


DOI: [10.52428/20756208.v20i49.1406](https://doi.org/10.52428/20756208.v20i49.1406)

Mucormicosis invasiva en una paciente con diabetes mellitus: reporte de un caso

Invasive mucormycosis in a patient with diabetes mellitus: a case report

 Renata María León Stimson¹  Jesús Felipe González Jiménez²  Gloria Llanes de Luraschi³

 Juan Víctor Fabián Mendoza Morel⁴

RESUMEN

La mucormicosis rinocerebral representa una infección fúngica invasiva con alta mortalidad en pacientes diabéticos descompensados. El objetivo fue describir las características clínicas, diagnósticas y terapéuticas de un caso de mucormicosis rinocerebral con complicaciones vasculares cerebrales. Se presenta varón de 51 años con diabetes mellitus tipo 2 no controlada, que desarrolló mucormicosis rinocerebral complicada con oclusión de arteria carótida interna derecha e infartos cerebrales isquémicos. El diagnóstico se estableció mediante resonancia magnética que mostró infartos cerebrales y angioinvasión fúngica, confirmada por estudio histopatológico de biopsia de senos paranasales que evidenció hifas cenocíticas características del orden mucorales. El manejo incluyó anfotericina B (dosis acumulada: 2150 mg), desbridamiento quirúrgico de senos esfenoidales y etmoidales, y optimización del control metabólico (HbA1c final: 8.4%). El paciente presentó coinfección por *Acinetobacter baumannii* que requirió ajuste antibiótico. Evolucionó con mejoría de la infección fúngica, pero persistieron secuelas neurológicas (parálisis de pares craneales II-VI derechos) y oftalmológicas. Este caso enfatiza la importancia del diagnóstico precoz, tratamiento antifúngico agresivo y control glucémico estricto en mucormicosis asociada a diabetes. El abordaje multidisciplinario es fundamental para manejar las complicaciones vasculares y neurológicas de esta infección oportunista.

Palabras Clave: Diabetes mellitus; Infección oportunista; Mucormicosis; Senos Paranasales.

ABSTRACT

Rhinocerebral mucormycosis is an invasive fungal infection with high mortality in patients with uncontrolled diabetes. The objective was to describe the clinical, diagnostic, and therapeutic characteristics of a case of rhinocerebral mucormycosis with cerebral vascular complications. We present the case of a 51-year-old man with uncontrolled type 2 diabetes mellitus who developed rhinocerebral mucormycosis complicated by occlusion of the right internal carotid artery and ischemic cerebral infarcts. The diagnosis was established by magnetic resonance imaging, which showed cerebral infarcts and fungal angioinvasion. This was confirmed by histopathological examination of a paranasal sinus biopsy, which revealed coenocytic hyphae characteristic of the order mucorales. Management included amphotericin B (cumulative dose: 2150 mg), surgical debridement of the sphenoid and ethmoid sinuses, and optimization of metabolic control (final HbA1c: 8.4%). The patient presented with *Acinetobacter baumannii* coinfection, requiring antibiotic adjustment. The fungal infection improved, but neurological (right cranial nerve II-VI paralysis) and ophthalmological sequelae persisted. This case underscores the importance of early diagnosis, aggressive antifungal treatment, and strict glycemic control in mucormycosis associated with diabetes. A multidisciplinary approach is essential for managing the vascular and neurological complications of this opportunistic infection.

Keywords: Diabetes mellitus; Mucormycosis; Opportunistic infection; Paranasal sinuses.

Filiación y grado académico

¹Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay. remalest@gmail.com

²Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay. gonzalezjimenezj97@gmail.com

³Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay. quelillano@gmail.com

⁴Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay. fabinamendoza14@gmail.com

Fuentes de financiamiento

La investigación fue realizada con recursos propios.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés y se responsabilizan de contenido vertido.

Recibido: 26/10/2025

Revisado: 28/10/2025

Aceptado: 29/10/2025

Publicado: 27/10/2025

Citar como

León Stimson, R. M., Llanes, G. R., González Jiménez, J. F., & Mendoza Morel, J. V. F. La Mucormicosis invasiva en una paciente con diabetes mellitus: reporte de un caso: Mucormicosis invasiva en una paciente con diabetes mellitus. *Revista De Investigación E Información En Salud*, 20(49), 133–153 Recuperado a partir de, <https://doi.org/10.52428/20756208.v20i49.1406>

Correspondencia

Renata María León Stimson
remalest@gmail.com
Telf. +595 985415186

INTRODUCCIÓN

La mucormicosis es una infección fúngica invasiva causada por hongos del orden mucorales, familia *Mucoraceae*, que incluye géneros como *Rhizopus*, *Mucor*, *Rhizomucor* y *Lichtheimia* ⁽¹⁾. Constituye la segunda micosis invasiva más frecuente después de la aspergilosis, con una incidencia global estimada de 0.005 a 1.7 casos por millón de habitantes, aunque estas cifras varían significativamente según la región geográfica y la prevalencia de factores predisponentes ⁽²⁾⁽³⁾.

La forma rinocerebral representa 39-49% de todos los casos de mucormicosis y afecta predominantemente a pacientes con diabetes mellitus mal controlada (especialmente en cetoacidosis diabética), inmunosupresión, neoplasias hematológicas, trasplante de órganos sólidos o tratamiento prolongado con corticosteroides ⁽⁴⁾⁽⁵⁾. En pacientes diabéticos, la hiperglucemia y la acidosis metabólica crean un ambiente favorable para la proliferación fúngica al inhibir la fagocitosis por neutrófilos y macrófagos, además de aumentar la disponibilidad de hierro sérico libre, esencial para el crecimiento de Mucorales ⁽⁶⁾.

La presentación clínica típica incluye sinusitis agresiva con extensión a estructuras adyacentes como órbitas, paladar y sistema nervioso central. Los síntomas iniciales comprenden cefalea, dolor facial, fiebre, congestión nasal, descarga nasal purulenta o sanguinolenta, y lesiones necróticas en mucosa nasal o paladar. La progresión orbital causa proptosis, oftalmoplejía, pérdida visual y celulitis periorbitaria. La invasión intracraneal se manifiesta con déficits neurológicos focales, alteración del estado mental, convulsiones o signos meníngeos ⁽⁷⁾⁽⁸⁾.

La angioinvasión representa el mecanismo patogénico principal de la mucormicosis, caracterizada por invasión directa de vasos sanguíneos con trombosis arterial, infarto tisular y necrosis. Esta propiedad explica las complicaciones vasculares cerebrales como oclusión de arteria carótida interna, trombosis del seno cavernoso e infartos cerebrales isquémicos, fenómenos asociados con tasas de mortalidad que oscilan entre 40-80% según diferentes series ⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾.

El diagnóstico requiere alta sospecha clínica en pacientes con factores de riesgo, apoyado por estudios

de imagen (tomografía computarizada o resonancia magnética) y confirmación histopatológica mediante biopsia que demuestre hifas cenocíticas anchas (5-20 µm), no septadas o con septos ocasionales, con ramificaciones en ángulo recto. El cultivo micológico tiene sensibilidad limitada (30-50%) debido a la fragilidad de estos hongos ⁽¹¹⁾⁽¹²⁾.

El tratamiento se basa en tres pilares fundamentales: terapia antifúngica precoz con anfotericina B liposomal (dosis de 5-10 mg/kg/día), desbridamiento quirúrgico agresivo del tejido necrótico, y corrección del factor predisponente subyacente. La supervivencia depende críticamente de la precocidad del diagnóstico e inicio del tratamiento, con estudios que demuestran reducción de mortalidad del 80% al 30% cuando la terapia se instaura dentro de las primeras 72 horas ⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾.

Este caso, varón de 51 años con diabetes mellitus tipo 2, desarrolló mucormicosis rinocerebral complicada con oclusión de arteria carótida interna derecha e infartos cerebrales isquémicos resulta relevante por varios aspectos: (1) ilustra la presentación de una complicación vascular cerebral grave (oclusión carotídea) como manifestación de angioinvasión fúngica en mucormicosis rinocerebral, evento infrecuente documentado en menos del 5% de los casos según series publicadas ⁽¹⁵⁾; (2) destaca los desafíos diagnósticos y terapéuticos en el contexto de diabetes mellitus descompensada y coinfección bacteriana por germen multirresistente; (3) aporta información sobre el manejo multidisciplinario y evolución clínica en un contexto de recursos limitados; y (4) enfatiza la importancia del diagnóstico histopatológico definitivo para el inicio oportuno del tratamiento específico.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino, mestizo, de 51 años de edad, residente en área urbana, con antecedentes patológicos de: Hipertensión arterial (HTA) diagnosticada 3 años previos, en tratamiento con telmisartán 80 mg/día vía oral, hipotiroidismo primario en manejo con levotiroxina 100 mcg/día vía oral, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) diagnosticada 2 años previos, sin adherencia a tratamiento. Antecedente de hemoglobina glicosilada (HbA1c) de 11.2% seis meses antes del ingreso.

El paciente consultó al servicio de urgencias por cuadro clínico de 6 días de evolución caracterizado por cefalea hemicraneana derecha de intensidad progresiva (escala visual análoga 8/10), de características opresivas, sin irradiación, que no cedía con analgésicos comunes (paracetamol, ibuprofeno). Asociaba visión borrosa progresiva en ojo derecho, dolor intenso a la movilización ocular, diplopía binocular y episodios febriles intermitentes no cuantificados, sin predominio horario. Adicionalmente refirió congestión nasal derecha con descarga mucopurulenta de 10 días de evolución, tratada ambulatoriamente con antibióticos orales (amoxicilina-clavulanato) sin mejoría.

Examen físico al ingreso presión arterial 121/77 mmHg, frecuencia cardíaca 88 lpm, frecuencia respiratoria 18 rpm, temperatura axilar 37.8°C,

saturación de oxígeno 96% al aire ambiente. Paciente consciente, orientado en tiempo, espacio y persona. Glasgow 15/15. Hidratado, afebril al momento del examen. Índice de masa corporal: 28.4 kg/m² (sobrepeso). Examen neurológico: Pares craneales: Afectación múltiple ipsilateral derecha: Par II: Disminución de agudeza visual en ojo derecho (cuenta dedos a 2 metros), reflejo fotomotor directo abolido, consensual conservado; par III: Ptosis palpebral derecha completa, midriasis arreactiva, oftalmoplejía con limitación de movimientos en elevación, depresión y aducción (véase Figura 1); par IV: Limitación de movimientos de depresión en aducción; par V: Hipoestesia en territorio maxilar superior derecho (V2); par VI: Limitación completa de movimientos de abducción ocular derecha; pares VII-XII: Sin alteraciones.



Figura 1. Fotografía clínica de paciente con 51 años y mucormicosis invasiva

Evidencia ptosis palpebral derecha, pupila derecha con midriasis arreactiva (6 mm de diámetro) comparada con pupila izquierda de tamaño normal (3 mm). Se observa limitación completa de movimientos oculares en elevación, depresión y aducción del ojo derecho, hallazgos compatibles con parálisis completa del nervio oculomotor derecho secundaria a mucormicosis rinocerebral con extensión al seno cavernoso. Fotografía tomada en día 5 de hospitalización.

Sistema motor con fuerza muscular 5/5 en cuatro extremidades, tono normal, sin fasciculaciones; reflejos osteotendinosos 2/4 simétricos; reflejo cutáneo plantar flexor bilateral; función cerebelosa sin dismetría, disdiadococinesia o ataxia; signos meníngeos: Negativos. Examen oftalmológico reportó ptosis palpebral derecha completa,

quemosis conjuntival leve, pupilas anisocóricas (derecha 6 mm arreactiva, izquierda 3 mm reactiva); fondo de ojo izquierdo con hemorragias retinianas peripapilares en llama y posible desprendimiento focal del epitelio pigmentario; ojo derecho no valorable por ptosis y midriasis.

Examen otorrinolaringológico con fosas nasales con hiperemia y edema de cornetes, descarga mucopurulenta en fosa nasal derecha; sin lesiones necróticas visibles en mucosa nasal o paladar. Orofaringe sin alteraciones. Resto sin particular.

Laboratorio de ingreso: Hemograma: Leucocitos 14,200/mm³ (neutrófilos 78%, linfocitos 15%), hemoglobina 11.8 g/dL, plaquetas 380,000/mm³. Glucemia: 348 mg/dL, HbA1c: 11.8%. Función renal: Creatinina 1.8 mg/dL (depuración estimada

42 mL/min/1.73m²), urea 68 mg/dL. Perfil hepático: Transaminasas normales, bilirrubinas normales. Electrolitos: Sodio 138 mEq/L, potasio 3.8 mEq/L. Gasometría venosa: pH 7.32, HCO₃- 18 mEq/L, lactato 2.1 mmol/L (acidosis metabólica compensada). Proteína C reactiva: 128 mg/L (valor normal <5 mg/L). Procalcitonina: 2.4 ng/mL (valor normal <0.5 ng/mL). Hemocultivos: Dos muestras positivas para *Acinetobacter baumannii* multirresistente (sensible únicamente a colistina y tigeciclina).

Resonancia magnética nuclear (RMN) de encéfalo y senos paranasales (véase Figura 1): Múltiples lesiones isquémicas agudas en territorio de arteria cerebral media derecha, comprometiendo ganglios basales, cápsula interna y corona radiada ipsilateral. Pansinusitis con ocupación completa de senos esfenoidales y celdas etmoidales anteriores por material de densidad intermedia en T1 e hiperintenso en T2, con realce periférico tras administración de gadolinio, compatible con sinusitis fúngica. Extensión del proceso inflamatorio-infeccioso hacia apex orbitario derecho y fisura orbitaria superior (Figura 2).

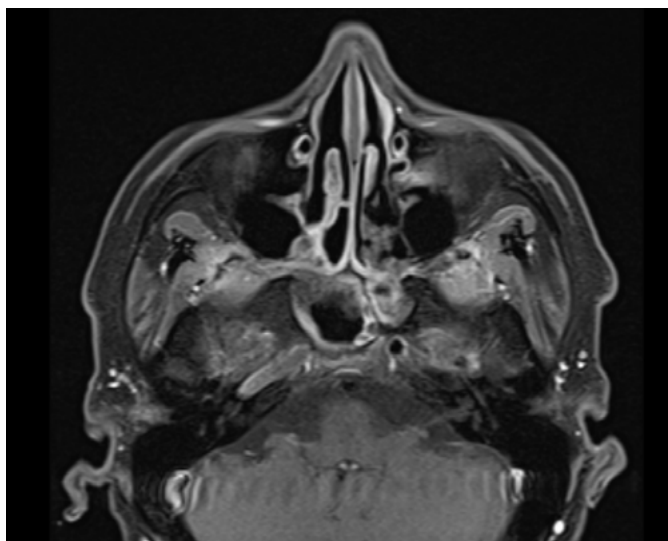


Figura 2. Resonancia magnética de encéfalo y senos paranasales

Se evidencia sinusopatía esfenoidal con engrosamiento mucoso de los senos esfenoidales y de algunas celdas etmoidales anteriores.

Angiorresonancia magnética cerebral: Oclusión completa de arteria carótida interna derecha en su segmento cavernoso y supraclinoideo. Flujo colateral compensatorio a través del polígono de Willis con redistribución desde circulación anterior contralateral. Arteria carótida interna izquierda permeable sin estenosis significativas.

Tomografía computarizada de senos paranasales: Ocupación de senos esfenoidales, etmoidales anteriores y maxilar derecho. Erosión ósea de pared medial del seno esfenoidal derecho y lámina papirácea (sugestivo de invasión fúngica).

Biopsia de mucosa de senos esfenoidales y etmoidales (día 3 de hospitalización): Estudio histopatológico con hematoxilina-eosina: Tejido mucoso con extensa necrosis coagulativa; infiltrado inflamatorio mixto con predominio de neutrófilos y macrófagos; presencia de hifas fúngicas anchas (10-20 µm de diámetro), cenocíticas (sin septos), con ramificaciones en ángulo recto (morfología característica del orden Mucorales); invasión vascular documentada con hifas en luz de vasos sanguíneos de mediano calibre y trombosis asociada.

Tinción de ácido peryódico de Schiff (PAS) y metenamina de plata de Grocott: Confirmación de estructuras fúngicas con características morfológicas compatibles con Mucorales.

Cultivo micológico: No se obtuvo crecimiento fúngico después de 4 semanas de incubación (limitación técnica frecuente en mucormicosis por fragilidad de estos hongos).

Criterios diagnósticos cumplidos:

- Criterios clínicos: Paciente con diabetes mellitus descompensada + sinusitis rinocerebral agresiva + déficits neurológicos focales.
- Criterios de imagen: Lesiones sinusales con erosión ósea + infartos cerebrales por oclusión vascular.
- Criterios histopatológicos (diagnóstico definitivo): Demostración de hifas cenocíticas con morfología característica de Mucorales + angioinvasión documentada.

Diagnósticos definitivos:

1. Mucormicosis rinocerebral con angioinvasión (diagnóstico confirmado histopatológicamente).
2. Oclusión de arteria carótida interna derecha secundaria a trombosis angioinvasiva fúngica.
3. Infartos cerebrales isquémicos agudos en territorio de arteria cerebral media derecha.
4. Bacteriemia por *Acinetobacter baumannii* multirresistente.
5. Diabetes mellitus tipo 2 descompensada con acidosis metabólica.
6. Insuficiencia renal aguda KDIGO estadio 2.
7. Parálisis de pares craneales II, III, IV, V y VI derechos.
8. Complicaciones oftalmológicas: hemorragia retiniana peripapilar y posible desprendimiento del epitelio pigmentario en ojo izquierdo.

Posteriormente se instauró tratamiento con base en anfotericina B desoxicolato 1 mg/kg/día intravenoso (anfotericina B liposomal no disponible en la institución). Dosis diaria: 70 mg, con ajuste a 50 mg tras deterioro de función renal. Dosis acumulada total: 2,150 mg en 35 días. Monitorización de función renal, electrolitos séricos (potasio, magnesio) y

hemograma durante la terapia. En relación con el manejo quirúrgico, se realizó desbridamiento quirúrgico endoscópico de senos esfenoidales y etmoidales derechos (día 4 de hospitalización); esfenoidectomía y etmoidectomía anterior derecha con resección de tejido necrótico; no se realizó segundo desbridamiento por mejoría clínica y riesgo elevado de fistula de líquido cefalorraquídeo según valoración por otorrinolaringología.

Por otro lado, el manejo antibiótico tomo en cuenta un esquema empírico inicial: Ceftriaxona 2 g IV cada 12 horas + azitromicina 500 mg IV cada 24 horas (días 1-3); ajuste tras identificación de *A. baumannii*: Meropenem 2 g IV cada 8 horas + ciprofloxacina 400 mg IV cada 12 horas (días 4-10); escalamiento por persistencia de bacteriemia: Piperacilina-tazobactam 4.5 g IV cada 6 horas + colistina 5 millones UI de carga, luego 2.5 millones UI cada 12 horas (días 11-21); negativización de hemocultivos en día 14.

Optimización del control metabólico con insulina cristalina en infusión continua inicial: 4-6 UI/hora, ajustada según glucemias capilares horarias (primeras 48 horas); transición a esquema basal-bolo: Insulina glargina 38 UI subcutánea cada 24 horas + insulina cristalina según esquema correctivo preprandial; metformina 850 mg vía oral cada 12 horas (inicio tras mejoría de función renal en día 8); educación diabetológica y plan nutricional con 1,800 kcal/día, distribución 50% carbohidratos, 20% proteínas, 30% lípidos.

Manejo de complicaciones vasculares y neurológicas, con la prevención secundaria de eventos cerebrovasculares con ácido acetilsalicílico 100 mg/día vía oral (inicio en día 10 tras estabilización); ajuste de terapia antihipertensiva con telmisartán 80 mg/día + amlodipino 5 mg/día vía oral; atorvastatina 40 mg/día vía oral. Fisioterapia motora facial y rehabilitación de pares craneales (inicio en día 7). No se realizó trombólisis por tiempo de evolución >4.5 horas desde inicio de síntomas.

Manejo de insuficiencia renal aguda con hidratación intravenosa con solución salina 0.9% a 100 mL/hora; reducción de dosis de anfotericina B; suspensión temporal de nefrotóxicos (AINEs); recuperación de función renal a creatinina basal (1.2 mg/dL) en día 12.

Soporte nutricional y otras medidas con dieta enteral por sonda nasogástrica (días 1-5), luego dieta oral progresiva; suplementación de potasio y magnesio según requerimientos; profilaxis de úlceras de estrés con pantoprazol 40 mg IV cada 24 horas; profilaxis de enfermedad tromboembólica con enoxaparina 40 mg subcutánea cada 24 horas.

La evolución y seguimiento en la fase intrahospitalaria (40 días), se caracterizó por mejoría progresiva del cuadro infeccioso con resolución de fiebre en día 8 y normalización de reactantes de fase aguda en día 18 (PCR: 12 mg/L); control de infección fúngica sin evidencia de progresión en RMN de control (día 28): sin nuevas lesiones sinusales ni extensión intracraneal; negativización de hemocultivos en día 14 tras ajuste antibiótico; persistencia de déficits neurológicos: parálisis de pares craneales II-VI derechos sin mejoría significativa; estabilización de complicaciones oftalmológicas: hemorragia retiniana en resolución parcial, agudeza visual ojo derecho sin recuperación (percepción de luz únicamente). mejoría del control glucémico: glucemias capilares en rango 120-180 mg/dL, HbA1c de control en día 35: 8.4%; recuperación de función renal: creatinina al egreso 1.1 mg/dL.

Alta hospitalaria en condición clínica estable, hemodinámicamente compensado, sin fiebre, infección controlada; secuelas neurológicas establecidas con parálisis de pares craneales derechos, limitación visual severa en ojo derecho.

Indicaciones al egreso con insulinoterapia (glargina 38 UI/día + correcciones preprandiales), metformina 850 mg cada 12 horas, telmisartán 80 mg/día, amlodipino 5 mg/día, atorvastatina 40 mg/día, ácido acetilsalicílico 100 mg/día, levotiroxina 100 mcg/día. Plan de seguimiento con infectología (2 semanas), endocrinología (1 mes), neurología (1 mes), oftalmología (2 semanas). Seguimiento ambulatorio (3 meses post-egreso) sin evidencia de recurrencia de infección fúngica en RMN de control (3 meses): resolución completa de sinusitis, sin nuevas lesiones. Control metabólico mantenido con HbA1c 7.8%, glucemias capilares promedio 140 mg/dL. Secuelas neurológicas persistentes sin cambios: parálisis de pares craneales derechos, pérdida visual permanente en ojo derecho. Oclusión carotídea residual estable sin nuevos eventos vasculares

documentados. Paciente incorporado a programa de rehabilitación neurológica y seguimiento vascular estrecho.

DISCUSIÓN

El presente caso ilustra la complejidad diagnóstica y terapéutica de la mucormicosis rinocerebral en un paciente con diabetes mellitus descompensada, complicada por una manifestación vascular cerebral grave como la oclusión de la arteria carótida interna. La confirmación histopatológica mediante biopsia de senos paranasales, que demostró hifas cenocíticas anchas con ramificaciones en ángulo recto y angioinvasión vascular, constituye el estándar diagnóstico definitivo y permitió el inicio de tratamiento específico ^{(11) (12)}.

La presentación clínica de este paciente con cefalea hemicraneana, visión borrosa, dolor ocular y parálisis múltiple de pares craneales constituye un patrón típico de mucormicosis rinocerebral con extensión orbitaria e intracraneal ⁽⁷⁾. La diabetes mellitus tipo 2 descompensada (HbA1c 11.8%) representó el principal factor predisponente, dado que la hiperglucemia crónica deteriora la función de neutrófilos y macrófagos, reduce la quimiotaxis leucocitaria y aumenta la disponibilidad de hierro sérico, elementos que favorecen la proliferación de *Mucorales*⁶. Adicionalmente, la acidosis metabólica documentada al ingreso (pH 7.32, HCO₃⁻ 18 mEq/L) creó un microambiente favorable para estos hongos, que prosperan en condiciones de pH bajo ⁽¹⁶⁾.

La demora de 6 días desde el inicio de síntomas hasta el diagnóstico definitivo representa un factor crítico que pudo haber influido en la evolución tórpida. Estudios prospectivos han demostrado que el inicio de tratamiento antifúngico dentro de las primeras 72 horas reduce la mortalidad del 80% al 30%, mientras que retrasos superiores a 6 días se asocian con tasas de mortalidad que exceden el 70% ^{(13) (14)}. En este caso, los síntomas sinusales inespecíficos iniciales y el tratamiento antibiótico empírico ambulatorio sin mejoría pudieron haber retrasado la sospecha diagnóstica.

La angioinvasión constituye el mecanismo patogénico distintivo de la mucormicosis, caracterizada por penetración directa de hifas

fúngicas a través de las paredes vasculares, con proliferación intraluminal, trombosis arterial e infarto tisular ⁽⁹⁾. En este paciente, la demostración histopatológica de hifas en la luz de vasos sanguíneos de mediano calibre confirmó este mecanismo. La oclusión completa de la arteria carótida interna derecha documentada por angiorresonancia representa una complicación descrita en 3-5% de casos de mucormicosis rinocerebral según series publicadas ^{(15) (16) (17)}.

Pérez et al. ⁽⁴⁾ reportaron dos casos similares de oclusión carotídea por mucormicosis en pacientes diabéticos, destacando que la trombosis angioinvasiva tiende a afectar el segmento cavernoso de la carótida interna por la proximidad anatómica con el seno esfenoidal. En ambos casos, la mortalidad fue del 50%, y los sobrevivientes presentaron secuelas neurológicas severas. La capacidad de compensación hemodinámica cerebral a través del polígono de Willis, documentada en nuestro paciente, probablemente limitó la extensión de los infartos cerebrales y contribuyó a la supervivencia ⁽¹⁸⁾.

El cuadro clínico inicial planteó varios diagnósticos diferenciales importantes como la sinusitis bacteriana complicada con celulitis orbitaria, donde la rápida progresión, la afectación de múltiples pares craneales, la ausencia de respuesta a antibióticos empíricos y los hallazgos de necrosis tisular y erosión ósea en estudios de imagen orientaron hacia etiología fúngica invasiva ⁽¹⁹⁾. La aspergilosis invasiva, donde la diferenciación requiere estudio histopatológico, ya que *Aspergillus* presenta hifas septadas con ramificaciones en ángulo agudo (45°), mientras que mucorales muestra hifas cenocíticas con ramificaciones en ángulo recto (90°) ⁽²⁰⁾. En nuestro caso, la morfología fúngica en la biopsia fue definitiva para Mucorales.

Se cuentan con otros cuadros como la trombosis del seno cavernoso, donde el síndrome de pares craneales múltiples ipsilaterales (III, IV, VI, VI) sugiere afectación del seno cavernoso, sin embargo, la angiorresonancia no documentó trombosis del seno cavernoso, sino oclusión de carótida interna en su segmento cavernoso, hallazgo más compatible con angioinvasión fúngica ⁽²¹⁾. El accidente cerebrovascular isquémico de etiología aterotrombótica, donde el paciente presentaba

factores de riesgo cardiovascular (diabetes, hipertensión), la oclusión carotídea en un paciente relativamente joven, sin evidencia de aterosclerosis significativa y con sinusitis concomitante, sugería etiología infecciosa más que aterosclerótica. Los hallazgos de sinusitis invasiva con erosión ósea confirmaron el origen fúngico ⁽²²⁾. Finalmente, el carcinoma nasosinusal invasivo, donde las lesiones sinusales con destrucción ósea pueden simular neoplasias; la biopsia fue crucial para descartar malignidad y confirmar el diagnóstico de mucormicosis ⁽²³⁾.

El manejo de este paciente siguió las tres estrategias fundamentales recomendadas en las guías internacionales: terapia antifúngica precoz, desbridamiento quirúrgico y corrección del factor predisponente ⁽¹³⁾. La terapia antifúngica con anfotericina B liposomal (dosis 5-10 mg/kg/día) constituye el tratamiento de primera línea debido a su mayor eficacia y menor nefrotoxicidad comparada con la formulación desoxicolato ⁽²⁴⁾. No obstante, por limitaciones de disponibilidad institucional, se utilizó anfotericina B desoxicolato, que requirió ajuste de dosis por insuficiencia renal aguda. La dosis acumulada de 2,150 mg se encuentra dentro del rango terapéutico reportado en series de casos exitosos (1,500-3,500 mg) ⁽²⁵⁾. El isavuconazol ha emergido como alternativa de primera línea en años recientes, con eficacia comparable y mejor perfil de seguridad, pero no estuvo disponible en nuestra institución ⁽²⁶⁾.

La cirugía constituye un pilar fundamental, dado que el tejido necrótico hipoperfundido limita la penetración de antifúngicos. En este caso, se realizó un único desbridamiento endoscópico de senos esfenoidales y etmoidales. Idealmente, se recomienda desbridamiento agresivo y repetido según evolución clínica ⁽²⁷⁾. La decisión de no realizar un segundo procedimiento se basó en la mejoría clínica, el riesgo de fistula de líquido cefalorraquídeo y las limitaciones anatómicas por la proximidad de estructuras neurovasculares críticas. Esta limitación pudo haber contribuido a las secuelas neurológicas permanentes.

La optimización del control glucémico mediante insulino terapia intensiva resultó fundamental, logrando reducir la HbA1c de 11.8% a 8.4% durante la hospitalización. Estudios han demostrado

que mantener glucemias <180 mg/dL mejora significativamente el pronóstico en mucormicosis asociada a diabetes ⁽²⁹⁾.

La bacteriemia por *Acinetobacter baumannii* multirresistente añadió complejidad al caso, requiriendo ajustes antibióticos múltiples. Las coinfecciones bacterianas ocurren en 15-30% de casos de mucormicosis, especialmente en pacientes con comorbilidades múltiples y procedimientos invasivos ⁽²⁹⁾. La identificación de este germen multirresistente obligó al uso de antibióticos de última línea (colistina), con riesgo adicional de nefrotoxicidad sumado a la anfotericina B. La interacción entre la infección fúngica invasiva, la bacteriemia y la inmunosupresión relativa del paciente diabético creó un círculo vicioso que prolongó la hospitalización y aumentó el riesgo de complicaciones.

La persistencia de parálisis de pares craneales (II, III, IV, V, VI derechos) y pérdida visual permanente en ojo derecho representan secuelas frecuentes en sobrevivientes de mucormicosis rinocerebral, reportadas en 40-60% de casos según diferentes series ^{(30) (31)}. Estas secuelas resultan de un infarto neural directo por oclusión de vasa nervorum debido a angioinvasión fúngica; compresión mecánica por edema e inflamación en espacios anatómicos restringidos (fisura orbitaria superior, apex orbitario); lesión quirúrgica iatrogénica con riesgo inherente al desbridamiento en áreas con alta densidad de estructuras neurovasculares.

La hemorragia retiniana peripapilar y el posible desprendimiento del epitelio pigmentario en ojo izquierdo probablemente resultaron de oclusiones vasculares retinianas menores o fenómenos embólicos sépticos asociados a la bacteriemia. El seguimiento oftalmológico a largo plazo es crucial para detectar complicaciones tardías como glaucoma neovascular o atrofia óptica progresiva ⁽³²⁾.

A pesar del control de la infección fúngica, la oclusión carotídea residual coloca al paciente en riesgo elevado de eventos cerebrovasculares recurrentes. La persistencia de oclusión arterial de gran vaso se asocia con riesgo anual de accidente cerebrovascular isquémico del 5-10%, especialmente en el primer año post-evento ⁽³³⁾. La compensación hemodinámica a través del polígono de Willis

puede ser insuficiente ante cambios hemodinámicos sistémicos (hipotensión, deshidratación, anemia), lo que justifica un seguimiento vascular estrecho con estudios de imagen seriados y optimización agresiva de factores de riesgo cardiovascular ⁽³⁴⁾.

Este reporte presenta varias limitaciones, como las diagnósticas porque no se obtuvo identificación molecular (PCR) del género específico de mucorales involucrado, lo que hubiera permitido caracterización más precisa y potencial identificación de resistencias antifúngicas; el cultivo micológico resultó negativo, limitación técnica frecuente (50-70% de casos) debido a la fragilidad de estos hongos y la necesidad de medios de cultivo especializados ⁽³⁵⁾; no se realizó determinación de niveles séricos de anfotericina B para optimización de dosis.

Las limitaciones terapéuticas por la indisponibilidad de anfotericina B liposomal y agentes azólicos de segunda generación (isavuconazol, posaconazol), que hubieran permitido tratamiento más eficaz y seguro; la imposibilidad de realizar desbridamiento quirúrgico más agresivo o repetido por riesgo de complicaciones y limitaciones anatómicas; la falta de acceso a oxigenoterapia hiperbárica, terapia adjunta que ha mostrado beneficios en algunos casos refractarios ⁽³⁶⁾.

Las limitaciones de seguimiento ambulatorio, limitado a 3 meses, insuficiente para evaluar riesgo de recurrencia a largo plazo (se recomienda seguimiento mínimo de 12 meses); no se realizó evaluación neuropsicológica formal para detectar déficits cognitivos sutiles; ausencia de estudios de perfusión cerebral o pruebas de reserva hemodinámica cerebrovascular para estratificar mejor el riesgo vascular residual.

Las limitaciones del reporte por que fue un caso único sin posibilidad de generalizar hallazgos a poblaciones más amplias; además de ausencia de análisis de costo-efectividad del tratamiento implementado.

Este caso enfatiza varias lecciones importantes, como la importancia de la sospecha diagnóstica precoz en pacientes diabéticos descompensados con sinusitis que no responde a antibióticos convencionales, especialmente si presentan compromiso orbital o neurológico, debe sospecharse mucormicosis

de inmediato y proceder a biopsia urgente ⁽⁷⁾ ⁽⁸⁾. Necesidad de abordaje multidisciplinario, requiere coordinación entre infectología, otorrinolaringología, neurocirugía, endocrinología, oftalmología y neurología. La demora en cualquier componente del tratamiento puede resultar fatal ⁽¹³⁾. Control metabólico como pilar terapéutico, con la corrección de la hiperglucemia y acidosis metabólica no solo previene nuevas infecciones oportunistas, sino que es fundamental para controlar la infección fúngica activa ⁽²⁸⁾. La vigilancia de complicaciones vasculares como la angioinvasión puede causar complicaciones vasculares graves (oclusión carotídea, infartos cerebrales) que requieren manejo neurológico especializado y seguimiento vascular a largo plazo ⁽³⁴⁾. La detección de coinfecciones con la búsqueda activa de bacteriemia y otras coinfecciones es crucial en pacientes inmunocomprometidos con cuadros sépticos ⁽²⁹⁾

Este caso de mucormicosis rinocerebral con oclusión de arteria carótida interna e infartos cerebrales en un paciente con diabetes mellitus tipo 2 descompensada destaca varios aspectos fundamentales. La mucormicosis rinocerebral constituye una emergencia infectológica con alta mortalidad (40-80%) que requiere diagnóstico histopatológico definitivo, tratamiento antifúngico precoz (anfotericina B), desbridamiento quirúrgico agresivo y corrección del factor predisponente subyacente. La angioinvasión fúngica puede causar complicaciones vasculares graves como oclusión

de arteria carótida interna e infartos cerebrales isquémicos, eventos reportados en menos del 5% de los casos, pero asociados con alta morbilidad neurológica permanente.

El control glucémico estricto (objetivo: glucemias <180 mg/dL, HbA1c <7%) es un componente terapéutico fundamental que debe implementarse de manera simultánea al tratamiento antifúngico y quirúrgico. Las coinfecciones bacterianas, especialmente por gérmenes multirresistentes como *Acinetobacter baumannii*, ocurren frecuentemente en pacientes inmunocomprometidos y añaden complejidad al manejo, requiriendo vigilancia microbiológica estrecha. A pesar del tratamiento adecuado, las secuelas neurológicas (parálisis de pares craneales, pérdida visual) y el riesgo vascular residual por oclusión carotídea permanecen como complicaciones frecuentes que impactan significativamente la calidad de vida de los sobrevivientes.

El abordaje multidisciplinario coordinado entre infectología, cirugía, endocrinología, neurología y oftalmología resulta esencial para optimizar resultados en esta patología devastadora. Se requieren estudios prospectivos multicéntricos para evaluar estrategias que mejoren el diagnóstico precoz, optimicen el tratamiento antifúngico (nuevos agentes como isavuconazol) y reduzcan el riesgo de complicaciones vasculares y neurológicas en pacientes con mucormicosis rinocerebral.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, Knudsen TA, Sarkisova TA, Schaufele RL, et al. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases. *Clin Infect Dis.* 2005;41(5):634-53.
2. Prakash H, Chakrabarti A. Global epidemiology of mucormycosis. *J Fungi (Basel).* 2019;5(1):26.
3. Jeong W, Keighley C, Wolfe R, Lee WL, Slavin MA, Kong DCM, et al. The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of case reports. *Clin Microbiol Infect.* 2019;25(1):26-34.
4. Pérez C, Silva V, Rodríguez J, Ajenjo MC, Aravena T. Oclusión carotídea por mucormicosis: reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Chilena Infectol.* 2020;37(3):297-304.
5. Skiada A, Pavleas I, Drogari-Apiranthitou M. Epidemiology and diagnosis of mucormycosis: an update. *J Fungi (Basel).* 2020;6(4):265.
6. Ibrahim AS, Spellberg B, Walsh TJ, Kontoyiannis DP. Pathogenesis of mucormycosis. *Clin Infect Dis.* 2012;54 Suppl 1:S16-22.
7. Dannaoui E. Molecular tools for identification of Zygomycetes and the diagnosis of zygomycosis. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15 Suppl 5:66-70.
8. Spellberg B, Edwards J Jr, Ibrahim A. Novel perspectives on mucormycosis: pathophysiology, presentation, and management. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18(3):556-69.
9. Gupta P, Madan M, Bansal S, Khurana N, Gupta A. Rhinocerebral mucormycosis: an unusual cause of vision loss. *BMJ Case Rep.* 2018;2018: bcr2018224503.
10. Lanternier F, Dannaoui E, Morizot G, Elie C, Garcia-Hermoso D, Huerre M, et al. A global analysis of mucormycosis in France: the RetroZygo Study (2005-2007). *Clin Infect Dis.* 2012;54 Suppl 1:S35-43.
11. Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D, Chen SCA, Dannaoui E, Hochhegger B, et al. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(12):e405-e421.
12. Chamilos G, Lewis RE, Kontoyiannis DP. Delaying amphotericin B-based frontline therapy significantly increases mortality among patients with hematologic malignancy who have zygomycosis. *Clin Infect Dis.* 2008;47(4):503-9.
13. Tissot F, Agrawal S, Pagano L, Petrikos G, Groll AH, Skiada A, et al. ECIL-6 guidelines for the treatment of invasive candidiasis, aspergillosis and mucormycosis in leukemia and hematopoietic stem cell transplant patients. *Haematologica.* 2017;102(3):433-444.
14. Reed C, Bryant R, Ibrahim AS, Edwards J Jr, Filler SG, Goldberg R, et al. Combination polyene-caspofungin treatment of rhino-orbital-cerebral mucormycosis. *Clin Infect Dis.* 2008;47(3):364-71.
15. Yohai RA, Bullock JD, Aziz AA, Markert RJ. Survival factors in rhino-orbital-cerebral mucormycosis. *Surv Ophthalmol.* 1994;39(1):3-22.

16. Artis WM, Fountain JA, Delcher HK, Jones HE. A mechanism of susceptibility to mucormycosis in diabetic ketoacidosis: transferrin and iron availability. *Diabetes*. 1982;31(12):1109-14.
17. Neblett CR, Sobel RA, Zelman V, Dumont AS, Kassell NF, Lee KS. Rhinocerebral mucormycosis: cerebrovascular complications and cranial base approaches. *Skull Base*. 2004;14(2):79-86.
18. Liebeskind DS, Cotsonis GA, Saver JL, Lynn MJ, Turan TN, Cloft HJ, et al. Collaterals dramatically alter stroke risk in intracranial atherosclerosis. *Ann Neurol*. 2011;69(6):963-74.
19. Munir N, Jones NS. Rhinosinusitis: diagnosis and management. *BMJ*. 2020;370:m3170.
20. Walsh TJ, Gamaletsou MN. Treatment of fungal disease in the setting of neutropenia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2013;2013:423-7.
21. Ebright JR, Pace MT, Niazi AF. Septic thrombosis of the cavernous sinuses. *Arch Intern Med*. 2001;161(22):2671-6.
22. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35-41.
23. Lund VJ, Stammberger H, Nicolai P, Castelnovo P, Beal T, Beham A, et al. European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinol Suppl*. 2010;22:1-143.
24. Walsh TJ, Finberg RW, Arndt C, Hiemenz J, Schwartz C, Bodensteiner D, et al. Liposomal amphotericin B for empirical therapy in patients with persistent fever and neutropenia. *N Engl J Med*. 1999;340(10):764-71.
25. Mora-Duarte J, Betts R, Rotstein C, Colombo AL, Thompson-Moya L, Smietana J, et al. Comparison of caspofungin and amphotericin B for invasive candidiasis. *N Engl J Med*. 2002;347(25):2020-9.
26. Marty FM, Ostrosky-Zeichner L, Cornely OA, Mullane KM, Perfect JR, Thompson GR 3rd, et al. Isavuconazole treatment for mucormycosis: a single-arm open-label trial and case-control analysis. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(7):828-837.
27. Gonzalez CE, Rinaldi MG, Sugar AM. Zygomycosis. *Infect Dis Clin North Am*. 2002;16(4):895-914.
28. Bitar D, Van Cauteren D, Lanternier F, Dannaoui E, Che D, Dromer F, et al. Increasing incidence of zygomycosis (mucormycosis), France, 1997-2006. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(9):1395-401.
29. Martínez-Revuelta E, García-Hermoso D, Klaassen CH, Meis JF, Cuenca-Estrella M. Mucormycosis invasiva: estudio multicéntrico de factores de riesgo y mortalidad. *Rev Iberoam Micol*. 2021;38(2):89-95.
30. Hargrove RN, Wesley RE, Klippenstein KA, Fleming JC, Haik BG. Indications for orbital exenteration in mucormycosis. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2006;22(4):286-91.
31. Turner JH, Soudry E, Nayak JV, Hwang PH. Survival outcomes in acute invasive fungal sinusitis: a systematic review and quantitative synthesis of published evidence. *Laryngoscope*. 2013;123(5):1112-8.

32. Siatiri H, Daneshvar R, Siatiri N, Khodabande A. Aspergillus and mucormycosis in anterior segment of the eye. *J Ophthalmic Vis Res.* 2013;8(1):1-10.
33. Grubb RL Jr, Derdeyn CP, Fritsch SM, Carpenter DA, Yundt KD, Videen TO, et al. Importance of hemodynamic factors in the prognosis of symptomatic carotid occlusion. *JAMA.* 1998;280(12):1055-60.
34. Powers WJ, Clarke WR, Grubb RL Jr, Videen TO, Adams HP Jr, Derdeyn CP, et al. Extracranial-intracranial bypass surgery for stroke prevention in hemodynamic cerebral ischemia: the Carotid Occlusion Surgery Study randomized trial. *JAMA.* 2011;306(18):1983-92.
35. Lackner M, Caramalho R, Lass-Flörl C. Laboratory diagnosis of mucormycosis: current status and future perspectives. *Future Microbiol.* 2014;9(5):683-95.
36. John BV, Chamilos G, Kontoyiannis DP. Hyperbaric oxygen as an adjunctive treatment for zygomycosis. *Clin Microbiol Infect.* 2005;11(7):515-7.

Los autores conservan los derechos de autor de este artículo y otorgan a la Revista de Investigación e Información en Salud (RIIS) el derecho de primera publicación.

Esta obra está bajo una licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0), que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que se otorgue el crédito correspondiente a los autores y a la fuente original. <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>