

# Mucormicosis pulmonar: presentación de un caso y revisión bibliográfica

J.A. Escobar Sacristán, J.I. de Granda Orive, J.R. Ramírez García<sup>a</sup>, E. Ortiz de Villajos<sup>b</sup>, M. López Perales<sup>b</sup> y J. Barberán López<sup>c</sup>

Servicios de Neumología, <sup>a</sup>Anatomía Patológica, <sup>b</sup>Cirugía Torácica y <sup>c</sup>Patología Infecciosa. Hospital Militar Universitario Gómez Ulla. Madrid.

El mator es un patógeno de distribución mundial, oportunista, con una frecuencia de afectación pulmonar del 22% y con una mortalidad que se estima en el 83%. Presentamos un caso de mucormicosis pulmonar que se resolvió satisfactoriamente con tratamiento medicoquirúrgico.

**Palabras clave:** *Mucormicosis pulmonar.*

*Arch Bronconeumol 1996; 32: 47-49*

## Introducción

El mator es un hongo clasificado en el orden de los mucorales, clase ficomicetos, con siete géneros, siendo los que con mayor frecuencia producen infección en el hombre el *Rhizopus*, *Mucor* y *Absidia*<sup>1-3</sup>. Se ha descrito en la bibliografía una frecuencia de afectación pulmonar del 22%, siendo la mortalidad del 83%<sup>33</sup>. Presentamos un caso de afectación exclusivamente pulmonar, que se resolvió de forma satisfactoria con tratamiento medicoquirúrgico.

## Caso clínico

Varón de 29 años, en cuyos antecedentes personales destacaba que era fumador de 40 cigarrillos/día. Era también un bebedor importante. En 1983 tuvo una depresión reactiva.

Ingresó en el servicio de endocrinología, diagnosticado de diabetes mellitus en cetoacidosis, no conociendo esta patología con anterioridad. Cuatro días después se consultó al servicio de neumología al apreciar fiebre de 39,5°, tos y expectoración hemoptoica. En la exploración física únicamente destacaba un mediano estado de nutrición e hidratación. En los estudios complementarios realizados destacaba: hemograma leucocitos 7.130 (S-56 L-29 E-11 M-7); Hb. 10,2; Hto. 32,9%; VSG 94; glucosa 435 g/dl; K 3,5 mEq/l, y

## Pulmonary mucormycosis: a case report and review of the literature

Mucormycosis is an opportunistic mycotic infection, the frequency of pulmonary infection is 22% and the associated mortality rates were 83% for pulmonary. We present a case of pulmonary mucormycosis survived after the therapy with amphotericin B and surgery.

**Key words:** *Pulmonary mucormycosis.*

albúmina 2,4 g. Orina: glucosa de 80 g/l. El estudio de coagulación era normal. Una vez controlada su situación metabólica la GAB fue de pH 7,40; pO<sub>2</sub> 82; pCO<sub>2</sub> 31,8, y CO<sub>3</sub>H 19,9. Hemocultivos seriados negativos. La serología habitual entre la que se incluía *Aspergillus* fue negativa. Intradermorreacción de Mantoux negativa. BAAR en esputo reiteradamente, negativos. Cultivo de Löwenstein-Jensen en esputo, negativo. Serología para VIH, negativa. En la radiografía simple posteroanterior y lateral de tórax se evidenció aumento de densidad radiológico cavitado localizado en el segmento anterior del LSD, con ocupación del seno costodiafragmático del mismo lado. En la TC se confirmaron las imágenes descritas en la radiología simple, sin más datos de interés. A las 72 h de su llegada al servicio de neumología se le practicó una fibrobroncoscopia que demostró signos inflamatorios a la entrada del bronquio del segmento anterior del LSD siendo la bacteriología y citología del broncoaspirado negativas. El paciente fue tratado con amoxicilina más ácido clavulánico, aminoglucósidos, eritromicina y vancomicina, manteniéndose clínicamente estable, pero con febrícula y permaneciendo las imágenes radiológicas parenquimatosas y el derrame pleural aumentaba. Ante esta evolución 3 semanas después se repitió la broncoscopia en la que se visualizó zona de aspecto granulomatosa en el bronquio del segmento anterior del LSD. Bajo control radiológico se introdujo un catéter telescópico en la cavidad, siendo remitido para estudios microbiológicos y anatomopatológicos. La bacteriología fue negativa, sin obtenerse resultado positivo para hongos. Por el contrario, las preparaciones enviadas a anatomía patológica fueron montadas sobre KOH al 10% y se registraron hifas hialinas no septadas de pared gruesa compatible con mator. La bacteriología del BAL fue negativa. Se realizaron a su vez tres tomas biópsicas que fueron informadas

Correspondencia: Dr. J.I. de Granda Orive. Servicio de Neumología. Hospital Militar Universitario Gómez Ulla. Camino de los Ingenieros, s/n. Planta 14, Control A. 28047 Madrid.

Recibido: 26-4-95; aceptado para su publicación: 23-5-95.

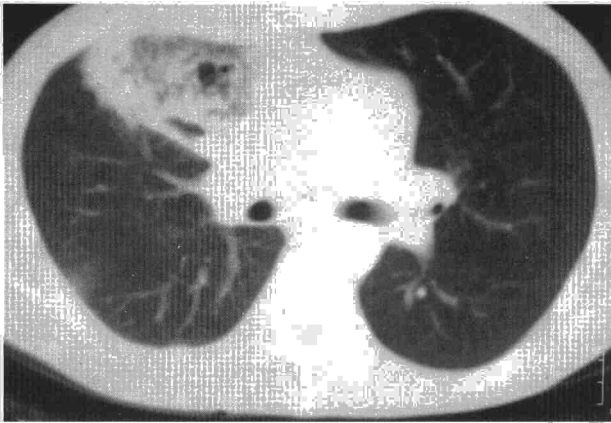
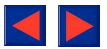


Fig. 1. TC torácica: aumento de densidad cavitado en segmento anterior del lóbulo superior derecho (LSD).

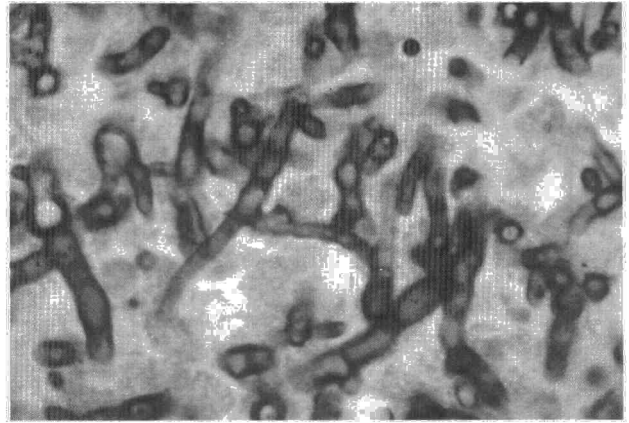


Fig. 2. Biopsia de granuloma endobronquial en la que con técnica de hematoxilina-eosina se evidencian hifas no septadas compatibles con mucor.

como mucosa y submucosa bronquial con un infiltrado inflamatorio de tipo mixto con áreas de necrobiosis en las que se observaban gran cantidad de hifas no septadas irregulares compatible igualmente con infección por mucor.

Con vistas a la cirugía se repitió la TC torácica en la que además de las lesiones descritas con anterioridad existía una zona de aumento de densidad en LID con características de infiltrado (fig. 1). Tenía una espirometría prequirúrgica con parámetros dentro de la normalidad.

Se inició tratamiento con amfotericina B liposomal y a continuación se le practicó una neumectomía derecha reglada. Como complicaciones en el postoperatorio inmediato se presentó un absceso de pared, en el que se identificó *Staphylococcus epidermidis*, que fue resuelto con drenaje y tratamiento antibiótico según antibiograma. Posteriormente, el paciente presentó un empiema posneumectomía, en el que se aisló *Staphylococcus aureus*, tratado con toracostomía abierta derecha y posterior toracomioleuroplastia con pectoral mayor. La dosis total de amfotericina B fue de 4.306 mg. En la actualidad, el paciente después de 2 años sigue revisiones periódicas en este centro.

## Discusión

El mucor es un patógeno de distribución mundial, que produce hifas no septadas de inconfundible aspecto al microscopio<sup>1,2</sup>. La vía de entrada, generalmente, es la mucosa del paladar, senos paranasales y fosas nasales, menos frecuentemente puede ser una herida, una quemadura o el pinchazo en drogadictos por vía parenteral. La inhalación es la vía de entrada de la infección pulmonar<sup>1,2,33</sup>. Se observan abundantes hifas que crecen por extensión directa y tienden a invadir las paredes de los vasos generando aneurismos, trombos y necrosis isquémica, pudiendo los émbolos producir infecciones metastásicas<sup>4-6,33</sup>. Son infecciones oportunistas, observándose en pacientes inmunodeprimidos<sup>3,7-12,31,32,34</sup>. Existen casos en los que no se ha podido detectar ningún factor predisponente<sup>13-15</sup>.

La forma pulmonar se inicia por inhalación de las esporas del hongo<sup>1-3,8</sup>, no existiendo la diseminación interhumana. La defensa frente a esta infección consistiría en impedir la germinación de las esporas, y estaría representada por los macrófagos alveolares, y

por los neutrófilos. También se ha descrito la formación de anticuerpos contra la invasión por mucor<sup>3,15,16,35</sup>. Se ha comprobado, en estudios experimentales, que diferentes circunstancias alteran la función fagocítica, entre ellas la cetoacidosis diabética, alteración metabólica que presentaba nuestro paciente<sup>21,37</sup>.

La presentación clínica más frecuente es de fiebre, escalofríos, hemoptisis y dolor de carácter pleurítico, que evoluciona como una neumonía rápidamente progresiva<sup>19-21,31</sup>. En nuestro caso estuvo presente la fiebre con tos y expectoración hemoptoica de inicio, haciendo constar la presencia de derrame pleural homolateral. Una localización poco frecuente es la endobronquial, que se presenta en enfermos con diabetes<sup>21,23</sup>, tal como comprobamos en nuestro paciente en la segunda broncoscopia. Típicamente la radiografía de tórax del enfermo con mucormicosis es un infiltrado pulmonar que progresa hacia un nódulo que se cavita, pudiendo ser uni o multifocal sin predilección por un lóbulo en especial<sup>3,7,18,21</sup>. Excepcionalmente pueden encontrarse infiltrados periféricos e incluso ausencia de imágenes radiológicas<sup>7,9</sup>. En nuestro paciente tenemos evidencia de imagen cavitada desde el ingreso, presentando en su evolución otra localización periférica y derrame pleural.

El diagnóstico se basa en la demostración histológica. Las preparaciones deberán ser montadas con KOH al 10% donde se pueden encontrar hifas septadas de pared gruesa, o también con el microscopio de fluorescencia cuando se utiliza calcio flúor blanco<sup>37,40</sup>. Las hifas en los tejidos suelen verse bien teñidas con hematoxilina-eosina (fig. 2), técnica de plata (plata metenamina) o con el PAS. En cortes dudosos pueden utilizarse inmunotécnicas específicas o violeta de cré-silo<sup>41,42</sup>. Los cultivos en esputo y de biopsia pulmonar en medios adecuados son de escaso valor a causa de su bajo rendimiento y falsos negativos. En la bibliografía existe algún caso diagnosticado por lavado broncoalveolar<sup>22,38,39</sup>, que en nuestro paciente fue informado como negativo.

La amfotericina B a dosis de 0,5-1 mg/kg/día (dosis total no menor de 2,5-3 g) es el único fármaco que ha

demostrado ser eficaz contra el mator. Se aconseja la utilización de amfotericina B liposomal por permitir administrar una dosis mayor con menor nefrotoxicidad<sup>36</sup>. Ante la gran probabilidad de fracaso sólo con la amfotericina<sup>29</sup>, debe asociarse cirugía de exéresis<sup>8,10,11,14,17,24-28</sup>. En nuestro caso se inició tratamiento médico previo a la cirugía, con muy buenos resultados posteriores. En la actualidad se utilizan los derivados azólicos de segunda elección<sup>8,30</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Davis BD, Dulbecco R, Eisen HN, Ginsberg H, Wood WB, McCarty M. Tratado de microbiología (2.ª ed.). Barcelona: Salvat, 1980; 1.020-1.021.
- Joklik WA. editor. Zinsser de Microbiology (18.ª ed.). Opportunistic Mycoses. Norwalk, Connecticut: Appleton-Century-Crofts, 1984; 1.193-1.194.
- Rubin HR. Infecciones fúngicas en el huésped inmunodeprimido. En: Fishman AP, editor. Tratado de neumología (2.ª ed.). Barcelona: Ed. Doyma 1991; 1.636-1.637.
- Loevner LA, Andrews JC, Francis IR. Multiple micotic pulmonary artery aneurysms: a complication of invasive mucormycosis. Am J Roentgenol 1992; 158: 761-762.
- Coffey MJ, Fantone J, Stirling MC, Lynch JP. Pseudoaneurysms of pulmonary artery in mucormycosis. Radiographic characteristics and management. Am Rev Respir Dis 1992; 145: 1.487-1.490.
- Muñiz Grijalbo O, Rizo Valero A, Miranda Guisado ML, Rodríguez Cañas T. Pulmonary mucormycosis with cutaneous metastasis [carta]. Med Clin (Barc) 1992; 98: 715.
- Rubin SA, Chaljub G, Winer Muram HT, Flicker S. Pulmonary zygomycosis: a radiographic and clinical spectrum. J Thorac Imaging 1992; 7: 85-90.
- Sugar AM. Mucormycosis. Clin Infect Dis 1992; 14 Supl 1: 126-129.
- Yagihashi S, Watanabe K, Nagai K, Okudaira M. Pulmonary mucormycosis presenting as massive fatal hemoptysis in a hemodialytic patient with chronic renal failure. Klin Wochenschr 1991; 69: 224-227.
- Berenguer J, Solera J, Moreno S, Muñoz P, Parras F. Mucormycosis: el espectro de la enfermedad en trece pacientes. Med Clin (Barc) 1990; 94: 766-772.
- Santo L, Levy MJ, Weinberger A, Mor R, Avidor I, Rousso I, Pinkhas J. Pneumonectomy in pulmonary mucormycosis complicating Behcet's disease. Postgrad Med J 1986; 62: 485-486.
- Levy H, Sacho H, Feldman C, Naude GE, Peskin J, Stead KJ et al. Pulmonary mucormycosis presenting with Horner's syndrome. Report of a medical cure. S Afr Med J 1986; 70: 363-365.
- Kutsuzawa T, Matsuura Y, Sakuma H, Narimatsu H, Ohta Y, Yamabayashi H. Multiple pulmonary nodules caused by zygomycosis in a patient without predisposing factors. Jpn J Med 1991; 30: 435-437.
- Majid AA, Yii NW. Granulomatous pulmonary zygomycosis in a patient without underlying illness. Computed tomographic appearances and treatment by pneumectomy. Chest 1991; 100: 560-561.
- Lake FR, McLeer R, Tribe AE. Pulmonary mucormycosis without underlying systemic disease. Med J Aust 1988; 149: 323-326.
- Waldorf AR. Pulmonary defense mechanisms against opportunistic fungal pathogens. Immunol Ser 1989; 47: 243-271.
- Brown RB, Johnson JH, Kessinger JM, Sealy WC. Bronchovascular mucormycosis in the diabetic: an urgent surgical problem. Ann Thorac Surg 1992; 53: 854-855.
- Harada M, Manabe T, Yamashita K, Okamoto N. Pulmonary mucormycosis with fatal massive hemoptysis. Acta Pathol Jpn 1992; 42: 49-55.
- Rothstein RD, Simon GL. Subacute pulmonary mucormycosis. J Med Vet Mycol 1986; 24: 391-394.
- Passamonte PM, Dix JD. Nosocomial pulmonary mucormycosis with fatal massive hemoptysis. Am J Med Sci 1985; 289: 65-67.
- Bigby TD, Serota ML, Tierney LM, Matthay MA. Clinical spectrum of pulmonary mucormycosis. Chest 1986; 89: 435-439.
- Rozich J, Oxendine D, Heffner J, Brzezinski W. Pulmonary zygomycosis. A case of positive lung scan diagnosed by bronchoalveolar lavage. Chest 1989; 95: 238-240.
- Fermanis GG, Matar KS, Steele R. Endobronchial zygomycosis. Aust N Z J Surg 1991; 61: 391-393.
- Lee CH, Lee CJ, Hsueh C, Lee MC, Taiwan I, Hsueh Hui Tsa Chih 1990; 89: 1.096-1.098.
- Kondoh Y, Shinada J, Hirai S, Tamamoto K, Yoshimura H, Ishihara A. A case of pulmonary mucormycosis accompanied by lymphocytic leukemia successfully treated by pulmonary lobectomy. Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi 1989; 37: 734-737.
- Bilfinger TV. Pulmonale mukormykose. Fall einer erfolgreichen behandlung und eine ubersicht der literatur. Wien Klin Wochenschr 1985; 97: 705-710.
- Grauer ME, Bokemeyer C, Welte T, Freund M, Link H. Successful treatment of mucor pneumonia in a patient with relapsed lymphoblastic leukemia after bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant 1993; 12: 421.
- Matsumura Y, Shibuya J, Kobayashi S, Handa M, Kondo T, Fujimura S. Chronic pulmonary mucormycosis diagnosed by bronchoscopy: a case report. Kyobu Geka 1993; 46: 891-894.
- Taviani M, Lo-Casto RM, Verna A, Brigli G, Cariati E. Tratamiento quirúrgico di una rara infezione polmonare: la mucormicosi. Minerva Chir 1993; 48: 435-437.
- Funada H, Miyake Y, Kanamori K, Okafuji K, Machi T, Matsuda T. Fluconazole therapy for pulmonary mucormycosis complicating acute leukemia. Jpn J Med 1989; 28: 228-231.
- Sastre JL, Pérez Oteiza J, López J, Cervero C, Sánchez Sousa A, García Larana J et al. Mucormycosis pulmonar en pacientes leucémicos. A propósito de dos casos. Sangre (Barc) 1994; 39: 53-55.
- Ramón MM, Ciscar MA, Peris R, Alemany P, Arnay A, Juan G. Mucormycosis pulmonar paucisintomática en paciente con cáncer de pulmón. Enferm Infect Microbiol Clin 1994; 12: 43-44.
- Rodney DH, Hunter G, Ditomasso J, Comerci G. Mucormycosis: Emerging prominence of cutaneous infections. Clinical Infections Disease 1994; 19: 67-76.
- Sánchez MR, Isabelle Ponge-Wilson MD, Moy JA, Rosenthal S. Zygomycosis and HIV infections. J Am Acad Dermatol 1994; 30: 904-908.
- Chinn RY, Diamond RD. Generation of chemotactic factors by rhizopus oryzae in the presence and absence of serum: relationship to hyphae damage mediated by human neutrophils and effects of hyperglycemia and ketoacidosis. Infect Immun 1982; 88: 1.123-1.129.
- López Berenstein G, Bodey GP, Fainstein V. Treatment of systemic fungal infections with liposomal amphotericin B. Arch Int Med 1989; 148: 129-132.
- Leher RI, Howard DH, Sypherd PS, Edwards JE, Segal GP, Winston DJ. Mucormycosis. Ann Intern Med 1980; 93: 93-108.
- Linder J, Vaughan WP, Armitage JO, Ghafari MA, Hurkman D, Mroczek EC et al. Cytopathology of opportunistic infections in bronchoalveolar lavage. Am J Clin Pathol 1987; 87: 421-428.
- Martin WJ II, Smith TF, Sanderson DR, Brutinel WM, Cockerill FR III, Douglas WW. Role of bronchoalveolar lavage in the assessments of opportunistic pulmonary infections: utility and complications. Mayo Clin Proc 1987; 62: 549-557.
- Bartrum R. Roentgenographic findings in pulmonary mucormycosis. Am J Radiology 1973; 117: 810-811.
- Levy SA, Schmitt KW, Kaufmann L. Systemic Zygomycosis diagnosed by a fine needle aspiration and confirmed with enzyme immunoassay. Chest 1986; 90: 146-148.
- Rolph L, Austwick PKC. Differential staining of fungi in tissues. J Sci Tech 1973; 17: 22-26.