

Caso clínico de mucormicosis relacionado a COVID-19 en Uruguay

Dra. Iglesias, M.C.; Dra Gaudin, L.; Dra. Fernández, M.; Dra. Germán, M.V.; Dra. Hermosilla, M. N.;
Profesor Dr. Gallarreta, M

Cátedra de Oftalmología, Hospital de Clínicas, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

INTRODUCCIÓN

En relación a la pandemia producida por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, la mucormicosis ha surgido como una complicación con una elevada morbilidad y mortalidad.

Desde la emergencia del nuevo coronavirus SARS-CoV-2, causante de la enfermedad COVID-19 y a medida que la pandemia causada por éste evoluciona, surgen nuevas complicaciones, relacionadas a las condiciones subyacentes de los individuos afectados y a los tratamientos instaurados. Tal es el caso de las infecciones fúngicas invasivas, las cuales son consideradas oportunistas.

CASO CLÍNICO

Paciente sexo femenino, 52 años, sobrepeso. Hipertensa. Cursó neumonitis por COVID-19, con ingreso en cuidados moderados, requerimiento de oxigenoterapia. Recibió tratamiento con dexametasona fosfato a 8mg/día intravenoso 10 días. Buena evolución inicial, al día 22 del inicio de los síntomas de COVID-19, rinorrea serosa, edema de hemicara izquierda y lagrimeo ocular a izquierda. Al día 26 agrega lesión discretamente dolorosa en paladar duro con áreas purulentas y necróticas, se inicia amoxicilina-ácido clavulánico. Peoría de la sintomatología, con extensión de la lesión del paladar y fistula bucosinusal. Biopsia para estudio anatómopatológico y bacteriológico desarrolló *Escherichia coli* y *Serratia marcescens*, recibe amikacina y ceftazidimo. Mala respuesta con aumento de los síntomas y peoría de la fistula (figura 1) A los 57 días del inicio de los síntomas de COVID-19, tomografía de cráneo con ocupación de la totalidad de los senos faciales por material con intensidad de partes blandas y múltiples focos de necrosis del macizo facial (figura 2). Colección de 4,5 cm intra orbitaria izquierda, músculos rectos internos aumentados de espesor, grasa intraorbitaria extracanal aumentada de densidad. Sector medio del paladar discontinuado ósea. Muestras de biopsias de mucosa nasal, estudio micológico directo se observan filamentos hialinos, gruesos, ramificados y cenocíticos, compatibles con mucorales (figura 4)

Estudio anatómopatológico se observan estructuras filamentosas ramificadas de gran diámetro compatibles con filamentos de mucorales. Se inicia anfotericina B desoxicolato a 1mg/kg/día intravenosa. Concomitantemente cirujía en la que se evidencia extensa necrosis de la mayoría de las estructuras del macizo facial, amplia resección de paladar duro y blando, apertura y resección de senos maxilares, resección de huesos propios de la nariz, de mucosa esfenoidal y de lámina papirácea, material purulento proveniente de la órbita. Como resultado queda una cavidad nasal con una fistula bucosinusal de gran tamaño. Micológico directo de los materiales resecados, filamentos compatibles con mucorales.

Endoscopia nasal de control evidencia tejido óseo del piso de la órbita izquierda de dudosa vitalidad, por lo cual se realiza nueva cirugía a los 64 días del inicio de la sintomatología por COVID-19. Se reseca el marco óseo de órbita izquierda, órbita sin compromiso microscópico, no se exentara, se destaca Agudeza visual sin corrección(AVSC) 10/10 en Ambos ojos (AO)

A los 64 días del inicio de la sintomatología por COVID-19 resonancia de cráneo y senos faciales, ausencia de engrosamiento mucoso en el seno maxilar izquierdo. No se evidencia alteración de la grasa intracanal, ni del resto de la musculatura extrínseca del globo ocular, ni del nervio óptico a la izquierda. No se observan colecciones orbitarias. Sin alteraciones óseas en las paredes lateral y superior del seno maxilar derecho. Órbita derecha de aspecto normal, sin lesiones.

Se mantuvo tratamiento antifúngico anfotericina B desoxicolato a 1mg/kg/día con buena evolución clínica, con control endoscópico semanal, sin evidencia de progresión lesional, con tejido sangrante, vital y de granulación, no se evidencian nuevas áreas de necrosis. A las 5 semanas de tratamiento con anfotericina B desoxicolato, se continúa la terapia antifúngica con isavuconazol vía oral.

Ha completado 8 semanas de tratamiento antifúngico y no ha requerido nuevas cirugías de resección de tejidos. Durante toda la evolución mantuvo una AVSC AO de 10/10, sin alteraciones de la motilidad ocular extrínseca, con fondo de ojo normal en AO. En espera de cirugía reparadora.



Figura 1. Lesiones de paladar.

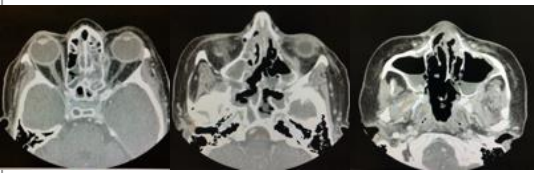


Figura 2. Tomografía de cráneo y senos faciales, ocupación de la totalidad de los senos faciales por material con intensidad de partes blandas y múltiples focos de necrosis del macizo facial.



Figura 3. Post operatorio resección piso de órbita izquierda.

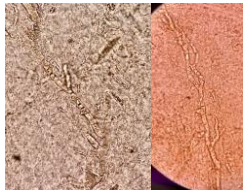


Figura 4. Estudio micológico ameo en fresco de material resecado. Se observan filamentos hialinos, gruesos, ramificados y cenocíticos.

DISCUSIÓN

Presentamos uno de los primeros casos confirmados de mucormicosis asociados a COVID-19 en Uruguay. Recientemente se han reportado en diferentes partes del mundo, mayoritariamente de India, casos de mucormicosis relacionadas a COVID-19.

Uno de los factores de riesgo para mucormicosis es la Diabetes Mellitus (DM) con mal control metabólico y terapia con glucocorticoides. La DM con mal control metabólico además de ser el principal factor de riesgo clásico para la mucormicosis rino-orbitaria y rino-cerebral se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad en COVID-19. Durante el COVID-19 los pacientes diabéticos tienen múltiples factores que perpetúan el descontrol metabólico, entre ellos la propia infección viral, el uso de glucocorticoides que genera hiperglucemias de difícil control y estados cetóticos y acidóticos. La hiperglucemia y la acidosis inducen el receptor endoteliano regulado por glucosa y los homólogos de este receptor que se encuentran en una proteína de adhesión de la superficie de las esporas de los mucorales, todo lo cual genera el ambiente perfecto para mayor adhesión endotelial y angiоinvasión posterior. Sin embargo, la DM no es estrictamente necesaria para el curso de la mucormicosis relacionada al COVID-19 como sucede en el caso aquí reportado. Es así que se plantea que el estado de sobrecarga de hierro que se genera en los pacientes que cursan COVID-19 es un factor predisponente importante y único para la invasión por mucorales. A esto se suma la endotelitis producida por el SARS-CoV-2 a nivel pulmonar en los casos moderados-graves, lo que facilita la angiоinvasión de estos hongos.

El uso de corticosteroides y otros inmunosupresores como tocilizumab, neoplasias y trasplante de células hematopoyéticas o de órganos sólidos, el uso de deferoxamina, la sobrecarga de hierro y las estancias prolongadas en la UCI, han sido identificados como factores de riesgo.

El diagnóstico de la mucormicosis requiere una fuerte sospecha clínica e imagenológica, así como la realización de biopsias del tejido afectado para el estudio micológico. La visualización en el examen microscópico directo de filamentos gruesos, ramificados, cenocíticos es suficiente para iniciar de forma precoz y agresiva la terapéutica médico-quirúrgica en pacientes con sospecha de mucormicosis. En el caso aquí reportado se visualizaron en el examen microscópico directo filamentos compatibles, lo que permitió un rápido accionar quirúrgico e infectológico.

CONCLUSIONES

- La mucormicosis tiene una progresión extremadamente rápida, es fundamental sospechar esta entidad frente a la mínima signología o sintomatología compatible y acortar los tiempos diagnósticos al mínimo.
- Ligeros retrasos en el abordaje del paciente con mucormicosis, sobre todo vinculado al tratamiento quirúrgico pueden tener consecuencias devastadoras para la supervivencia del paciente.
- Debe existir una fuerte sospecha y entrenar a pacientes y familiares en la sintomatología sugestiva, solicitar valoración interdisciplinaria por los equipos de otorinolaringología, oftalmología, cirugía plástica y de enfermedades infecciosas frente a la posibilidad de infección por esta entidad.
- El esquema antifúngico de primera línea recomendado es la anfotericina B liposomal a dosis de 10mg/kg de peso/día

BIBLIOGRAFIA

- Alekseyev K, Didenko L, Chaudhry B. Rhinocerebral Mucormycosis and COVID-19 Pneumonia. *J Med Cases*. 2021;12(3):85–9. doi: 10.14740/jmc3637.
- Rajendra A, Muddana K, Bakki S. Fungal Infections of Oral Cavity: Diagnosis, Management, and Association with COVID-19. *SN Compr Clin Med*. 2021;3(6):1373–84. doi: 10.1007/s42399-021-00873-9.
- Mucormycosis. En: *Chandler. Textbook of Medical Mycology*. 4ta. Ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd; 2018.
- Donnelly JP, Chen S, Kaufman C, et al. Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Clin Infect Dis*. 2020; 71(6):1367-76. doi: 10.1093/cid/ciz1008.