

11236

67



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**HOSPITAL GENERAL "CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA"
DELEGACION No. 2 NORESTE**

**MORBIMORTALIDAD DEL PACIENTE CON
MUCORMICOSIS RINOORBITARIA CON
TRATAMIENTO MEDICO-QUIRURGICO
OPORTUNO.**

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE
POSTGRADO DE LA ESPECIALIDAD DE
OTORRINOLARINGOLOGIA

PRESENTA:

DRA. GABRIELA SANCHEZ MARTINEZ

ASESOR:

DR MARIO ANTONIO BARRON SOTO

TESIS CON
CALA DE ORIENTE



IMSS

MEXICO, D. F.

2002

FEBRERO



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



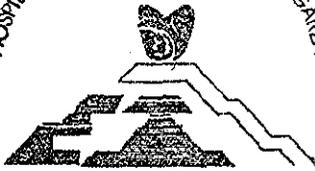
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

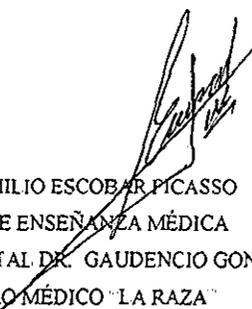
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

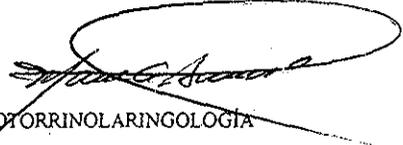
HOSPITAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
C.M.N. LA RAZA



EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA
DIVISION

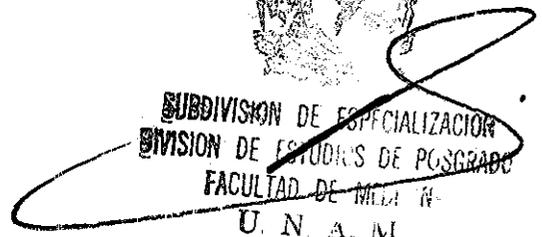

DR. EMILIO ESCOBAR PICASSO
JEFE DE ENSEÑANZA MÉDICA
HOSPITAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO "LA RAZA"


DR. MARIANO HERNÁNDEZ GORIBAR
JEFE DEL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA
HOSPITAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO "LA RAZA"


INVESTIGADOR PRINCIPAL
DR. MARIO ANTONIO BARRÓN SOTO
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA
HOSPITAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA


INVESTIGADOR ASOCIADO
DRA. GABRIELA SÁNCHEZ MARTÍNEZ
MÉDICO RESIDENTE DEL CUARTO AÑO
SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA
HOSPITAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO "LA RAZA"




SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

CON PROFUNDO AGRADECIMIENTO

* A DIOS

* AL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL...

por darme la oportunidad y privilegio de especializarme en Otorrinolaringología

* A MIS PADRES Y HERMANOS.

a quienes admiro y quiero mucho.

* A MI ASESOR DE TESIS

Dr Mario Antonio Barron Soto por su colaboración y gran apoyo.

* A SERGIO

por su ayuda , paciencia y comprensión Te amo.

::

* A MIS AMIGOS

ÍNDICE

	PÁGINA
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	1
OBJETIVO DEL ESTUDIO	4
MATERIAL Y MÉTODOS	5
RESULTADOS	6
DISCUSIÓN	7
CONCLUSIONES	8
BIBLIOGRAFÍA	9
TABLA No 1	11
GRÁFICA No 1	12
GRÁFICA No. 2	13
GRÁFICA No 3	14
GRÁFICA No 4	16

RESUMEN ESTRUCTURADO.

TITULO: Morbimortalidad del paciente con mucormicosis rinoorbitaria con tratamiento médico-quirúrgico oportuno

OBJETIVO: Determinar si el tratamiento médico-quirúrgico oportuno disminuye la morbimortalidad de los pacientes portadores de mucormicosis rinoorbitaria atendidos en los servicios de Otorrinolaringología e Infectología del Centro Médico Nacional La Raza durante el período de enero de 1996 a diciembre de 1998

DISEÑO: Encuesta Comparativa.

MATERIAL Y METODOS: Se trata de un estudio retrospectivo parcial realizado en el servicio de otorrinolaringología del hospital Dr. Gaudencio González Garza y el servicio de infectología del Centro Médico Nacional "La Raza". Se analizaron 10 casos de pacientes con diagnóstico de mucormicosis rinoorbitaria los cuales fueron sometidos a procedimiento quirúrgico oportuno tales como hemimaxilectomía con y sin exenteración de órbita, maxilectomía con y sin exenteración orbitaria según la extensión de la patología de enero de 1996 a diciembre de 1997

El análisis se realizó con estadística descriptiva

RESULTADOS: Se recolectaron diez pacientes para este estudio. sugerimos que el tratamiento oportuno de debridación quirúrgica de las áreas afectadas mejora el pronóstico de estos enfermos. la supervivencia aumentó de 14.25 % (según estudio previo no publicado por el servicio de Otorrinolaringología) a un 40% , pero sigue siendo aún menor que lo reportado en la literatura. La tasa de mortalidad fue del 60% con una tasa de supervivencia de 40% observándose que el sexo no influye en la mortalidad, pero si otras enfermedades sistémicas tales como hepatopatía alcoholonutricional, insuficiencia renal y artritis reumatoide.

CONCLUSIONES: la mucormicosis es una enfermedad poco frecuente. la mortalidad a pesar de diagnóstico y tratamiento temprano sigue siendo alta. se presenta en inmunocomprometidos como pacientes diabéticos tipo II.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.

La mucormicosis es una infección micótica fulminante aguda caracterizada por inflamación y trombosis vascular, causada por invasión de las paredes y luz de los vasos sanguíneos por hongos oportunistas. (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 ubicuos que suelen encontrarse en el moho del pan y frutas y, ocasionalmente, habitan en forma saprófita en las vías respiratorias y gastrointestinales (1-6) El organismo entra en la cabeza y cuello por inhalación por las cavidades nasales. En huéspedes susceptibles una adecuada inoculación del hongo puede invadir directamente los canales vasculares, comprometiendo de esta manera, el riego tisular, promoviendo el desarrollo de hipoxia e incrementando la acidosis, iniciándose así un círculo vicioso (3)

Es una enfermedad relativamente poco común, pero frecuentemente es fatal(3,7-9) Se relaciona con enfermedades como diabetes sacarina no controlada, leucemias, linfomas, quemaduras extensas, nefropatías, carcinomas, cáquexia, deshidrataciones graves, septicemia, heroínomanía, malnutrición, inmunosupresión en receptores de transplantes 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 enfermedades hematológicas malignas son los dos factores predisponentes más comunes (1,2,3,7,9,10) El involucramiento rinocerebral es típicamente asociada 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

La forma rinocerebral es la forma más frecuente y agresiva. La infección suele iniciarse en los senos paranasales o el paladar y se propaga hacia la región retroorbitaria, vértice petroso del hueso temporal, meninges y cerebro (1,3) El 70% de los pacientes con mucormicosis rinocerebral están en cetoacidosis. De hecho se piensa que el hongo prospera en un medio ácido rico en glucosa, gracias a su sistema de reductasas 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 cráncal; cuando se origina en el seno maxilar se compromete la fosa pterigomaxilar y luego la fosa media. En ambos casos se puede producir trombosis arterial o venosa que lleva finalmente al compromiso del seno cavernoso y carótida interna, desencadenando isquémia cerebral y muerte (8,9,12)

Cuadro clínico La infección se acompaña de fiebre y creciente obnubilación y 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, ocasionando ptosis, dilatación pupilar, oftalmoplejía, y síndrome de fisura orbitaria superior. Los pares craneales V y VII se afectan más tardíamente. La mucosa nasal tiene una coloración negro grisácea por infarto tisular (1). El paciente se queja de cefalea, obstrucción nasal y secreción nasal serosanguinolenta. La toma de biopsia no produce sangrado. 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 severamente lastimados 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 periódico de Schiff, y hematoxilina - eosina (2,13,15,16)

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 para valorar la extensión necesaria que requerirá el procedimiento quirúrgico de lavado y debridamiento (12)

El éxito del tratamiento se ve relacionado 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 para esta enfermedad a dosis de 0.5 a 1 mg por kilogramo de peso por día iniciando con dosis bajas que se incrementan progresivamente hasta alcanzar una dosis total de dos a 4 gramos (1). Debido a la alta

nefrototoxicidad de la anfotericina, la función renal debe ser vigilada estrechamente (1,3) Se añaden bajas dosis de hiparián en la infusión intravenosa para ayudar a minimizar otros efectos adversos (3,10)

Prince (1980), ha empleado 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).

Los pacientes quienes reciben medicamentos inmunosupresivos debido a un trasplante de órganos deben suspender dichos medicamentos aún con el riesgo de perder el órgano transplantado hasta que la cuenta neutrófila retorne. Nuevos agentes inmunoestimuladores tales como el factor estimulador de colonias granulocíticas, incrementa el desarrollo de precursores de granulocitos y produce activación de neutrófilos maduros, puede ser útil (11,13).

Cuando el diagnóstico y el tratamiento se establecen en etapas tempranas de la enfermedad, curan del 50 al 70% de los pacientes (1,2)

OBJETIVO DEL ESTUDIO.

Determinar si el tratamiento médico- quirúrgico oportuno disminuye la morbimortalidad de los pacientes portadores de mucormicosis rinoorbitaria atendidos en los servicios de Otorrinolaringología del hospital Dr Gaudencio González Garza e Infectología del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social durante el período de enero 1996 a diciembre de 1997

..

MATERIAL Y METODOS

Durante el periodo de enero de 1996 a diciembre de 1997, en el servicio de otorrinolaringología del hospital Dr. Gaudencio González Garza y el servicio de infectología del Centro Médico "La Raza", de acuerdo a los criterios abajo señalados se seleccionaron 10 pacientes portadores de mucormicosis rinoorbitaria

CRITERIOS DE INCLUSION:

- 1 - Pacientes con sospecha de mucormicosis rinoorbitaria
- 2 - Pacientes que requieran tratamiento médico-quirúrgico.
- 3 - Pacientes que acepten ser incluidos en el protocolo de estudio posterior a ser informados sobre el propósito del mismo y con hoja de consentimiento informado.
- 4 - Paciente femenino o masculino
- 5 - Pacientes de cualquier edad
- 6 - Pacientes con diabetes mellitus tipo II descompensada como factor desencadenante

METODOLOGIA:

Se trata de un estudio retrospectivo parcial, realizado en el servicio de otorrinolaringología del hospital Dr. Gaudencio González Garza e infectología del Centro Médico "La Raza". Se analizaron 10 casos de pacientes con mucormicosis rinoorbitaria sometidos a tratamiento médico-quirúrgico oportuno durante enero de 1996 a diciembre de 1997.

El análisis estadístico se realizó con estadística descriptiva: media, mediana, moda, desviación estándar, rango, prueba de Fisher.

Los resultados se presentaran en cuadros y gráficas (barras)

..

RESULTADOS

La revisión fué hecha de enero de 1996 a diciembre de 1997, se recolectaron diez pacientes para el presente estudio los cuales se encontraban en edad adulta, sin predisposición por sexo ya que el 50% fueron hombres y el 50% mujeres (relación 1:1); (Tabla No 1, Gráfica 1)

Este grupo de pacientes presentaron un rango de edad que iba de los 38 a los 65 años teniendo una media de 52.3 años, una mediana de 52.5 años, una moda de 57 años y desviación estándar de 4 (Gráfica 2)

La enfermedad se presentó en pacientes con diabetes mellitus tipo II descompensada (100%), sin embargo, en algunos pacientes se observaron otras patologías tales como: hepatopatía alcoholonutricional (2 casos), hipertensión arterial sistémica (1 caso) insuficiencia renal aguda (1 caso), y artritis reumatoide (1 caso) (Tabla No 1)

La mortalidad fue del 60%; encontrándose cuatro muertes para el sexo masculino (40%) y dos muertes para el sexo femenino (20%), la sobrevida fue en un caso para el sexo masculino (10%) y en tres para el sexo femenino (30%) (Gráfica 3 y 4).

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

DISCUSIÓN.

Como ya se mencionó en capítulos anteriores la Mucormicosis es una enfermedad de difícil diagnóstico y aún más difícil manejo, por tales motivos sigue siendo un reto para todos los que nos dedicamos a la atención de esta patología

Al comparar los resultados de nuestro trabajo con el estudio previo de revisión de expedientes (trabajo no publicado por el servicio de Otorrinolaringología). podemos sugerir que el tratamiento oportuno de debridación quirúrgica de las áreas afectadas mejora el pronóstico de estos enfermos, aún más nosotros recomendamos que cuando nos enfrentemos a una sospecha diagnóstica clínica de Mucormicosis Rinoorbitaria actuemos quirúrgicamente sobre las áreas afectadas ya 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 sobrevida de estos enfermos.

La sobrevida de los pacientes aumentó de 14 2% en un estudio previo a un 40% pero, siendo aún menor que lo reportado en la literatura (se reporta una sobrevida de 50 - 70%). creemos que se debió a un diagnóstico y tratamiento oportuno

El 75% de los pacientes que sobrevivieron a la enfermedad encontramos que todos ellos eran diabéticos tipo II sin otras enfermedades sistémicas (hepatopatía alcohólica, insuficiencia renal), lo cual complica aún más el manejo de estos enfermos causando finalmente la muerte por estas causas, como ocurrió con el 50% de nuestra serie de defunción del presente estudio. lo cual concuerda con lo publicado en la literatura otorrinolaringológica mundial

Existen otras series con mortalidad hasta de un 90% pero son mucormicosis con invasión a nivel cerebral según artículo reportado por Eric S Nussbaum del hospital de Minnesota, entre otros

CONCLUSIONES.

- 1 - La mucormicosis es una enfermedad poco frecuente, sin embargo existe la posibilidad de los pacientes no sean enviados oportunamente al Centro Medico Nacional La Raza.
- 2 - La mortalidad a pesar del diagnóstico y tratamiento temprano sigue siendo alta
- 3 - Esta Enfermedad se presentó en pacientes inmunocomprometidos como la Diabetes Mellitus tipo II
- 4 - La mortalidad disminuye cuando se actúa quirúrgicamente en forma temprana
- 5 - Se sugiere continuar el estudio para aumentar el tamaño de la muestra y corroborar resultados estadísticos.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1 - Escajadillo JR. Infección de nariz y senos paranasales. En: Escajadillo JR., editores. Oídos, nariz y garganta y Cirugía de cabeza y cuello. México D.F. Edit. Manual Moderno, 1991: 318-9
- 2 - Wilson WR, Montgomery WM. Infecciones y granulomas de las vías aéreas nasales y senos paranasales. En: Paparella MM editor. Otorrinolaringología. Argentina: Editorial Medica Panamericana. 1990:1965
- 3 - Johnson JT, Weymuller EA, Rice DH. Infections, Surgical Management of Infections and Inflammatory disease. In: Cummings ChW editor. Otolaryngology Head and Neck Surgery. United States of America. Edit. Mosby Year Book Inc., 1993: 931-33, 956
- 4 - Perolada VI, Morera PC, Blanes JM y cols. Mucormycosis of the paranasal sinuses. Rev. laryngol. Otol. Rhinol. Bord. 1996; 117: 51-2
- 5 - Zapater E, Armengot M, Campos A y cols. Invasive Fungal Sinusitis in immunosuppressed patients. Report of three cases. Acta Otorhinolaryngol Belg. 1996; 50: 137-42.
- 6 - Ambrosio A, Alterio F. Acase of rhino-orbital mucormycosis in a subject with compensated diabetes mellitus. Minerva Stomatol. 1994; 43: 543-8.
- 7 - Weaver LK. Hipoxemia during hiperbaric Oxygen therapy. Chest. 1994; 105: 1270
- 8 - Yohai RA, Bullock JD, Aziz A A, Market RJ. Survival factors in rhinoorbital cerebral mucormycosis. Surv. Ophthalmol. 1994; 39: 3-22.
- 9 - Jurgens MA, Martínez UV, Peiro CG y cols. Mucormycosis of paranasal sinuses: Benign type. Report of one case. Acta Otorrinolaryngol Esp. 1994; 45: 117-20
- 10 - Kopke RD, Jackson RL, Holds JB. Rhinitis. Orbital tumors. In: Bailey BJ. editor. Head & Neck Surgery. Otolaryngology. United States of America: JB Lippincott Company Philadelphia. 1993:284-1114-6
- 11 - Kajs WM. Hyperbaric oxygen therapy for rhinocerebral fungal infección. J Neurosci-Nurs. 1995; 27: 174-81
- 12 - Duque F, Gonzalez N, Lopera C. Manifestaciones Otorrinolaringológicas de la mucormycosis estudio de seis casos. Acta Otorrinolaringologica Española. 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. Rhinoorbital mucormycosis : surgical aspect ORL J Otorhinolaryngol
Relat spec. 1994; 56 : 244-6
- 15 - Nussbaum ES, Walter AH, Rhinocerebral Mucormycosis: Changing Patterns of disease Surg. Neurol 1994;41:
152-6
- 16 - Loré J Los senos y el maxilar superior En: Loré JM editor Cirugía de Cabeza y cuello Atlas Argentina:
Editorial Medica Panamericana 1990: 157

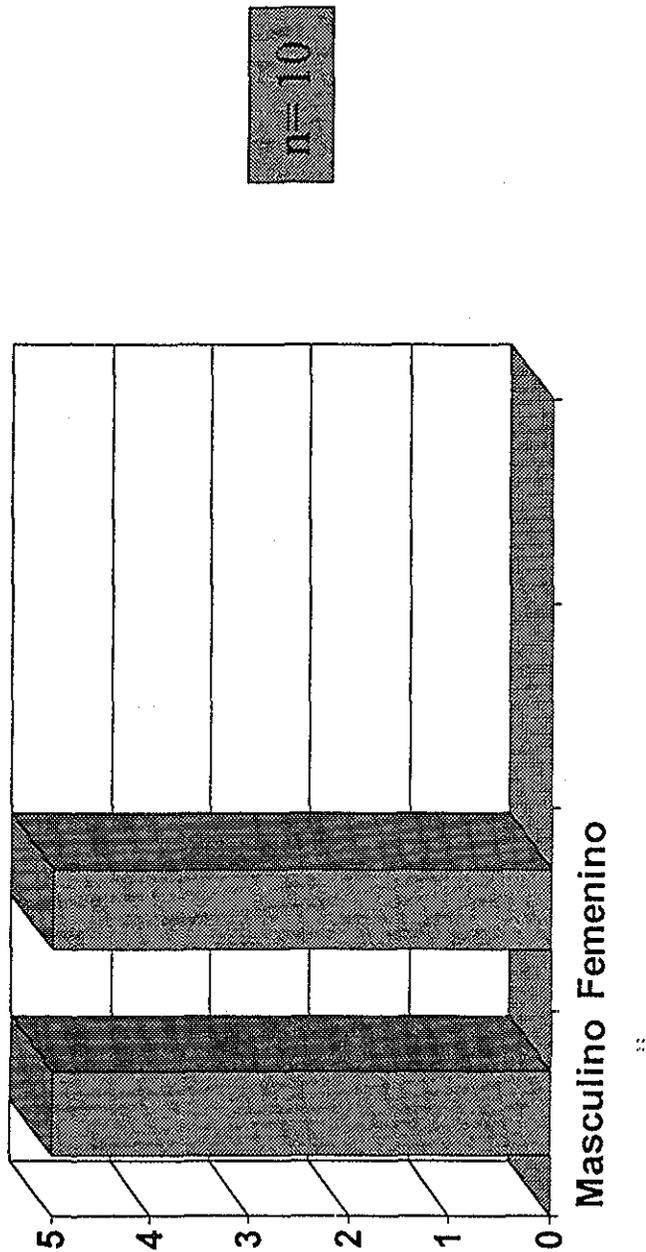
::

TABLA 1 REPORTE DE CASOS DE MUCORMICOSIS RINOORBITARIA.

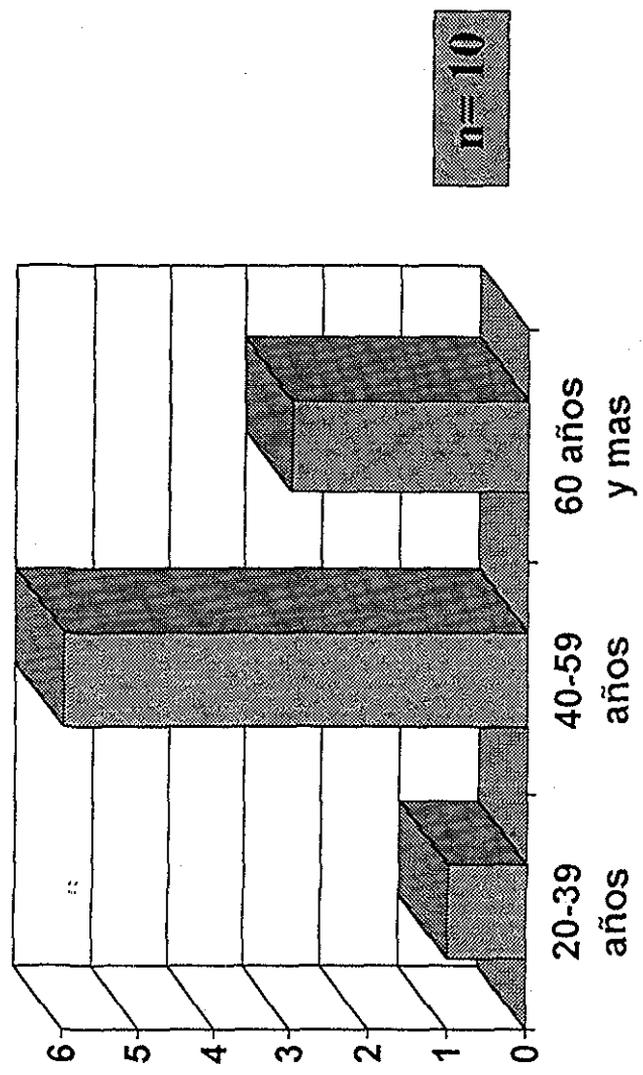
No.	SEXO	EDAD	ENFERMEDAD ASOCIADA	CIRUGÍA OPORTUNA REALIZADA	EVOLUCIÓN
1	Fem	57	D.M tipo II descompensada	Hemimaxilectomía sin exenteración de órbita	viva
2	Fem	62	D.M tipo II descompensada	Maxilectomía con exenteración de órbita	muerta
3	Masc.	60	D.M. tipo II descompensada	Etmoidectomía con Uncinectomía	vivo
4	Masc.	57	D.M.+CHAN+IRA	Maxilectomía izquierda	muerto
5	Masc.	65	D.M. tipo II descompensada	Maxilectomía con exenteración orbitaria	muerto
6	Fem.	42	D:M: tipo II descompensada	Hemimaxilectomía + etmoidectomía	viva
7	Masc.	54	D.M. tipo II descompensada	Hemimaxilectomía con exenteración de órbita	muerto
8	Fem	40	D.M + Hipertensión arterial sistémica	Maxilectomía + exenteración de órbita	muerta
9	Masc.	38	D.M +CHAN	Maxilectomía + etmoidectomía + exenteración de órbita	muerto
10	Fem	48	D.M +Artritis reumatoide	Hemimaxilectomía+Exenteración de órbita	viva

CHAN= Cirrosis Hepática Alcohólica
 IRA= Insuficiencia Renal Aguda.

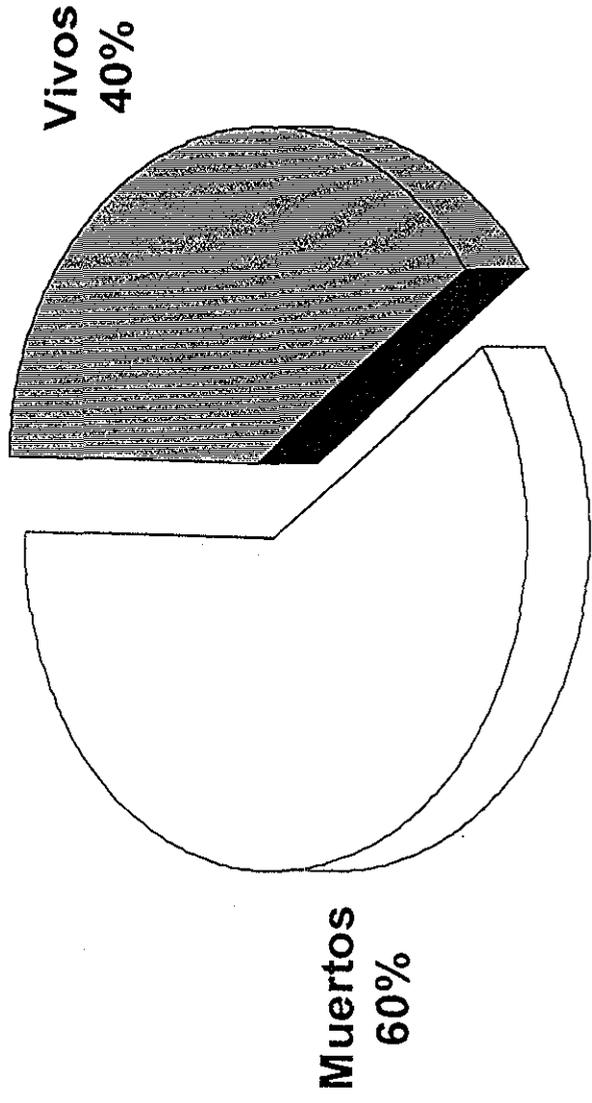
G1. Distribución por sexo



G2. Distribución por grupos de edad



G3. Porcentaje de defunción



G4. Distribución de la mortalidad por sexo

