

Reunión Anatomoclínica

Tumefacción Facial y Rinorrea en un Paciente Diabético

R.B. Sexo masculino. 45 años.

H. C.: 810724

Fecha de Ingreso: 24-06-95

Fecha de fallecimiento: 09-07-95

Motivo de internación: tumefacción facial.

Paciente con antecedentes de Diabetes Mellitus, tratado con hipoglucemiantes orales, que 4 días antes del ingreso al hospital comienza con odontalgia por lo cual es sometido a una extracción del segundo molar superior derecho, en las 48 hs. que siguen a dicho procedimiento refiere dolor y tumefacción facial que progresa hasta tomar toda la región facial derecha con edema bipalpebral del ojo derecho, cuadro acompañado de escalofríos e hipertermia, siendo tratado con ciprofloxacina.

Ingresa a este hospital febril, obnubilado, con tumefacción facial que se extiende a toda la hemicara derecha, con movimientos oculares del ojo derecho conservados, edema bipalpebral, placa necrótica en paladar duro contiguo al sitio de la extracción dentaria.

Temperatura 38°. Pulso 112 por minuto, taquicárdico y taquipneico, T.A. 160/95. Sopro sistólico 2/6. No signos

meníngeos, ni signos neurológicos de foco, fondo de ojo normal.

Laboratorio: glucemia 5 g/l, urea 0,35, glóbulos blancos 12.700 por mm³. PH 7,20, Bicarbonato -10, Cetonuria -, se asume como coma hiperglucémico, hiperosmolar (osmolaridad > 308) no cetótico.

Tratamiento: Penicilina, metronidazol, ampicilina, aporte de agua libre e insulina corriente.

25/06/95: oftalmoplejía extrínseca e intrínseca del ojo derecho. Glucemia 3 gr./l, PH 7,27, bicarbonato -11,5 cetonuria-.

Rinorrea sanguinolenta por fosa nasal derecha, progresión de la placa necrótica en paladar duro. Rx de senos paranasales: velamiento total del seno maxilar derecho. Es evaluado por ORL., Oftalmología, Cirugía Máxilo-facial, Odontología y Neurología. Se solicita T.A.C. de cráneo y senos paranasales. 26/06/95: se realiza sinusotomía maxilar. Evaluado por Infectología que sugiere raspado de la lesión subyacente a la costra necrótica de paladar duro, en la que se aíslan elementos fúngicos (Hifas no tabicadas) compatibles con mucormicosis por lo que se inicia tratamiento con anfotericina B en dosis plena y se indica toilette quirúrgica ampliada eliminando todo tejidonecrotico. T.A.C. de cráneo y senos paranasales: invasión de seno maxilar de-

recho, celdas etmoidales, globo ocular derecho con desplazamiento anterior del mismo por infiltración de la grasa retrocular y nervio óptico, invasión de planos faciales, pretemporales y fosa amigdalina.

Cirugía: sinusotomía maxilar (abundante tejido necrótico con invasión del piso orbitario).

27/06/95: enucleación de ojo derecho (anatomía patológica: mucormicosis del globo ocular y grasa periorbitaria). Pasa a U.T.I. en asistencia respiratoria mecánica. Déficit motor izquierdo. Glucemia 3,18 gr./l., urea 1 gr./l. Tratamiento: anfotericina B 1,5 gr./día, cefotaxime 4 gr./día y metronidazol 1,5 gr./día.

29/06/95: febril, taquicárdico, taquipneico, cetoacidosis diabética, leucocitosis.

30/06/95: hipoventilación en base derecha: derrame pleural citrino (trasudado). Se extuba. Toilete de seno maxilar: focos óseos necróticos y signos de progresión de la lesión fúngica.

03/07/95: normotenso, bradipsíquico, apertura ocular espontánea y movimiento de los cuatro miembros. Control de la glucemia con insulina corriente.

05/07/95: pasa a Clínica Médica. Subfebril, taquicárdico (120 por minuto). Ojo izquierdo con motilidad extrínseca e intrínseca conservada, de-

(*) Reunión efectuada en el Hospital Escuela de la Facultad de Medicina de la U.N.N.E. el 22/11/1995.
Editor: Dr. Bogdan Popescu.

rrame pleural derecho. Estuporoso, desorientación témporo espacial. Déficit motor izquierdo.

06/07/95: febril 38°, estuporoso e hiperglucémico. Anfotericina B dosis total 838 mg.

07/07/95: febril, hemocultivo 2 muestras, se retira vía central. R(x) de tórax: infiltrado intersticio alveolar en base derecha y campo medio izquierdo. Reinicia el tratamiento con cefotaxime y clindamicina con diagnóstico de neumonía intrahospitalaria.

Acentuación del déficit motor izquierdo, desviación de la mirada hacia la derecha, pupila midriática con hiporreflexia. T.A.C. de cráneo: isquemia territorio cerebral medio.

08/07/95: paciente en coma, febril con aumento de rales en ambas playas pulmonares, hiperglucemia, paro cardiorrespiratorio.



Foto 1: TAC de cráneo con contraste que muestra la afectación de las fosas nasales, invasión de senos paranasales y cavidad orbitaria.

Discusión Radiológica.

Dr. Manuel de los Reyes: Este paciente fue sometido a dos tomografías durante su internación. La primera el 26 de Junio y la segunda el 8 de Julio de 1995. La primera tomografía de cerebro con contraste que incluye cortes de la cara, evidencia una lesión bien definida que

ocupa la fosa nasal derecha y se extiende a los senos maxilar, etmoidal, esfenoidal y base del seno frontal, (con nivel líquido), interesa además la órbita a través de una solución de continuidad ósea de la pared interna de la ór-

bita con una marcada exoftalmia. (Foto 1).

La segunda tomografía de cerebro sin contraste se visualiza cambio postquirúrgicos de la órbita derecha, evidente solución de continuidad ósea de la pared externa de la órbita con aire en la misma. Persiste la invasión del proceso hacia los senos etmoidales, esfenoidales y frontales, llegando a través de la lámina cribosa a la región basal anterior derecha del encéfalo, donde se constata una lesión hipodensa que se localiza en lóbulo frontal y se extiende hacia el temporal y parietal con marcado efecto de masa evidenciables por el colapso del sistema ventricular y el espacio subaracnoideo cortical con un ligero desplazamiento de las estructuras de la línea media, septum, tercer ventrículo y glándula pineal. (Foto 2). En suma podemos decir que las lesiones de la fosa nasal derecha, senos paranasales y órbita pueden corresponder a una mucormicosis que además se diseminó hacia la base del cráneo a través de la lámina cribosa y llegando a los lóbulos frontal, tempo-

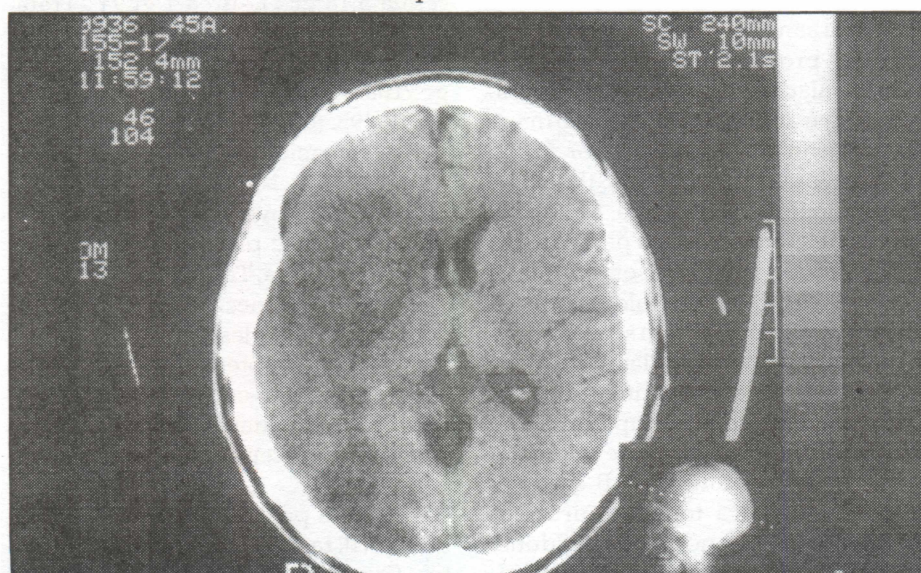


Foto 2: TAC de cerebro sin contraste que evidencia la lesión hipodensa que se localiza en el lóbulo frontal, temporal, parietal y occipital, con evidente efecto de masa.

ral, parietal y occipital, constituyendo la forma rinocerebral.

Es bien sabido que el mucor muestra una tendencia bien definida a proliferar e invadir a las estructuras vasculares, produciendo arteritis, oclusiones vasculares con infarto. En este caso la lesión cerebral no tiene aspecto de un infarto, si bien es cierto que la T.A.C. es sin contraste, pero no podemos descartar tomográficamente un infarto venoso. Parecería que el proceso no ha invadido grandes vasos arteriales.

Discusión Clínica.

Dr. José L. Corrales: Se trata de un paciente de 49 años de edad con antecedentes de diabetes mellitus no insulino dependiente, que 4 días antes de su ingreso al hospital sufrió una extracción dentaria en la arcada maxilar superior, al segundo día del procedimiento presenta tumefacción facial con edema bipalpebral del ojo derecho. Al ingreso al hospital se constata celulitis facial y periorbitaria del ojo derecho con motilidad conservada, una placa de necrosis en paladar duro en proximidad a la zona de la extracción dentaria y en el laboratorio hiperglucemia con hiperosmolaridad, sin cetonuria; la radiografía de cráneo y la T.A.C. de cráneo demostraron sinusitis maxilar derecha, etmoidal, esfenoidal y celulitis orbitaria con protrusión del globo ocular, sin focos en el sistema nervioso central. A las 24 hs. de su ingreso el paciente estaba lúcido, con celulitis facial, proptosis del ojo derecho y parálisis de los oculomotores. Se realizó raspado de la zona subyacente a la costra en paladar duro, comprobándose al examen microscópico directo hifas no tabicadas compatibles con Mucorales. Se indica tratamiento con Anfotericina B a dosis plena (1,5 mg/kg.) y tratamiento quirúrgico (sinusotomía maxilar y etmoidetomía) y enucleación del globo ocular comprometido. El examen anatomopatológico posterior demostró la presencia del hongo en dichos órganos.

A pesar del tratamiento médico instituido y de las cirugías reiteradas que demostraban necrosis de tejidos blandos y óseos, el paciente persistió febril, con deterioro del sensorio, hemiplejía derecha con T.A.C. de cráneo ya descrita.

Quince días después de su internación el paciente fallece.

Se discute a un paciente diabético descompensado, no insulino dependiente, sin cetoacidosis que después de una maniobra odontológica presenta cefalea, celulitis facial con compromiso del globo ocular, pansinusitis y finalmente compromiso del sistema nervioso central, somnolencia y luego déficit motor. Los hallazgos microbiológicos y anatomopatológicos de raspado y biopsia con el diagnóstico de mucormicosis.

Es ésta una entidad no muy frecuente pero de grave connotación en un paciente diabético que tenga compromiso inflamatorio facial, más compromiso ocular y/o del sistema nervioso central; en estas circunstancias se debe asumir al cuadro como una emergencia médica, planteándose como diagnósticos posibles: Celulitis facial, Celulitis orbitaria, Endoftalmitis, Mucormicosis rinocerebral, Trombosis séptica del seno cavernoso.

De las entidades antes mencionada la trombosis séptica del seno cavernoso que clínicamente se parece al cuadro presentado por nuestro paciente, tiene como puerta de entrada a lesiones cutáneo faciales en el 50% de los casos, siendo el *Estafilococo Aureus* el germen más frecuentemente implicado, en segundo lugar las asociadas a sinusopatías fundamentalmente las de seno esfenoidal (30%), esta forma clínica es diagnosticada en forma tardía; las infecciones odontógenas en el 10% siendo la complicación fatal más común en los procesos odontógenos. El paciente se presenta con cefalea de varios días, luego fiebre edema orbitario, compromiso de la motilidad ocular extrínseca e intrínseca, con extensión del proceso al otro globo ocular en menos de 24 hs.;

cuadro seguido luego de confusión y muerte. El 25% de los casos aproximadamente ocurre en pacientes diabéticos. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica, ante un cuadro compatible más T.A.C. y/o R.N.M. de S.N.C.. Esta entidad clínica es difícil de descartar en el caso en consideración, debido a la similitud clínica en la presentación, salvo por la ausencia de compromiso ocular bilateral no constatada en el paciente.

Otra entidad a considerar es la Endoftalmitis bacteriana que es más frecuente en diabéticos, y puede ocurrir en el postoperatorio de cirugía de cataratas, secundaria a traumatismos oculares con compromiso de córnea, o como siembra metastásica en el curso de una infección sistémica ya sea bacteriana o fúngica. Por los antecedentes y el cuadro de presentación este diagnóstico se descarta.

Finalmente la Mucormicosis una entidad poco frecuente, descrita en la literatura recién a principios de siglo, que tiene formas clínicas diferentes, afecta fundamentalmente a huéspedes inmunocomprometidos en más del 90% de los casos en la mayoría de las series publicadas, su agente etiológico es un hongo saprófito, que pertenece a la familia de los mucorales con diferentes especies (*Rhizopus*, *Absidia* y *Mucor*), el que más frecuentemente causa mucormicosis rinocerebral es el *Rhizopus*. Las esporas de estos hongos llegan al huésped y en ciertas condiciones (hipoxia, tejidos traumatizados, hiperglucemia, acidosis, etc.), se transforman en hifas que invaden los vasos sanguíneos causando trombosis y luego necrosis, creando de esta manera las condiciones apropiadas para incrementar su poder invasivo. Afecta a diferentes tipos de huéspedes: diabéticos descompensados, insuficiencia renal aguda o crónica con acidosis metabólica, enfermedades oncohematológicas con neutropenia concomitante. En pacientes diabéticos la hiperglucemia y la acidosis son los elementos

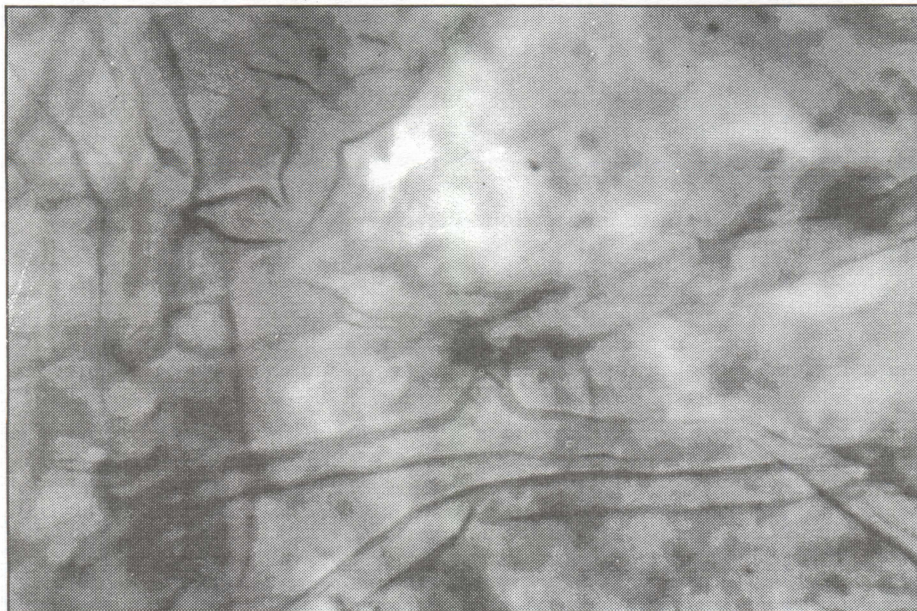


Foto 3: Linfas ramificadas, anchas y de diámetro variable observado en la muestra (1000 X)

claves para la instalación y progresión del cuadro.

Las formas clínicas de presentación más frecuentes son:

Cutánea: que puede ser primaria o secundaria a una diseminada.

Pulmonar: frecuente en pacientes leucémicos con quimioterapia.

Diseminada: cuando existe compromiso de 2 o más órganos no contiguos, y que se presenta fundamentalmente en pacientes leucémicos con quimioterapia y neutropenia, constituyendo la tercera causa de infección fúngica en estos pacientes.

Gastrointestinal: cuadro visto fundamentalmente en chicos con desnutrición severa y mala absorción.

Rinocerebral: cuadro similar por su forma de presentación a la observada en el caso en consideración. Se presenta casi siempre en diabéticos no controlados con cetoacidosis con inicio en senos paranasales o paladar; con una placa negruzca en el paladar o en la mucosa nasal y drenaje de material negruzco, con progresión a senos paranasales adyacentes, etmoidales, región retroorbitaria y luego sistema nervioso central.

El paciente se presenta lúcido, con cefalea intensa, tumefacción facial, luego letargia, pérdida de la visión y de los movimientos oculares, proptosis y celulitis periorbitaria. Abramson y col. postulan que la pérdida de la visión y la trombosis de la arteria retiniana no ocurre en la trombosis del seno cavernoso de origen piógeno. Puede complicarse con trombosis de los senos

cavernosos, de la arteria carótida interna y de la vena yugular.

Todo paciente diabético con trastornos del sensorio que no se recupera luego de la corrección metabólica, debe plantearnos el diagnóstico de mucormicosis rinocerebral.

El diagnóstico se basa fundamentalmente en la sospecha clínica, estudios por imágenes (Rx, T.A.C., R.N.M.) y sobre todo confirmado por el hallazgo del hongo en la biopsia y posterior cultivo para su identificación. Los cultivos de sangre no son rentables.-

Las medidas terapéuticas son:

Anfotericina B en dosis altas como las utilizadas en el paciente. Corrección de la enfermedad de base descompensada.

Cirugía precoz y reiterada, eliminando todo tejido necrótico en las formas cutáneas y rinocerebrales.

Cámara hiperbárica, que disminuye la hipoxia.-

La mortalidad sigue siendo alta, superior al 60% en los no diabéticos, mientras que en éstos mejora el pronóstico con la compensación metabólica, con sobrevivencia del 80% aproximadamente, salvo cuando aparezcan signos de compromiso del S.N.C. o de trombosis del seno cavernoso, circunstancias en la

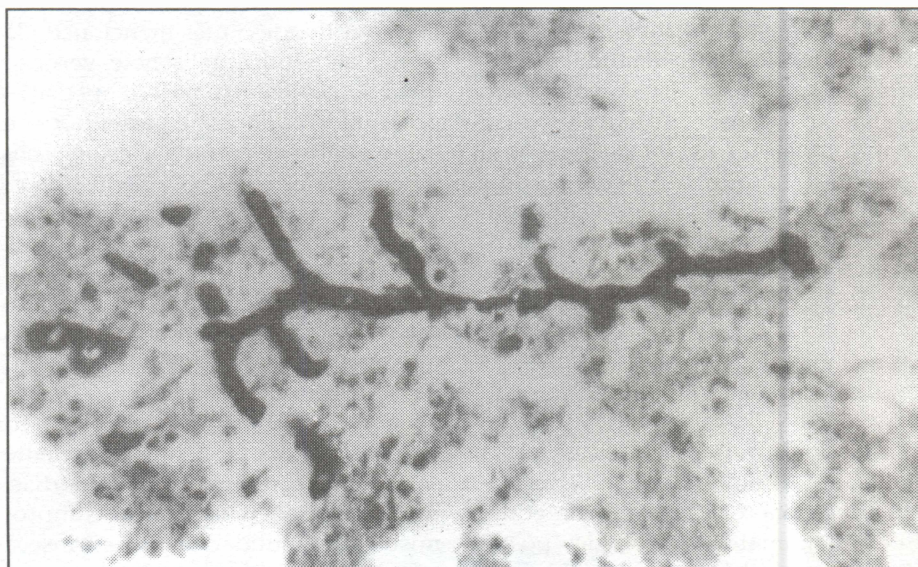


Foto 4: Detalle a gran aumento del hongo (Grocott - 40 X)

que la mortalidad es muy elevada. En el paciente en discusión no se logró compensar la alteración metabólica y hubo compromiso del sistema nervioso central por clínica y por T.A.C.- Finalmente pienso que el paciente tuvo una mucormicosis rinocerebral con compromiso secundario del sistema nervioso central, no pudiendo descartar por clínica la coexistencia de tromboflebitis del seno cavernoso, aunque va en su contra la ausencia de compromiso ocular bilateral, tampoco puedo descartar obstrucción de los grandes vasos del sistema nervioso central, hecho no documentado en las imágenes.

Dra. Susana Ferrero: Tanto en la muestra de punción de senos paranasales como en la biopsia de paladar, se observaron abundantes hifas filamentosas continuas, anchas, cuyo grosor varía a lo largo de la hifa. Después de 24 hs. de incubación, desarrolla un micelio aéreo algodonoso, abundante, que tomó un color gris oscuro a través de los días. En el examen microscópico de la colonia se observaron esporangios con endosporas.

Por las características observadas hasta ese momento, podíamos decir que estábamos frente a un Zygomycete del orden de los Mucorales y entre los géneros posibles: Rhizopus, Mucor y Absidia.

Entre los micelios aéreos no tabicados, se observaron numerosos estolones que unían grupos de esporangióforos no ramificados, en cuyo punto de unión salían hifas similares a raicillas, los rizoides.

El extremo dilatado del esporangióforo, la columela, se extiende hacia el interior del esporangio en forma globosa, imagen que solo se ve al romperse la pared del mismo y dispersarse los esporos.

La presencia de rizoides y estolones descarta el género Mucor mientras que una columela globosa, como un estolón nacido en el punto de unión del esporangióforo con los rizoides nos descarta el género Absidia, en conse-

cuencia el Mucoral aislado pertenece al género Rhizopus.

Discusión Anatomopatológica.

Dr. O. Roa: La necropsia mostró en la macroscópica que los hallazgos más

significativos se encontraron a nivel cerebral: engrosamiento y despulimiento de las aracnoides, de la cisterna quiasmática y convexidad con adherencias a la corteza. Focos necróticos que comprometen: núcleo caudado, núcleo lenticular derecho, lóbulo frontal basal derecho, pie del pedúnculo

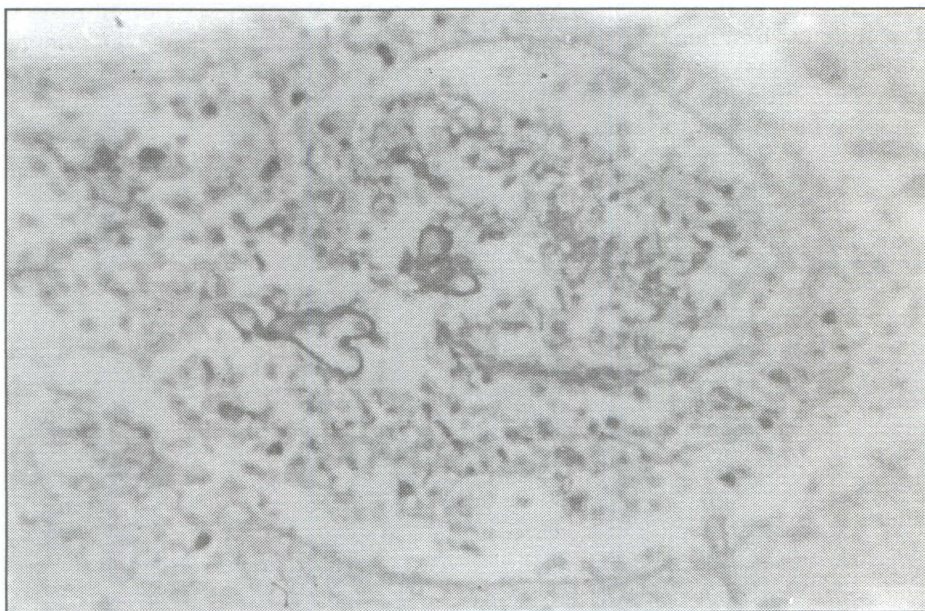


Tabla 5: Vaso sanguíneo de cerebro con hifas en la luz (H/E - 40 X)

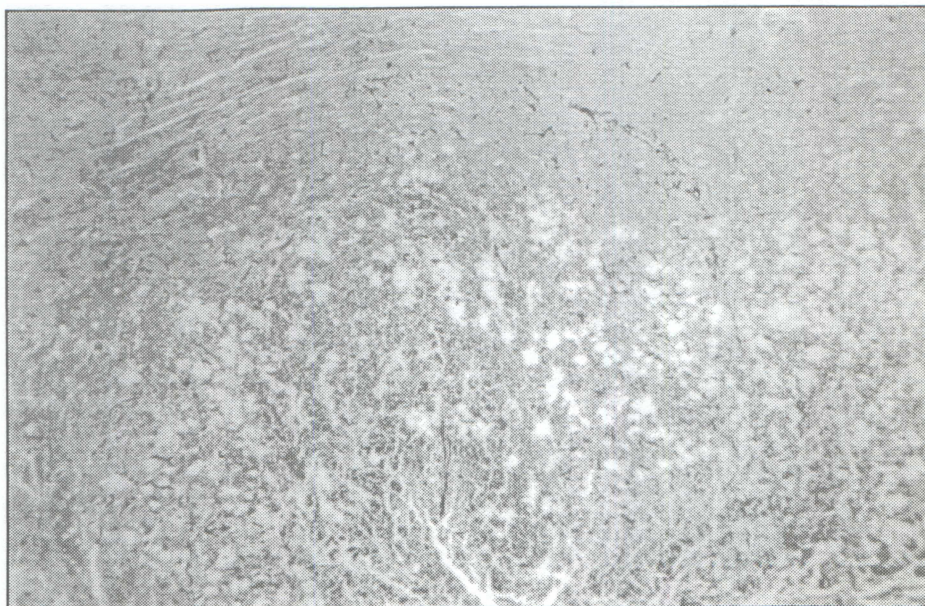


Tabla 6: Nódulo necrótico de cerebro en vista panorámica. Se observan las hifas micóticas en color negro (Grocott - 4 X)

cerebral derecho. Desplazamiento del septum hacia lado izquierdo y colapsa el ventrículo lateral derecho. A nivel pulmonar el lóbulo inferior derecho con coloración parduzca.

Microscopía: los cortes histológicos correspondiente a los focos necróticos del cerebro mostraron necrosis por liclefación con presencia de abundantes hifas micóticas gruesas, no tabicadas, muchas de ellas con brotes perpendiculares, las que se ubican dispersas en el parénquima con frecuentes embolias vasculares. La técnica de Gro-

cott para hongos permite visualizar con mayor nitidez. En lóbulo inferior de pulmón derecho se observa infiltrado leucocitario mono y polimorfonuclear en la luz alveolar y área de enfisema. En base de lóbulo superior izquierdo importante edema con presencia de membranas hialinas. En hígado se observó histoarquitectura parcialmente alterada por fibrosis e infiltrado mononuclear con incremento de conductillos biliares. Se observan necrosis focales y leucocitos circulantes.

Diagnósticos Anatomopatológicos:

- 1- Mucormicosis invasiva rinocerebral.
- 2- Neumonía lobar inferior derecha.
- 3- Edema y enfisema focal con signos de distress respiratorio.
- 4- Hígado con signos de sepsis y fibrosis portal.
- 5- Congestión visceral generalizada.