

11224
19
24

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO




I. S. S. S. T. E.

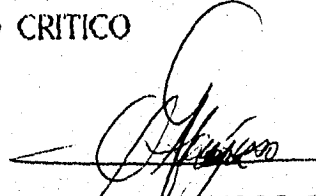
HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS


MUCORMICOSIS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS,
REPORTE DE UN CASO Y REVISION DE LA LITERATURA

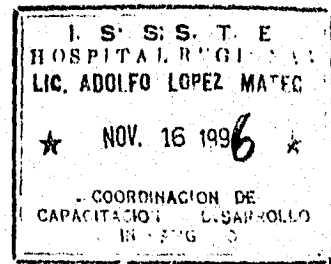
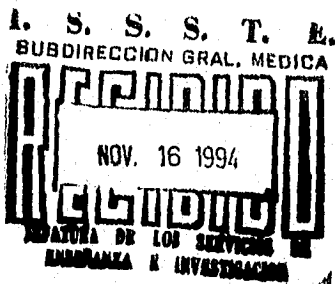
TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA
DR. MARIANO EDMUNDO MARTINEZ MARTINEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO


DR JERONIMO SIERRA GUERRERO
COORDINADOR DE CAPACITACION Y
DESARROLLO E INVESTIGACION


DR OTHON GAYOSO CRUZ
PROFESOR TITULAR DEL
CURSO DE MEDICINA DEL
ENFERMO EN ESTADO CRITICO


DR JORGE ROJAS ALARCON
COORDINADOR DEL SERVICIO
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

MUCORMICOSIS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS,
REPORTE DE UN CASO Y REVISION DE LA LITERATURA.

AUTOR


DR MARIANO EDMUNDO MARTINEZ MARTINEZ
MELBOURNE 125 FRACCIONAMIENTO NOGALAR
SAN NICOLAS DE LOS GARZA, NUEVO LEON.
MEXICO.

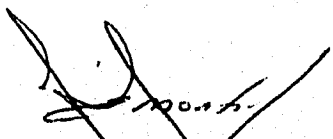
ASESOR


DR OTHON GAYOSO CRUZ

VOCAL


DR ROBERTO BRUGADA MOLINA


DR ENRIQUE ELGUERO PINEDA
JEFE DEL SERVICIO DE
INVESTIGACION.


DR ENRIQUE MONTIEL TAMAYO
JEFE DE CAPACITACION Y
DESARROLLO.

MEXICO D.F. NOVIEMBRE 1994

RESUMEN

Es el reporte de un caso de una paciente femenina de 38 años de edad, diabética pobremente controlada, la cual desarrolló datos de mucormicosis rinocerebral, sepsis, trombosis del Seno Cavernoso, así como insuficiencia suprarrenal aguda inadvertida. La mucormicosis rinocerebral es una afección por hongos rápidamente fatal, involucra la nariz, senos paranasales, orbita, y el sistema nervioso central. Esta infección es secundaria a inmunodepresión, cetoacidosis diabética, terapia con antibióticos de amplio espectro, manejo de esteroides ó de citotóxicos. La presencia de insuficiencia suprarrenal se manifiesta con trastornos en la regulación de la temperatura, inestabilidad hemodinámica, y requiere para su manejo de grandes cantidades de líquidos, así como el tratamiento con esteroides.

ABSTRACT

A 38 year old woman with poorly controlled diabetes mellitus developed rhinocerebral mucormycosis, sepsis, septic Cavernous-Sinus Thrombosis and inadvertent acute adrenal insufficiency. The rhinocerebral mucormycosis is rapidly fatal fungal disease which involves the nose, paranasal sinuses, orbit and central nervous system. The fungal infections is secondary to immunosuppression, diabetic acidosis, or antibiotic, steroid or cytotoxic therapy. The acute adrenal insufficiency resulted in temperature irregularities, hemodynamic instability, and a large volume resuscitation requirement, and addition to steroid therapy.

Computed Tomography (CT) showed focal areas of abnormal enhancement which correlated with necropsy findings. Current treatment consists of correction of underlying disorder, repeated debridement of wound in combination with intravenous amphotericin B.

She developed a septic shock and died, five days after admission.

KEY WORDS: Diabetes mellitus, mucormycosis, septic Cavernous-Sinus Thrombosis, acute adrenal insufficiency, septic shock.

INTRODUCCION

La Diabetes Melitus es la endocrinopatía más frecuente de nuestros tiempos. Entre las complicaciones agudas se consideran a la cetoacidosis diabética como una de las entidades de mayor cuidado en cuanto a la monitorización en Terapia intensiva.

Una de las complicaciones que se deberá advertir en todo paciente con cetoacidosis diabética es el desarrollo de infecciones, entre las que destacan las oportunistas, siendo de interés el desarrollo de mucormicosis que implica un reto para el grupo Médico de la Unidad de Cuidados Intensivos, así como para los servicios Médico-Quirúrgicos afines.

CASO CLINICO

Se trata de una paciente femenina de 38 años de edad, con carga genética para diabetes melitus por la vía materna. Es diabética desde los 18 años de edad, controlandose con hipoglucemiantes oral (tolbutamida 1,000 mg/día).

Inicia el padecimiento dos semanas antes de su ingreso hospitalario, presentando ataque al estado general, caracterizado por astenia, adinamia e hiporexia. Siete días antes de su ingreso, inicia con poliuria y nicturia agregándose poliaquiuria, la que progresa diariamente. 72 horas antes de su ingreso presenta polidipsia, mayor ataque al estado general, con dolor hemifacial izquierdo, con foco en area molar izquierda, arcada superior y edema de la zona mencionada, acompañándose de cefalea hemicraneana izquierda.

La paciente acude con médico odontólogo, el cual realiza extracción del primer molar izquierdo, arcada superior. 24 horas antes de su ingreso, presenta mal estado general, resequedad de mucosas y dolor abdominal tipo cólico, a nivel de mesogástrico, incrementándose el edema hemifacial izquierdo.

Acude al servicio de urgencias, donde se le diagnostica: desequilibrio ácido-básico e hidroelectrolítico, secundario a una diabetes mellitus descontrolada por cetoacidosis diabética. Se detecta una osmolaridad sérica de 343 mosm/lt, con un déficit de agua de 3 lt, junto con hipotensión arterial que mejora parcialmente con soluciones cristaloides. Se inicia el manejo con insulina rápida y se solicita su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, con los diagnósticos ya mencionados.

Estando en la Unidad de Cuidados Intensivos, se detecta, además de los hallazgos ya mencionados, una zona de equimosis en el área periorbitaria y palpebral izquierda, con parálisis de los nervios craneales III, IV, VI izquierdos, junto con anosmia ipsilateral. En cavidad oral se aprecia una zona de escara negra referida al paladar óseo izquierdo, considerándose como probabilidad diagnóstica la trombosis del seno cavernoso izquierdo.

Se realiza Tomografía Axial Computarizada (TAC), y cultivos correspondientes, encontrándose en la TAC invasión de los senos maxilares, y en la región nasal izquierda datos compatibles con material purulento con extensión a las celdillas etmoidales.

Se inicia cobertura antimicrobiana empírica, con carbenicilina, Amikacina, y Anfotericina B.

La paciente presenta acidemia metabólica (pH 7.29 y HCO_3^- 4.9 mmol/lit), requiriendo administración parenteral de HCO_3^- . Presenta hipocalemia de 2.2 mEq/lit y sodio sérico de 140 mEq/lit, con un déficit calculado de agua libre de 3 lts.

Presentando en el primer día de estancia en Terapia Intensiva, temperatura de 37.5°C. En el aspecto metabólico con hiperglicemia de 300 mg/dl, con una osmolaridad sérica de 311 Osm/lit, requiriendo insulina simple en un total de 24 UI.

Desde el aspecto neurológica, con un Glasgow de 13 puntos. Los Servicios interconsultados como Neurocirugía, oftalmología, y otorrinolaringología los cuales sugieren que se controle el estado metabólico para su posterior intervención quirúrgica.

En el segundo día de estancia hospitalaria presenta una frecuencia cardíaca de 120 lpm. Se encuentra con deterioro neurológico catalogado con un Glasgow de 7 puntos, por lo que es necesario intubación orotraqueal para protección de la vía aérea, manejándose con tubo en T, con una fracción inspirada de oxígeno de 40%. Se destaca la poliuria de 300 cc/hr, siendo ésta osmótica.

Persiste con acidemia metabólica (pH 7.23 y HCO_3^- 10), requiriendo infusiones parenterales de bicarbonato. Continúa con hipocalemia además de hipomagnesemia e hipocalcemia. Se registra una glicemia de 280 mg/dl (osmolaridad de 307 osm/lit), requiriendo 35 UI de insulina en 24 hr.

Por presentar picos febriles hasta de 39.5°C y deterioro neurológico, se procede a la realización de punción lumbar para estudio de líquido cefalorraquídeo, el cual muestra un aspecto turbio, glucosa de 148, proteínas menos de 10 mg/dl, leucocitos 600/mm³ y una cuenta diferencial de 80% de polimorfonucleares, por motivos técnicos, no se realiza Gram.

En el tercer día de estancia intrahospitalaria, persiste con frecuencia cardíaca entre 100 y 120 lpm. Se requiere incrementar la fracción inspirada de oxígeno hasta el 60%. Los flujos urinarios se encuentran en 210 cc/hr, persistiendo la diuresis osmótica, sin elevar azoados. Los niveles de potasio, magnesio y calcio persisten bajos a pesar de suplementos (2.8 mEq/lt, 2.2 mEq/lt, 7.1 mg/dl respectivamente). El Glasgow es de 7 puntos.

Durante el curso del cuarto día en Terapia Intensiva presenta datos de insuficiencia cardíaca, con 120 lpm, y la presencia de un S3 inconstante, se maneja con impregnación de l-anatócido C y diurético de asa. Se maneja con asistencia mecánica ventilatoria como medida de apoyo. Se monitoriza de modo invasivo con cateter de flotación en arteria pulmonar, con la presencia de una presión capilar en cuffa de 7 mmHg y un gasto cardíaco de 5 lt, las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares dentro de los rangos normales, con una disponibilidad de oxígeno de 500 y un consumo de oxígeno de 150.

Hay necesidad de incrementar las fracciones inspiradas de oxígeno hasta el 80% y requerir presión positiva al final de la inspiración (PEEP). Las pruebas de función renal demuestran una depuración de creatinina de 129 ml/mn. Las pruebas de función hepática demuestran niveles bajos de albúmina, con pérdida de la relación albúmina/globulina. La TGO y la TGP se encuentran elevadas (160 y 166 u/lt respectivamente).

La glicemia se encontraba en 347 mg/dl, con requerimiento total de 13 UI/hr de insulina rápida. El potasio sérico se encuentra en 4.9 mmol/lt, con niveles de sodio sérico de 130 mmol/lt. El estado neurológico del paciente presenta un Glasgow de 3.

En lo referente al quinto día de estancia, la paciente se descompensa de la insuficiencia cardíaca con una frecuencia de 140 lpm una Presión Capilar en Cuffa de 15 - 18 mmHg, un índice cardíaco de 2.4 lt/m², con datos de hipertensión pulmonar (presión pulmonar media de 29 mmHg), con una disminución en los niveles de disponibilidad y consumo de oxígeno (400 y 100 respectivamente), se inicia manejo con

inotropicos y al persistir la inestabilidad hemodinámica junto con datos de hipotensión arteriar, añadiendose a la terapéutica dopamina inicialmente a dosis beta para posteriormente incrementarla a dosis alfa, a pesar de ésto, el índice cardíaco persiste bajo con 2.3 lt/m², así como las resistencias vasculares sistémicas, la disponibilidad y consumo de oxígeno.

Como medida para mejorar disponibilidad de oxígeno se intenta adecuar parametros ventilatorios incrementandose la fracción inspirada de oxígeno al 100% y requiriendo PEEP de 10 cmH₂O. Los flujos urinarios disminuyen a 30 cc/hr.

Presenta un cuadro de hipoglucemia (40 mg/dl) el cual es manejado como glucosa hipertónica parenteral. Persiste la acidemia metabólica, requiriendo apoyo con bicarbonato parenteral. Presenta hiponatremia (128 mmol/lt), el nivel de plaquetas es de 60,000, con tiempos de coagulación dentro de los rangos normales. Así mismo presenta un Glasgow de 3 puntos e hipotermia de 35°C.

El sexto día de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos la paciente fallece.

La necropsia demuestra la infiltración de las leptomeninges principalmente de la base del encéfalo, a nivel de piso anterior, adyacente a el etmoides. Se encuentra ademas datos de trombosis del seno cavernoso izquierdo, con trombosis organizada. El infiltrado celular es a base de mononucleares y a nivel perivascular hifas no septadas, con ramificaciones en angulo de 90°, sugerentes de mucormicosis. A nivel de las glandulas suprarreanles se encunetran necróticas, con hemorragia en forma bilateral, sin la presencia de mucormicosis en los cortes demostrados.

DISCUSION

DIABETES MELLITUS

La Diabetes, Melitus es un importante problema médico, caracterizado por un trastorno de el metabolismo de los carbohidratos, es decir, de los niveles de glucosa sanguínea, aproximadamente en

Estados Unidos de América el 4 a 5% de la población la padece (tanto los diagnosticados como los no diagnosticados). Es el problema endocrinológico más común. (1).

En lo que se refiere a la Clasificación se han denominado dos grupos: La Diabetes Mellitus (DM) primaria y la secundaria. En el primer grupo se encuentra la Diabetes Mellitus insulino - dependiente (DMID), la DM no insulino-dependiente (DMNID) ésta a su vez se subdivide en DMNID no obeso, en DMNID obeso, y el tipo MODY (del inglés *Maturity onset diabetes of the young*). En el caso de la paciente, se clasifica como DMNID que desarrolla cetoacidosis diabética.

En la DM secundaria, se denomina a los factores que trastornarán el metabolismo de los Carbohidratos, como la pancreatitis, alteraciones hormonales, la inducida por drogas, anormalidades de los receptores de la insulina, síndromes genéticos, entre otros.

Entre las complicaciones agudas de la DM se encuentran dos principales: La Cetoacidosis diabética, y el Estado hiperosmolar. En lo relativo a la Cetoacidosis diabética, se caracteriza por un déficit de insulina, junto con un incremento de la concentración de Glucagón, y es por lo general una complicación de la DMID, aunque rara vez es una complicación de la DMNID, como en el caso de nuestra paciente. Se considera que el 80% de los cuadros de cetoacidosis diabética (CAD) son recurrentes, ó se presenta en pacientes que se conocían con DM. Cincuenta por ciento de los episodios de CAD son precipitados por una enfermedad, tales como infección ó infarto al miocardio. y solamente el 20 al 25% son debidos a omisión en la dosis de insulina. Se considera que un 25% de las CAD no se reconoce un factor predisponente. (2).

La liberación de hormonas contrarreguladoras de la insulina, como las catecolaminas, cortisol, glucagón, y la Hormona del Crecimiento, son lo suficientemente potentes para producir alteraciones metabólicas, en pacientes que reciben dosis fijas de insulina ó en trastornos de la liberación endógena de la insulina.

En éste caso, los datos de descarga adrenérgica por la hipoperfusión y a la respuesta al trauma, son las características más importantes.

Un incremento de la producción de la glucosa y una disminución del uso de los cetoácidos producirá hiperglicemia y cetoacidosis, con unas pérdidas de agua y de electrolitos por la diuresis osmótica, con pérdidas volumétricas de bicarbonato y otros amortiguadores. (3).

El déficit inicial de líquidos en nuestra paciente se calculó en 3 lts.

En cuanto al manejo de los paciente con CAD, la literatura sugiere la administración inmediata de insulina en forma primaria, entre los diversos esquemas de manejo el más aceptado es la administración mediante infusión intravenosa continua, que puede ser ha una dosis fija ó con monitoreo horario de la glicemia capilar, se sugiere dosis de 0.1 U/kg con el fin de disminuir los niveles de glicemia y corregir así mismo la acidosis y la producción de cuerpos cetónicos. (4, 5).

Un factor coadyuvante importante es la reposición hidroelectrolítica, sugiriéndose que en las primeras horas se administre solución fisiológica al 0.9% de 2 a 3 lts, siendo éste el déficit de agua que maneja un paciente con cetoacidosis diabética, para posteriormente administrar solución fisiológica al 0.45%, de 150 a 300 ml/hr, vigilando los niveles de glicemias, ya que en caso de presentar glicemias de 250 mg/dl o menores, se administra sol. glucosada al 5%. (4).

En el caso estudiado, uno de los problemas en cuanto al manejo del CAD es la hipoglucemia, la cual presenta en las últimas 24 hr de vida, seguramente secundario a la administración inadecuada de la infusión de insulina, y a la resistencia a la misma por la persistencia de acidemia.

Se sugiere administrar de 10 a 20 mEq/hr de potasio, predominantemente en forma de fosfato de potasio, así como la administración de 8 a 24 mEq de sulfato de magnesio de manera inicial, para posteriormente continuar con 4 mEq/hr en las primeras 12 hr, a razón de 1 mEq/kg/día. (4)

Se sugiere la administración de bicarbonato cuando el pH sanguíneo sea menor de 7.0 ó un HCO_3 menor de 5.0 mEq/lt, en la presencia de hipercalemia (K^+ >6.5 mEq/lt), hipotensión que no responda reposición hídrica y acidosis hipercalemica. (4).

En el caso presentado los requerimientos diarios de bicarbonato fueron aproximadamente de 243 mEq/l.

Como parte del monitoreo de los pacientes con CAD, el peso es determinante, junto con el balance de líquidos, el cual se sugiere sea horario, junto con glicemia capilar, signos vitales y el estado mental. Las determinaciones de K^+ sérico serán cada 2 a 4 horas, según se determine. Valorar los niveles de Na, Cl, HCO_3^- y cetonas séricas c/4 horas. (3,5).

Como es conocido, las alteraciones de la Diabetes Mellitus afectan a todos los sistemas. Las infecciones en personas con diabetes no ocurren mas frecuentemente en relación con las personas normales, aunque sí las afecta de manera mas severa. Se ha postulado que la función de los leucocitos se encuentra deteriorada, ésto ocurre en pacientes con un pobre control, aunandose a lo anterior cabe destacar la microangiopatía como otro factor hacia la inadecuada perfusión de oxígeno tisular. (2).

Nuestra paciente presenta datos de un proceso séptico a nivel dentario, el cual se administra un manejo incompleto y un control metabólico inadecuado, lo que permitiría en un paciente inmunocomprometido, como en éste caso, el desarrollo de una infección oportunista, en una zona en donde posiblemente padecería trastornos vasculares regional.

En lo referente al caso antes expuesto, en lo relacionado al trastorno ácido-base, se monitorizaron las determinaciones de gasometría arterial para monitoreo de pH, PaO₂, PaCO₂, P_O₄, Mg, Ca, al ingreso y se repetió si se presentaba disminuido cada 4 hr. ó en el caso de que estuviera elevado se repetía cada 8 - 12 horas; las cetonas urinarias se determinarían en forma horaria hasta que desaparecieron, como lo indica la literatura. (3).

SEPSIS E INFECCIONES OPORTUNISTAS

La respuesta del huésped ante la invasión de microorganismos, tales como bacterias, hongos, virus, conllevan a una serie de respuestas inmunohumorales, sistémicas, que se presentan en cuanto a una evolución muy variable, dependiendo de el(los) agente(s) y su virulencia. La respuesta clínica del huésped se caracteriza por fiebre ó por hipotermia, escalofríos, taquipnea, taquicardia, son solo algunas de las manifestaciones ante un evento de inflamación sistémica la cual se ha denominado recientemente como Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica y cuando la causa de éste síndrome se ha confirmado que es un agente microbiológico (bacteria, hongo, virus etc) se denomina Sepsis. Cuando la sepsis se presenta con cambios hemodinámicos como hipotensión arterial y datos de disfunción de otros sistemas orgánicos, se denominará Choque Séptico. (2,6).

Por lo general la Sepsis es autolimitada por mecanismos contrarreguladores, y cuando éstos mecanismos son superados y vencidos, frecuentemente se afecta, de el sitio localizado, a ser generalizado de manera secundaria. La mortalidad por sepsis es alrededor de 100,000 muertes por año en los Estados Unidos de América. De éstos, la fungemia ocurre en pacientes inmunocomprometidos, con neutropenia, y con antecedentes de antibioticoterapia de gran espectro.(2). Un factor agregado a la infección por hongos es la sepsis por *Staphylococcus aureus* que es el factor bacteriano más frecuentemente asociado, y en el cual en nuestro paciente no se administró el manejo selectivo contra ese germen.

Los mediadores bioquímicos del Choque séptico no son del todo conocidos, denominándose a el Factor de Necrosis Tumoral (FNT) y a la Interleucina 1 β por ser los mediadores de inicio para la hipotensión

arterial, que junto con los lipopolisacáridos de las Bacterias Gram negativas (denominados endotoxinas) activaran a potentes vasodilatadores del tipo de β -endorfinas, bradicinina, Factor Activador de Plaquetas, Factor Relajante dependiente del Endotelio (óxido nítrico), leucotrienos y prostaciclina. (2,6)

Entre las muy diversas complicaciones, las más comunes son los trastornos cardiopulmonares. Entre los factores se encuentra un incremento de cortocircuitos arteriovenosos a nivel pulmonar, que alteraran la oxigenación arterial, aún a pesar de incrementar las Fracciones Inspiradas de Oxígeno, alterando a su vez la disponibilidad de oxígeno a los tejidos, como se considero en nuestra paciente, en la cual hay un incremento de los cortocircuitos arterio-venosos pulmonares.

Estos cortocircuitos, junto con una fuga capilar incrementado por los mediadores bioquímicos favorecerán a incrementar la hipoxemia, formado un círculo vicioso, siendo ésta entidad denominada Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva del Adulto (SIRPA) Entre la evaluación de SIRPA, se deberá realizar el monitoreo hemodinámico invasivo mediante Cateter de Flotación en Arteria Pulmonar con el fin de monitorizar presiones cardiacas (una Presión Capilar en Cuffa pulmonar de >18 mmHg nos indicará una alteración cardiológica agregada) calcular Indice Cardiaco, como así mismo las Resistencias Vasculares (tanto pulmonares como sistémicas) y de ésta manera calcular la Disponibilidad de Oxígeno, como el Consumo de Oxígeno.

(7,8)

Uno de los mayores retos para el grupo Médico de la Unidad de Cuidados Intensivos, es el paciente inmunocomprometido, ya que se encuentra afectados tanto el sistema humoral como celular, por múltiples factores (farmacológicos, disfunción de sistema orgánicos)

En los pacientes con granulocitopenia tienden a desarrollar infecciones oportunistas, por ejemplo por hongos, junto con otros factores de predisponentes como leucemia, corticoterapia, incluso se comenta en la literatura, el uso de antibioticoterapia de amplio espectro, favorece a la colonización por hongos.(5)

De las sepsis por hongos, las más frecuentes son causadas por *Candida*, *Aspergillus*, sin embargo también el género *Mucor* esta implicado.

En el caso de la paciente, se tuvo una alta sospecha de el diagnositco etiológico, por los antecedentes patologicos, la presentación del cuadro, y las manifestaciones clínicas demostradas.

MUCORMICOSIS

El término mucormicosis se refiere a un grupo de micosis, causada por un grupo de hongos saprófitos del orden de los Mucorales. Se han denominado de diferente manera debido a problemas taxonómicos. Los Zigomicosis se refiere a la clase *Zygomycetes*, los cuales contienen a los *Mucorales*, entre otros.(6). Los organismos más frecuentemente aislados de pacientes con Mucormicosis son *Rhizopus*, *Rhizomucor* y *Absidia*. Se han encontrado además *Cunninghamella*, *Mortierella*, *Saksenaea* y *Apophysomyces* aunque éstos con menor frecuencia.(6)

Los mucorales crecen a un rango de temperatura de 25°C-55°C siendo la temperatura óptima de 28°C a 30°C. Estos organismos son aeróbicos y presentan un crecimiento en laboratorio de 2-5 días de incubación. Por lo demas estos organismos se encuentran en todas partes y es difícil el desarrollo de infecciones por éstos, a no ser que presenten predisposición subyacente a padecer infección, aunque se han descrito casos de pacientes por lo demas sanos que desarrollan la enfermedad.(4)

En la patogénesis la infección en humanos ocurre al presentar una inhalación de las esporas de los Mucorales hacia el tracto respiratorio, ya que las esporas pueden depositarse en las turbinas nasales, en los senos paranasales, incluso pasar en dirección a los alveolos pulmonares. Se han sugerido que focos de inoculación transdermicos ó intramusculares, fueran la puerta de entrada ya que en pacientes diabéticos, o con leucemia se han reportado como sitio de inoculación, las punciones de insulina, corticoides, ó antimetabolitos como la ciclofosfamida. (12,13)

La principal característica de la mucormicosis es la invasión a los vasos sanguíneos. (10) Se ha comentado que la infección es diseminada por la vía hematógica, principalmente en pacientes que abusan de drogas intravenosas (IV) en éstos casos se describe que las infecciones micóticas más frecuentes son por Candida y Aspergillus incluso sin que éstos pacientes presenten otras patologías agregadas (14)

De los factores predisponentes, los que más frecuentemente se han asociado al desarrollo de mucormicosis son los pacientes con Cetoacidosis diabética, Diabetes mal controlada, pacientes leucémicos ó enfermedades que cursen con periodos de neutropenia. En los niños se ha visto el desarrollo en los que presentan kwashiorkor, aquí el lugar donde más frecuentemente lo presentan es en el aparato gastrointestinal. (10) Se han descrito casos aislados en la literatura en que no se encuentran ninguna enfermedad subyacente, y han desarrollado el padecimiento. (11) Recientemente se aprecia el desarrollo del padecimiento en los pacientes que reciben desferroxamina (en pacientes con hemodialisis) aquí se ha postulado que la desferroxamina que actua quelando el hierro, hace que el metal sea más accesible para el hongo. (15)

Entre las manifestaciones clínicas de la mucormicosis se han denominado seis presentaciones: rinocerebral (que es la más frecuente de las presentaciones y se presenta de manera más común en diabeticos descontrolados) pulmonar, cutánea, gastrointestinal, diseminado al sistema nervioso central y micelaneas (tales como en hueso, riñones, corazón y mediastino) (10,16,17)

Entre los pacientes que desarrollan mucormicosis rinocerebral

típicamente presentan dolor facial, ó cefalea, junto con fiebre. Cuando la infección se extiende a través de las turbinas nasales, la órbita frecuentemente se involucra, y con el desarrollo subsecuente de celulitis orbitaria, parálisis de los músculos extraoculares, proptosis y quemosis. Cuando la infección invade la cavidad oral, se encuentra una escara negruzca en el paladar, el cual es un hallazgo característico de la invasión de mucormicosis.

La extensión del mucormicosis hacia el Sistema Nervioso Central (SNC) por lo general resulta en la formación de abscesos y necrosis de los lobulos frontales, así como a diseminación hematógica a partir de focos ocultos de supuración en el cerebro. Las areas focales de cerebritis, más que zonas de absceso, indican la incapacidad del huesped inmunocomprometido para confinar el proceso. Cuando la infección invade la cavidad oral, se encuentra una escara negruzca en el paladar, el cual es un hallazgo característico de la invasión de mucormicosis. (9,12)

La mucormicosis gastrointestinal es una enfermedad común en países con un grado de desnutrición moderada a severa. Todos los segmentos del tubo digestivo pueden estar involucrados, aunque los reportes indican que el estomago, íleon, y el colon son los más frecuentemente afectados. (10) Como en el caso de nuestra paciente se podría explicar la presencia y la persistencia del íleo paralítico persistente a un trastorno electrolítico y acidobásico, sin descartar *in vivo*, el posible compromiso de mucormicosis de tubo digestivo, aunque el organo más afectado es estomago y con datos de sangrado fresco, que nuestra paciente no lo presenta.

En lo que se refiere a manifestaciones sistémicas se han descrito las cardiológicas, en éstas el 20% de los pacientes que presentan mucormicosis desarrollan tales afectaciones a ése organo con datos de endocarditis, ruptura de cuerdas tendinosas, bloqueos de rama, arritmias, trombosis mural, incluso el desarrollo de insuficiencia cardíaca siendo ésta última de presentación variable, con un rápido desarrollo progresivo y un empeoramiento de la función ventricular, incluso hipotensión y muerte. (10)

En lo que se refiere a el Diagnóstico, el cultivo de el tejido y el examen histopatológico, son determinantes. En éste último se aprecia las hifas en porciones de tejido, las cuales son no septadas y con sus ramas divididas en angulos de 90°, miden 10-20um de diámetro. As hifas son fácilmente reconocidas con la tinción de Hematoxilina y Eosina, así como con la Tinción de la Reacción ácida peryodica de Schiff, ó por Tinción argéntica de Gomori-Grocott. (10)

En cuanto a los estudios radiológicos, la Tomografía Axial Computada (TAC) y la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) son dos nuevas alternativas en cuanto a diagnóstico. La TAC revela la afectación de los senos paranasales involucrados, ya que los muestra opacificados. Otros datos son el engrosamiento de los musculos extraoculares como el Musculo Recto interno, así como proptosis. (11) Inclusive se describe la formación de abscesos. (12) En lo que se refiere a la RMN, es una excelente alternativa, preferentemente en lo que se refiere a la visualización de los senos venosos (como el seno cavernoso). No hay estudios comparativos que demuestren cual estudios es mejor. Aun así se prefiere a la RMN cuando los medios de contraste estén contraindicados (como en el paciente diabético).

En lo que se refiere a Tratamiento, éste deberá involucrar al equipo Médico-quirúrgico, con una adecuada coordinación para su aprovechamiento. En lo quirúrgico, el debridamiento extenso, es quizá la más importante opción de tratamiento, y deberá realizarse lo más pronto posible, con el fin de retirar el tejido desvitalizado. El debridamiento deberá realizarse diariamente por algunos dias. (20)

En lo que se refiere a el tratamiento médico, se sugiere iniciar lo más pronto posible con un antimicótico sistémico, como una terapia adjunta. Se sugiere iniciar con Anfotericina B con dosis hasta de 1.5 mg/kg/día. Una vez que se ha estabilizado, se disminuirá la dosis (0.8 a 1 mg/kg/día). La duración de el tratamiento dependerá de la respuesta del paciente, de las enfermedades subyacentes, y del grado de toxicidad que la anfotericina presente. (21)

Entre las alternativas médicas se describe terapia conjunta con esquemas de rifampicina ó tetraciclina y anfotericina B. Junto con ésto, se comenta la utilidad de cámaras hiperbáricas de oxígeno. Estas se encuentran en fase de experimentación y no se tiene experiencia en este tipo de manejo. (22)

Si los pacientes que presentan mucormicosis, reciben un adecuado manejo bien coordinado, es posible reducir la tasa de mortalidad y así disminuirla a ser no mayor del 20% (23)

TROMBOSIS DEL SENO CAVERNOSO

En lo que se refiere a la era previa al uso de antibióticos, las infecciones no controladas de la cara conducían invariablemente a la trombosis séptica de uno ó más de los senos venosos, siendo el tercio medio que incluye la nariz, orbitas, amígdalas, paladar blando, las que afectaban más frecuentemente al seno cavernoso. La principal afectación de las venas es a las faciales, y a las que drenan el plexo pterigoideo, recolectándose en el seno cavernoso, por vía de las venas oftálmicas siendo ésta la vía de elección hasta antes de la presencia de antibióticos. A partir de los inicios de los antibióticos, el sitio más común interesado para la diseminación era el oído medio. A partir de los 60s, hasta nuestros días, los senos esfenoidal y el etmoidal son los sitios más frecuentemente afectados.

(23)

Entre la sintomatología destaca la cefalea, aunque no en todos los pacientes la presentan. El dolor facial se restringe a las áreas de las ramas oftálmica, y maxilar, del N. Trigémico. El dolor retroocular es una manifestación de lesión ocular, y en algunos casos de afectación por infección del seno esfenoidal.

Entre los hallazgos clásicos destacan la ptosis, proptosis, quemosis, y la parálisis de los músculos oculomotores. Se considera que el exoftalmos y la quemosis es debida a la oclusión de la vena oftálmica, y de éstos hallazgos se continua con la parálisis de los nervios oculomotores (III, IV, VI) ya que la posibilidad de que éstos nervios se involucren en el exudado inflamatorio es elevada, principalmente al pasar en el seno cavernoso.

En otra presentación se encuentra con compromiso de la agudeza visual, papiledema, y venas dilatadas de la retina, con rigidez de la nuca (con alteraciones en el líquido Cefalorraquídeo [LCR] y la presencia de células inflamatorias) y alteraciones de la conciencia como letargia y coma. (29).

Entre los diagnósticos diferenciales se encuentran: alteraciones en la órbita como edema, celulitis, formación de abscesos intraorbitarios, Blefaritis alérgica, aneurismas de la arteria carótida interna a nivel intracavernoso ó fístula arteriovenosa, alteraciones granulomatosas, y tumores nasofaríngeos.

Como hallazgos de laboratorio se encuentran: En el LCR con presencia de células inflamatorias hasta en el 83% de los casos reportados en la literatura, con características de ser compatible con una meningitis purulenta (incremento de los polimorfonucleares, hipoglucorraquia, y un nivel elevado de proteínas). El hallazgo más común bacteriológico era el *Staphylococcus aureus*, en la era pre-antibiótica. En los últimos años los datos bacteriológicos han cambiado, siendo poco frecuentes las bacterias gram negativas y los anaerobios. (29)

En lo que se refiere a estudios radiológicos, se sugiere que todo paciente que presente cefalea severa, de causa desconocida, especialmente si se irradia a las áreas frontales ó periorbitarias, deberá contar con una TAC de craneo. Esta deberá incluir tomograma de los senos esfenoidales. Los datos que indican la afectación de los senos paranasales son opacificación de el seno esfenoidal y esclerosis de sus márgenes óseos. Como alternativa de estudio se considera a la angiografía carotídea, con estrechamiento del lumen ó la obstrucción completa (posiblemente secundario a trombosis ó a espasmo). (30)

En la revisión de literatura, el agente etiológico mas frecuentemente encontrado en la era preantibiótica era el *Staphylococcus aureus*, por lo que se sugiere en cuanto se tenga el diagnóstico sugestivo iniciar con antibioticoterapia a grandes dosis contra el germen mencionado así como contra otros Gram positivos y anaerobios. Una combinación de Nafcilina y Cefotaxima (ó Cloranfenicol), es una combinación adecuada para iniciar un régimen.

Como terapia coadyvante, se ha sugerido el manejo con heparina especialmente en etapas tempranas en pacientes en los cuales presentan afectación unilateral, así también para prevenir la diseminación de la trombosis hacia otros senos venosos. La anticoagulación deberá ser considerada solamente si no hay evidencia de infarto venoso cortical sugerido por clínica ó por tomografía axial computarizada.

También se ha sugerido que el manejo de corticosteroides pudiera ser útil para disminuir la congestión orbital persistente.

La exploración quirúrgica del seno cavernoso y su drenaje, es un procedimiento con gran dificultad y no es recomendado generalmente.

La mortalidad ha variado desde el 88% hasta el 30% en los últimos reportes (23)

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL:

La insuficiencia suprarrenal o adrenal es poco común en la población general de la UCI. Diversos trabajos analizaron la incidencia de falla adrenal en el paciente grave. El rango es variable (0 - 28%) (24,25,26).

La insuficiencia suprarrenal puede ser primaria (con destrucción de las suprarrenales) ó secundaria (por disfunción del eje hipotalamo-hipofisiario).

La insuficiencia suprarrenal primaria sólo se manifiesta cuando el compromiso alcanza al 90% de la corteza suprarrenal. Las actividades gluco y mineralocorticoides son deficientes.

En Estados Unidos de América la causa más frecuente de insuficiencia suprarrenal primaria es autoinmune, y en segundo lugar la tuberculosis, sin embargo en las unidades de cuidados intensivos puede deberse ha hemorragia adrenal bilateral con o sin sepsis fulminante, ó infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana, aunque con menos frecuencia se ha demostrado invasión granulomatosa por sarcoide o micosis, metástasis, síndrome anticardiolipina ó agentes antiesteroidogénicos (ketoconazol).

La hemorragia adrenal bilateral que lleva a insuficiencia primaria es una consecuencia cada vez mas obvia de las intervenciones medicas (27,28).

En general la insuficiencia adrenal inducida por sepsis es excepcional y casi nunca justifica el uso rutinario de dosis altas de glucocorticoides. En el Sindrome de Inmunodeficiencia Adquirida, algunos casos podrian ser secundarios a complicaciones infecciosas diseminadas (cuadros micobacterianos, virales ó micóticos), invasión neoplásica, fenómenos autoinmunes o cambios relacionados con enfermedad crónica o destrucción. (27)

En la enfermedad autoinmune poliglandular de tipo II, se acompaña de Diabetes Mellitus Insulino Dependiente, Tiroiditis, y otros fenómenos autoinmunes, aquí se presenta una insuficiencia suprarrenal completa. (27)

Entre las manifestaciones clínicas de insuficiencia suprarrenal pueden ser crónicas o fulminantes, en los episodios agudos podría predominar el choque hipotensivo inesplicable. En la enfermedad de Addison, se advierte deterioro de los gluco y mineralocorticoides en la secundaria se comprueba carencia de los glucocorticoides con preservación de los mineralocorticoides.

La astenia, cansancio facil, pérdida de peso e hipotensión son manifestaciones clínicas comunes, con menor frecuencia se encuentra anorexia, nausea y vómito, dolor abdominal, necesidad de ingerir sal, mialgias, cambios de personalidad, diarrea y malestar.

Con respecto a los electrolitos, en la enfermedad de Addison se observan hipercaliemia, hiponatremia, ascenso de nitrógeno ureico sanguíneo y tal vez hipercalcemia, aunque nuestro paciente, el predominio es de hipocalcemia, ya que presentaba datos de diuresis osmótica lo que condicionaba pérdidas importantes. . (27)

En la forma usual también se registra hiponatremia pero se adjudica la menor excreción de agua libre y el incremento de la hormona antidiurética. Estos pacientes a su vez presentan resistencia a la estimulación Beta (vasopresores e inotropicos), lo que podría indicar que los glucocorticoides ejercen un efecto permisivo sobre los receptores adrenergicos, al parecer por potencialización de la densidad de los receptores Beta, y su acoplamiento con los agonistas (27)

Entre las pruebas diagnósticas se han descrito:

- 1) Dosificación de ACTH basal para distinguir la insuficiencia primaria (ACTH elevada), de la secundaria (ACTH disminuida).
- 2) La prueba de la metirapona es una prueba sencilla y confiable, y consiste en disminuir los niveles circulantes de cortisol, esperando una elevación de la ACTH.

En cuanto al manejo terapéutico se sugiere a la hidrocortisona como el medicamento de elección, aunque hay estudios que sugieren el manejo de metilprednisolona en el choque séptico (30 mg/kg/día). (28)



FIGURA 1: Alteración por mucormicosis a nivel del paladar óseo y septo nasal izquierdo, caracterizado por lesión negraza. Notese la afección del seno cavernoso izquierdo, destacando equimosis y edema periorbitar.

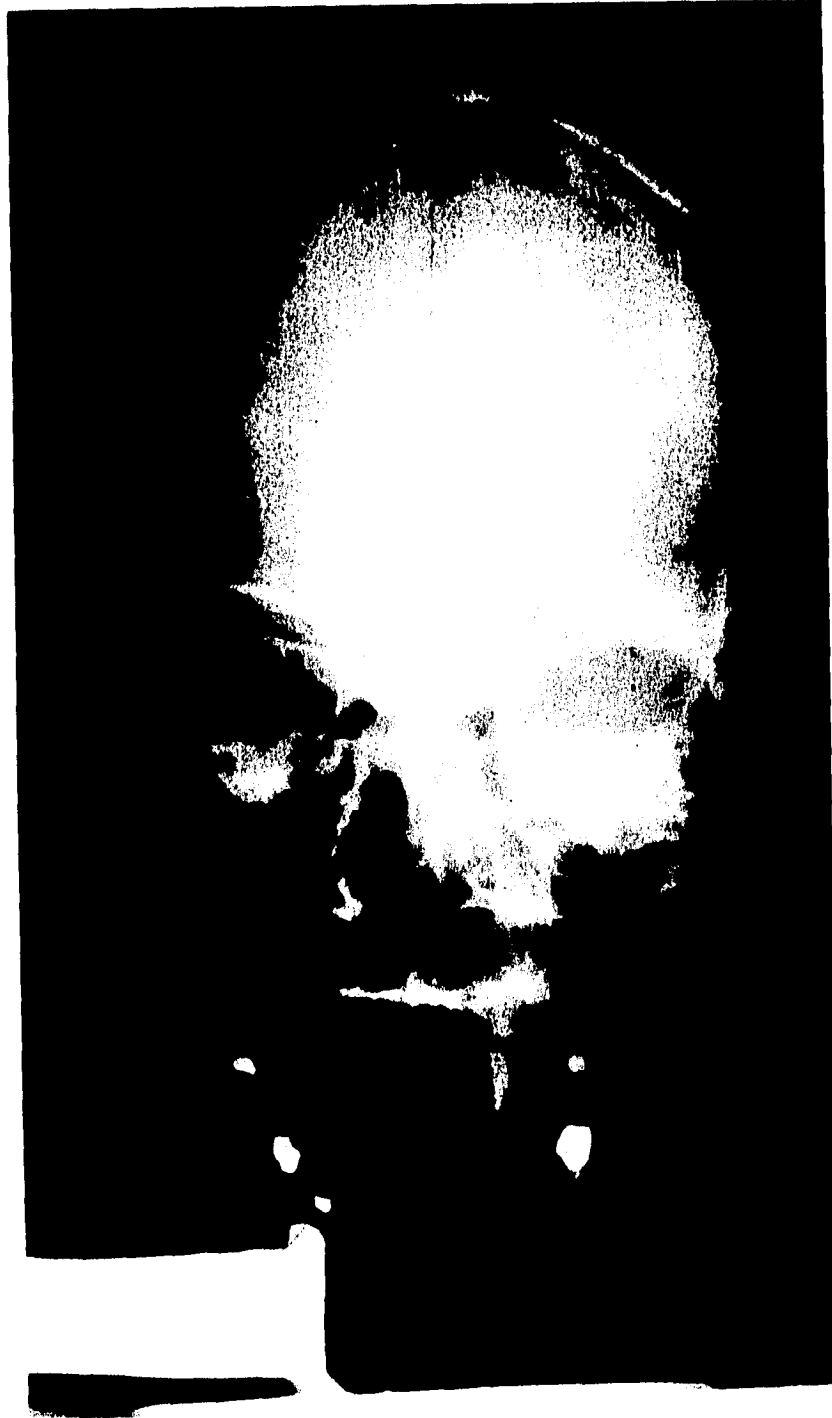


FIGURA 2: Radiografía simple de cráneo en AP, demostrando ocupación del seno maxilar del lado izquierdo y de los senos etmoidales, por material opaco, sugerente de secreción purulenta.



FIGURA 3: TAC simple de craneo, en el cual se observan cortes transversales mostrando ocupación de los senos etmoidales y esfenoidales por material purulento, que ocupa parcialmente la parte posterior de la orbita.

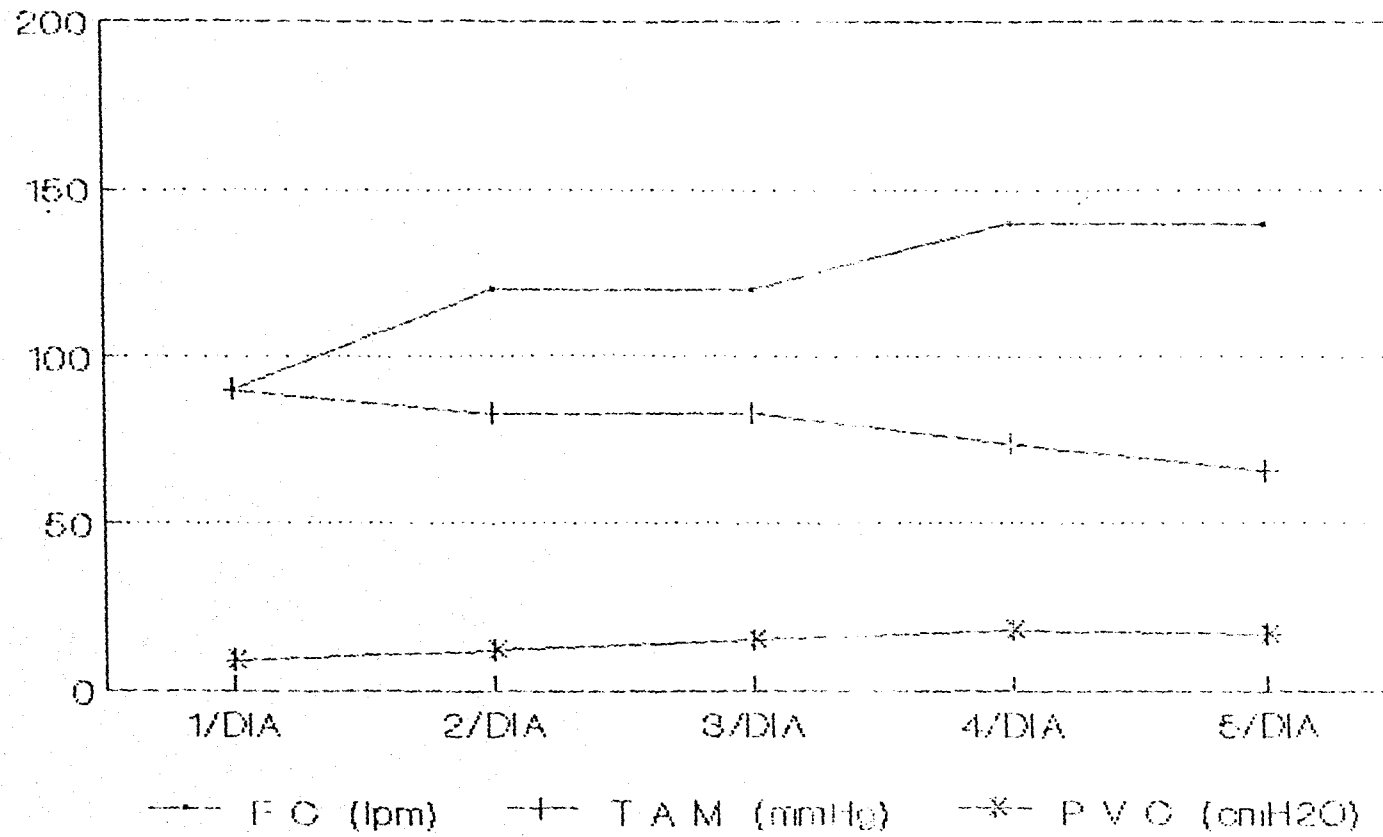


FIGURA 4: Vista inferior de la base del encéfalo, la cual muestra sección purulenta infiltrando las leptomeninges en la porción frontal de la base del cerebro. Junto con lo anterior el seno cavernoso izquierdo se encuentra trombosado.



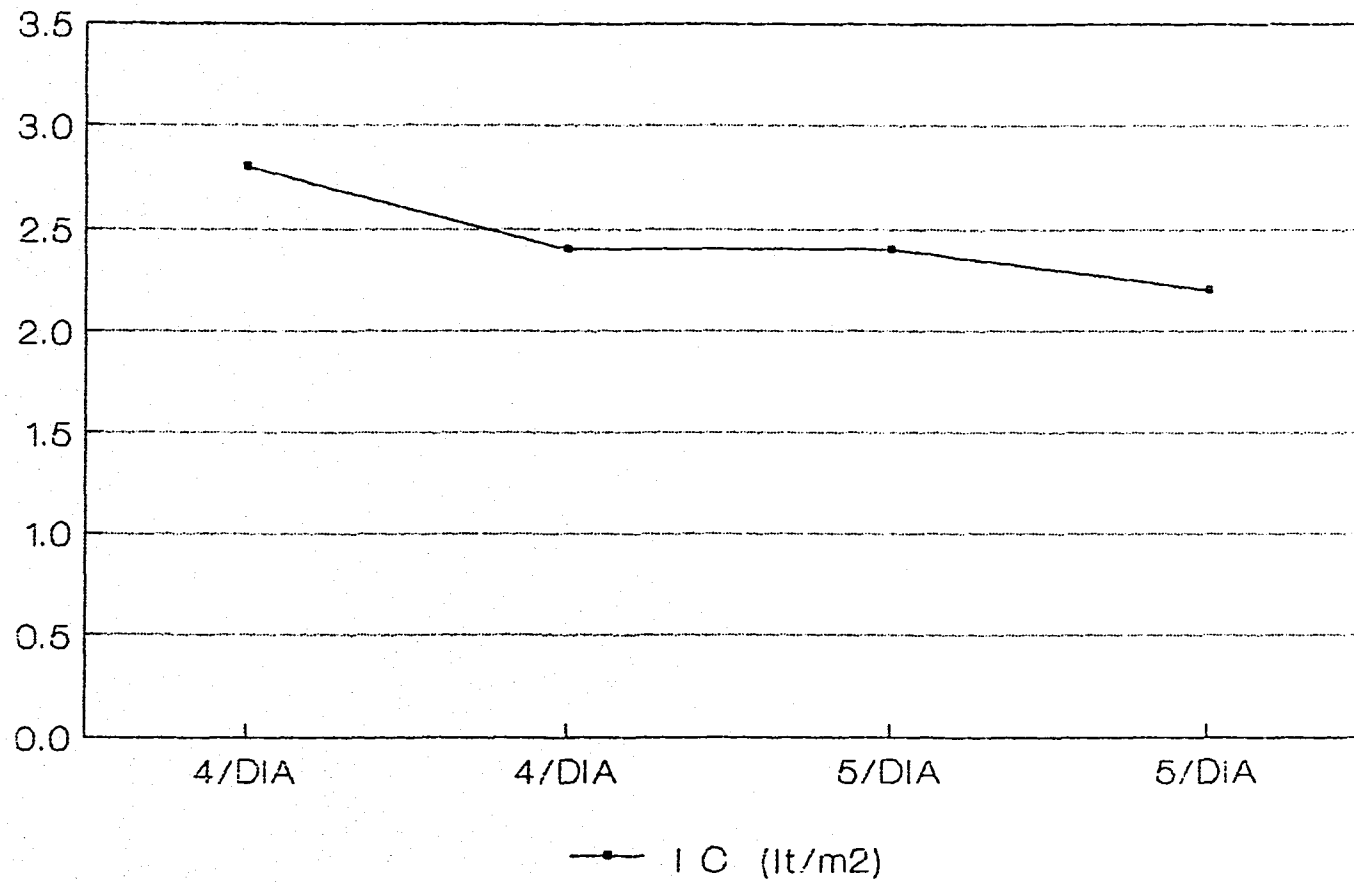
FIGURA 5: *Microfotografía en la que se observa necrosis, infiltración de mucormicosis, caracterizado por ifas no septadas, ramificadas en un ángulo de 90°, éstas últimas infiltran vasos sanguíneos.*

VALORES DE FRECUENCIA CARDIACA, TENSION ARTERIAL MEDIA Y PRESION VENOSA CENTRAL PACIENTE CON CETOACIDOSIS Y MUCORMICOSIS



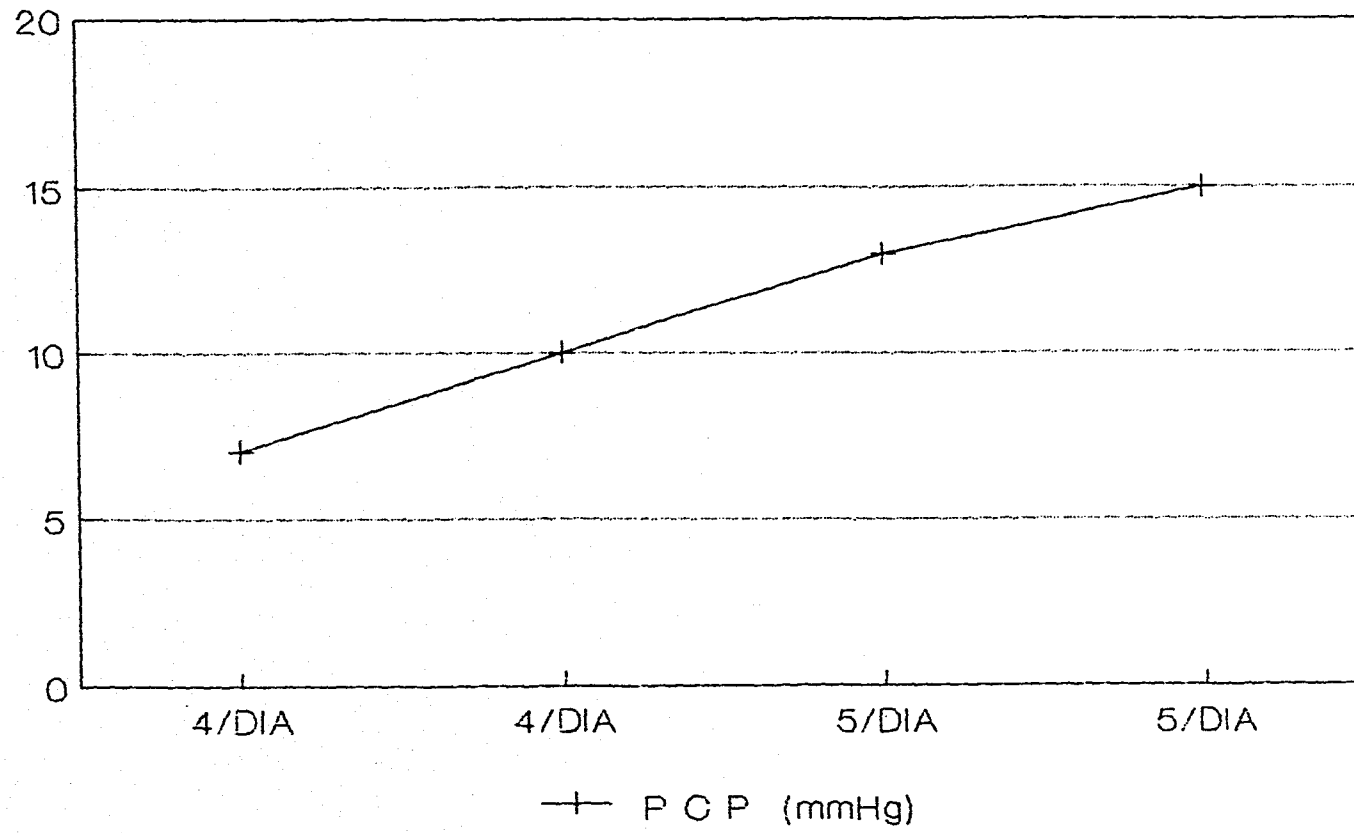
HRLALM / DR. MARIANO E. MTZ.

VALOR DEL INDICE CARDIACO EN PACIENTE
CON CETOACIDOSIS Y MUCORMICOSIS



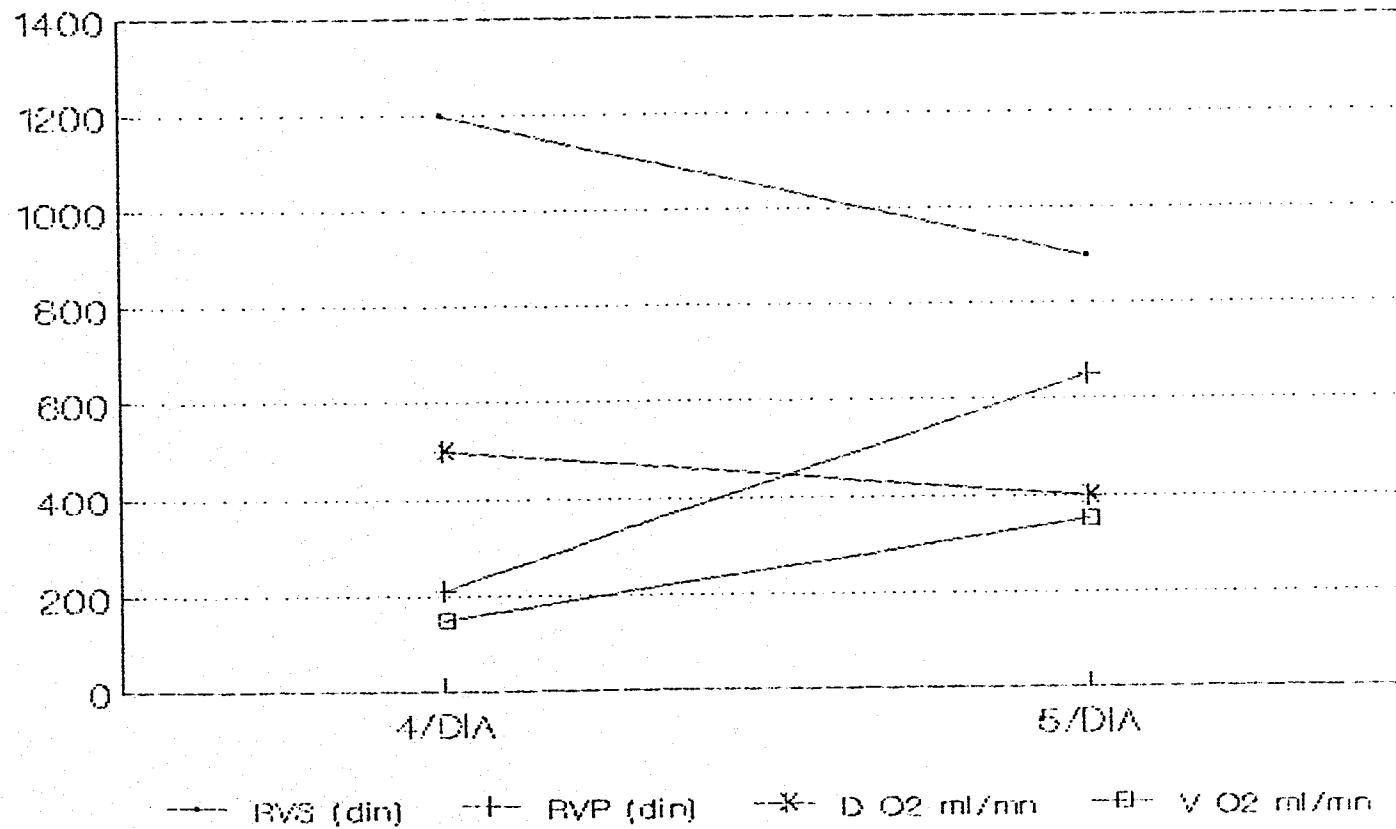
HRLALM / DR. MARIANO E. MTZ.

VALORES DE LA PRESION CAPILAR EN CUNA
EN UN PACIENTE CON CETOACIDOSIS Y
MUCORMICOSIS



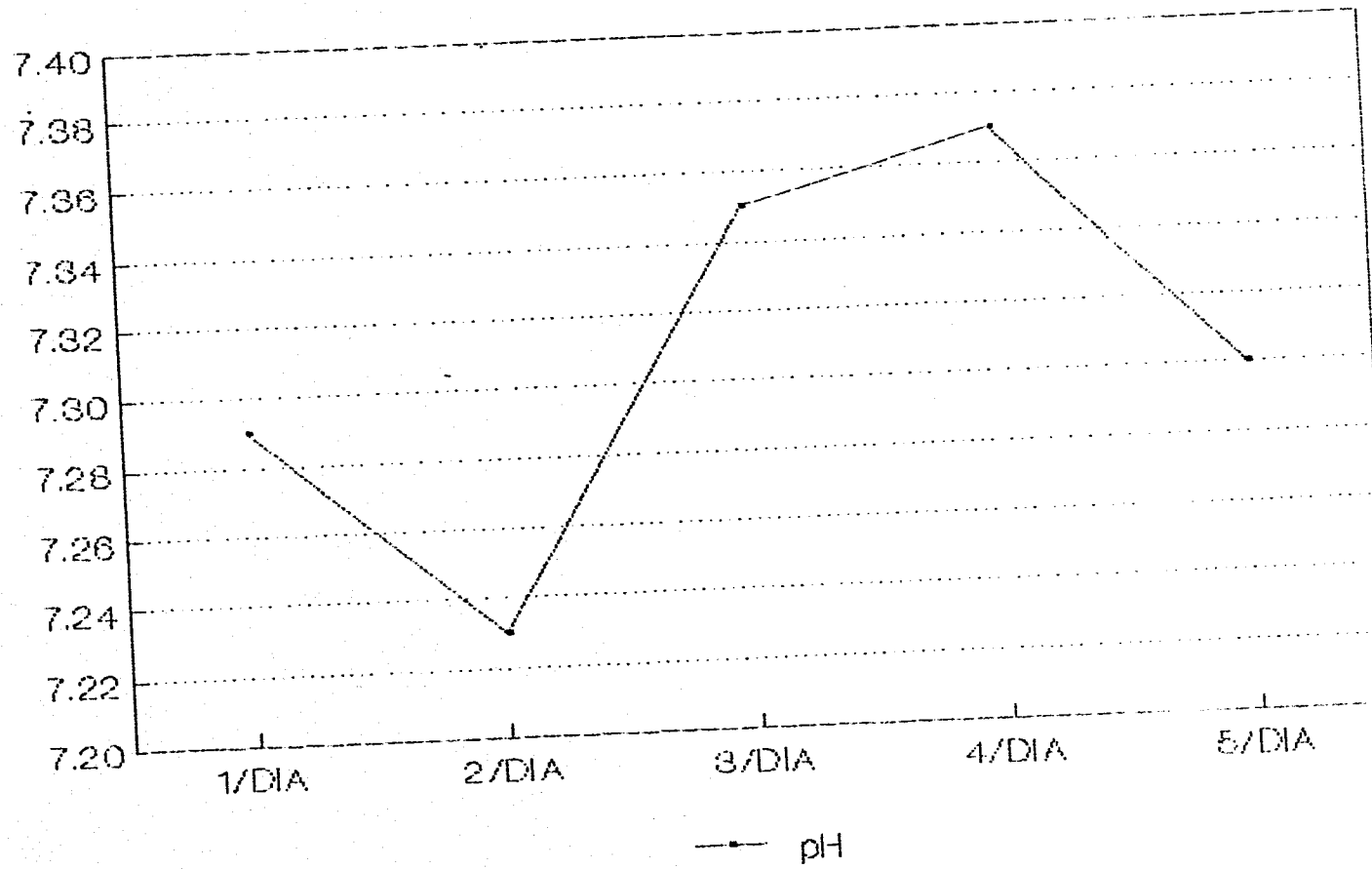
HRLALM / DR. MARIANO E. MTZ.

VALORES DE RESISTENCIAS VASCULARES
SISTEMICAS Y PULMONARES EN PACIENTE CON
CETOACIDOSIS Y MUCORMICOSIS



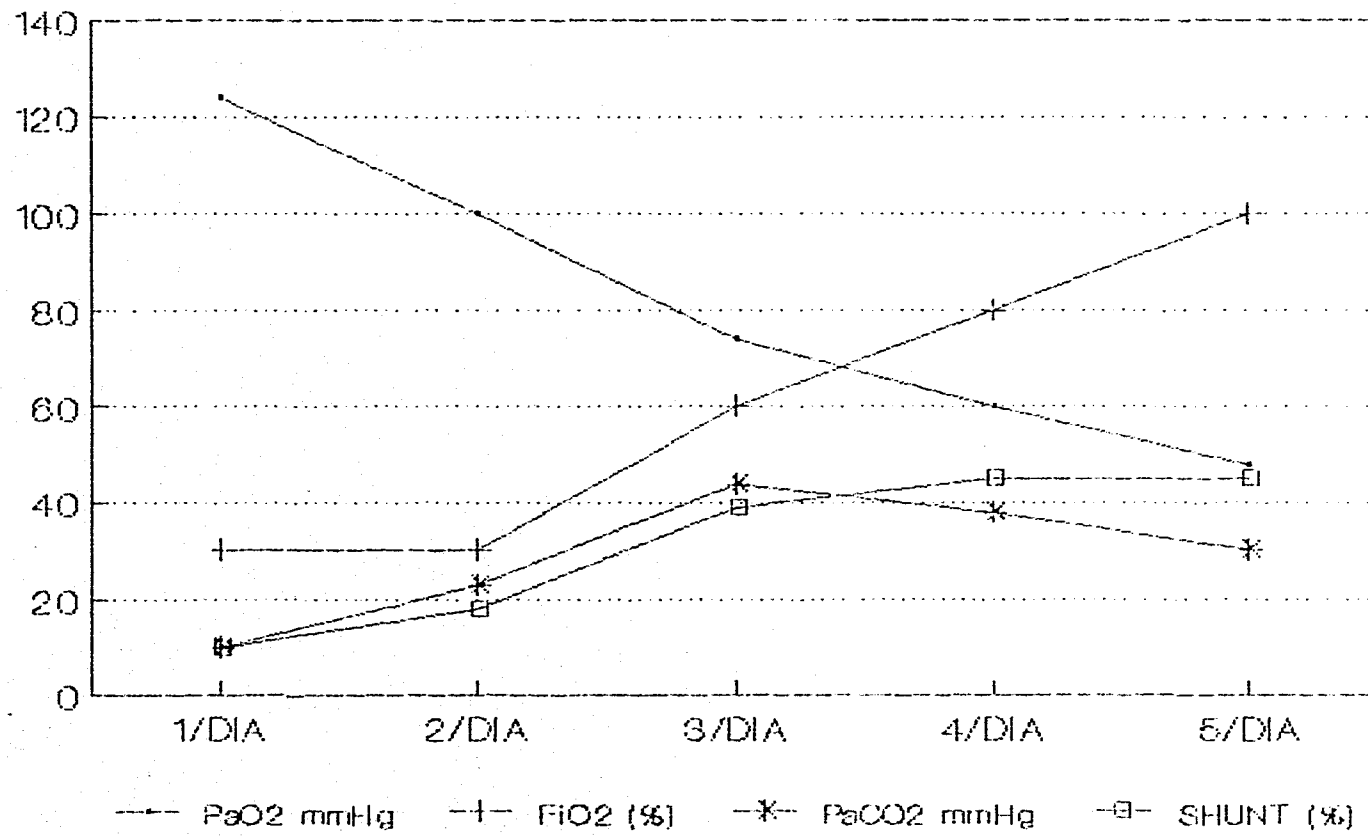
HRLALM / DR. MARIANO E. MTZ.

VALORES DE pH SERICO EN PACIENTE
CON CETOACIDOSIS Y MUCORMICOSIS.



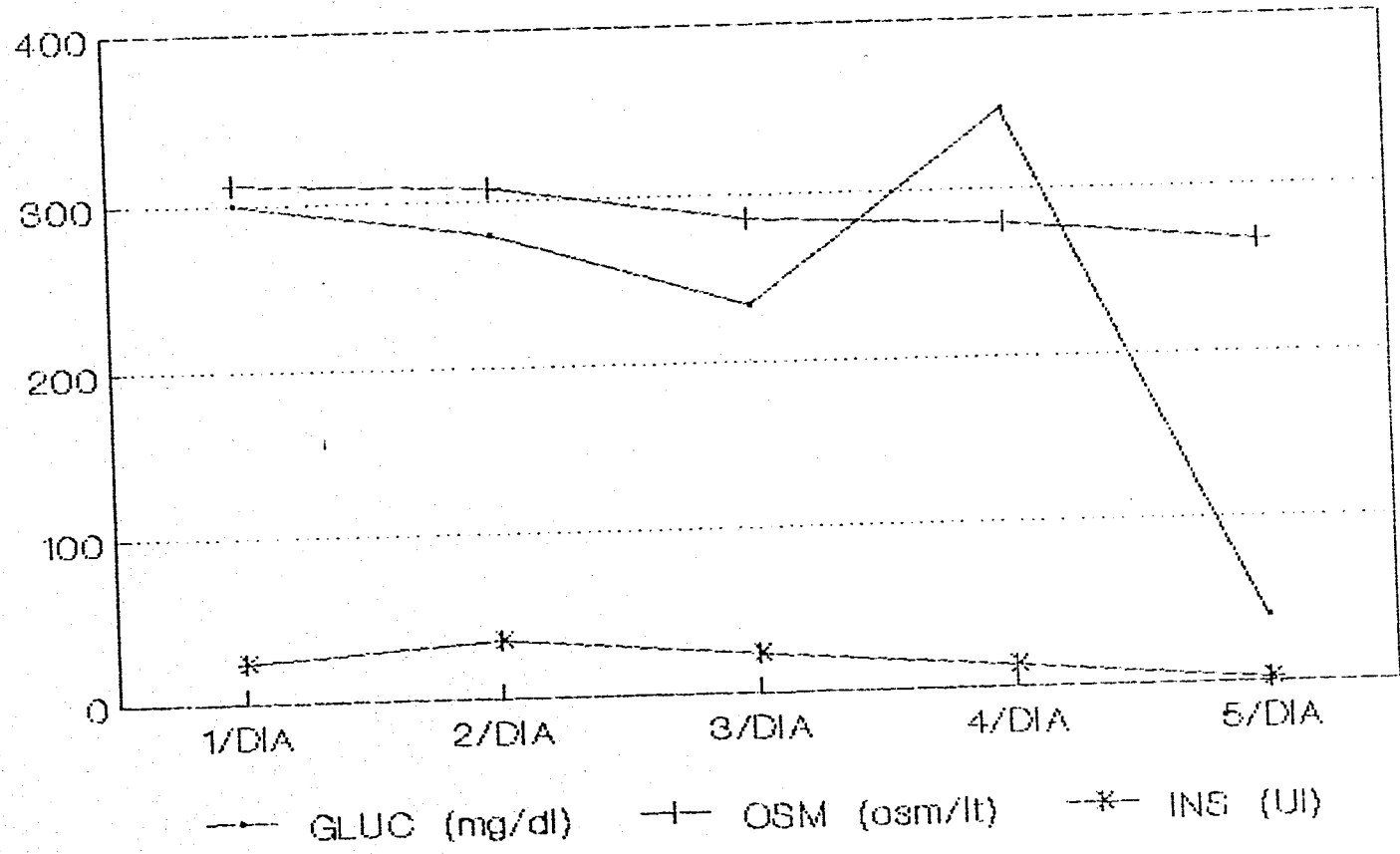
HRLALM / DR. MARIANO E. MTZ.

VALORES GASOMETRICOS DE PaO₂, PaCO₂,
REQUERIMIENTOS DE FIO₂ Y
NIVELES DE SHUNT



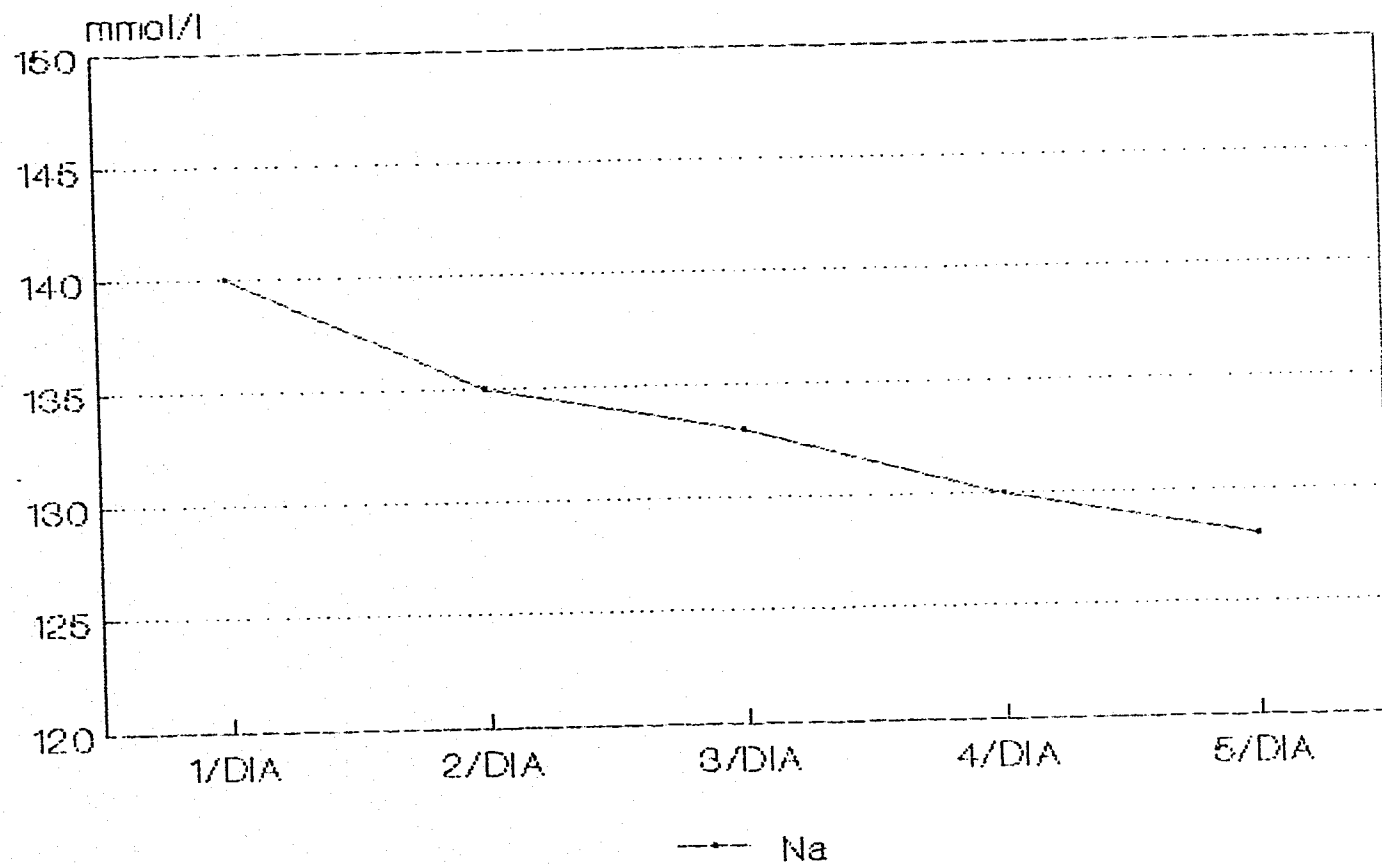
HRLALM / DR. MARIANO E. MTZ.

VALORES DE GLUCOSA, OSMOLARIDAD SERICAS
Y REQUERIMIENTOS DE INSULINA EN PACIENTE
CON CETOACIDOSIS Y MUCORMICOSIS



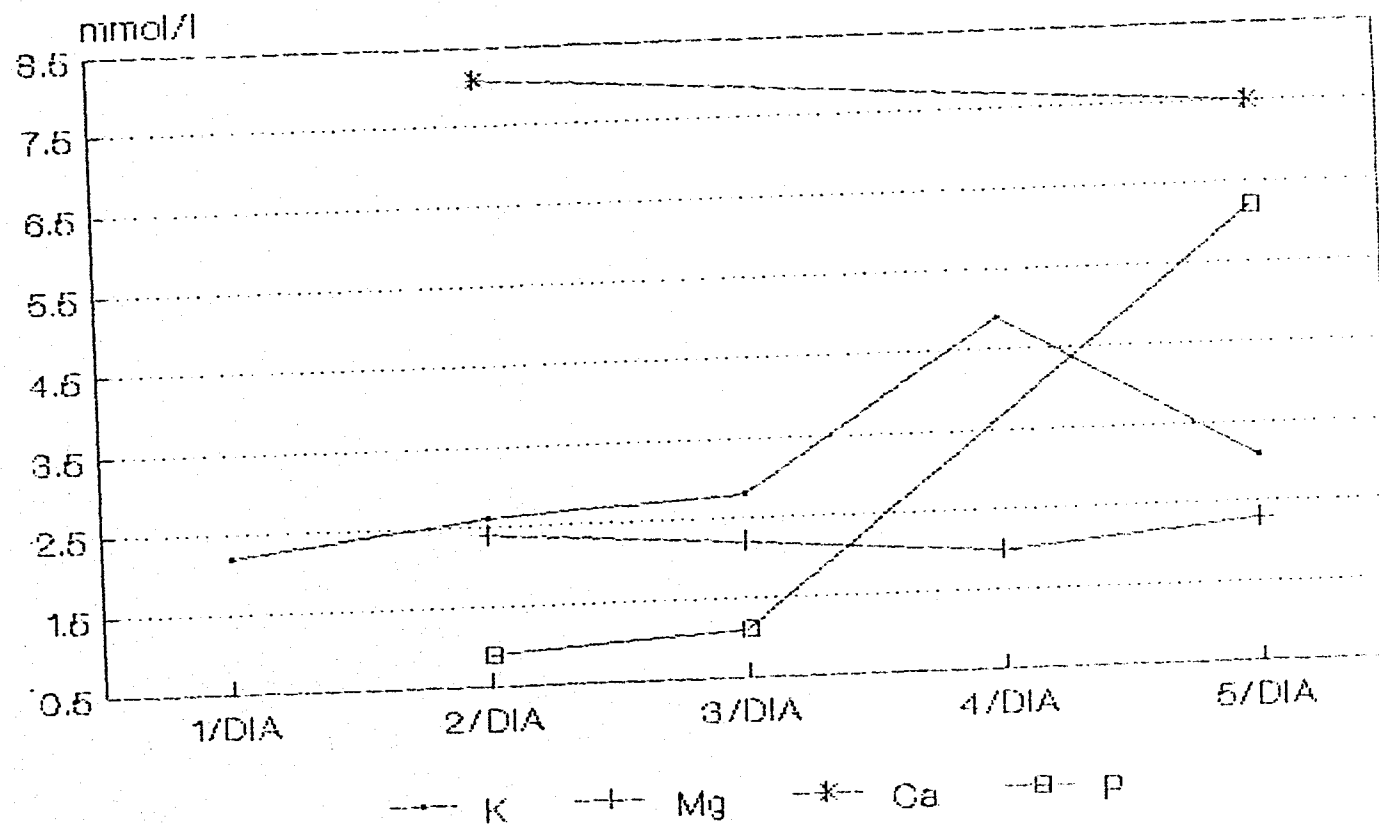
HRLALM/DR. MARIANO E. MTZ.

VALORES DE SODIO SERICO EN PACIENTE CON
CETACIDOSIS Y MUCORMICOSIS



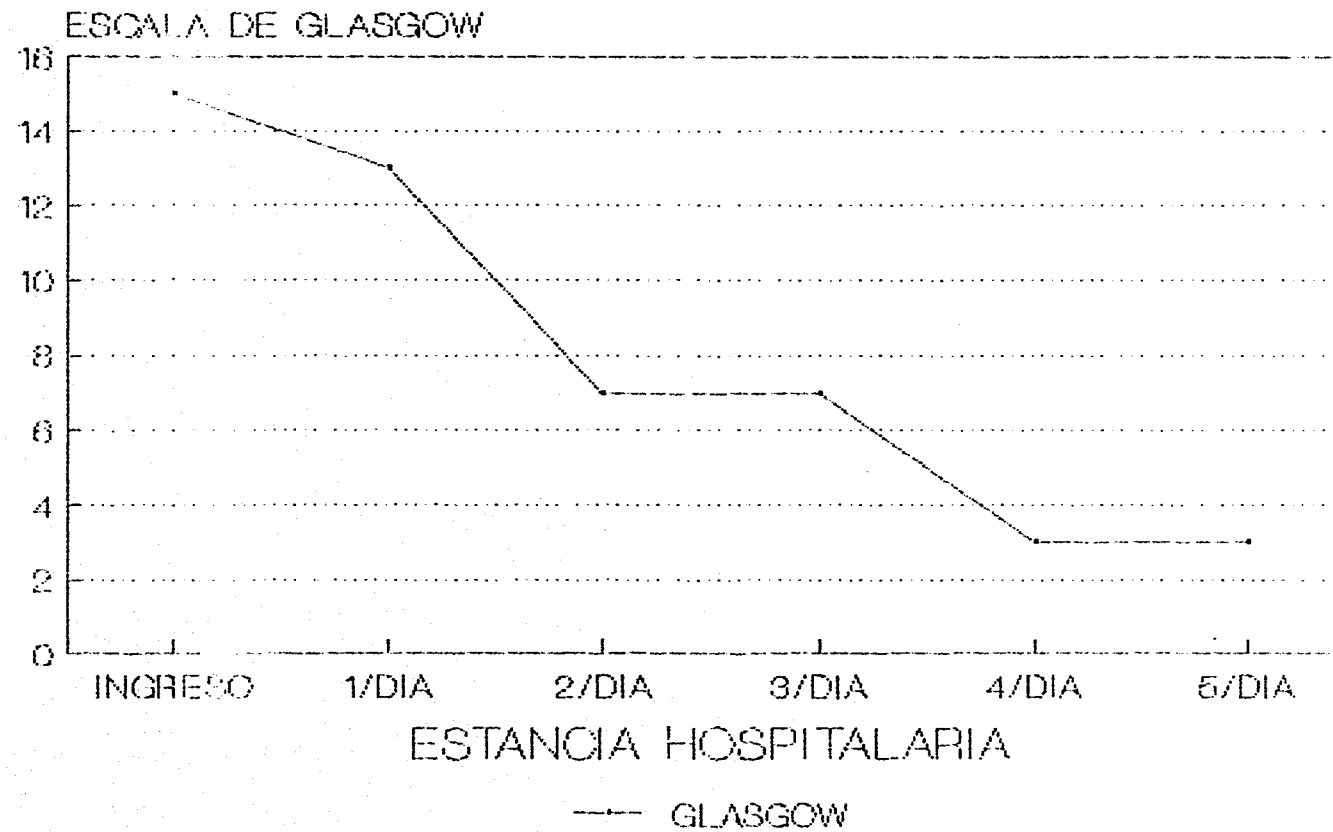
HRLALM / DR. MARIANO E. MTZ.

VALORES DE POTASIO, MAGNESIO, CALCIO Y FOSFORO, EN UN PACIENTE CON CETOACIDOSIS Y MUCCORMICOOSIS.



HRLALM/DR. MARIANO E. MTZ.

VALORACION EN LA ESCALA DE GLASGOW,
EN UN PACIENTE CON CETOACIDOSIS Y
MUCORMICOSIS



HRLALM/DR. MARIANO E. MTZ.

BIBLIOGRAFIA

1. Foster DW. N E J Med 1983; 309:159
2. Isselbacher et al. Harrison's Principles of Internal Medicine 13th. McGraw-Hill Inc. 1994.
3. Pinsky MR, Dhaunaut JF, et al. Pathophysiologic Foundations of Critical Care. Williams and Wilkins, 1993.
4. Lebovitz HE, et al. Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders. American Diabetes Association INC. 1991
5. Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR. Critical Care 2th Ed. J.B. Lippincott Company. 1992
6. American College of Chest Physicians. Crit Care Med 20:864, 1992
7. Parrillo JE Ann Intern Med 1990, 113:227
8. Danner RL et al. Chest 1991, 99:169
9. Sugar Alan M Clin Infec Disease 1992; 14(supl) S 126-129
10. Lehrer RI, Howard DH, Ann Intern Med 1980 93: 93-108
11. Bhattacharyya AK, Deshpande AR The Journal of Laryngology and Otology 1992, 106: 48-49
12. Escobar A, Del Brutto O de la H. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 1990; 53: 431-433

BIBLIOGRAFIA

13. Rangel-Guerra R, Martínez R. Saenz C.
Arch Neurol 1985, 42; 578-81
14. Woods KF, Hanna BJ Am J Med 1986, 80:126-8
15. Boelaert JR, Roost GFV, Vergawe PL
Clin Nephrol 1988, 29: 261-6
16. Jackman JD, Simonsen RL Chest 1992, 101; 6:1733-36
17. Sulaiman AM, Feisal K, THORAX 1992, 47:203-204
18. Lyon DT, Shoubert T.T., Mantia AG
Am J Gastroenterology 1979, 72:379-94
19. Estream SA, Tully R. Davis WE
Ann Otol Rhinol Laringol 1990; 99:160-61
20. Parfrey NA Medicine (Baltimore) 1986; 65:113-23
21. Christenson JC Shalit I et al
Antimicrob Agents Chemother 1987; 31:1775-78
22. Ferguson BJ, Mitchell TG, Moon R.
Rev Infect Dis 1988; 10:551-59
23. Southwick FS, Richardson EP et al
Medicine 1986 Vol 65; 2, 82-106
24. Drucker D. Mc Laughlin J Crit Care Med 1985, 13:477.
25. Journey TH, Cockrell JL, Chest 1987, 92:292

BIBLIOGRAFIA

26. Schein RMH Sprung CL Crit Care Med 1990; 18:259.
27. Zaloga Gary P Crit Care Clinics, Endocrine Crisis; Vol 7, No 1
28. Szalados JE, VuKmir RB Int Care Med 1994; 20:216-218
29. Bone RC, Fisher CJ, Clemmer TP
N E J Med 1987; 317: 653