

**Caso 281****Proptosis y halitosis**

DR. ESCOBAR CURBELO, DRA. MARICELA VALERIO MINERO,  
DR. MARTIN CANO, DR. MUSLIMSCHABIB, DRA. MAITE MARTINEZ  
Hospital Clínico San Carlos. Madrid

**HISTORIA CLÍNICA****Motivo de consulta**

Dolor orbicular y pérdida de agudeza visual.

**Antecedentes personales**

Mujer de 49 años sin alergia a medicamentos conocidos. No hábitos tóxicos. No transfusiones previas. Histerectomía hace un año por miomatosis uterina.

Diabetes Mellitus 2 de reciente diagnóstico en tratamiento con insulina. Ingreso hace 2 meses por Cetoacidosis diabética.

Tratamiento habitual: Insulina basal 15 U.I.; Insulina prandial (0 - 15 U.I. - 0 - 8 U.I.).

Situación basal: Natural de México D.F. Casada y empleada del hogar. Estudios primarios.

**Enfermedad actual**

Mujer con diagnóstico reciente de diabetes mellitus que acude por dolor orbicular y pérdida de agudeza visual por ojo izquierdo junto con secreción nasal verdosa y halitosis de 72 horas de evolución. No presenta ninguna otra sintomatología.

**EXPLORACIÓN FÍSICA**

TA 130/74 mm/Hg; FC 88 lpm; T 37,4°C ; Sat 95%, F.R 20 rpm.

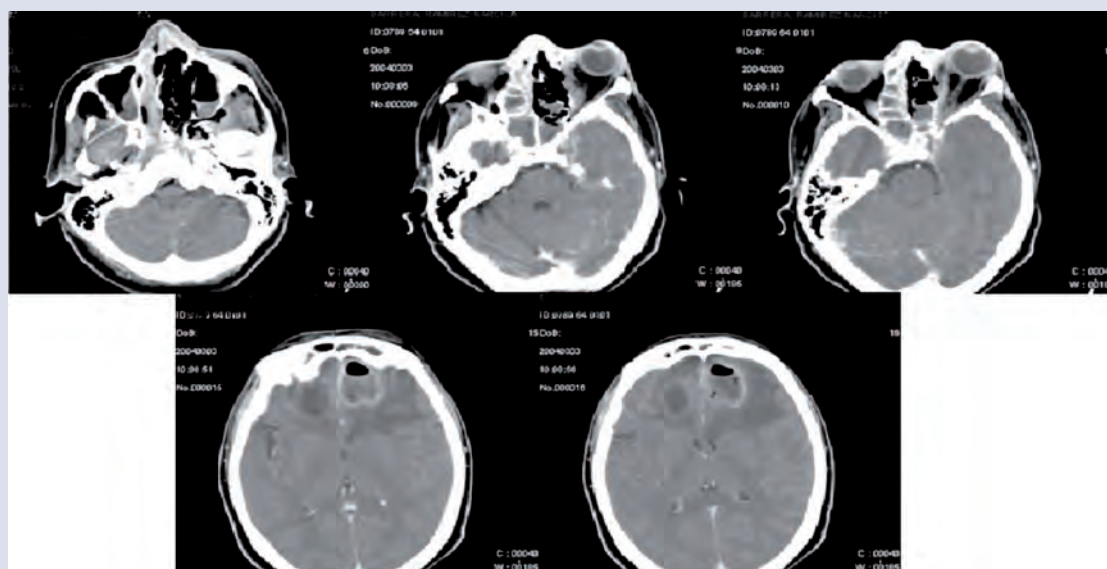
Glasgow 15, consciente y orientada, bien hidratada, ligera palidez de tegumentos.

Cara: Ojo izquierdo: eritema parpebral con proptosis, quemosis, córnea opalescente, conjuntiva hiperémica y amaurosis. Ojo derecho: Sin hallazgos patológicos y con reflejo fotomor normal.

Secreción verdosa fétida por ambos orificios nasales que obstruye la entrada de aire. Desviación de la comisura bucal izquierda.

Orofaringe hiperémica, con presencia de halitosis. Paladar con lesión necrótica de 2x2 cm. y con restos de costras hemáticas.

Auscultación cardiaca regular y sin soplos. Campos pulmonares bien ventilados, sin ruidos sobreañadidos. Abdomen blando, depresible, no doloroso, ni visceromegalias, ruidos hidoaereos normales.



**Figura 1:** TAC cara, senos, cráneo y cerebral en urgencias

## PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

**Análisis de sangre:** Hemograma: Hb13.4 g/dL, Hto 42%, VCM 90 fL, Plaquetas 210.000, Leucos 9.000 /mCL (Neutrófilos 60%, Linfocitos 27.8%). Coagulación: INR 1.2, APTT 30s.

**Bioquímica:** Gluc 369 mg/dl, Na 134 mmol/L, K 3.3 mmol/L, Cl 94 mmol/L, Ca 8.5 mmol/L, BUN 28 mg/dl, Urea 61 mg/dl, Creatinina 0.6 mg/dl, TP 4.4 g/dL, Albumina 2.1 G/dL, Glob 2.3 g/dl, Bilirrubina total 0.2 mg/dl, Bilirrubina directa 0.1 mg/dl, Bilirrubina indirecta 0.1 mg/dl, GOT 9 U/L, GPT 6 U/L, Fosfatasa alcalina 120 U/L, LDH 296 U/L, GGT 32 U/L, Amilasa 40 U/L, Lipasa 35 U/L, CK 334U/L, HbA1c 8.5. No cetonemia.

Marcadores de necrosis miocárdica negativos.

**Gasometría venosa:** pH 7.31, pCO<sub>2</sub> 42, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 19, Lactato 3 mmol/L (0,5- 2),

**Orina:** Proteínas 30 mg/dl, Leucocitos 10-20 campo, Hematíes 5-10 campo, Cuerpos cetónicos 5 mg/dl. Nitritos negativos. No bacterias. No hifas. No levaduras.

**Electrocardiograma:** Ritmo sinusal a 90 latidos por minuto. No alteraciones de la repolarización. Adecuado crecimiento de la R en precordiales.

**Radiología:** Radiografía de tórax: Normal.

**Tomografía computarizada con contraste de cara, senos y cerebral:** engrosamiento de mucosa nasal y de seno maxilar contralateral, pérdida de continuidad y de la solución de pared interna orbitaria, septum nasal y tabique el cual involucra celdilla etmoidales que abarca hasta base de cráneo. Dos colecciones a nivel lóbulos frontales derecho e izquierdo, con reforzamiento capsular.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN URGENCIAS

- No infeccioso:
  - Enfermedad vascular (Arterial, venoso, linfático.)
  - Tumoral: Linfoma...
  - Inflamatorio: Granulomatosis de Wegener.
- Infeccioso:
  - Celulitis periorbital bacteriana.
  - Sinusitis bacteriana.
  - Aspergilosisrino-orbito-cerebral.

- Absceso cerebral, zona ORL.
- Fusariosis
- Ectima gangrenoso.

## EVOLUCIÓN

En el servicio de urgencias y con los diagnósticos diferenciales en paciente inmunocomprometido se inicia tratamiento con sueroterapia, antibioterapia nosocomial y antifúngica (anfotericina B liposomal) por la alta sospecha de cuadro infeccioso con complicaciones secundarias. En las primeras 24 horas de su estancia en urgencias la enferma estuvo hemodinámicamente estable.

Ante los hallazgos clínicos radiológicos se realiza interconsulta con el servicio de oftalmología y otorrinolaringología. Se realizó cirugía de CadwellLuc, con resección de pared lateral, septum óseo y paladar blando con toma de biopsia. En la biopsia quirúrgica de paladar blando se observa en la tinción con KOH hifas gruesas, aseptadas y hialinas.

La paciente fue reintervenida a las 24 h para exenteración orbitaria izquierda, etmoidectomía y maxilectomía parcial izquierda

Tras la cirugía requirió ingreso en UCI durante 14 días. Preciso traqueostomía por intubación prolongada, soporte vasoactivo. Continuaron el tratamiento antibiótico y antifúngico instaurado en el servicio de urgencias.

Microbiología: No se aislaron microorganismos ni los hemocultivos ni en el urocultivo.

En la biopsia del material quirúrgico resecado se aisló *Mucor* spp.

Una vez pasado el periodo crítico los neurocirujanos decidieron realizar el drenaje de las dos colecciones a nivel de los lóbulos frontales derecho e izquierdo. En el cultivo del material extraído se aisló *E. coli* resistente a ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacina, gentamicina y piperacilina-tazobactam.

Durante su ingreso las heridas quirúrgicas fueron tratadas por el servicio de maxilofacial evidenciando proceso de granulación en cavidad orbitaria. Al mes de ingreso se le realizó una antrostomía de Cadwell-Luc para extracción de remanentes ocupativos de los senos paranasales (predominantemente maxilar derecho).

Dos meses después del ingreso y ante la persistencia de cefalea intermitente se realiza TC de control que mostró progresión de la lesión cerebral con

edema perilesional en base de lóbulo frontal derecho. El absceso fue drenado por el neurocirujano mediante trepano y punción. Se reinició el tratamiento con cloranfenicol y anfotericina B.

Se obtuvieron 18 cc de material serohamático en el que no se observaron microorganismos en la tinción Gram ni en la tinción de tinta china. El cultivo fue negativo.

Tras 4 meses de ingreso recibe el alta hospitalaria derivada a medicina interna para control de la diabetes mellitus y a cirugía plástica para valorar terapia reconstructiva.

A los 9 meses el servicio de maxilofacial le preparó y colocó prótesis palatina y oftálmica. En la TC de control simple de cráneo que muestra una hipodensidad pequeña en lóbulo frontal derecho, adyacente a la órbita. Se realizó biopsia de los tejidos blandos de la órbita izquierda y seno maxilar izquierdo con el siguiente resultado: inflamación aguda, crónica y granulomatosa compatible con mucormicosis.

Durante su estancia en el hospital desarrolló las siguientes complicaciones al margen de lo expuesto: Infección urinaria, hipokalemia, infección respiratoria con derrame pleural asociado y oftalmítis nosocomial.

## JUICIO CLÍNICO

Primario: Mucormicosis rino-orbita-cerebral.

Predisponente: Diabetes mellitus.

Secundario: Celulitis orbitaria. Trombosis del seno cavernoso. Parálisis facial periférica. Sección de nervio óptico. Absceso cerebral bacteriano.

## DISCUSIÓN

La diabetes mellitus conlleva un déficit total o parcial de insulina en sangre produciendo alteraciones graves en el metabolismo de la glucosa siendo una de sus complicaciones con mayor mortalidad la cetoacidosis diabética que fue desarrollada por la paciente en los dos meses previos al ingreso en urgencias.

Estados de hiperglicémicos comprometen los mecanismos de defensas del huésped incluyendo la fagocitosis neutrofílica (principal inmunidad frente a bacterias y hongos) predisponiendo al organismo a padecer enfermedades infecciosas invasivas y agresivas al igual que los pacientes con trasplante de órganos sólido, los oncohematológicos y otros pacientes inmunodeprimidos.

La mucormicosis es un grupo de infecciones causadas por una clase de hongos (Zigomicetos) que predominan en pacientes inmunocomprometidos siendo la forma rino-orbita-cerebral la más frecuente en el adulto (45-49%) con una incidencia de 500 casos/año en E.E.U.U y una mortalidad del 62%.

La transmisión por vía inhalatoria es la más frecuente y el crecimiento de hifas y esporas asexuales es favorecido en presencia de carbohidratos y estados de inmunodepresión. Las hifas invaden la íntima de los vasos en su progresión y como consecuencia trombosis venosas e infartos de los tejidos (necrosis del paladar).

El pobre pronóstico de la zygomicosis mejora con un diagnóstico precoz, siendo necesario una biopsia del tejido afecto, y un rápido inicio del tratamiento basado tres pilares: a) Desbridamiento quirúrgico con toma de biopsia, b) terapia antifúngica y, c) tratamiento de las comorbilidades.

La sospecha diagnóstica e inicio de tratamiento precoz permitió el éxito terapéutico de la paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. M. Chayakulkeeree. M. A. Ghannoum. J. R. Perfect Zygomycosis: the re-emerging fungal infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006 25:215-229.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011. *Diabetes Care*. 2011;34(suppl 1):S11-S61.
3. DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Med Clin North Am*. 2004;88:787-835.

## COMENTARIO EDITORIAL

Los zigomicetos son un grupo de hongos filamentosos ubicuos en la naturaleza, normalmente saprofitos, responsables de micosis oportunista. Las esporas permiten la diseminación del hongo en el aire, y así constituyen las partículas infectivas para el hombre. En la clase *Zygomycetes* tenemos: entomoftorales y mucorales.

Los primeros son responsables de infecciones en individuos de áreas tropicales. Los mucorales (géneros *Rhizopus*, *Absidia*, *Apophysomyces*, *Mucor* y *Rhizomucor*) suelen afectar a pacientes con factores predisponentes (diabetes mellitus complicada con cetoacidosis, neoplasias, administración de corticosteroides o antibióticos de amplio espectro) capaces de causar infecciones de rápido desarrollo y, a veces, fulminantes en el paciente inmunodeprimido. Las diferentes formas de zigomicosis se clasifican según la localización anatómica implicada, siendo las más comunes la rinoorbitocerebral, en primer lugar, y la pulmonar, en segundo lugar. Las formas nasosinúencefálicas suelen asociarse a diabetes (mellitus o esteroidea) descompensada.

Estos hongos son saprófitos y se encuentran distribuidos de forma ubicua en la naturaleza, por lo que pueden ser ingeridos o inhalados, alcanzando así el árbol respiratorio o el tracto gastrointestinal. Normalmente son fagocitados y no resultan patógenos, pero si los mecanismos de defensa están alterados pueden adquirir carácter agresivo e invadir los senos paranasales y la órbita y extenderse hacia el sistema nervioso central por el ápex o la lámina cribosa. En este sentido, en aquellos casos, como el de nuestra paciente, que sufren un mal control de la diabetes, la infección fúngica se ve favorecida, ya que los Mucorales poseen un sistema de acetona-reductasa que facilita su crecimiento en medios ricos en glucosa y pH ácido. El mecanismo patogénico de esta enfermedad es la invasión de los vasos sanguíneos, en especial las arterias, por los propios hongos, provocando trombosis e infartos tisulares. Este hecho, unido a una rápida progresión y a la posible afectación cerebral, es lo que determina su extrema gravedad. Este era el caso de nuestra enferma que parecía presentar afectación del sistema nervioso central además de los senos paranasales y órbita.

Debemos tener presente ante pacientes diabéticos con sinusitis refractaria al tratamiento antibiótico, debe descartarse la etiología fúngica e instaurarse un tratamiento precoz con eliminación de los factores de riesgo, control de la enfermedad de base, exéresis quirúrgica y tratamiento antifúngico sistémico.

Cuando los zigomicetos producen infección, la forma clínica depende de la puerta de entrada; una característica común es la presencia de necrosis de los tejidos afectados, debida a angioinvasión y a formación de tromboembolismo. La enferma tenía una lesión necrótica a nivel de paladar. En estos casos, la densidad fúngica es muy elevada y por ello, ante la sospecha clínica de zigomicosis, la visión directa con la permite hacer un diagnóstico rápido presuntivo (observación de hifas anchas no tabicadas con ramificaciones en ángulo de 90°) tal como ocurrió con la biopsia efectuada a la enferma durante la cirugía a la que fue sometida.

Respecto al tratamiento, es fundamental, en la medida de lo posible, la corrección de la situación metabólica del paciente o de su enfermedad de base, asociando la limpieza quirúrgica de las zonas desvitalizadas, especialmente los senos paranasales y las fosas nasales y la utilización de la anfotericina B. Llama la atención el manejo del término antibióticos nosocomiales. En primer lugar no creo que existan unos antibióticos que cumplan con tal definición y en segundo lugar la enferma no presentaba, al menos por lo relatado en el caso, criterios de infección nosocomial en el momento de su consulta en urgencias. Otra cosa es las sucesivas infecciones que la enferma presenta durante su larga estancia hospitalaria.

**Pascual Piñera Salmerón.**  
Hospital Reina Sofía de Murcia