

Morbilidad y mortalidad del paciente con mucormicosis rinorbitaria posterior al tratamiento médico quirúrgico oportuno*

Acad. Dr. Mario Antonio Barrón-Soto,** Dra. Luz Arcelia Campos-Navarro,** Dr. Mario Antonio Barrón-Rivas,*** Dra. Ana Paula Real-Villa Corona***

Resumen

Se presenta la morbilidad y mortalidad de 24 pacientes con mucormicosis rinorbitaria, con un margen de edad de 38 a 65 años. Todos asociados a diabetes mellitus descompensada y algunos con enfermedades concomitantes como: hepatopatía alcohólica-nutricional, insuficiencia renal, hipertensión arterial y artritis. La evaluación clínica mostró necrosis del área afectada y destrucción. El tratamiento médico se realizó con anfotericina B y quirúrgico, posterior al diagnóstico de mucormicosis. A pesar del tratamiento, se observó mortalidad de 54%.

Palabras clave: mucormicosis, mortalidad, mucormicosis rinorbitaria, ficomicetos, mucor.

Summary

Our objective was to assess the morbidity and mortality of rhino-orbitary mucormicosis. We evaluated 24 consecutive patients (38 - 65 years of age). All patients had a history of diabetes mellitus. Some also had a history of alcoholic liver disease, kidney disease, arterial hypertension, and arthritis. Clinical and radiologic evaluation showed necrosis and destruction; treatment was performed with amphotericin B and surgery after mucormicosis was diagnosed. Although timely treatment was performed, we observed a mortality rate of 56%.

Key words: Mucormicosis, Mortality, Rhino-orbitary mucormicosis, Phicomycetes, Mucor.

Introducción

La mucormicosis es una infección micótica fulminante aguda, caracterizada por inflamación y trombosis vascular, causada por invasión de hongos oportunistas en las paredes y luz de los vasos sanguíneos^(1,2). El hongo responsable pertenece a la familia de ficomicetos, géneros *Rhizopus oryzae*, aunque a veces se debe a otros miembros del orden Mucorales, tales como: Mucor y Absidia. Son microorganismos ubi-

cuos que suelen encontrarse en el moho del pan y frutas, y ocasionalmente, habitan en forma saprófita en vías respiratorias y gastrointestinales⁽¹⁻⁶⁾. El hongo entra en la cabeza y cuello durante la inhalación por las cavidades nasales. En huéspedes susceptibles, una adecuada inoculación del hongo puede invadir directamente los canales vasculares, comprometiendo el riego tisular, promoviendo el desarrollo de hipoxia e incrementar la acidosis, iniciando así un círculo vicioso⁽³⁾.

Es una enfermedad poco común, pero frecuentemente es fatal^(3,7-9). Se relaciona con enfermedades como diabetes mellitus no controlada, leucemias, linfomas, quemaduras extensas, nefropatías, carcinomas, caquexia, deshidrataciones graves, septicemia, heroíomanía, malnutrición, inmunosupresión en receptores de trasplantes o que han recibido dosis masivas de esteroides, y complejos inmunológicos, así como heridas penetrantes de cráneo y cirugía de tórax a cielo abierto. La diabetes y las enfermedades hematológicas malignas son los dos factores predisponentes más comunes^(1-3,7,9,10). El involucramiento rinocerebral es típicamente asociado con un pobre control de diabetes mellitus y cetoacidosis⁽¹¹⁾.

Meyer y Armstrong en 1973 revisaron las diversas formas clínicas de mucormicosis, clasificándolas en: 1) rinocerebral, 2) pulmonar, 3) gastrointestinal, 4) diseminada y 5) cutánea.

* Trabajo de ingreso.

** Otorrinolaringólogo Cirujano de Cabeza y Cuello. Hospital General, Dr. Gaudencio González Garza. Centro Médico Nacional "La Raza" IMSS.
*** Residente 2do. año. Otorrinolaringología y CCC. Hospital General, Dr. Gaudencio González Garza. Centro Médico Nacional "La Raza" IMSS.

Solicitud de sobretiros:

Acad. Dr. Mario Antonio Barrón-Soto

Tlacotalpan 51-603 y 604

Col. Roma Sur. Delegación Cuauhtémoc

México, D.F. C.P. 06760

Tel y fax: 55-84-35-23 E-mail: macn4562@prodigy.net.mx

Recibido para publicación: 10-08-2000.

Aceptado para publicación: 31-01-2001.

La forma rinocerebral es la más frecuente y agresiva. La infección suele iniciarse en los senos paranasales o el paladar y se propaga hacia la región retrorbitaria, vértice petroso del hueso temporal, meninges y cerebro^(1,3). De los pacientes con mucormicosis rinocerebral, 70% está en cetoacidosis. De hecho se piensa que el hongo prospera en un medio ácido rico en glucosa, gracias a su sistema de reductas de cetonas^(4,12,13).

Esta asociación también se debe al hecho de que los pacientes en cetoacidosis tienen disminuidas sus defensas para las infecciones, debido a que la quimiotaxis de los leucocitos y la actividad fagocítica está alterada^(8,9,14).

En la forma rinocerebral el proceso se origina regularmente en etmoides, invadiendo por este medio órbita y cavidad craneal; cuando se origina en el seno maxilar se compromete la fosa pterigomaxilar y luego la fosa media. En los dos casos se puede producir trombosis arterial o venosa que lleva finalmente al compromiso del seno cavernoso y carótida interna, desencadenando isquemia cerebral y muerte^(8,9,12).

Cuadro clínico

La infección se acompaña de fiebre y creciente obnubilación, suele iniciarse en nariz y senos etmoidales, los signos intranasales de la infección son usualmente inespecíficos e incluyen ingurgitación de cornetes y obstrucción nasal. Los signos más comunes son letargo, cefalea, disminución de la agudeza visual, proptosis, celulitis periorbitaria, afección de los pares craneales III, IV y VI, con ptosis, dilatación pupilar, oftalmoplejía, y síndrome de fisura orbitaria superior. Los pares craneales V y VII se afectan más tardíamente, la mucosa nasal tiene coloración negro grisácea por infarto tisular⁽¹⁾ (Figura 1). El paciente se queja de cefalea, obstrucción nasal y secreción nasal serosanguinolenta.

La toma de biopsia no produce hemorragia. El hongo puede disecar arterias carótida interna y oftálmica, originando trombosis con infartos cerebrales y meningitis. Cuando la enfermedad avanza dentro del cráneo puede causar convulsiones, coma y muerte^(1,2).

El diagnóstico se basa en la observación clínica, y debe sospecharse en pacientes gravemente afectado o con enfermedades de base que inmunológicamente lo comprometan^(3,15,16).

Los cultivos de sangre y material de senos afectados rara vez son positivos. Al microscopio las lesiones son de carácter invasivo, produciendo al principio inflamación intensa con respuesta de polimorfonucleares, observándose fácilmente hifas grandes, anchas, ramificadas no tabicadas que se tiñen con ácido peryódico de Schiff, y hematoxilina-eosina^(2,13,15,16) (Figura 2).

Hallazgos radiológicos

Se caracteriza por destrucción irregular de las paredes óseas de los senos paranasales. La tomografía computada

permite al médico tratante evaluar la extensión de la enfermedad y valorar la exenteración necesaria que requerirá el procedimiento quirúrgico⁽¹²⁾.

El éxito del tratamiento se relaciona con la prontitud en que se sospeche el diagnóstico. Se basa en antimicóticos sistémicos, debridación quirúrgica agresiva y control de la enfermedad subyacente⁽¹⁾. La anfotericina B es de elección, a dosis de 0.5 a 1 mg/kg de peso/día, iniciando con dosis bajas que se incrementan progresivamente hasta alcanzar una dosis total de dos a 4 gramos⁽¹⁾. Debido a la alta nefrotoxicidad de la anfotericina, la función renal debe ser vigilada estrechamente^(1,3). Se añaden bajas dosis de heparina en la infusión intravenosa para ayudar a minimizar otros efectos adversos^(3,10).

Prince (1980), a usado el oxígeno hiperbárico combinado con la debridación quirúrgica y anfotericina B con resultados alentadores. La irrigación de los senos paranasales con anfotericina B combinado con infusión sistémica, puede también ser útil^(7,8,11).

La forma liposomal de anfotericina B puede reducir su toxicidad y el efecto terapéutico incrementarse sobre la forma estándar en mucormicosis, debido a una mejor penetración al fluido cerebroespinal⁽¹¹⁾.

Nuevos agentes inmunoestimuladores pueden ser útiles, tales como el factor estimulador de colonias granulocíticas, que incrementa el desarrollo de precursores de granulocitos y produce activación de neutrófilos maduros^(11,13). Cuando el diagnóstico y el tratamiento se establecen en etapas tempranas de la enfermedad, curan de 50 a 70% de los pacientes^(1,2).

Material y método

En un estudio prospectivo que se realizó en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional "La Raza", se analizaron 24 casos de pacientes con diagnóstico de mucormicosis rinorbitaria, durante un periodo comprendido de enero de 1996 a diciembre de 1998. Los pacientes fueron sometidos a procedimientos médico-quirúrgicos tales como: hemimaxilectomía con y sin exenteración de órbita, rinotomía parcial o maxilectomía con y sin exanteriorización orbitaria, de acuerdo a la extensión de la patología, previa aceptación y firma de consentimiento informado, tomando en cuenta las enfermedades asociadas o concomitantes, infecciones secundarias y mortalidad (Cuadro I).

Durante tres años (1996-98) se incluyó un total de 24 pacientes que cumplió con los criterios establecidos, todos adultos, sin predisposición por sexo, porque 50% fue de varones y 50% de mujeres (relación 1:1).

El margen de edad fue de 38 a 65 años, una media de 52.3 años y desviación standard de 4.

La enfermedad se presentó en pacientes con diabetes mellitus tipo II descompensada en 100%, sin embargo, en algu-

nos se observaron otras patologías asociadas tales como: hepatopatía alcoholo-nutricional, hipertensión arterial sistémica, insuficiencia renal aguda y artritis reumatoide, todos fueron tratados con cirugía y antimicóticos además de control de enfermedad de base.

Resultados

La mortalidad fue de 54% (14 pacientes) con nueve muertes para el sexo masculino (64%) y cinco para el femenino (36%), la supervivencia fue de diez casos para el sexo masculino (30%) y en siete para el sexo femenino (70%).

El sexo no influye en la mortalidad según resultado de prueba de Fisher que realizó ($P=0.11$ cálculo hecho con True Epistat 1 de Tracy Guftalson 1987).

Discusión

Como ya se mencionó, la mucormicosis es una enfermedad de difícil diagnóstico y control, por tales motivos es un reto para todos los patólogos.

Con los resultados del presente trabajo, se sugiere que el tratamiento oportuno de debridación quirúrgica de las áreas afectadas, asociado al control de la enfermedad de base, mejora el pronóstico de estos enfermos; aún más, recomendamos que cuando exista sospecha diagnóstica clínica de mucormicosis rinorbitaria se actúe quirúrgicamente sobre las áreas afectadas, puesto que como se sabe, el diagnóstico de certeza con cultivos y biopsias, representa una dificultad y en muchos casos prolongan el tiempo de espera, ensombreciendo el pronóstico de supervivencia.

La supervivencia de estos pacientes aumentó de 14.2% (en un estudio previo nuestro no publicado) a 44%, que aun es menor que lo reportado en la literatura (50-70%), debido a un diagnóstico y tratamiento oportuno.

De los pacientes supervivientes a la enfermedad (75%), se encontró que todos ellos eran diabéticos tipo II, sin otras enfermedades sistémicas. Las enfermedades asociadas (hepatopatía alcoholo-nutricional, insuficiencia renal), complican el tratamiento de estos enfermos, causando finalmente la muerte, como ocurrió con 50% de nuestra serie de defunción, lo cual concuerda con lo publicado en la literatura mundial.

Cuadro I.

No.	Sexo	Enfermedad asociada	Cirugía realizada	Evolución
1	Fem	D.M	Hemimaxilectomía sin exenteración de órbita	Vive
2	Fem	D.M.	Maxilectomía con exenteración de órbita	Finado
3	Masc	D.M.	Etmoidectomía con uncinectomía	Vive
4	Masc	D.M. + CHAN + IRA	Maxilectomía izquierda	Finado
5	Masc	D.M.	Maxilectomía con exenteración de órbita	Finado
6	Fem	D.M.	Hemimaxilectomía + etmoidectomía	Vive
7	Fem	D.M.	Hemimaxilectomía con exenteración de órbita	Finado
8	Fem	D.M. + HAS	Maxilectomía con exenteración de órbita	Finado
9	Masc	D.M. + CHAN	Maxilectomía + etmoidectomía + exenteración de órbita	Finado
10	Fem	D.M + artritis reumatoide	Hemimaxilectomía con exenteración de órbita	Vive
11	Fem	D.M.	Hemimaxilectomía + tejidos blandos faciales	Vive
12	Masc	D.M.	Etmoidectomía + exenteración de órbita	Finado
13	Masc	D.M. + HAS	Etmoidectomía + hemimaxilectomía	Finado
14	Fem	D.M	Etmoidectomía + piel dorso nasal	Vive
15	Fem	D.M. + HAS	Resección septal y etmoidectomía	Vive
16	Fem	D.M	Etmoidectomía	Vive
17	Masc	D.M.	Etmoidectomía + hemimaxilectomía	Finado
18	Masc	D.M. + CHAN	Hemimaxilectomía, etmoidectomía bilateral y rinectomía	Finado
19	Fem	D.M.	Etmoidectomía con resección de órbita	Finado
20	Masc	D.M.	Hemimaxilectomía + tejidos blandos faciales	Vive
21	Masc	D.M.	Etmoidectomía	Vive
22	Fem	D.M. + CHAN	Hemimaxilectomía con tejidos blandos de hemicara	Finado
23	Masc	D.M.	Maxilectomía con exenteración de órbita	Finado
24	Fem	D.M. + IRA	Resección septal, etmoidectomía y exenteración órbita	Finado

CHAN: Cirrosis hepática alcoholo-nutricional

IRA: Insuficiencia renal aguda.

DM: Diabetes mellitus tipo 2 descompensada.

Existen otras series con mortalidad hasta de 90%, pero incluyen mucormicosis con invasión cerebral.

Se concluye que la mucormicosis es una enfermedad poco frecuente, sin embargo, existe la posibilidad de que los pacientes no sean tratados oportunamente.

La mortalidad a pesar del diagnóstico y tratamiento temprano sigue siendo alta.

Esta enfermedad se presentó en pacientes inmunocomprometidos como la diabetes mellitus tipo II.

La mortalidad disminuye cuando se asocia tratamiento quirúrgico en forma temprana.

Referencias

1. Escajadillo JR. Infección de nariz y senos paranasales. In: Escajadillo JR, editors. Oídos, nariz y garganta y cirugía de cabeza y cuello. México, D.F.: Edit. Manual Moderno 1991: 318-19.
2. Wilson WR, Montgomery WM. Infecciones y granulomas de las vías aéreas nasales y senos paranasales. In: Paparella MM, editor. Otorrinolaringología. Argentina: Editorial Médica Panamericana. 1990: 1965.
3. Johnson JT, Weymuller EA, Rice DH. Infections, surgical management of infections and inflammatory disease. In: Cummings CW editor. Otolaryngology, head and neck surgery. US. Mosby Year Book, Inc. 1993: 931-33, 956.
4. Perolada VJ, Morera PC, Blanes JM, et al. Mucormycosis of the paranasal sinuses. *Rev Laryngol-Otol-Rhinol Bord* 1996; 117: 51-2.
5. Zapater E, Armengot M, Campos A, et al. Invasive fungal sinusitis in immunosuppressed patients. Report of three cases. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1996; 50: 137-42.
6. Ambrosio A, Alterio F. A case of rhino-orbital mucormycosis in a subject with compensated diabetes mellitus. *Minerva Stomatol* 1994; 43: 543-8.
7. Weaver LK. Hypoxemia during hyperbaric oxygen therapy. *Chest* 1994; 105: 1270.
8. Yohai RA, Bullock JD, Aziz AA, Market RJ. Survival factors in rhino-orbital cerebral mucormycosis. *Surv Ophthalmol* 1994; 39: 3-22.
9. Jurgens MA, Martínez UV, Peiro CG, et al. Mucormycosis of paranasal sinuses: benign type. Report of one case. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1994; 45: 117-20.
10. Kopke RD, Jackson RL, Holds JB. Rhinitis. Orbital tumors. In: Bailey BJ, editor. Head and neck surgery otolaryngology. Philadelphia, Pa, USA. JB Lippincott Company. 1993: 284, 1114-6.
11. Kajs WM. Hyperbaric oxygen therapy for rhinocerebral fungal infection. *J Neurosci-Nurs* 1995; 27: 174-81.
12. Duque F, González N, Lopera C. Manifestaciones otorrinolaringológicas de la mucormicosis, estudio de seis casos. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1996; 47: 291-4.
13. Russell G. Isolated cerebral mucormycosis. Case report and therapeutic considerations. *Neurosurgery* 1994; 34: 174-7.
14. Bessler SC, Hailemariam S, Gammert C. Rhino-orbital mucormycosis: Surgical aspect. *Otorhinolaryngol Relat Spec* 1994; 56: 224-6.
15. Nussbarn ES, Walter AH. Rhinocerebral mucormycosis: changing patterns of disease. *Surg Neurol* 1994; 41: 152-6.
16. Loré JM. Los senos y el maxilar superior. In: Atlas of head and neck surgery. Philadelphia. PA, USA: WB Saunders. 1988: 157-167.