

## Exoftalmos y ptosis palpebral en paciente inmunodeprimido

B. OBÓN, B. ZALBA, C. LÓPEZ, I. GUTIÉRREZ, B. VILLANUEVA, J. GONZÁLEZ

*Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza*

### EXOFTALMOS AND PALPEBRAL PTOSIS IN NON IMMUNOCOMPETENT PATIENT

#### RESUMEN

La mucormicosis es una micosis oportunista que posee una alta tasa de mortalidad global, con mal pronóstico. En el presente caso clínico se muestra un paciente ingresado en UCI por insuficiencia respiratoria secundaria a neumonía; entre sus antecedentes figura carcinoma de laringe en remisión completa tras tratamiento con quimio y radioterapia. Desarrolla una lesión infrapalpebral que se extiende rápidamente de forma bilateral adquiriendo aspecto necrótico que inicialmente no poseía. Con dicha evolución se realiza tratamiento con anfotericina B liposomal y estimulantes de colonias previa biopsia de lesión, cuyo cultivo posterior muestra crecimiento de *Mucor*. Este tipo de patologías deben sospecharse inicialmente en todo paciente con antecedentes de neoplasia, su tratamiento debe ser agresivo y precoz. En el momento que se sospecha el diagnóstico existe una gran destrucción tisular, motivo por el que los pacientes suelen fallecer pese instauración de terapias agresivas.

**PALABRAS CLAVE:** Mucormicosis rinocerebral. Inmunodepresión. Anfotericina B liposomal.

#### ABSTRACT

*The mucormycosis is an opportunist micosis wich has a high rate of global mortality with a bad prognose. The present clinical case shows a patient attended in the Intensive Care Unit because of a breating insufficiency secondary to a pneumony. Among his antecedents there is a laryngx carcinoma totally remittent after chemo- and radiotherapy. He develops an infrapalpebral injury wich spreads rapidly in a bilateral way acquiring a necrotic look that it did not have initially. Having that evolution it is implemented a treatment with liposomal amphotericin B and granulocyte colony stimulating factors after an injury biopsy, whose posterior cultive shows growing of *Mucor*. This kindd of phatologies must be initially suspected in all the patients with a neoplasy and their treatment must be early and agresive. At the moment the diagnosis is suspected there is a great tissue destruction and far that reason the patients usually die in spite of the instauration of agresive therapies.*

**KEY WORDS:** *Rhinocerebral mucormycosis. Non immunocompetent. Liposomal amphotericin B.*

*Obón B, Zalba B, López C, Gutiérrez I, Villanueva B, González J. Exoftalmos y ptosis palpebral en paciente inmunodeprimido. An Med Interna (Madrid) 2003; 20: 309-311.*

#### INTRODUCCIÓN

La mucormicosis es una micosis oportunista de distribución mundial causada por hongos del orden de los mucorales. Ingresa en el organismo a través del aparato respiratorio depositándose las esporas en los cornetes nasales. Dos factores determinan el pronóstico de los pacientes afectados: el diagnóstico temprano y la resolución de los problemas predisponentes. Posee una alta tasa de mortalidad global, pues el estado general del paciente es malo, la evolución de la enfermedad es rápida, y en el momento que se sospecha el diagnóstico la destrucción tisular es muy intensa.

#### CASO APORTADO

Paciente de 53 años de edad con los siguientes antecedentes médicos: carcinoma escamoso laríngeo en remisión completa tras recibir quimio y radioterapia (finalizada el mes previo a ingreso en UCI), portador de reservorio desde entonces, y ulceración de seno piriforme residual. Ingresado en Servicio de Medicina Interna desde hace 2 meses en espera de realización de gastrostomía, motivada por odinofagia secundaria a mucositis faríngea yatrógena, ocasionando esta última severa desnutrición. La semana previa a su ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos, inicia clínica de expectoración purulenta sugestiva de sobreinfección bacteriana iniciando por ello antibioterapia de amplio espectro. Ante aumento de

*Trabajo aceptado:* 11 de octubre de 2002

*Correspondencia:* Blanca Obón Azuara. C/ Sta. Teresa de Jesús, 19, 3 C. 50006 Zaragoza

disnea en últimas 24 horas, secreción purulenta, dolor costal derecho, y existencia de taquicardia supraventricular, se decide ingreso en UCI.

En la exploración inicial presenta palidez de piel y mucosas, síndrome constitucional, caquexia y adenopatía cervical paratraqueal izquierda. Tª 37,8 °C. A. cardíaca: ruidos cardíacos arrítmicos a 120 p.m.. No I.Y. A. pulmonar: hipoventilación hemitórax derecho. Abdomen: sin peristaltismo, doloroso a la palpación en epigastrio y reborde costal derecho. EEII: edemas con fóvea. No signos de trombosis venosa profunda. Se palpan pedios simétricos.

*Exploraciones complementarias:* Rx de tórax al ingreso: condensación en lóbulo superior derecho. ECG: arritmia completa por fibrilación auricular, a 150-160 p.m. Analítica a su ingreso: hemoglobina 7,6; Hto. 23,2%. plaquetas 32.000, leucocitos 16300, proteínas totales 3,3, K 2,6. (En la analítica practicada 72 horas previas a su ingreso presentaba hemoglobina 12,0, Hto. 37,3%, leucocitos 15.100, proteínas totales 4,9, K 4,5 y 197.000 plaquetas). Eco-abdominal: vesícula biliar grande con contenido muy denso sin engrosamiento de la pared ni dilatación de vías biliares; importante derrame pleural derecho y pequeña cantidad de líquido subfrénico izquierdo. Broncoaspirado: pseudomona aeruginosa resistente a penicilina y derivados, siendo sensible al tratamiento previamente instaurado. Rx de tórax a las 24 horas de su ingreso se objetiva condensación en lóbulo superior derecho y lóbulo medio derecho; derrame pleural derecho. TAC cerebral y órbita urgente (a las 6 horas de su ingreso): sin hallazgos, (no se objetiva patología cerebral ni orbitaria).

Se inicia nutrición parenteral total, así como antibioterapia con imipenem, vancomicina y amikacina. A las 6 horas de su ingreso presenta clínica brusca de exoftalmos en ojo derecho con ptosis palpebral y dilatación de pupila derecha arreactiva, solicitando TAC cerebral (con resultado descrito). Precisa a las 12 horas de su ingreso dopamina para mantener estabilidad hemodinámica. A las 24 horas de su ingreso se produce caída brusca de la saturación de O<sub>2</sub>, con hipotensión arterial, y disminución del nivel de conciencia, requiriendo intubación OT y conexión a ventilación mecánica. A partir de este día, pancitopenia con Hto. 21%, 1.000 leucocitos (83% neutrófilos) y 2.000 plaquetas, realizando estudio de medula ósea con una medula ósea hipoplásica con intensa reactividad celular. Se inicia tratamiento con estimulantes de colonias granulocíticas, y trasfusión de hemoderivados. Se produce un empeoramiento progresivo con hipoxemia e hipercapnia así como desarrollo de neumotórax derecho que requiere colocación tubo torácico con reexpansión del pulmón derecho, obteniendo débitos de 1.200 cc de líquido serohemorrágico. Al 5º día de su ingreso se produce deterioro hemodinámico importante que precisa asociación de drogas vasoactivas (Dopamina y Noradrenalina a altas dosis) sin lograr estabilidad, seguido de un descenso progresivo e inexorable de la saturación de O<sub>2</sub> (habiendo descartado neumotórax), pese a realización de VM con elevadas cifras de FiO<sub>2</sub> y de PEEP, hasta producirse el éxitus. Desde el episodio de exoftalmos en el ojo derecho se produce inicialmente una pequeña lesión de coloración negro-violácea, sin exudación, en zona infrapalpebral derecha, que en un principio dio la impresión de ser un hematoma espontáneo (por decúbito) en el seno de una plaquetopenia. A las 48 horas de su aparición, y tras haberse mantenido estable dicha lesión, súbitamente se desarrolla una lesión necrótica, inicialmente mediofacial, que se extiende rápidamente de forma bilateral y en antifaz, (pese a haber iniciado tratamiento con anfotericina B en las últimas 24 horas) (Fig. 1). No se observaron placas necróticas en paladar blando. Fue imposible revisión de fosas nasales debido a la existencia de restos de sangre coagulada adherida a una mucosa nasal friable; tampoco se logró confirmar integridad de seno piriforme. Biopsia de lesión mediofacial: necrosis tisular y trombosis vascular; cultivo de biopsia de la lesión con positividad para hongos del género *Mucor* (no se determinó la especie).



Fig. 1.

## DISCUSIÓN

El paciente del presente caso clínico mostraba diversos factores de riesgo para desarrollar mucormicosis (1-8): antecedentes de inmunosupresión, síndrome constitucional, existencia de neumonía, encontrarse bajo antibioterapia de amplio espectro... Así mismo, a lo largo de su evolución desarrolló una muy importante leucopenia y trombopenia que no presentaba en el momento de su ingreso, siendo todos hechos predisponentes para el desarrollo de una zigomicosis, y en especial el de una mucormicosis rinocerebral.

En ningún momento existió dolor facial, ni cefalea, ni celulitis orbitaria, ni edema conjuntival, y pese a no evidenciar en la TAC invasión orbitaria ni cerebral, se objetivó una evidente ptosis (aunque no proptosis) palpebral secundaria a pérdida de la función de los músculos extraoculares, así como una dilatación pupilar arrefléxica, producto de una disfunción de los nervios craneanos (9-12). La localización de la extensión y el aspecto de la lesión (como se muestra en la iconografía), traducen la existencia de trombosis del seno cavernoso y de la arteria carótida interna (reflejando el tropismo vascular del hongo). El curso de la enfermedad (con desarrollo de síndrome febril, y la evidencia de necrosis, así como la rápida progresión de la lesión), junto con la disminución brusca del nivel de conciencia (no motivada por su patología respiratoria, ni secundaria a desórdenes metabólicos), reafirman la sospecha diagnóstica que posteriormente se confirmaría tras proceder a cultivo de la muestra de biopsia de la lesión.

Entre los diagnósticos diferenciales que se pueden establecer figura la existencia de un tumor orbitario agresivo, pero la rápida progresión evolución de las lesiones, la presencia de s. febril, y el desarrollo de necrosis, junto con una TAC cerebral sin hallazgos, favorecen la etiología micótica. Así mismo, la infección por *Aspergillus* es frecuentemente confundida con la forma rinocerebral de la mucormicosis. Siendo el examen de tejido o los resultados de los cultivos de una muestra de biopsia el único método para diferenciar entre estas 2 posibilidades. También se plantea el diagnóstico diferencial con el ectima gangrenoso ocasionado por *P. aeruginosa* (pues provoca lesiones cutáneas idénticas a las del hongo en pacientes inmunodeprimidos), sin embargo no contamos con la existencia de hemocultivos positivos para

este germen, aunque sí que se implantó antibioterapia (por positividad en el broncoaspirado).

En cuanto al tratamiento dirigido contra este tipo de patología, el paciente no presentó cifras de glucemia elevadas, ni acidosis metabólica, ni se encontraba bajo terapia corticoidea. No

se pudo realizar desbridamiento radical quirúrgico de las lesiones (13) debido a su localización; si bien se inició tratamiento con anfotericina B liposomal (14-16) asociado a estimulantes de colonias (17,18), el resultado final fue el fallecimiento del paciente debido a una mucormicosis rinocerebral (19).

## Bibliografía

1. St Germain G, Robert A, Ishak M, et al. Infection due to *Rizopumucor pusillus*: report of four cases in patients with leukemia and review. *Clin Infect Dis* 1993; 16: 640-5.
2. Mc Nulty JS. Rhinocerebral mucormycosis: predisposing factors. *Laryngoscope* 1928; 92(10 Pt 1): 1140-3.
3. Yeung CK, Cheng VC, Lie K, Yuen KY. Invasive disease due to *Mucorales*: a case report and review of the literature. *Hong Kong Med J* 2001; 7 (2): 180-8.
4. Brusis T, Rister M. Rhinocerebral mucormycosis as a complication of cytostatic therapy. *HNO* 1986; 34: 262-6.
5. Nosari A, Oreste P, Montillo M, Carafiello G, Draisi M, Muti G, Molteni A, Morra E. Mucormycosis in hematologic malignancies: an emerging fungal infection. *Haematologica* 2000; 85: 1068-71.
6. Sugar AM, Agents of mucormycosis and related species. En: Mandell GL, Douglas RG., Bennet J.E. eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 3ª edición. New York: Churchill Livingstone 1990; 1962-72.
7. Parfrey NA. Improved diagnosis and prognosis of mucormycosis. *Medicine* 1986; 65: 113-123.
8. Pintado V, Valencia ME, López-Dupla JM, Lavilla P, Feliu J, Gil A. Mucormicosis rinocerebral y neoplasia hematológica. *Sangre* 1991; 36: 141-4.
9. Chotmongkol V, Sangsaard S. Superior branch palsy of the oculomotor nerve caused by rhinocerebral mucormycosis. *J Med Assoc Thai* 2001; 84: 727-9.
10. Sareen D, Goyal PK. Rhinocerebral mucormycosis presenting as polyneuritis cranialis. *J Assoc Physicians India* 2000; 48: 750-1.
11. Paques M, Wassef M, Faucon B, Erginay A, Gaudric A. Bilateral sino-orbital mucormycosis. A case report. *J Fr Ophthalmol* 2000; 23: 1023-5.
12. Yohai RA, Bullock JD, Aziz AA, Market RJ. Survival factors in rhino-orbitalcerebral-mucormycosis. *Surv. Ophthalmol* 1994; 39: 3-22.
13. Raj P, Vella EJ, Bickerton RC. Successful treatment of rhinocerebral mucormycosis by a combination of aggressive surgical debridement and the use of systemic liposomal amphotericin B and local therapy with nebulized amphotericin. A case report. *J Laryngol Oto* 1998; 112: 367-70.
14. Herbrecht R, Leschter-Bru V, Bowden RA, Kusne S, Anaissie EJ, Graybill JR, Noskin GA, Oppenheim Andres E, Pietrelli LA. Treatment of 21 cases of invasive mucormycosis with amphotericin B colloidal dispersion. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20: 460-6.
15. Andres E, Tiphine M, Letscher-Bru V, Herbrecht R. New lipid formulations of amphotericin B. Review of the literature. *Rev Med Interne* 2001; 22: 141-50.
16. Gallis HA, Drew RH, Pickard WW. Amphotericin B: 30 years of clinical experience. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 308-29.
17. García Díaz JB, Palau L, Pankey GA. Resolution of rhinocerebral zygomycosis associated with adjuvant administration of granulocytemacrophage colony-stimulating factor. *Clin Infect Dis*. 2001; 32: 145-50.
18. Sahin B., Paydas S., Cosar E, Bicakci K, Hazar B. Role of granulocyte colony stimulating factor in the treatment of mucormycosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15: 866-9.
19. Del Río Pérez O, Santín Cerezales M, Manos M, Rufi Rigau G, Gudiol Munte E. Mucormicosis: la clásica infección con alta tasa de mortalidad. Informe de 5 casos. *Rev Clin Esp* 2001; 210: 184-7.