

# *Mucormicosis rinocerebral en una paciente con trasplante de riñón*

R. Solá \*, C. Roig \*\*, J. A. Ballarín \* y F. Algaba \*

\* Servicio de Nefrología. Fundación Puigvert. Barcelona. \*\* Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i San Pau. Barcelona.

## RESUMEN

*Se describe el caso de una paciente trasplantada renal que presentó una trombopenia idiopática en el curso postrasplante que obligó a aumentar la dosis de corticoides con la que venía siendo tratada. Por este motivo desarrolló una diabetes esteroidea que favoreció la aparición de una mucormicosis rinocerebral. La ausencia inicial de lesiones necróticas, que suelen aparecer en el paladar, dificultó el diagnóstico. Por este motivo se inició con retraso la administración de anfotericina B, lo que comportó la mala evolución del proceso. Se concluye que debe considerarse esta entidad ante una paciente de estas características que presenta un cuadro neurológico compatible.*

Palabras clave: **Trasplante renal. Diabetes esteroidea. Mucormicosis rinocerebral.**

## RHINOCEREBRAL MUCORMYCOSIS IN A RENAL TRANSPLANT PATIENT

### SUMMARY

*A case report of a female patient who underwent renal transplantation is presented.*

*Following transplantation she had an idiopathic thrombopenia. Therefore the dose of corticosteroid treatment was increased. For this reason she developed a steroid diabetes that favored the onset of a rhinocerebral mucormycosis. The initial absence of necrotic lesions, that usually appear in the palate, made it difficult to establish a diagnosis.*

*For this reason, there was a delay in starting the intake of amphotericin B, which caused bad evolution of the process. It is concluded that this entity must be considered when faced with a patient with such characteristics that presents a compatible neurologic onset.*

Key words: **Renal transplantation. Steroid diabetes. Rhinocerebral mucormycosis.**

## Introducción

Las infecciones son la complicación más frecuente en los pacientes que reciben un trasplante renal<sup>1</sup>. Algunas de ellas tienen una baja incidencia aun en este

tipo de enfermos, pero revisten en muchas ocasiones una extrema gravedad.

Describimos una paciente que presentó una infección por hongos del sistema nervioso central nueve meses después de haber recibido un trasplante renal, y a consecuencia de la cual falleció.

Creemos de interés su descripción por su rareza y por sus particulares características clínicas que condicionaron el desarrollo del proceso infeccioso.

Recibido: 30-V-88.

En versión definitiva: 10-X-88.

Aceptado: 13-X-88.

Correspondencia: Dr. R. Solá.  
Fundación Puigvert.  
Cartagena, 340.  
08025 Barcelona.

## Descripción del caso

Paciente de cuarenta y ocho años de edad, en pro-

grama de hemodiálisis periódica desde junio de 1981 por insuficiencia renal crónica terminal, secundaria a glomerulonefritis crónica no etiquetada.

En septiembre de 1982 fue trasplantada con un riñón procedente de donante cadáver. Se instauró tratamiento con corticoides y azatioprina, que tuvo que ser suspendida por provocar diversos episodios de neutropenia. Presentó de inmediato una crisis de rechazo agudo que superó con altas dosis de corticoides, consiguiendo un funcionalismo renal normal a partir de ese momento.

A los tres meses y medio del trasplante renal presentó una trombopenia autoinmune, que obligó a aumentar la prednisona a 1 mg/kg/día para ser reducida en dos meses a 0,5 mg/kg/día, manteniendo esta dosis durante tres meses más. Asimismo se reemprendió el tratamiento con azatioprina a 2 mg/kg/día. Al iniciar este tratamiento se detectó un discreto aumento de las glicemias basales que se corrigió con dieta hipoglucemiante.

A los nueve meses del trasplante renal tuvo que incrementarse nuevamente la dosis de prednisona a 2 mg/kg/día por presentar un descenso alarmante del número de plaquetas circulantes (10.000/ml.). Al mismo tiempo se inició la administración de propranolol como tratamiento de su hipertensión arterial. A partir de este momento, la glicemia aumentó considerablemente (444 mg. %), obligando a administrar insulina (60 UI por veinticuatro horas).

La paciente fue ingresada cuatro días después por notar diplopia vertical y ptosis palpebral derecha. A la exploración física se detectó paresia del III par craneal derecho, hipoestesia de la segunda rama del V par craneal derecho y reflejo corneal disminuido. La paciente estaba apirética y no presentaba signos meníngeos. La exploración de la cavidad bucal fue negativa. La Rx de cráneo y TAC encefálico fueron normales. La analítica del LCR mostraba 0,35 g/l. de proteínas, 158 mg. % de glucosa, 132 mEq/l. de cloruros y 25 células por ml., con predominio de polinucleares. Las tinciones para el bacilo de Koch y hongos fueron negativas. El funcionalismo renal se mantuvo estable durante todo el proceso. No presentó en ningún momento acidosis metabólica. La glucemia era de 167 mg. %. La exploración otorrinolaringológica de senos y cavidades nasal y bucal fue normal.

A las veinticuatro horas del ingreso empeoró el cuadro neurológico, presentando abolición del reflejo fotomotor, ptosis palpebral, oftalmoplejía extrínseca e intrínseca y anestesia del V par craneal bilateral. A pesar de la no evidencia de un foco séptico nasosinusal se sospechó una tromboflebitis de seno cavernoso secundario a un proceso infeccioso por germen oportunista, iniciándose tratamiento con 0,5 mg/kg/día de anfotericina B y 9 g/día de cloxacilina.

Al cuarto día de evolución presentaba un nivel de

conciencia estuporoso, con edema palpebral y equimosis conjuntival bilateral y signos inflamatorios en pómulo derecho, y apareció una zona necrótica en el paladar (fig. 1).

Por sospecha radiológica de afectación sinusal se practicó una exploración quirúrgica del seno maxilar derecho, no evidenciándose ocupación del mismo, dejando, no obstante, drenaje de la zona. En el cultivo de los frotis obtenidos de la mucosa sinusal se aisló *rhizopus*, presuntivamente *R. oryzae*.

La paciente falleció al octavo día de evolución tras profundización progresiva del deterioro neurológico.

La autopsia demostró a nivel de seno esfenoidal un material parduzco, que microscópicamente estaba formado por agregados de hifas del orden de los mucorales. Dichos hongos infiltraban la arteria carótida interna derecha, trombosándola y condicionando reacción inflamatoria aguda y granulomatosa (fig. 2). El cerebro mostró un infarto frontal derecho e infiltración vascular por los hongos. El riñón trasplantado era normal y se detectó hiperplasia nodular paratiroides.

## Discusión

Los hongos del orden de los mucorales son saprofitos que, favorecidos por una patología subyacente, pueden adquirir poder patógeno para el hombre. Sólo en raras ocasiones han producido enfermedad en personas previamente sanas<sup>2</sup>.

Favorecen su poder patógeno la neutropenia, la administración de corticoides, inmunodepresores y antibióticos, la anemia, la uremia, la malnutrición, las quemaduras, la prematuridad, las alteraciones de la barrera epitelial y principalmente la acetocidosis y la hiperglicemia<sup>3-5</sup>. Así, los pacientes con mayor riesgo son los que padecen una diabetes mellitus, máxime si han recibido un trasplante renal, siendo mucho menos frecuente en los pacientes trasplantados no diabéticos<sup>3-11</sup>.

Nuestra paciente tiene la particularidad de haber presentado una diabetes esteroidea unos meses después del trasplante como consecuencia de haber aumentado la dosis de corticoides administrados para tratar la plaquetopenia de origen autoinmune.

Creemos que la alteración del metabolismo de la glucosa, aun siendo de reciente instauración, fue decisiva en la aparición de la micosis en una enferma con insuficiencia renal crónica terminal de origen no diabético.

Este hongo afecta predominantemente al sistema nervioso central, produciendo la llamada mucormicosis rinocerebral, aunque ocasionalmente puede tener otras localizaciones<sup>11</sup>. La puerta de entrada suele ser la mucosa rinosinusal o palatina, y de ahí invade por vía vascular el seno cavernoso. En el trayecto puede

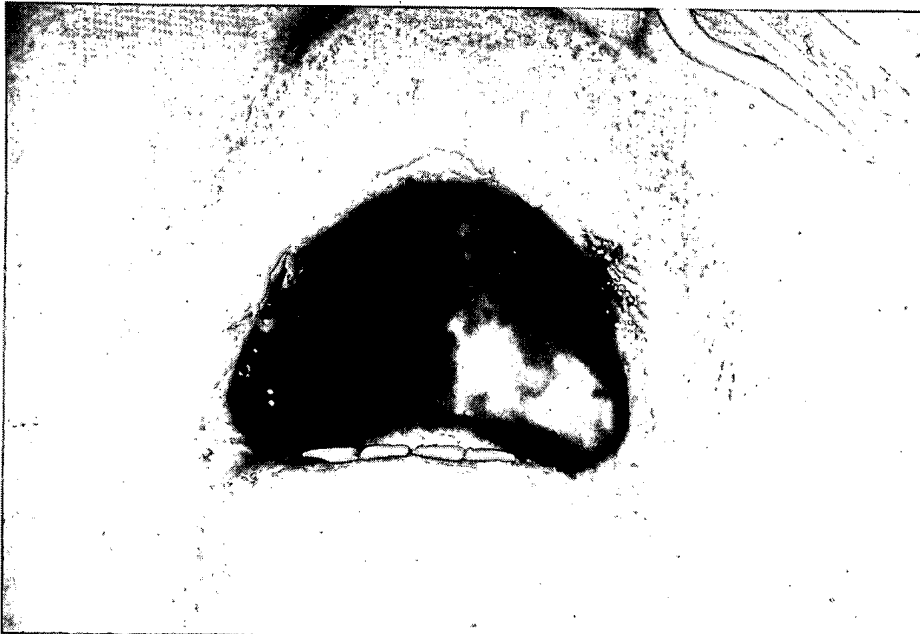


Fig. 1.—Zona necrótica en hemipaladar derecho.



Fig. 2.—Pared de la arteria carótida infiltrada por hifas del orden de los mucorales (flecha), condicionando reacción granulomatosa que trombosa la luz.

afectar los vasos etmoidales, las ramas de la arteria maxilar, la arteria oftálmica, la arteria carótida interna y la región retroorbitaria<sup>3</sup>. Esta progresión anatómica comporta un cuadro clínico escalonado, cuya primera manifestación es la aparición de lesiones necróticas en el paladar o cornetes nasales, siguiendo posteriormente con la sintomatología propia de las estructuras vasculares y nerviosas progresivamente englobadas<sup>3, 12</sup>.

Nuestra paciente presentó inicialmente una afectación del III y V pares craneales, sin evidenciarse lesiones necróticas en la exploración física de la cavidad bucal ni de las fosas nasales hasta cuatro días después de su ingreso. Esta ausencia inicial de puerta de entrada aparente, descrita ya por otros autores<sup>6</sup>, entorpeció el diagnóstico basado en la identificación del hongo en la biopsia de las zonas necrosadas.

Se visualizan las hifas de entre 5 y 25 micras de diámetro que carecen de septaciones y suelen dicotomizarse en ángulo recto<sup>13</sup>. Está siempre como germen saprofito y en caso de transformarse en patógeno infiltra a los vasos y los trombosa<sup>14</sup>. El hongo suele hallarse en el trombo y en la pared vascular, la cual presenta una reacción inflamatoria ocasionalmente granulomatosa<sup>15</sup>.

El tratamiento debe ser precoz y abarcando<sup>3, 6</sup> el control estricto de las glucemias, el desbridamiento quirúrgico y la administración de anfotericina B. En nuestro caso, el diagnóstico tardío comportó que el tratamiento no se iniciase en fases precoces, lo que explicaría la mala evolución de la paciente.

Creemos que en pacientes sometidos a tratamiento inmunodepresor, principalmente si presentan diabetes, debe practicarse una biopsia de la mucosa palati-

na o rinosinusal ante un cuadro compatible con la mucormicosis rino-cerebral, aun en ausencia de las típicas lesiones necróticas, a fin de acelerar la actuación terapéutica, factor imprescindible para obtener resultados satisfactorios.

### Bibliografía

1. Simmons RL: Complicaciones infecciosas. Infección por citomegalovirus. En Caralps A y cols.: *Trasplante renal*. Barcelona. Toray, 441-454, 1983.
2. Blodi FC, Hannah F y Wadsworth JAC: Lethal orbito-cerebral phycomycosis. In: Otherwise healthy children. *Am J Ophthalmol* 67:698-705, 1969.
3. Santamaría J, Pallarés R y Graus F: Mucormicosis rino-cerebral. Revisión. *Med Clin* 78:453-457, 1982.
4. Artis WM, Fountain JA, Delcher HK y Jones HE: A mechanism of susceptibility to mycormycosis in diabetic ketoacidosis: Transferrin and iron availability. *Diabetes* 12:1109-1114, 1982.
5. McNulty JS: Rhinocerebral mucormycosis: predisposing factors. *Laryngoscope* 92:1140-1143, 1982.
6. Graus F, Santamaría J, Pallarés R y Ariza X: Mucormicosis rino-cerebral sin puerta de entrada aparente. *Med Clin* 78:398-400, 1982.
7. McIntyre JD: Acute orbital mucormycosis. *Arch Ophthalmol* 65:214-220, 1961.
8. Prockop LD y Silva-Hunter M: Cephalic mucormycosis (phycomycosis). A case with survival. *Arch Neurol* 17:379-386, 1967.
9. Henríquez M, Levy R, Raja RM, Kramer MS y Rosenbaum JL: Mucormycosis in a renal transplant recipient with successful outcome. *JAMA* 242:1397-1399, 1979.
10. Cohen SG y Greenberg MS: Rhinomaxillary mucormycosis in a kidney transplant patient. *Oral Surg* 50:33-38, 1980.
11. Feuilhade M, Revuz J y Touraine R: Mucormycose cutanée primitive chez un transplanté rénal. *Ann Dermatol Vénéreol* 109:765-766, 1982.
12. Pereira VG, Pereira MA, Cruz JO y Haron ES: Mucormicosis rino-orbitaria: relato de un caso. *Rev Hosp Clín Fac Med São Paulo* 37:140-146, 1982.
13. Perzin KH: Granulomatous lesions involving the nasal cavity, paranasal sinuses nasopharynx and middle ear. En *Pathology of granulomas*, p. 213. Editor lochim HL. Ed. Raven Press. Nueva York, 1983.
14. Manz HJ: Pathobiology of granulomatous disease of the central nervous system. En *Pathology of granulomas*, pp. 484-486. Editor loachim HL. Ed. Raven Press. Nueva York, 1983.
15. Rosen PP: Opportunistic fungal infections in patients with neoplastic disease. En *Pathology annual* núm. 11, pp. 255-315. Editor Sommers SC. Ed. Appleton-Century Crofts. Nueva York, 1976.