

**Mucormicosis por *Rhizopus oryzae*
en paciente con diabetes atípica**

Sr. Editor: La diabetes atípica (*flatbush diabetes*), extremadamente rara en nuestro medio, afecta a adultos de raza negra, que presentan deficiencia insulínica y cetoacidosis, lo que parece sugerir diabetes mellitus tipo 1, pero tanto por su posterior evolución clínica y metabólica como por la ausencia de anticuerpos anti-GAD (descarboxilasa del ácido glutámico) e ICA (células de los islotes), se corresponde con una diabetes mellitus ti-

po 2^{1,2}. Por otra parte, la sinusitis fúngica invasora es una entidad infrecuente que afecta principalmente a pacientes inmunodeprimidos o con cetoacidosis³⁻⁹. Presentamos un caso en el que se asocian ambas patologías.

Mujer de 64 años de edad de raza negra, hipertensa en tratamiento con prazosina 1 mg/día, que ingresó por mal estado general, refiriendo pérdida ponderal no cuantificada, poliuria, polidipsia y polifagia. A la exploración se objetivó deshidratación grave de piel y mucosas, y aliento con olor a manzanas. Una analítica mostró glucemia basal 1.107 mg/dl; pH 7,23; bicarbonato 11,5; Hb glucosilada 13,8%, con abundantes cuerpos cetónicos en orina. Los anticuerpos anti-GAD fueron < 1,0 U/ml, y los anti-ICA, indetectables. Tras el ingreso se normalizaron las cifras de glucemia y la paciente mejoró, pero a las 48 h desarrolló edema periorbitario izquierdo y lagrimeo, con hipoestesias y parestesias en hemicara izquierda, permaneciendo afebril y sin leucocitosis; no respondió a la antibioterapia. La tomografía computarizada (TC) del macizo facial mostró una amplia ocupación por tejido de densidad blanda del seno maxilar izquierdo y, en menor medida, de los senos etmoidal y esfenoidal del mismo lado, sin afectación ósea, aunque con importante afectación de partes blandas, lo que se confirmó en una resonancia magnética (RM) (fig. 1A); por este motivo, se realizó toma de biopsia, y en el estudio histológico se observaron estructuras fúngicas alargadas, ramificadas en ángulos variables y con diámetro irregular (fig. 1B). Se envió material a Microbiología, sembrándose la muestra en placas de Agar-Sabouraud-Cloranfenicol a 25, 35 y 45 °C; a las 48 h se apreció el crecimiento de un hongo que en pocos días invadió toda la placa, que se identificó como *Rhizopus oryzae* por su máxima temperatura de crecimiento (45 °C) y por la longitud intermedia de sus estructuras características al microscopio: rizoides de 150-300 µ, esporangióforos mayores de 1 mm, esporangios de hasta 250 µ y esporangiosporas de 6-8 µ. Dos cultivos realizados al mes y a los 2 meses fueron negativos. Se instauró tratamiento con anfotericina B intravenosa (50 mg/día), que fue cambiada tras 20 días por anfotericina B liposomal (50 mg/día) al observarse elevación de creatinina y urea, completando 17 días más de tratamiento, para una dosis total de 1.850 mg, y se realizó etmoidectomía externa izquierda con limpieza quirúrgica de senos. La paciente presentó una buena respuesta al tratamiento, y actualmente se encuentra asintomática 5 años después del diagnóstico.

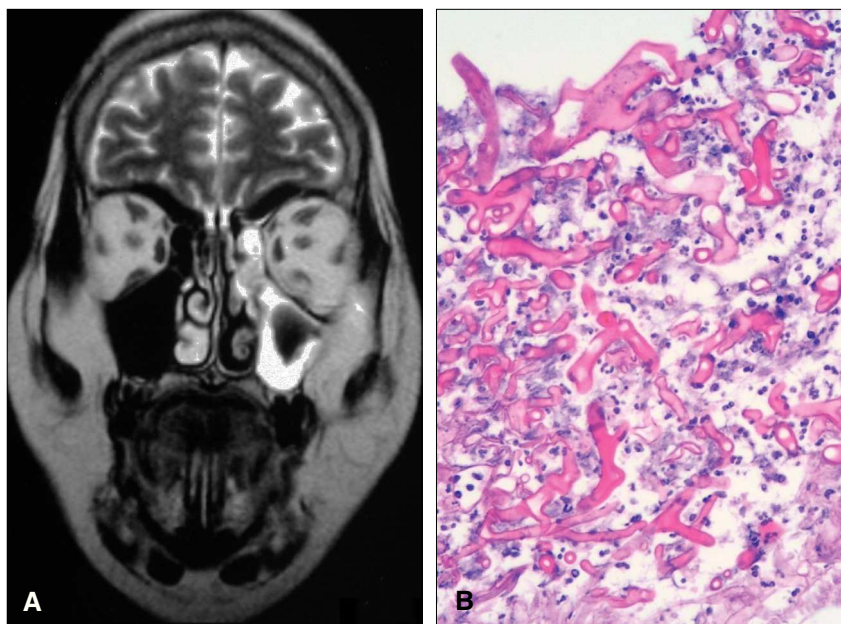


Figura 1. A) RM que muestra la ocupación del seno maxilar izquierdo con contenido líquido. B) Imagen microscópica en la que se observan estructuras filamentosas no septadas, ramificadas, de diámetro variable, correspondientes a *Rhizopus*. (Hematoxilina-eosina, 400.)

La mayoría de las rinosinusitis fúngicas en pacientes con neoplasias hematológicas están causadas por especies del género *Aspergillus*^{3,4}. En los pacientes con cetoacidosis diabética es más común la mucormicosis rinocerebral³⁻⁹, enfermedad causada por especies de los géneros *Rhizopus*, *Mucor* y *Absidia* del orden *Mucorales*⁵. Invaden los vasos sanguíneos, provocando trombosis y necrosis, con un curso rápidamente progresivo y muchas veces fulminante^{3,4,6-8}. Se han descrito varias formas de mucormicosis (rinocerebral, pulmonar, cutánea, gastrointestinal y diseminada)⁴. El diagnóstico se basa en la clínica y la radiología, siendo obligatorio el estudio histológico y cultivo microbiológico. Para evitar la rápida progresión de la enfermedad es necesario un extenso desbridamiento quirúrgico, junto con tratamiento antifúngico adyuvante con anfotericina B y el control metabólico⁷⁻⁹. Para el seguimiento se aconseja una TC al mes de finalizado el tratamiento, con revisiones posteriores cada 3-4 meses⁷.

En resumen, la cetoacidosis diabética, que es un factor predisponente para la mucormicosis, es una complicación específica de la diabetes mellitus tipo 1 y, como en este caso, también de la diabetes mellitus tipo 2 variante *flatbush*.

Carlos Álvarez-Álvarez^a,
Irene Rodríguez-Conde^b,
Mario Hortas-Guldrís^c
y Pilar San Miguel-Fraile^a

Servicios de ^aAnatomía Patológica,
^bMicrobiología y ^cRadiología. Hospital
POVISA. Vigo. Pontevedra. España.

Bibliografía

- Banerji MA, Chaiken RL, Huey H, Tuomi T, Norin AJ, Mackay IR, et al. GAD antibody negative NIDDM in adult black subjects with diabetic ketoacidosis and increased frequency of human leukocyte antigen DR3 and DR4. *Flatbush diabetes*. *Diabetes*. 1994;43:741-5.
- Banerji MA. Diabetes in African-Americans: unique pathophysiologic features. *Curr Diab Rep*. 2004;4:219-23.
- Perea S, Del Palacio A, Gil R, De la Serna J, Mata R, Arribi A. Invasive maxilar sinusitis by *Rhizopus oryzae*. *Rev Iberoam Micol*. 1997;14:188-90.
- Severo LC, De Mattos F, Dreher R, Zimmermann P, Da Silva N, Thomaz A. Zygomycosis: a report of eleven cases and a review of the brazilian literature. *Rev Iberoam Micol*. 2002;19:52-6.
- Ribes JA, Vanover-Sams CL, Baker DJ. Zygomycetes in human diseases. *Clin Microbiol Rev*. 2000;13:236-301.
- Hilal AA, Taj-Aldeen SJ, Mirghani AH. Rhinorhinal mucormycosis secondary to *Rhizopus oryzae*: a report and literature review. *Ear Nose Throat J*. 2004;83:556-62.
- Muñoz F, Bravo F, Jurado A, Delgado F, De la Riva A, López P. Rhinocerebral mucormycosis: differential diagnosis of invasive fungal sinusitis. *An Otorrinolaringol Ibero Am*. 2004;31:539-48.
- Scharf JL, Soliman AMS. Chronic *Rhizopus* invasive fungal rhinosinusitis in an immunocompetent host. *Laryngoscope*. 2004;114:1533-5.
- Alobid I, Bernal M, Menéndez LM, Alos L, Benítez P, Cardesa A, et al. Sino-nasal endoscopic surgery in fungal sinusitis. Our experience. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2002;53:393-7.