

140



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MUCORMICOSIS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A

MARÍA TERESA MEDINA ESQUIVEL

DIRECTORA: M.O. BEATRIZ C. ALDAPE BARRIOS

Vobo
[Firma]



MÉXICO, D.F.

2000

[Firma]
[Firma]



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



INDICE

INTRODUCCION.	1
ANTECEDENTES.	2
DEFINICION.	6
SINONIMIA.	6
ETIOLOGIA.	6
FUENTES DE INFECCION.	6
CLASIFICACION.	
Mucormicosis Rinocerebral.	7
Mucormicosis Pulmonar.	7
Mucormicosis Abdominal.	8
Mucormicosis Mucocutánea.	8
EPIDEMIOLOGIA.	9
FACTORES PREDISONENTES.	10
MANIFESTACIONES CLINICAS.	
Mucormicosis rinocerebral.	12
Mucormicosis pulmonar.	15
Mucormicosis abdominal.	16
Mucormicosis cutánea.	16
Mucormicosis diseminada.	16
DIAGNOSTICO.	
Histopatológico.	17
Micológico.	20
Laboratorio.	21
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.	
Aspergilosis.	23
Granuloma letal de la línea media.	24
Abuso de cocaína.	27
TRATAMIENTO.	28
PRONOSTICO.	30
CONCLUSION.	31
GLOSARIO.	32
BIBLIOGRAFIA	34



INDICE DE TABLAS.

TABLA 1. Taxonomía de agentes de mucormicosis.	2
TABLA 2. Clasificación de mucorales.	2
TABLA 3. Clasificación de mucorales.	3
TABLA 4. Clasificación de mucormicosis.	8
TABLA 5. Clasificación de mucormicosis.	8
TABLA 6. Enfermedades destructivas de la línea media.	25



**Mi agradecimiento y
reconocimiento a todas
las personas e instituciones
que me apoyaron
en la realización
de éste trabajo.**

**A la Maestra Beatriz Aldape Barrios:
Que me guió en la realización
de la presente tesina.**



A Dios:
Que me prestó la vida
y medió las facultades
necesarias para lograr
esta meta.

A mis padres:
Por el amor, apoyo incondicional
y orientación recibida en mi
formación profesional.

A mis hermanos:
Por el cariño, consejos y ayuda
otorgados para continuar
con mi superación.

A mis sobrinos:
Porque su amor y presencia
me han motivado a superarme.

A Luis Arturo:
Por su amor, aliento
y estímulo brindado.



INTRODUCCION

La Mucormicosis (MM) causada por hongos saprófitos de la cavidad nasal y senos paranasales pertenecientes a la familia de los Zygomycetes y del género *Rhizomucor* que bajo condiciones de inmunocompromiso (Diabetes Mellitus, SIDA y medicación citotóxica) puede invadir pulmones, sistema nervioso, tejido gastrointestinal y mucosas. ^(1,8)

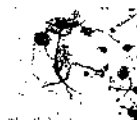
La forma Rinocerebral es adquirida por invasión directa a la lámina cribiforme o por vía hematológica a través de arterias y venas etmoidales que ocasiona trombosis, infarto y necrosis de los senos cavernosos y carotídeo, tejido cerebral y retina. ^(1,3,5,8)

La MM rinocerebral es rara, sumamente agresiva y frecuentemente fatal. Afecta típicamente a pacientes diabéticos crónicos de difícil control con o sin cetoacidosis, uremia cirrosis y desnutrición, que conducen al desarrollo de hipoxia y acidosis tisular, estados metabólicos necesarios para el desarrollo del hongo.

La presentación clínica incluye descargas nasales y paladales mucosanguinolentas fétidas, cefalea nasofrontal, facial y ocular, a la exploración son comunes la proptosis, disminución de agudeza visual, oftalmoplejía, tumoración y necrosis palatina y nasal, y cuando ocurren alteraciones de funciones mentales y del estado de alerta puede asumirse extensión cerebral. ^(1,5, 8)

Histológicamente la mucormicosis se caracteriza por presentar hifas cenocíticas con ramas en ángulo recto y datos de reacción inflamatoria: edema, necrosis, acumulo de polimorfonucleares, células plasmáticas, siendo la característica más peculiar la invasión a la capa elástica de los vasos sanguíneos, así mismo, el aislamiento del hongo por cultivos de laboratorio aunado a la clínica y a los hallazgos a la exploración da el diagnóstico definitivo. ^(1,4,5)

El tratamiento de la MM clásicamente consistía en debridación quirúrgica agresiva, con enucleación ocular de ser necesario, así como el manejo de trastornos metabólicos y nutricionales, sin embargo, la aparición de Anfotericina B con sus distintivas vías de administración y la introducción de la terapia hiperbárica ampliaron las opciones de tratamiento y mejoraron su pronóstico. ^(5,6)



ANTECEDENTES

En 1855, Kurchenmeister, describe el primer caso de mucormicosis, aunque el término fue acuñado hasta 1885, por Paltauf. ^(1, 2, 6)

La mucormicosis es una enfermedad de seres humanos ocasionadas por hongos oportunistas, omnipresentes en la naturaleza humana, de la Clase Zygomycetes, del orden Mucorales. ⁽¹⁻⁶⁾

TAXONOMÍA DE AGENTES DE MUCORMICOSIS	
Reino	Fungi
División	Eumycota
Subdivisión	Zigomicotina
Clase	Zygomycetes
Orden	Mucorales

TABLA. 1. Taxonomía de agentes de mucormicosis ⁽¹⁾

Los agentes de la mucormicosis son frecuentemente clasificadas bajo 6 de las 13 familias del orden Mucorales. ⁽¹⁻³⁾

ORDEN	FAMILIA
Mucorales	Mucoraceae
	Mortierellaceae
	Cunninghamiellaceae
	Saksenaeaceae
	Shoanophoraceae

TABLA. 2. Clasificación de mucorales ^(1,2)



Mucoraceae	Rhizopus	R. arrhizus R. rhizopodomorfis R. stolonifer
	Mucor	M. circinelloides Rhizomucor R. pasillus
	Absidia	A. Corymbifera

TABLA 3. Clasificación de mucorales ^(1,2)

La taxonomía de los Mucorales se ha basado principalmente en criterios morfológicos y en las características de las estructuras de reproducción asexual (por esporas endógenas o esporangiosporas) y sexual (por oosporas o zigosporas), sin que haya necesidad de analizar la proporción de bases en el DNA, ni de los atributos bioquímicos o fisiológicos. ^(1,2)

El grupo Zygomycotina está formada por hongos inferiores que se caracterizan por presentar filamentos gruesos cenocíticos o no tabicados. La clase Zygomycetes por lo general comprenden hongos saprófitos que se encuentran en la naturaleza. ⁽¹⁾

Son organismos ubicuos, que se encuentran en la tierra, moho del pan, frutas, vegetales y estiércol, pero son colonizadores en tracto respiratorio, gastrointestinal, genitourinario y la mucosa vaginal. Las personas sanas ocasionalmente pueden ser portadoras en faringe o nariz. ^(1,3)



El *Rhizopus oryzae*, es el agente etiológico más prevalente de la mucormicosis, se reproduce rápidamente a una temperatura de 37°C, su desarrollo óptimo se efectúa en un pH ácido (de 5 a 6), un alto contenido de glucosa o maltosa, un soporte sólido como la gelosa, lo que permite a los hongos desarrollar micelio aéreo y por último materiales nitrogenados como la peptona. ⁽¹⁻⁴⁾

Para conservar su capacidad de adaptación, los hongos deben reproducirse fácilmente. Las hifas se desarrollan a partir de una espora por emisión de un tubo germinativo; la forma más simple ocurre por crecimiento apical. ⁽¹⁾

La hifa es un tubo longitudinal variable formado por una pared celular rígida, en la que fluye protoplasma. El diámetro varía de 1 a 30µm; termina en punta, misma que constituye la zona de extensión y representa la región de crecimiento. ⁽²⁾

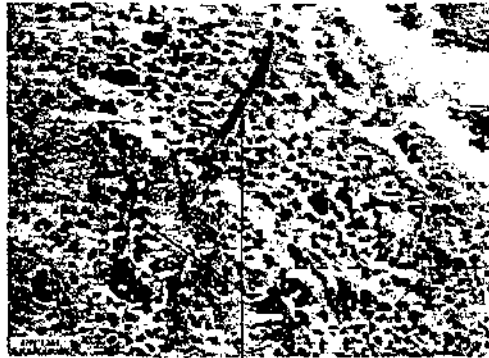


FIG.1. Hifas cenocíticas ⁽²⁶⁾

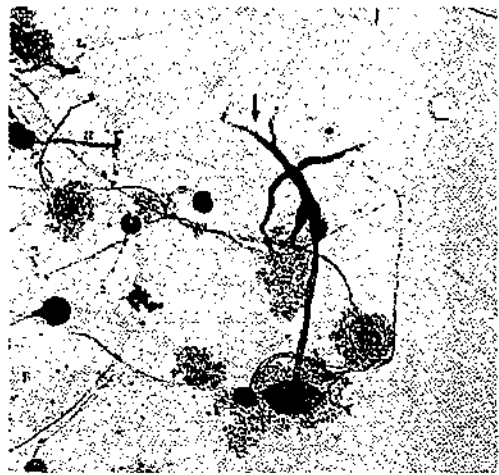
La reproducción se realiza por medio de esporas y puede ser sexuada o asexuada. La reproducción sexuada o perfecta (hongos teleomorfos) se da por la unión de dos núcleos, en tanto que la asexuada o imperfecta se da a partir de un micelio aéreo o reproductor, sin fusión de los núcleos ^(1,2)

invasión tisular. (124)

Las coloraciones con hematoxilina – eosina son las mejores para la demostración de El medio de cultivo para su crecimiento es el agar - Sabouraud – Glucosa al 2%.

La reproducción sexual consta de una serie de fenómenos como: producción de órganos sexuales y gametos; fusión de protoplasma de éstos (plasmogamia) y fusión nuclear (cariogamia); meiosis en hongos haploides; aparición de factores genéticos, así como desarrollo de cuerpos fructíferos y esporas sexuales. La reproducción es isogámica (gametos iguales), el elemento de la fusión se denomina zigote, y la esporula zigospora. Las zigosporas presentan una forma globosa (112x345um), de color café roja. (12)

FIG. 2. Esporangio (13)



La reproducción asexual se da por medio de esporas inmóviles producidas por una célula especializada o conidiógena, las cuales se llaman endosporas o esporangióforas, contenidas en una vesícula o esporangio, el esporangio es globoso, negro pardo, con un diámetro de 175um. Este último, a su vez, se encuentra sostenido por un filamento portador o esporangióforo, que tiene un tabique de forma especial o columela. Los esporangióforos varían de tamaño y forma, y usualmente se describe bajo una forma romboidal, la columela es elipsoidal con una longitud mayor de 130 um. (12)





DEFINICION

La mucormicosis es una infección fungosa aguda, fulminante, caracterizada por inflamación y trombosis vascular debida a la invasión de las paredes y luz de los vasos sanguíneos por los hongos. ^(1-6,8,9)

SINONIMIA

- Ficomicosis.
- Hifomicosis.
- Zygomycosis.
- Saprolegniasis. ^(1,2,6)

ETIOLOGIA

Dentro de la familia Mucoraceae el *Rhizopus oryzae* (*Rhizopus arrhizus*) es el agente etiológico más frecuente de la mucormicosis en humanos en un 90%, seguido por el *Rhizopus Rhizopodomorfis* en un 60%, el *Absidia corymbifera* y *Rhizopus pusillus* en un 10 a 15% y el 10% restante se origina por otras especies. ⁽¹⁻¹¹⁾

FUENTE DE INFECCION.

Existen zigomicetos en el suelo, estiércol, frutas y se encuentran muy a menudo en forma de mohos en el pan. Las esporas pueden ser transportadas por el aire para localizarse en los senos paranasales y pulmones del hombre por inhalación. ⁽¹⁾

MUCORMICOSIS



CLASIFICACION

Las formas clínicas de la mucormicosis, dependen básicamente de la puerta de entrada de la infección, han sido descritas formas cutáneas o de tejidos blandos, gastrointestinales, pulmonares, rinocerebrales e incluso enfermedad diseminada, pueden existir lesiones en piel y tejidos blandos por diseminación hematógena o por extensión de tejidos infectados en continuidad por la piel. ^(1,2,6,8)

La mucormicosis **Rinocerebral**, es una infección que afecta cavidad oral, nariz y senos paranasales, que generalmente, produce afección cerebral. ^(1,2,3,5,8)



FIG.3. Mucormicosis rinocerebral ⁽¹²⁾

La mucormicosis **Pulmonar**, se presenta en forma primaria o secundaria a infecciones primarias de órbita, senos o intestino. ^(1,2,3)

MUCORMICOSIS



La Mucormicosis **Abdominal**, afecta la mucosa gástrica, esofágica o intestinal. ^(1,2)

La Mucormicosis **Mucocutánea**, es la presentación más rara de esta micosis, afectando piel y tejido celular. ^(1,2,3)

FORMA CLINICA	AGENTE CAUSAL	FACTORES PREDISPONENTES
Rinocerebral 90%	R. arrizus	Diabetes+Acidosis
Pulmonar 18%	Corymbifera	Hemopatías
Gastrointestinal 20%	Corymbifera	Kwashiorkor
Mucocutánea 3%	R. rhizopodoformis R. pasillus	Quemaduras Inmunodepresión

TABLA. 4. Clasificación de mucormicosis ⁽¹⁾

Otra forma de clasificar la Mucormicosis en los humanos:

SUPERFICIAL	VISCERAL
OIDO	RINOCEREBRAL
UÑAS	PULMONAR
PIEL	GASTRICA

TABLA 5 Clasificación de mucormicosis ⁽²⁾



EPIDEMIOLOGIA

Es una infección cosmopolita y rara, en México, los casos son esporádicos y se diagnostican en hospitales de tercer nivel y se considera como de las micosis más frecuentes en inmunodeprimidos. ^(1,2)

Se han observado casos de mucormicosis generalizada en pacientes de todas las edades, predominando en niños y adultos jóvenes y son igualmente susceptibles a la infección sujetos de ambos sexos y de todas las razas sin que se haya comprobado predisposición ocupacional conocida a la enfermedad, no se transmite de hombre a hombre ni de animal a hombre. ^(1,2)

Se han encontrado casos de mucormicosis subcutánea en niños sanos sin que se conozcan factores predisponentes. ⁽⁴⁾

Se necesitan factores predisponentes para la invasión del hongo. Puede afectar grupos étnicos diferentes en la niñez pero la forma neonatal ha aumentado en los últimos años. El grupo característico de neonatos hospitalizados y las maniobras que se requieren para su tratamiento (prematureo, hipóxicos, uso de esteroides, destrucción de la flora normal con antibióticos de amplio espectro, catéteres, desnutrición y enfermedad diarreica) predisponen a la invasión micótica, sin embargo la infección por hongos es poco frecuente. ⁽⁴⁾

La puerta de entrada del *zygomyceto* en el neonato se efectúa de diferentes maneras:

1. Por colonización a través de la vagina en el momento del parto (transmisión vertical madre e hijo).
2. Por ingestión del hongo y,
3. Por inhalación. ⁽⁴⁾



En adultos los factores predisponentes para la invasión de hongo son:

Cetoacidosis.

La cetoacidosis asociada a **Diabetes Mellitus** es el factor más comúnmente asociado al desarrollo de la mucormicosis rinocerebral. La especie ***Rhizopus*** tiene predilección por diabéticos cetoacidóticos, pues presenta crecimiento óptimo a 39°C en un pH ácido, en un medio con alto contenido de glucosa y tiene un activo sistema enzimático *ceto-reductasa*. ^(1,3,4,7,8)

El 70% de los pacientes con mucormicosis rinocerebral presentan un estado de cetoacidosis.

La hiperglucemia y acidosis metabólica que desarrollan los pacientes diabéticos mal controlados impiden la quimiotaxis de polimorfonucleares (PMN) con disminución de la actividad fagocítica y de la respuesta inflamatoria focal que condiciona a la reproducción del hongo y la invasión de otros tejidos. ^(1,3,4,7)

Neutropenia.

El 90% de pacientes con leucemia y linfomas presentan infecciones fúngicas diseminadas, debido a una disminución de neutrófilos menor a 500/mm³. ⁷

Corticosteroides.

El uso de *corticosteroides* es un factor predisponente para el desarrollo de infecciones fúngicas debido a que suprime la respuesta inflamatoria y puesto que incrementa la producción de glucosa, sin embargo no causan acidosis. ^(1,3,7)



Agentes Citotóxicos.

Las drogas citotóxicas deprimen tanto la respuesta humoral como la mediada por células, inducen neutropenia, y causan una disminución de las barreras epiteliales, afectando así los mecanismos de defensa, permitiendo una invasión fúngica. ⁽⁷⁾

Antibióticos.

Existen evidencias de que ciertos antibióticos inhiben las funciones inmunes específicas. Se ha mostrado que las sulfonamidas, tetraciclinas y doxiciclina inhiben la actividad fagocítica y mieloperoxidasa de los polimorfonucleares. ^(1, 7)

Compromiso de Barreras Epiteliales.

El epitelio es una barrera de defensa contra microorganismos, sin embargo se puede presentar un compromiso de la barrera epitelial por: cirugía, catéteres, ulceraciones de la mucosa; siendo responsables de una invasión fúngica. ⁽⁷⁾

Infecciones Nosocomiales.

La infección nosocomial por hongos ha sido raramente documentada, sin embargo se presentan con mayor frecuencia en pacientes postoperados con catéteres umbilicales y vendajes contaminados. ^(1, 7)

Otros factores predisponentes incluyen quemaduras extensas, trasplantes, traumatismos, y de pacientes bajo diálisis con deferoxamina. ⁽¹⁾



MANIFESTACIONES CLINICAS

MUCORMICOSIS RINOCEREBRAL

La forma **Rinocerebral** es la más característica de la mucormicosis, es adquirida por invasión directa a la lámina cribiforme o por vía hematológica a través de arterias y venas Etmoidales. ^(1,8,9)

La infección comienza en fosas nasales o paladar y se extiende a senos paranasales subyacentes, para progresar posteriormente hasta lóbulos frontales a través de la lámina cribosa, o bien a través del ápex de la órbita. Afecta cavidad bucal, nariz, órbita, cerebro y meninges. ^(1,8,9)

A menudo los síntomas iniciales son inespecíficos; cefalea, fiebre y letargia son los más frecuentes. ⁽¹⁾

La presencia de una escara o úlcera fungosa necrótica en paladar y mucosa nasal destaca como un signo sugerente de mucormicosis evolucionada. ⁽¹⁾



FIG.4. Úlcera y necrosis palatina ⁽⁷²⁾

MICORRIZAS



FIG. 5. Necrosis palatina ⁽²³⁾

La mucosa nasal y palatina suele observarse inflamada, eritematosa, granular y frecuentemente friable. ⁽¹⁾



FIG. 6. Ulcera fungosa ⁽¹²⁾



FIG. 7. Destrucción ósea de maxilar ⁽¹²⁾

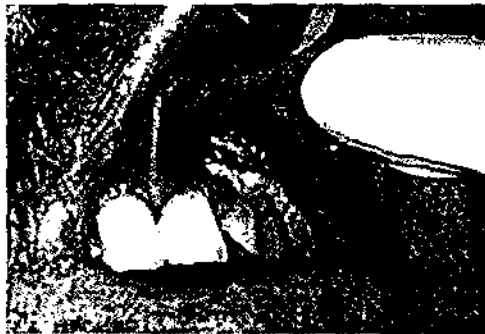


FIG.8. Invasión fúngica a seno maxilar ⁽¹²⁾

La presentación clínica en senos paranasales, incluye sinusitis con descargas nasales y paladales mucosanguinolentas fétidas. Posteriormente quedan fístulas o úlceras que abarcan piel, tejido celular, incluso con perforación del tabique y del velo del paladar; también llega a afectar el quinto y séptimo pares craneales. ^(1,9)

La invasión a senos etmoidales es más común en mucormicosis y se manifiesta por dolor agudo y medial de la órbita. El dolor de carrillos y dientes superiores indica implicación de seno maxilar, y cuando el dolor se presenta por detrás de los ojos, en el occipital y en la base del cráneo sugiere una infección de senos esfenoidales. ^(1,14)



Complicaciones Orbitarias

Los senos etmoidales son el origen más frecuente, se extiende generalmente de forma directa desde el seno a la órbita a través de las paredes, especialmente a través de la lámina cribiforme. ^(1,14,15)

En ojos se presenta oftalmoplejía, ptosis palpebral, anestesia periauricular localizada, proptosis del ojo con limitación de los movimientos del globo ocular, fijación de la pupila y pérdida de la visión. En el examen de fondo de ojo se observa dilatación de la vena retiniana y trombosis de la vena oftálmica. ^(1,5,14)

Complicaciones intracraneales

El seno frontal es el foco más frecuente de infección del cerebro. Las vías son las venas emisarias entre el seno y las meninges, dehiscencias óseas, a través de haces neurovasculares o diseminación hematológica. ^(1,14)

Si afecta el Sistema Nervioso Central se presenta obnubilación, letargo, delirio, coma y muerte en tres a diez días. ^(1,14)

La trombosis del seno cavernoso puede ocurrir como una complicación de la sinusitis esfenoidal, los datos clínicos incluyen fiebre, dolor de cabeza, quemosis, enoftalmos y oftalmoplejía. ^(1,14)

MUCORMICOSIS PULMONAR

Suele presentarse secundaria a infecciones primarias de la órbita, senos o intestino. Los pulmones pueden presentar émbolos infectados en las etapas terminales de la enfermedad. En algunos casos es primaria. El padecimiento puede comenzar en un bronquio, propagándose posteriormente a un lóbulo, produciendo el cuadro clínico de absceso pulmonar. El mecanismo de infección consiste en una invasión de la arteria pulmonar, con trombosis e infarto subsiguiente del lóbulo. ^(1,2)



La forma **Pulmonar** puede dar manifestaciones de tos, fiebre, pleuritis, toxicidad, grados variables de disnea, bronquitis, bronconeumonía, embolia o cavitación pulmonar, con frote y dolor pleural, así como esputo hemoptoico. ^(1,2)

MUCORMICOSIS ABDOMINAL

En la forma **Abdominal** puede haber ulceraciones y trombosis de la mucosa gástrica, esofágica o intestinal; incluso puede afectar peritoneo y otras vísceras. Se manifiesta por dolor abdominal, vómito, diarrea, hematemesis y mefena. ^(1,2)

MUCORMICOSIS CUTANEA

La forma **Cutánea** es la presentación más rara de estas micosis. Se manifiesta por una variedad de lesiones en la piel, que van desde alteraciones parecidas al éctima gangrenoso hasta áreas de infarto tisular con necrosis producida durante la diseminación hematógena. ^(1,2)

Las lesiones se localizan en el tejido subcutáneo del tórax, abdomen, tercio superior del brazo o región pectoral en forma de nódulo subcutáneo que aumenta gradualmente de volumen. Las lesiones se manifiestan por pústulas y ulceraciones con necrosis o sin ella.

MUCORMICOSIS DISEMINADA

La mucormicosis puede diseminarse virtualmente a cualquier órgano del cuerpo por vía hematógena. Los pulmones son a menudo la vía de entrada inicial. Dondequiera que los microorganismos produzcan metástasis, causan la combinación típica de invasión vascular, trombosis y hemorragia, dando lugar a infarto tisular. ⁽²⁾



DIAGNOSTICO

Debido al bajo poder patógeno en las condiciones normales de los zigomicetos es necesario para hacer el diagnóstico, la existencia de una patología subyacente y clínica sinusal, orbitaria y palatina grave, lo que hace sospechar que pueda tratarse de Mucormicosis. Los estudios de imagen (radiografías Waters, Tomografía Axial Computarizada TAC, etc.), y la analítica pueden aportar datos en cuanto a la extensión y la gravedad, pero la confirmación diagnóstica exige la realización de cultivos y biopsias de cualquier región afectada para poner en evidencia la invasión histica por hongos. ^(1,11)

HISTOPATOLOGICO

El estudio anatomopatológico de la mucormicosis se realiza por medio de biopsias con coloraciones de hematoxilina - eosina o metenamina de plata. ^(1,4,13)



FIG.9. Tinción H&E, hifa cenocítica. ⁽¹³⁾



Histológicamente la mucormicosis se caracteriza por presentar hifas cenocíticas (no tabicadas) anchas de 10 a 25 μm con ramas en ángulo recto y datos de necrosis supurativa con infiltrados inflamatorios: edema, acúmulo de polimorfonucleares (neutrófilos, eosinófilos), células plasmáticas, células epitelioides y células gigantes o de langhans, rodeadas por linfocitos y plasmocitos. ^(1,8)

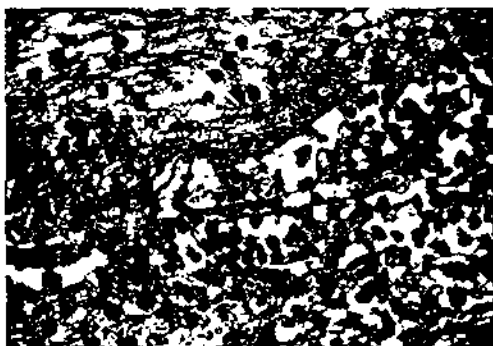


FIG.10. Hifa cenocítica rodeada por linfocitos ⁽²⁵⁾

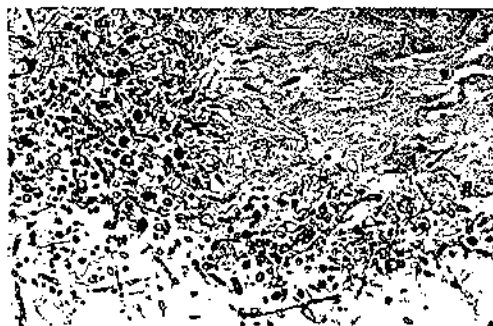


FIG.11. Hifas cenocíticas (no septadas) ⁽²⁷⁾



La característica determinante es la presencia de trombosis capilar e hifas fúngicas en la luz y capa elástica de los vasos sanguíneos.

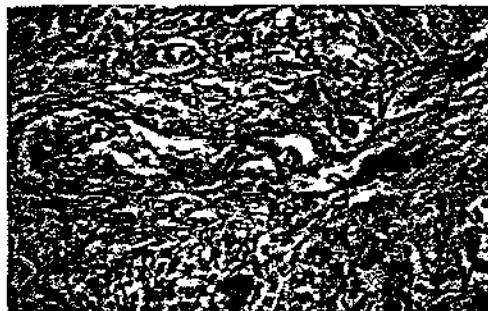


FIG.12. Hifa cenocítica en vasos sanguíneos ⁽²⁰⁾



FIG.13. Trombosis y tejido necrótico con presencia de hifas ⁽²⁰⁾



MICOLÓGICO

El examen directo se efectúa en esputo, mucosa nasal, palatina, tejido necrótico o fragmentos de piezas operatorias y en el aspirado de senos paranasales. ^(1,8)

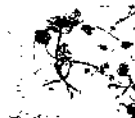
El cultivo se realiza a partir de tejido obtenido por desbridamiento o biopsia, definiendo el género y la especie del agente causal. Se utilizan los medios sin cicloheximida (Actidione) y se incuban a temperatura ambiente a 37°C. ^(1,13)

Para inducir fructificación se utiliza agar líquido, agar papa, extracto de malta y Czapek. El crecimiento es rápido, se observa en 12, 24 o 48 hrs, las colonias son elevadas y cubren toda la superficie del medio de cultivo. Para demostrar su patogenicidad se precisan aislamientos repetidos y constantes o la presencia del hongo en todos los tubos usados con el mismo fin. ^(1,4)

En el examen microscópico se observa filamentos gruesos cenocíticos y ramificaciones onduladas. Cuando hay esporulación se encuentra formación homotética o heterotética de cigosporas y es muy importante describir las estructuras asexuadas de reproducción, como esporangióforo, esporangio y esporangiosporas. ^(1,16)



FIG 14 Tejido periorbital con presencia de hifas anchas ⁽¹³⁾



LABORATORIO

No existen estudios serológicos o técnicas inmunológicas específicas para el diagnóstico de mucormicosis. Es conveniente el estudio radiográfico.⁽¹⁴⁾

Radiográficamente (Watters, tomografía axial computarizada TAC), se puede observar engrosamiento nodular de la mucosa de los senos paranasales, opacidad, con oclusión de los mismos, y en ocasiones la presencia de niveles aire – líquido y afectación tisular.^(14,9)



FIG.15. TAC involucración de senos paranasales y tejido periorbital⁽²²⁾



Se observa destrucción ósea en senos frontales, maxilares, etmoidales y órbitas, con extensión a través de la lámina cribiforme a lóbulo frontal. ^(14,5)



FIG.16. TAC de cráneo con destrucción de tejido blando y seno maxilar ⁽¹³⁾

Seno Caveroso. Ante la imagen del TAC sugiere trombosis de seno cavernoso. ^(14,5,6)



DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

ASPERGILOSIS.

La *Aspergilosis* fulminante vascular invasiva es una entidad clínica similar que se presenta en la nariz y senos paranasales en individuos inmunocomprometidos, que clínicamente resulta indistinguible en su presentación y evolución de la mucormicosis, siendo el diagnóstico diferencial por los cultivos y por la morfología de los micelios que invaden los tejidos (tabicados en caso de *Aspergillus* y no tabicados en los zygomycetos). No obstante, ambas formas coinciden en el manejo terapéutico.⁽⁶⁾



FIG.17. Úlcera necrótica palatina⁽²³⁾



GRANULOMA LETAL DE LA LINEA MEDIA

El **Granuloma Letal de la Línea Media** una enfermedad idiopática con destrucción progresiva de nariz, paladar, senos paranasales, cara y faringe. ⁽¹⁷⁾



FIG.18. Granuloma letal de la línea media: destrucción facial ⁽²¹⁾

Actualmente se reconocen diversas enfermedades específicas las cuales presentan las mismas manifestaciones clínicas que originalmente se describieron para el granuloma de la línea media.



ENFERMEDADES INFECCIOSAS

BACTERIANAS

Brucelosis
Rinoscleroma
Lepra
Actinomicosis
Tuberculosis
Sífilis

MICOTICAS

Histoplasmosis
Candidiasis
Coccidioidomicosis
Blastomicosis
Rinosporidiosis

PARASITARIAS

Leishmaniasis
Miasis

ENFERMEDADES NEOPLASICAS

Carcinoma de células escamosas
Rabdomiosarcoma
Reticulosis polimórfica
Granulomatosis linfomatoide
Linfoma

ENFERMEDADES INFLAMATORIAS

Granulomatosis de Wegener's
Enfermedad destructiva de la línea media

TABLA .6 Enfermedades destructivas de la línea media ⁽²⁹⁾



La lesión granulomatosa empieza como una ulceración superficial del paladar o del tabique nasal, la cual se extiende progresivamente. Los huesos palatinos, nasales y maxilares se afectan y sufren necrosis y secuestro. El paciente muestra secreción purulenta en ojos y nariz, desarrollándose perforaciones de tejido blando, dejando abertura directa dentro de la nasofaringe y cavidad bucal. (17)

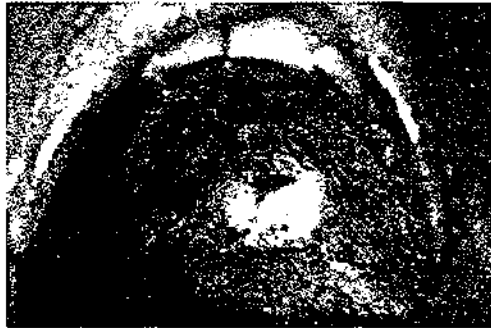


FIG.19. Granulomatosis de Wegener's (21)



FIG.20. Granuloma letal de la línea media, úlcera necrótica palatina (22)



FIG.21. Granuloma letal de la línea media ⁽²⁵⁾

ABUSO DE COCAINA

La **Cocaína** es una sal hidrociorada extracto de la hoja de coca, el abuso de cocaína específicamente por inhalación intranasal frecuentemente resulta en irritación de mucosa nasal causando perforación palatina. ⁽¹⁷⁾

Los signos y síntomas del abuso deliberado de esta droga tienen la siguiente evolución: estornudos, aspiración audible, rinitis, ulceración y perforación del septum y del paladar. ⁽¹⁷⁾



FIG.22. Perforación palatina, que corresponde a abuso de cocaína ⁽¹⁷⁾



TRATAMIENTO.

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. ⁽⁵⁾

La anfotericina B es el medicamento disponible para el tratamiento de la mucormicosis. Es un antibiótico macrólido poliénico que reacciona con esteroides de la pared celular del hongo produciendo lisis y daño celular. ^(1,4)

No se absorbe por vía gastrointestinal e intramuscular y cuando se tiene diseminación hay necesidad de usarla intravenosa y tópicamente. ^(1,4)

Inicialmente se da 0.1 mg/kg/dosis IV diluida en dextrosa al 5% en un período de 1-4 horas para evaluar la respuesta del paciente. La primera dosis terapéutica es de 0.25mg/kg en 2 a 4 horas el mismo día de la dosis de prueba. Se hacen incrementos diarios de 0.25mg/kg hasta llegar a 1-1.5 mg/kg que es la dosis terapéutica, continuándose dos a tres semanas de la desaparición de los signos. ^(1,4,9,11,16)

También se utiliza ketoconazol, 400 mg, o itraconazol, 200 mg al día. En lesiones cutáneas pueden indicarse imidazoles tópicos. ⁽¹⁾



La terapia antifúngica debe considerarse, incluso a estas dosis, como auxiliar de la extirpación quirúrgica del tejido infectado. Debido a la naturaleza de la enfermedad, el tratamiento primario es la cirugía radical. ⁽⁹⁾

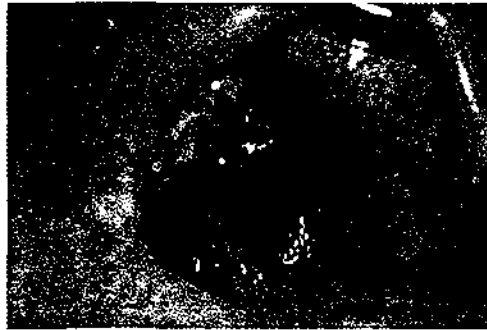


FIG.23. Hemimaxilectomía ⁽¹²⁾

Así pues, en paciente con formas localizadas de mucormicosis, una extirpación quirúrgica amplia constituye la base del éxito para la erradicación de la infección. ⁽⁹⁾

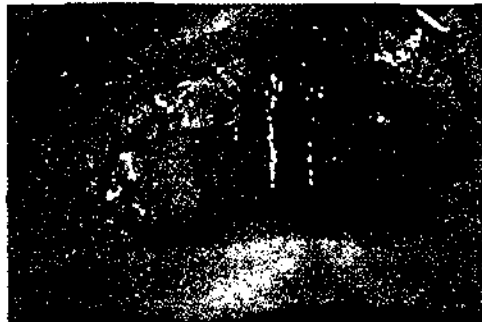


FIG.24. Hemimaxilectomía ⁽¹²⁾



El obturador protésico es la fase final de la rehabilitación en pacientes con maxilectomía. Esto asegura el remplazo de la función, fonética y deglución mediante un sellado efectivo de los tejidos del paladar duro y blando, así como la restauración de la simetría facial. ⁽¹⁰⁾

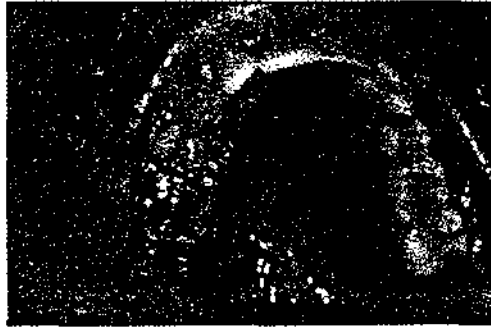


FIG.25. Obturador protésico ⁽¹²⁾

En cuanto a otras terapias coadyuvantes ensayadas, el uso de oxígeno hiperbárico parece que pudiera tener un efecto favorable, en cuanto al pronóstico se refiere. ^(5,8)

PRONOSTICO.

El pronóstico es desfavorable, falleciendo la mayoría de los enfermos, sin embargo, en últimas décadas el pronóstico de la enfermedad ha mejorado considerablemente, atribuido este hecho al incremento de casos diagnosticados precozmente, tratamiento oportuno agresivo con uso de anfotericina B, sistémica, tópica o ambas y de extirpación quirúrgica amplia en las formas localizadas, así como del manejo de problemas metabólicos y de desnutrición entre otros. ^(1,2,9)

Se han descrito en niños más del 80% de casos de mucormicosis como hallazgos de autopsia, a razón de esto, actualmente se está prestando mayor atención al estudio de nuevas medidas preventivas, dirigidas fundamentalmente a modificar la susceptibilidad de los pacientes a la infección ^(4,9)



CONCLUSION

Debido a que existen las formas faciales con afección de paladar obligan al odontólogo a establecer diagnósticos diferenciales precoces principalmente con el granuloma de la línea media recordando que la mayoría de estos procesos tienen una evolución crónica, haciendo necesario la debida derivación a otras especialidades para el manejo multidisciplinario para favorecer el pronóstico del padecimiento.

La casuística que se presenta es escasa, sin embargo pueden establecerse algunos puntos de interés.

En primer lugar el destacar la importancia de un diagnóstico precoz, pues como se ha señalado, la entidad patológica estudiada sigue un curso muy agudo y el retraso en la instalación del tratamiento puede originar en la mayoría de los casos consecuencias fatales.

Otro punto de vital importancia es el control metabólico que se debe tomar en cuenta para el tratamiento de ciertos pacientes, indispensable, es romper el estado de cetoacidosis bajo terapia especializada, ya que sin estas medidas no es posible frenar el avance de la enfermedad pues el descontrol ácido - base favorece los mecanismos patogénicos del agente causal.

Debe considerarse el manejo quirúrgico en estos pacientes ya que son frecuentes las destrucciones óseas secundarias a necrosis constituyendo esto una de las mejores alternativas de tratamiento.



GLOSARIO

ESPORA:	Unidad reproductora de algunos géneros de hongos.
FUNGOSA:	Esponjoso, poroso.
CETOACIDOSIS.	Acidosis que se acompaña de una acumulación de cetonas en el organismo, resultado de un metabolismo defectuoso de los glucósidos o carbohidratos. Complicación aguda de la diabétes mellitus incontrolada que se caracteriza por la pérdida de agua, potasio, amonio y sodio con hipovolemia, desequilibrio electrolítico, elevación de los niveles en glucosa en sangre y degradación de los ácidos grasos libres.
PTOSIS.	Descenso del párpado superior producido por una debilidad congénita o adquirida del músculo elevador o por parálisis del tercer par craneal.
PROPTOSIS.	Abombamiento, prominencia o desplazamiento anterior de un órgano o región corporal.
OFTALMOPLEJIA	Proceso anormal caracterizado por parálisis de los nervios motores del ojo.
HEMATEMESIS.	Vómito de sangre indicativo de una hemorragia gastrointestinal superior.
MELENA.	Heces anormales de color rojo muy adherentes que contienen sangre degradada y alterada.
EDEMA.	Acumulo anormal de líquidos en espacios intersticiales, saco pericárdico, espacio intrapleural, cavidad peritoneal o cápsulas articulares.
NECROSIS.	Muerte de una porción de tejido consecutiva a enfermedad o lesión.
TROMBOSIS.	Situación vascular anormal en que se desarrolla un trombo en el interior de un vaso sanguíneo.
QUIMIOTAXIS.	Respuesta que supone un movimiento positivo, hacia un estímulo químico, o negativo, alejándose del mismo.
ENOFTALMIA.	Desplazamiento hacia atrás del globo ocular en el interior de la órbita producido por lesión traumática o trastorno del desarrollo.
ULCERA.	Lesión en forma de cráter, circunscrita que afecta piel o mucosas.



DEHISCENCIA.	Separación de una incisión quirúrgica o ruptura del cierre de una herida.
OBNUBULACION.	Estado mental en el que un paciente está confuso y no sabe si está totalmente consciente o no.
QUEMOSIS.	Edema de la membrana mucosa que recubre el globo ocular y los párpados.
PLEURITIS.	Inflamación aguda o crónica de la pleura, membrana serosa delgada que reviste los pulmones, el interior de la caja torácica y la cara superior del diafragma.
DISNEA.	Dificultad para respirar, acompañada o no de un sonido sibilante.
LETARGIA.	Estado de sueño profundo patológico, a menudo invencible, que implica una completa relajación muscular y desaparición total de la sensibilidad.
PUSTULA.	Excrecencia pequeña y circunscrita de la piel que contiene líquido purulento.
HIFA.	Estructura filiforme del micelio de los hongos.
MICELIO.	Masa de filamentos ramificados y entremezclados, como las que forman la mayoría de los hongos.
ECTIMA.	Forma profunda de impétigo caracterizada por grandes pústulas, costras y úlceras rodeadas de eritema, los estafilococos y estreptococos son las bacterias causantes y la localización más frecuente corresponde a la piel de las piernas.



BIBLIOGRAFIA

1. ARENAS, R, *Micologia medica*; Interamericana McGraw-Hill, p19-53; p241-248; p362-363; 1993
2. KWON, K.J.; *Medical Micology*; Philadelphia; p-524-554; 1992.
3. DELACRETAZ, *Micology*; p 403-405; 1990.
4. www.geocities.com/HotSprings/Resort/9205/Disease/mucor97.htm.
5. www.oftalmored.com/studium/stud97-2/b-10.htm.
6. www.oftalmored.com/studium/stud97-2/b-10.htm
7. DEL PALACIO; *Zygomycosis*; *ActasDermo*, 1991
8. McNULTY; *Rhinocerebral Mucormycosis*; *Predisposing Factors*; *Laryngoscope* 1992.
9. GONZALEZ; *Mucormycosis Rinocerebral*; *Revista de Especialidades Medico Quirúrgicas* 1999.
10. FERNANDEZ; *Mucormycosis Rinocerebral*; *Hospital de San Carlos*, 1993.
11. www.haematologica.it/abstr/penalver6310.html.
12. www.djo.harvard.edu/GR/Coday040596/Coday040596Dx.html.
13. www.im.cn/journal/MYCO/0405.htm.
14. www.nejm.com/content/1995/0333/0009/0564.asp.
15. www.geocities.com/CapeCanaveral/Launchpad/1602/OPE99tema57as.htm
16. SCHUSTER; *Zygomycosis Orbital*; *Journal Micology*, 1995; p 73-74.
17. www.nsd.es/mmerk/m11.html.
18. www.qhds.com/i_d.htm
19. www.medicare.link.com/parth/va/medpol/final/98-06.htm.
20. SAPP, Philip; *Contemporary Oral and Maxillofacial*, Mosby, p-237; 1997.
21. CAWSON, Roderick; *Color Atlas of Oral Disease, Clinical and Pathology Correlations*; Second Edition; Wolfe, p-9.7; 1994
22. KORRAD; *Disease of the Oral Mucosa and Lips*; Second Edition; Saunder Company; p-237 -239; 1993.
23. NEVILLE, Brad; *Color Atlas of Clinical Oral Pathology*; London; p-115; 1991.
24. SCULLY, Crispian; *Color Atlas of Oral Diseases*, E U ; p-84.32-33; 1989.
25. LASKARIS, George; *Color Atlas of Oral Disease*; Thieme Medical Publishers Inc; p-157; 1988.



26. www.vh.org/Providers/TeachingFiles/CNSInfDisR2/Text/177.html.
27. www.med.uiuc.edu/PathAtlas/WWW_images/V205.html.
28. cdserv.hscib.sunysb.edu/webpath/CLINPATH/CLIN032.HTM.
29. SHAFER,W.G; Tratado de Patología Bucal; Editorial Interamericana; Cuarta Edición; p-362-363; 1986.
30. Diccionario Médico Mosby, Editorial Océano, Barcelona, España,1994.