

Infección por *Drechslera hawaiiensis*. Reporte de caso clínico y revisión de literatura

Infection with *Drechslera hawaiiensis*. Case report and literature review

Jaime ÁLVAREZ¹

1. Odontólogo Cirujano Maxilofacial. Profesor Asistente Escuela de Odontología de la Universidad del Valle.

RESUMEN

En este artículo se reporta el caso de un paciente sobreviviente a la infección causada por el zigomiceto *Drechslera hawaiiensis*. La infección causada por este hongo es considerada mortal por las dificultades en el diagnóstico microbiológico, lo que conduce a que los pacientes sean tratados equivocadamente con antibióticos y terminen con complicaciones pulmonares. Se realiza un reporte de caso de una paciente que fue intervenida quirúrgicamente en Cali en el año de 1984 con la remoción de tejidos blandos y duros afectados, en la zona maxilar, con exodoncia de dientes superiores y eliminación de gran parte del paladar anterior incluyendo el hueso vómer afectado. Curiosamente, la paciente fue infectada 20 años después por *Drechslera curvularia*. Se hace revisión de la literatura a través de Pubmed (2011) y se concluye que este es el segundo caso en donde la paciente sobrevive a la infección y, en este caso, que sobrevive a una infección en la zona orofacial. El otro caso clínico fue reportado por el Anderson Hospital and Tumor Institute en 1984. Se desconoce si hay un estado de portador crónico del hongo y cuál es la fuente de la infección. En pacientes con sintomatología crónica en senos paranasales y cavidad nasal, es

prudente sospechar de esta enfermedad micótica.

Palabras clave: Infección Orofacial, infección micótica, *Drechslera hawaiiensis*.

SUMMARY

This article reports an orofacial infection caused by *Drechslera hawaiiensis* that normally is mortal to the patient. The case was surgically treated in Cali - Colombia in 1984 by teeth removal, and osteotomy of affected bone in the hard palate and the base of the vomer bone. Twenty years later the patient resulted infected by *Drechslera curvularia* but survived both infections. A literature review (Pubmed - 2011) showed that only another case report by *Drechslera hawaiiensis* the patient survived. This other case was reported in the Anderson Hospital Institute in 1984. It is unknown if there is a chronic infection stage and the transmission mode of this pathogen. In patients with chronic symptoms affecting the paranasal sinuses and nasal cavity it is possible to suspect this rare disease.

Key words: Oral facial infection, mycotic infection, *Drechslera hawaiiensis*.

INTRODUCCIÓN

Pocos casos han sido reportados por la literatura médica sobre la enfermedad causada por *Drechslera hawaiiensis* en humanos. Este microorganismo taxonómicamente pertenece a la Clase Zygomycetes y al Orden Mucorales, el cual está compuesto por 14 familias de las cuales 4 son causantes

de enfermedad en humanos y de éstas la mucorácea es la más importante médicamente, incluidos los géneros *Rhizopus*, *Absidia* y *Mucor*.

Estos microorganismos en forma de esporas pigmentadas (Figura 1), se transmiten por inhalación de aire que contenga las esporas que se encuentran en el suelo, las plantas, la vegetación descompuesta o a través de picaduras de insectos, de heridas o traumas menores que ocasionalmente pueden infectarse. Los hongos colonizan también la piel, especialmente de pacientes con quemaduras, diabetes, que usan esteroides y han sufrido traumas, y una vez establecida la infección clínicamente se observan signos como pústulas, ulceraciones, abscesos y zonas de necrosis (1).

Las especies de *Drechslera* reportadas hasta el momento son: *D. hawaiiensis*, *D. exserohilum*, *D. curvularia*, *D. alternaria* y *D. cladosporum*. Hay una mayor predisposición a la infección por hongos en pacientes con acidosis metabólica, daño renal, leucemia, linfoma, tratamiento prolongado

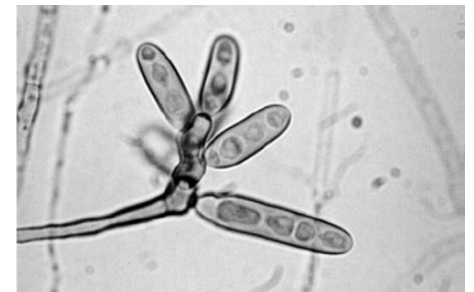


Figura 1. Micromorfología de *Bipolaris hawaiiensis* 1200X (13).

Recibido para publicación: Julio 01 de 2011.
Aceptado para publicación: Agosto 31 de 2011.
Correspondencia:
J.Álvarez, Universidad del Valle
(rosalia1957@hotmail.com)

con glucocorticoides, pacientes trasplantados y diabéticos. También se presenta en personas sanas pero en menor proporción (2,3). En general, las infecciones por este tipo de hongo, se inician en las fosas nasales y en los senos paranasales o en el paladar para luego extenderse a órbita y cerebro (4). Los pacientes presentan síntomas como obstrucción y secreciones nasales durante meses y años, y tienen historia de múltiples tratamientos médicos y quirúrgicos de sinusitis recurrente. Los especímenes quirúrgicos, consisten en múltiples fragmentos de mucosa hemorrágica de color oscuro con abundante secreción de moco pardo oscuro (5).

Existen cuatro síndromes clínicos: El rinocerebral, donde la infección se inicia en la mucosa nasal y se extiende a través de los vasos sanguíneos al paladar, senos paranasales, órbita ocular, afectando la cara o causando una infección de vía aérea afectando los pulmones. El séptum nasal puede perforarse o ulcerarse, produciendo secreciones oscuras, necrosis ósea, trombosis de arterias oftálmica y carótida, pérdida de visión, parestesia del nervio trigémino y hemiplejía, un estado de coma y puede presentarse fiebre (6). La forma intracerebral es diferente, se observa en pacientes con infección pulmonar diseminada y se manifiesta con múltiples abscesos e infartos cerebrales (7). La forma pulmonar, puede ser primaria o por aspiración de material infectado desde los senos paranasales o desde la nariz. Se manifiesta con tos y expectoración ocasional con hemoptisis, fiebre y dificultad respiratoria. La forma gastrointestinal se presenta en infantes y niños con malnutrición por privación proteica (Kwashiorkor) o por colitis amebiana (6-7).

No existen métodos diagnósticos diferentes al examen histológico y el cultivo. Si hay un diagnóstico, se debe iniciar terapia farmacológica antes de la cirugía, con Anfotericina B endovenosa 0,6 mg por kilo de peso por día en 251 ml de glucosa al 5% cada 2 a 6 horas, durante 10 días y continuar vía oral durante 3 meses con ketoconazol

400 mg diarios, en dos tomas de 200 mg. También se puede producir hipocalcemia e hipomagnesemia, caso en el cual se debe medicar previamente con potasio, 4 meq/litro de dextrosa (8). Se deben hacer hemogramas y creatinina periódicamente, durante la medicación para evaluar la función renal y la hemoglobina. Como reacción a la Anfotericina puede producirse: anafilaxis, trombocitopenia, rubor, dolor en el sitio de la inyección, conculciones, cefalea, fiebre, flebitis, anemia aplásica, anorexia, vómito, incremento de la creatinina sérica (8). La infección por este tipo de hongo es poco frecuente, pero presenta complicaciones por la invasividad del agente causal (9).

En 1985, el Anderson Hospital and Tumor Institute en Houston Texas, publicó un caso de infección por *Dechslera spp* (10). Ellos reportaron el caso de una paciente de 19 años, de sexo femenino, que inicialmente fue tratada por el médico local y presentaba al examen clínico secreciones y obstrucción nasal por pólipos, a quien se efectuó una polipectomía y biopsia de la ventana antronal. Se cultivó de material necrótico de color oscuro positivo para *Helminthosporium* luego identificado como especie de *Drechslera*. En este caso, al igual que el reportado, la paciente presentó recurrencia de la infección a los 14 meses, fue intervenida de nuevo y se realizó polipectomía, septoplasia y curetaje del seno etmoidal. El resultado del antibiograma resultó sensible a Anfotericina B y Miconazol. La tomografía un mes después reveló lesión de los senos etmoidal y esfenoide y bilateral, en los frontales y maxilares, con destrucción y expansión ósea. Fue remitida al Hospital Anderson. Los síntomas iniciales fueron secreciones nasales y obstrucción nasal bilateral. Se realizaron además exámenes neurológicos, oftalmológicos, inmunológicos, hemograma, examen de la función renal y hepática. Todos los exámenes de laboratorio estuvieron dentro de los límites fueron normales y el signo clínico preponderante fue la desviación del tabique nasal. A la paciente se le inició terapia farmacológica con Anfotericina B, y 10 días después le practicaron cirugía de todos los senos

paranasales encontrando erosión de la pared de la Silla Turca hasta el clivus y la duramadre sin perforarla. El espacio quirúrgico se irrigó con Anfotericina B. El examen de histopatología reveló inflamación crónica, estructuras en forma de hifas y levaduras en medio de los canales óseos y material purulento con infiltración por neutrófilos, eosinófilos, linfocitos y células plasmáticas. Sin embargo, no había invasión de vasos sanguíneos. Durante el posoperatorio se administró terapia antimicótica con 400 mg diarios de Ketoconazol repartidos en dos dosis por seis meses. Las tomografías de control a los seis meses de la cirugía revelaron senos nasales y paranasales normales y al control la paciente se presentó asintomática.

Dentro de la revisión de la literatura efectuada por los autores (10) del anterior reporte de caso, sobre infecciones causadas por *Drechslera*, encontraron otros dos casos de infecciones por *D. hawaiiensis*. Uno de los casos hace referencia a un paciente de sexo masculino, de 15 años de edad, sistémicamente sano y sin factores predisponentes, que presentaba parasinusitis y fue sometido a intervención quirúrgica y posteriormente fue tratado con Anfotericina B, con resultado exitoso en cuanto a la supervivencia del paciente. El segundo caso hace referencia a una paciente de sexo femenino, de 31 años de edad con síntomas neurológicos que falleció a los 11 días de estar bajo tratamiento antimicótico.

La autopsia confirmó la meningoencefalitis y se logró identificar *D. hawaiiensis* cultivada de una biopsia en la base del cerebro. De acuerdo a esta revisión, este es el tercer reporte de caso de una infección por *D. hawaiiensis*, correspondiente a la primera mucormicosis del maxilar superior y el segundo paciente que sobrevive a la infección por este hongo.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino, de 19 años de edad, con estado

civil soltera, sin factores predisponentes como inmunosupresión, embarazo o tomar esteroides, según la anamnesis.

Desde 1980 presenta secreciones nasales en ocasiones con sangre y también presenta faringitis crónica. La paciente reporta haber tenido consultas periódicas con el servicio de otorrinolaringología del Hospital Universitario del Valle - HUV. En noviembre de 1983, la paciente consulta porque refiere en sus propias palabras: “tener rasquiña en el paladar y se puso morado y me apareció un hueco en la mitad del paladar”. El 14 de Diciembre de 1983 se le practicó una cirugía de tabique y cornetes y la biopsia correspondiente, los resultados de la misma fueron infección inespecífica y por cultivo se encontró positivo para *Staphylococcus aureus* coagulasa positivo. El diagnóstico médico fue infección crónica inespecífica y positivo por cultivo para *Staphylococcus aureus* (coagulasa positivo), tratada con antibióticos (cefalosporinas de tercera generación por 10 días, por vía intramuscular y oral). La paciente refiere en el posoperatorio “desperté con el paladar muy inflamado y enrojecido en la parte anterior, después se me quitó la molestia, pero tenía los dientes centrales superiores flojos y el lado izquierdo inflamado. El 14 de mayo de 1984, me tomaron radiografías y ya había destrucción del hueso, con mucha frecuencia faringitis granulosa y sangrado por nariz, continuaba la fistula de paladar”. Es decir, de acuerdo a la paciente, después de la primera cirugía no hubo mejoría alguna y el proceso de infección continuó. El 5 de junio de 1984 la paciente fue remitida por primera vez al servicio de Odontología del HUV y valorada por el autor del reporte y en vista de la evolución progresiva de la lesión, que presenta zonas de necrosis en paladar, se resuelve intervenir quirúrgicamente de urgencia. Se contacta con el infectólogo, y se toman los exámenes preoperatorios de rutina que fueron en los rangos normales. Se realizó la cirugía el 7 de junio de 1984, tal como se describe el procedimiento en la siguiente nota operatoria: “Se realizó incisión crevicular, con colgajo muco-periosteico palatino bilateral hasta rafé medio a

la altura de primeros molares por detrás de fistula. Se encuentra destrucción ósea que se extiende desde los ápices de incisivos centrales y laterales hasta dos centímetros de el borde posterior del paladar duro, ocupada por tejido granulomatoso y tejido óseo de aspecto displásico, que se retiran con gran facilidad con la cureta; no existe paquete vasculonervioso nasopalatino, lo que explica la cianosis de la parte anterior de la mucosa y la parestesia de esa zona, se envía muestra para biopsia por congelación, reporta Displasia fibrosa. Se continúa curetaje bajo microscopio, la lesión va socavando el hueso hasta los ápices de 13-12-11-21-22-23, se decide exodoncia de 12-11-21-22, que no tienen soporte óseo alveolar. Se recortan y desbridan todas las inserciones periodontales y la mucosa necrótica, incluyendo la fistulectomía. En el piso del lecho quirúrgico, está intacta la mucosa nasal, donde no se encuentra perforación a nivel de la fistula. Del colgajo derecho se hace deslizamiento para cubrir la parte anterior del paladar necrosado y resecado. Se coloca placa de acrílico con cemento quirúrgico en toda la extensión del paladar.”

Una vez resecada la lesión, se envió el espécimen para su estudio a patología y micología al laboratorio de la Dra. Ángela Restrepo en el Centro de Investigaciones Biológicas (CIB) de Medellín, quien reportó infección por *D. hawaiiensis*. Se inició tratamiento con Anfotericina B en dextrosa, 0.6 mg por kilo de peso/día, endovenoso, con todos los protocolos médicos de vigilancia de la función renal y hepática pertinentes, durante 10 días la paciente fue hospitalizada y luego se dio manejo ambulatorio durante dos meses. Aparte de los efectos adversos como náuseas y vómito durante el tratamiento con Anfotericina, la paciente evolucionó bien, con una cicatrización completa del paladar. En la zona correspondiente a la apófisis alveolar perdida, se rehabilitó con prótesis fija reemplazando centrales y laterales perdidos y se realizó relleno de acrílico removible, para reemplazar la apófisis alveolar resecada. En 1991, siete años

después de la cirugía, la paciente volvió a presentar episodios de rinitis y consultó con el otorinolaringólogo quien a su vez hizo interconsulta con el autor de este reporte. En agosto de 1991 se practicó una biopsia del cornete nasal derecho y se identificó un pólipo alérgico. En septiembre 1991 se practicó curetaje de cornetes medios derecho e izquierdo y etmoides. En el examen de patología se identificó una inflamación crónica inespecífica, y no se realizó tratamiento farmacológico. En abril de 2003, y diecinueve años después de la intervención por el cirujano oral, la paciente consultó de nuevo al Servicio de Otorinolaringología del HUV, refiriendo secreciones nasales de cuatro meses de evolución, con formación de costras en fosa nasal derecha, que a veces presentaban mal olor. La paciente fue tratada con Metronidazol, Clindamicina y Celestone. Se realizó un examen de TAC, en el que se observó un leve engrosamiento del antro maxilar. Se realizó cultivo de la secreción nasal y se identificaron abundantes cocos Gram negativos, por lo cual se administró Ciproxacilina, sin obtener mejoría, continuando con las consultas frecuentes con otorrinolaringología entre abril de 2003 y agosto de 2004, cuando manifestó tener secreción nasal a veces con costras oscuras y sangrado. En agosto de 2004, se realizó de nuevo un TAC de senos paranasales, y se encontró un leve engrosamiento de la mucosa y perforación septal con vasculitis. Por los antecedentes se sugirió descartar una micosis. En octubre de 2004 se realizó cirugía con curetaje de los senos etmoidales y resección quirúrgica del tabique nasal (hueso vómer) que se observó macroscópicamente de color pardo oscuro y con clara desorganización de la estructura ósea. El diagnóstico patológico fue una Rinosinusitis granulomatosa de origen micótico. El organismo identificado fue *D. curvularia*. Se formuló Itraconazol en suspensión (5 frascos, tomar 12 ml después de cada comida por tres días y continuar con 7 ml después de comida). La paciente fue tratada además con Posaconazol en suspensión, 200 mg (5 ml/ cuatro veces al día) o 400 mg (10 ml / dos veces al día, hasta la resolución de los signos y síntomas

por un máximo de 24 meses). Al momento del reporte de este caso, en abril 15 de 2011, la paciente tiene 46 años de edad, está sana y ha permanecido asintomática desde la última intervención de Octubre de 2004.

DISCUSIÓN

La mayoría de las infecciones por *Drechslera* son causadas por la especie *especifera*, siendo menos frecuentes las especies *halodes*, *longirostrata*, *curvularia* y *hawaiiensis*, esta última poco frecuente y potencialmente letal (9). Afecta especialmente individuos con algún compromiso sistémico y es más frecuente en inmunosuprimidos, y en pacientes diabéticos con cetoacidosis (11). En pacientes con síntomas crónicos de rinosinusitis y lesiones en el paladar que han sido sometidos a tratamientos antibióticos prolongados es importante sospechar este tipo de micosis, puesto que en infecciones crónicas con recidiva debe pensarse en infecciones por Zigomicetos. Al diagnóstico por cultivo o por la observación de las hifas en los tejidos biopsiados, es preciso iniciar de inmediato el tratamiento con resección quirúrgica para limitar la diseminación de la infección al pulmón o a la base del cráneo, complementada con antifúngicos intravenosos y orales según sea el caso y con seguimiento cuidadoso para evitar y controlar las recidivas (12). Se desconocen las vías de infección en el caso presentado, que tuvo primero una *D. hawaiiensis* y luego una *D. curvularia*. La paciente fue sometida a varias intervenciones quirúrgicas de nariz, senos paranasales, tabique, seno etmoidal, y en la última intervención fue medicada con antimicótico oral. Es posible que desde la primera intervención hubiera sido posible su diagnóstico y tratamiento definitivo, sin poner en peligro la vida de la paciente y sin que la destrucción ósea del maxilar anterior hubiera ocurrido. Uno de los signos patognomónicos de la lesión, son las secreciones pardas oscuras, que pueden confundirse con sangre y la consistencia cerebroide de la lesión, que se reseca fácilmente con cureta por la displasia del tejido óseo. En 1984 fueron reportados 2 casos de infección

por *D. hawaiiensis*. En la evolución de los mismos se presentó un caso con muerte del paciente por meningo-encefalitis, que había sido tratado con antibiótico. El segundo paciente con diagnóstico de pansinusitis, fue operado y tratado con Anfotericina B después de polipectomía izquierda, sufrió una primera recaída 14 meses después, y un tercer episodio 11 meses después, ocasión en la que se practicó polipectomía, septoplastia, y curetaje etmoidal. Una tomografía de control un mes después de la cirugía reveló una expansiva opacidad de los senos etmoidal, esfenoidal, frontales y maxilares, con destrucción ósea, por lo cual se realizó otra intervención quirúrgica con remoción del tejido afectado en los senos involucrados, dado que la lesión estaba cerca de erosionar la silla turca. En el presente caso por primera vez se reporta una infección orofacial por *D. hawaiiensis*, con recurrencia a los 20 años de otra por *D. curvularia*. En el momento de la intervención (1984), sería este el segundo paciente que sobrevive a la infección por *D. hawaiiensis* y el primer caso reportado con lesión en estructuras de soporte dental y paladar. El pronóstico de la lesión es impredecible en los senos paranasales y esfenoidales por la posibilidad de involucrar importantes estructuras de la base del cráneo y la dificultad del acceso quirúrgico. La combinación de Anfotericina B y cirugía resectiva parece ser el tratamiento de elección para controlar la infección.

CONCLUSIONES

Las infecciones por zigomicetos son de curso crónico y grave. Las manifestaciones clínicas asociadas que pueden ser reconocidas por el odontólogo o el cirujano maxilofacial son las de una sinusitis recurrente con secreciones hemorrágicas o mucosas de color pardo oscuro, no obstante su diagnóstico debe ser histopatológico, para confirmar la presencia del hongo en las muestras clínicas.

REFERENCIAS

1. Muller GH, Kaplan W, Ajello L, Padhye AA. Phaeohyphomycosis caused by

- Drechslera spicifera* in a cat. J Am Vet Med Assoc. 1975;166(2):150-4.
2. Richardson MD, Warnock DW. Fungal Infection: Diagnosis and Management. Blackwell Science, 1997.
3. Torres C, Ro JY, el-Naggar AK, Sim SJ, Weber RS, Ayala AG. Allergic fungal sinusitis: a clinicopathologic study of 16 cases. Hum Pathol. 1996; 27(8):793-9.
4. Pavan PR, Margo CE. Endogenous endophthalmitis caused by *Bipolaris hawaiiensis* in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Am J Ophthalmol. 1993; 116(5):644-5.
5. Waxman JE, Spector JG, Sale SR, Katzenstein AL. Allergic *Aspergillus* sinusitis: concepts in diagnosis and treatment of a new clinical entity. Laryngoscope. 1987; 97(3 Pt 1):261-6.
6. Baker RD. The pathologic anatomy of mycosis. New York: Springer-Verlag, 1971.
7. Yohai RA, Bullock JD, Aziz AA, Markert RJ. Survival factors in rhino-orbital-cerebral mucormycosis. Surv Ophthalmol. 1994; 1:3-22.
8. Restrepo A, Zuluaga A. Fundamentos de Medicina. Manual de terapéutica. CIB. Ed. Carvajal S.A.; 1989.
9. Edwards, J. E. (1983) Zygomycosis. In: Hoeprich, P. D. (ed): Infectious diseases: A modern treatise of infectious processes. 3rd edn. Harper Row: Philadelphia.
10. Rolston KV, Hopfer RL, Larson DL. Infections caused by *Drechslera* species: case report and review of the literature. Rev Infect Dis 1985; 7(4):525-9.
11. Yanagisawa E, Friedman S, Kundargi RS, Smith HW. Rhinocerebral phycomycosis. Laryngoscope. 1977; 87(8):1319-35.
12. Douer D, Goldschmied-Reouven A, Segev S, Ben-Bassat I. Human *Exserohilum* and *Bipolaris* infections: report of *Exserohilum* nasal infection in a neutropenic patient with acute leukemia and review of the literature. J Med Vet Mycol 1987; 25(4):235-41.
13. Fryen A, Mayser P, Glanz H, Füssle R, Breithaupt H, de Hoog GS. Allergic fungal sinusitis caused by *Bipolaris (Drechslera) hawaiiensis*. Eur Arch Otorhinolaryngol 1999; 256(7):330-4.