) y se le había asociado, de manera profiláctica, cobertura antifúngica con anfotericina B liposómica (1 mg/kg peso/24h en dosis ascendente hasta 3 mg/kg peso/24h), recomendándose la asociación una pauta corta de metilprednisolona (20 mg/iv/12h), budesonida nasal (2 aplicaciones por cada fosa nasal/24h) e higiene nasal, con una evolución satisfactoria y notable mejoría clínica y sintomática.

Un mes después se recibe una nueva interconsulta. Tras recuperación de la aplasia, el paciente sufre un cuadro de tumefacción en la pirámide con hundimiento nasal, así como la aparición de costras negruzcas en ambas fosas nasales. En la inspección se evidencia una celulitis, inflamación de la piel de la pirámide nasal, sobre todo en la punta y la columela y labio superior, con hundimiento del

dorso nasal “nariz en silla de montar”. La rinoscopia anterior es dolorosísima, lo que impide la exploración adecuada, pero se observa una ocupación de ambas fosas nasales por mucosidad y costras negruzcas sin que el paciente permita su extracción ni limpieza. En la cavidad bucofaríngea se observa una ulceración del paladar duro. La tomografía computerizada de fosas y senos paranasales de ese momento, es informada como destrucción del cartílago del tabique nasal, perforación septal. Sin signos de osteítis. Engrosamiento mucoso moderado focal en fosas nasales y senos paranasales con mejoría notable en relación con el estudio anterior. (Figura 2). Se decide solicitar pruebas inmunológicas, se toman muestras de exudado nasal y de la úlcera paladar del duro y se solicita un examen preoperatorio para limpieza nasal, exploración endoscópica y toma de biopsias para microbiología y anatomía patológica, que no puede realizarse por mal estado del paciente.

Pasado 1 mes acude a la consulta, el paciente refiere importante mejoría clínica, con un buen control de su enfermedad de base, en la exploración se

**Figura 1:** Corte de TC de fosas y senos paranasales en el que se evidencia engrosamiento mucoso en ambas fosas nasales, ambos senos maxilares, seno frontal izquierdo y ocupación completa de las celdas etmoidales bilaterales.

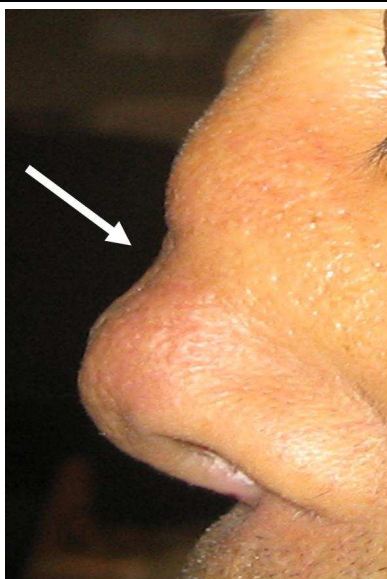


aprecia el hundimiento del dorso nasal (Figura 3 y 4), pero ha disminuido la celulitis y la inflamación de la piel de la pirámide nasal. En la rinoscopia anterior, que ya no resulta dolorosa, al igual que en la nasofibroscopia flexible se observa la necrosis del cartílago cuadrangular completo, permaneciendo la parte ósea del septum íntegra, al igual que la pared lateral de las fosas nasales. En este momento sí es posible tomar muestras para estudio anatómopatológico. Los resultados de la inmunología resultan negativos, tanto para anticuerpos antinucleares (ANA: IgG, IFI) como para anticuerpos anticito-plasma de neutrófilos (ANCA: IgG, IFI). El estudio

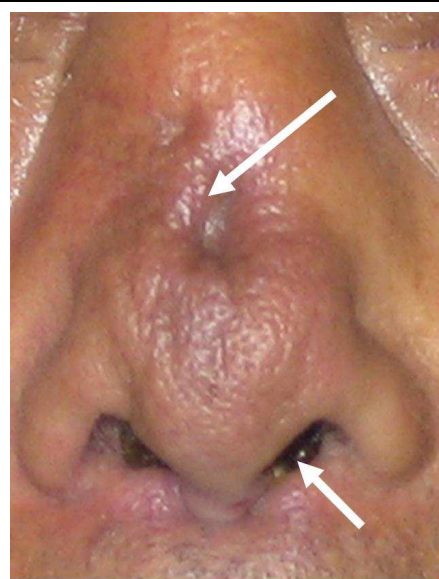
microbiológico del exudado nasal y de la úlcera de paladar duro también resultan negativos, incluso el cultivo de hongos es negativo. El estudio anatómopatológico de las biopsias nasales son informadas como necrosis y estructuras micóticas compatibles con mûcor. En este momento, dado que el paciente se encuentra sin clínica sinusal aguda y por el estado avanzado de su proceso hematológico se deciden medidas paliativas.

El paciente fallece 1 mes después a consecuencia de la evolución natural de su enfermedad de base.

**Figura 2:** Corte de TC de fosas y senos paranasales en el que se evidencia destrucción del cartílago del tabique nasal. Engrosamiento mucoso moderado focal en fosas nasales y senos paranasales con mejoría notable en relación con estudio anterior.



**Figura 3:** Hundimiento del dorso nasal de perfil.



**Figura 4:** Hundimiento del dorso nasal de frente. Costras negruzcas en el interior de la fosa nasal.

## Discusión

Como ya hemos mencionado, la mucormicosis es una enfermedad de baja prevalencia, frecuentemente fatal y rápidamente progresiva causada por microorganismos de familia *Mucoraceae*<sup>1, 2</sup>.

No existen unas manifestaciones clínicas específicas de esta enfermedad, en estadios iniciales los pacientes suelen referir insuficiencia respiratoria nasal, congestión, rinorrea, dolor facial unilateral, dolor maxilar unilateral, cefalea, celulitis orbital unilateral, quemosis, edema periorbitario<sup>4,8,11</sup>, paresia de músculos extraoculares, ceguera, necrosis septal y de paladar, perforación de tabique nasal...<sup>5,9,13</sup>. Por lo que la aparición de una sinusitis en pacientes inmunocomprometidos requiere siempre de una exploración y estudio dirigido por sospecha etiológica<sup>11</sup>.

Ante la sospecha de mucormicosis el diagnóstico debe ser lo más rápido posible para intentar que el paciente pueda sobrevivir<sup>4</sup>.

La tomografía computerizada de cráneo es de gran utilidad para delimitar la localización anatómica de la lesión, así como la destrucción ósea, ocupación de senos paranasales, anomalías de tejidos blandos, engrosamiento de músculos extraoculares y proptosis, y la afectación del sistema nervioso central. La resonancia nuclear magnética tiene utilidad similar y su gran sensibilidad permite la detección temprana de compromiso meníngeo, intraparenquimatoso u oclusión vascular intracraneal, frecuentemente antes de que el paciente desarrolle síntomas clínicos<sup>3</sup>.

Pero el diagnóstico definitivo se obtiene mediante estudio anátomo-patológico, en el que se

observa invasión vascular, lesiones necróticas e isquémicas. La presencia de elementos fúngicos, que invaden las paredes vasculares y originan embolismos, y secundariamente isquemia, son determinantes para el diagnóstico<sup>4</sup>.

El tratamiento de elección consiste en la administración, por vía intravenosa, de un antifúngico y el desbridamiento quirúrgico de la lesión, cuando esto sea posible. Algunos autores hablan de la posibilidad de realizar terapia con oxígeno en cámara hiperbárica<sup>14</sup>.

El antifúngico de elección es la de anfotericina B, siempre que sea posible, en su forma liposómica, que tiene la ventaja de preservar las membranas citoplasmáticas del huésped, de manera que aun con dosis elevadas del fármaco, el tratamiento es bien tolerado y permite una mayor actividad antifúngica en el sitio de la infección<sup>11,14-16</sup>. También se han empleado otros antifúngicos como el posaconazol, en pacientes que no toleran la anfotericina<sup>17</sup> o en asociación con anfotericina como caspofungina<sup>18</sup> o fluconazol<sup>8</sup>.

A pesar de la elevada mortalidad el pronóstico ha mejorado en los últimos años, con tasas de supervivencia que han ido de 6 hasta 73% e incluso algunas series han reportado hasta 85% de supervivencia, relacionada con la extensión de la lesión en el momento del diagnóstico y la gravedad del inmunocompromiso<sup>3</sup>. Roden et al. en su serie, hablan de una supervivencia del 3% en pacientes no tratados, el 61% en pacientes tratados únicamente con anfotericina B, 57% para los tratados con cirugía exclusivamente, y el 70% para aquellos tratados con cirugía y anfotericina conjuntamente<sup>10</sup>.

La mucormicosis, a pesar de tratarse de una patología poco frecuente, por su potencial altamente letal<sup>19</sup>, ha de mantener un alto índice de sospecha clínica en pacientes con factores predisponentes<sup>20</sup>, dado que el diagnóstico precoz, el tratamiento inmediato con anfotericina B liposómica y el desbridamiento quirúrgico, puede reducir la mortalidad y la morbilidad de esta infección por hongos.

### **Declaración de conflicto de intereses**

Sin conflicto de intereses.

### **Bibliografía**

1. Barr A, Nolan M, Grant W, Costello C, Petrou MA. Rhinoorbital and pulmonary zygomycosis post pulmonary aspergilloma in a patient with chronic lymphocytic. Leukaemia. *Acta Biomed* 2006; 77(4):13-8.
2. Waizel-Haiat S, Cohn-Zurita F, Martín Vargas-Aguayo A, Ramírez-Aceves R, Vivar-Acevedo E. Mucormicosis rinocerebral invasora crónica. *Cir Ciruj* 2003; 71: 145-9.
3. Santos Pérez LA, Herrera Cartaza CE, Domínguez Perera M, López Ortega M. Mucormicosis rinocerebral en una paciente diabética en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev Panam Infectol* 2008; 10(1):39-42.
4. Sebastián Cortés JM, Alfonso Collado JI, Lázaro Sánchez A, Royo López J, Millán Guevara J, Vallés Varela H. Mucormicosis rinocerebral. Aportación de un caso. *O.R.L. ARAGON* 2004; 7(1):26-7.
5. Ferguson AD. Rhinocerebral Mucormycosis Acquired After a Short Course of Prednisone Therapy. *J Am Osteopath Assoc* 2007; 107:491-3.
6. Dai Y, Walker JW, Halloush RA, Khasawneh FA. Mucormycosis in two community hospitals and the role of infectious disease consultation: a case series. *Int J Gen Med* 2013; 30(6):833-8.
7. Chawla R, Sehgal S, Ravindra Kumar S, Mishra B. A rare case of mucormycosis of median sternotomy wound caused by *Rhizopus arrhizus*. *Indian J Med Microbiol* 2007; 25(4):419-21.
8. Romero-Zamora JL, Bonifaz A, Sánchez CJ, Lagunas-Ramírez A, Hidalgo-Loperena H. Mucormicosis rinocerebral. Reporte de doce casos. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2000; 63(3):178-84.
9. Mathur S, Karimi A, Mafee MF. Acute optic nerve infarction demonstrated by diffusion-weighted imaging in a case of rhinocerebral mucormycosis. *Am J Neuroradiol* 2007; 28:489-90.
10. Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, Knudsen TA, Sarkisova TA, Schaufele RL et al. *Epidemiology*

- and Outcome of Zygomycosis: A Review of 929 Reported Cases. *Clin Infect Dis* 2005; 41:634-53.
11. Pía Spalloni WM, Glaser P, Verdugo P. Mucormycosis rinocerebral: Sobrevida en un niño con leucemia. *Rev Chil Infect* 2004; 21(1):53-6.
  12. Tuzcu A, Bahceci M, Celen, MK, Kilinc N, Ozmen S. Necrotizing (malignant) otitis externa: an unusual localization of mucormycosis. *Indian J Med Microbiol* 2006; 24(4):289-91.
  13. Yoo-Mi Song, Sun Young Shin. Bilateral ophthalmic artery occlusion in rhino-orbito-cerebral mucormycosis. *Korean J Ophthalmology* 2008; 22(1):66-9.
  14. Bitterman H. Hyperbaric Oxygen for Invasive Fungal Infections. *IMAJ* 2007; 9:387-8.
  15. Richardson M. AmBisome®: adds to the body of knowledge and familiarity of use. *Acta Biomed* 2006; 77(4):3-11.
  16. Carnero Gómez R. Coste-efectividad del tratamiento antifúngico con ambisome (anfotericina b liposómica). *Rev Esp Econ Salud* 2005; 4 (3):172-7.
  17. Senanayake S. Mucormycosis in patients with complicated cirrhosis. *Singapore Med J* 2007; 48 (5): 487.
  18. Voithl P, Scheibenpflug C, Weber T, Janata O, Rokitansky AM. Combined Antifungal Treatment of Visceral Mucormycosis with Caspofungin and Liposomal Amphotericin B. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002; 21:632-4.
  19. Artal R, Ágreda B, Serrano E, Alfonso JI, Vallés H. Mucormycosis rinocerebral: a propósito de ocho casos. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2010; 61(4):301-5.
  20. Santos Gorjón P, Blanco Pérez P, Batuecas Caletrió A, Muñoz Herrera AM, Sánchez González F, de la Fuente Cañibano R. Mucormycosis rinoorbitocerebral, un estudio retrospectivo de 7 casos. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2010; 61(1):48-53.