

Celulitis orbitaria en un paciente con ceto-acidosis diabética*

Drs. José Enrique López**, Myriam Marcano Torres***, José Enrique López Salazar****, Yolanda López Salazar****, Humberto Fasanella****, Hermaliz Urbaneja****

INTRODUCCIÓN

La patología inflamatoria de la órbita se divide en dos grandes grupos: celulitis preseptal y celulitis orbitaria, según se afecten estructuras por delante o por detrás del septum orbitario.

La celulitis preseptal se presenta con frecuencia de 85 %, generalmente en niños menores de 5 años, su manejo terapéutico en 90 % de los casos es médico, no hay proptosis, la motilidad ocular es normal, no se produce dolor al realizar movimientos oculares, no hay dolor orbitario, la visión está conservada, la reactividad pupilar es normal lo mismo que la presión intraocular, la oftalmoscopia y la sensibilidad ocular, la quemosis es rara y la afectación sistémica es discreta.

Por el contrario la celulitis orbitaria se manifiesta por proptosis, alteración de la motilidad ocular, dolor orbitario y al mover los ojos, la visión está disminuida y la reactividad pupilar está alterada, la quemosis es común, la presión intraocular puede estar elevada, la sensibilidad corneal disminuida. En la oftalmoscopia puede apreciarse congestión venosa y edema de papila y la alteración sistémica puede ser muy importante (1-3). La celulitis orbitaria es un proceso de gran trascendencia clínica por sus potenciales complicaciones, tanto oculares como sistémicas.

La pérdida de la visión en los pacientes con celulitis orbitaria, se debe: 1. Opacificación corneal: a. queratitis por exposición; b. queratitis neurotrófica. 2. Destrucción de tejidos intraoculares; a. endoftalmitis; b. glaucoma secundario de tipo neovascular o inflamatorio; c. uveitis o retinitis séptica; d. desprendimiento exudativo de la retina. 3. Mecanismos retro orbitarios: a. glaucoma por la elevada presión orbitaria; b. neuritis óptica infecciosa; c. neuritis óptica inflamatoria; d. compresión del nervio óptico; e. tromboflebitis de venas cerebrales; f. oclusión de la arteria central de la retina.

Etiopatogenia: la celulitis orbitaria se puede producir por tres mecanismos: 1. por infección que se extiende a la órbita desde estructuras vecinas, 2. por inoculación directa por un traumatismo o por cirugía y 3. por diseminación hematógena. De estas causas la más importante y frecuente es la primera, o sea, por la infección que se extiende a la órbita desde estructuras vecinas. Más del 90 % de las celulitis orbitarias, en la infancia, se producen por sinusitis etmoidal.

Los patógenos responsables de las celulitis preseptales son el *Streptococo pneumoniae* y el *Stafilococo aureus*. Las infecciones polimicrobianas donde se agregan anaerobios son comunes en los adolescentes y su complicación más frecuente son los abscesos subperiósticos. Las postraumáticas, al igual que en las posquirúrgicas, el germen más frecuentemente aislado es el *Stafilococo aureus*, a veces se encuentran infecciones polimicrobianas con anaerobios. De causa endógena se han publicado casos durante una neumonía, o por infección de piel (4) e incluso tuberculosis (5). Una mención especial

*Presentado en la Academia Nacional de Medicina el 14-08-2003.

**Individuo de Número Academia Nacional de Medicina, Sillón XVII.

***Miembro Correspondiente Academia Nacional de Medicina, Puesto 50.

****Médicos Internistas.

merecen los Ficomicetos (Zigomicetos), en aquellos pacientes con acidosis metabólica por diabetes mellitus, insuficiencia renal y también en los pacientes inmuno suprimidos y algunas veces en inmuno competentes.

El diagnóstico diferencial entre celulitis preseptal y celulitis orbitaria puede hacerse por medios clínicos, pero debe confirmarse por métodos imagenológicos bien sea ecosonografía, tomografía o resonancia magnética nuclear. Retrasos en el tratamiento pueden producir la ceguera hasta en el 10 % de los pacientes con celulitis o abscesos subperiósticos orbitarios (6).

El tratamiento de la celulitis orbitaria es controversial, algunos autores recomiendan un tratamiento inicial con antibióticos (7,8), otros autores (9,10) creen que la presencia de una celulitis orbitaria es una indicación precisa para el drenaje quirúrgico del absceso y de los senos infectados, ya que el mecanismo de la pérdida visual es secundaria a la elevación de la presión intraorbitaria por efecto de masa del absceso y consideran que debe iniciarse el tratamiento antibiótico de inicio e indicar la intervención quirúrgica de inmediato cuando: 1. se constate deterioro de la visión. 2. empeoramiento del examen visual: eritema y edema periorbitario progresivo, proptosis y limitación de los movimientos oculares. 3. cualquier signo de compromiso sistémico. 4. pacientes inmunocomprometidos. 5. falta de respuesta a un esquema inicial de antibióticos apropiados.

Abscesos subperiósticos y orbitarios: este diagnóstico es muy importante pues es la principal complicación de la celulitis orbitaria y la indicación quirúrgica de mayor rango en esta afección. Los abscesos subperiósticos, casi en su totalidad, son secundarios a sinusitis bacteriana, la infección se propaga por contigüidad hasta la órbita y se queda localizada en el periostio, desde allí se puede extender produciendo abscesos cerebrales, tromboflebitis del seno cavernoso, meningitis y septicemia; los abscesos orbitarios suelen originarse como complicación de un traumatismo perforante y en el 10 % dentro de las complicaciones de una celulitis orbitaria. G J Harris (11) definió los criterios diagnósticos de los abscesos subperiósticos con una tríada: 1. desplazamiento lateral del globo ocular; 2. limitación de la abducción y aducción; 3. resistencia a la retropulsión. A esta clínica local hay que añadir dolor, fiebre, signos de toxicidad sistémica. Pueden producirse graves complicaciones: disminución

brusca de la agudeza visual por la lesión del nervio óptico o por isquemia coriorretiniana y alteraciones neurológicas cerebrales como meningitis, absceso cerebral, trombosis del seno cavernoso. Es necesario realizar ecosograma orbitario, tomografía axial computarizada o resonancia magnética nuclear.

El propósito de este trabajo será presentar y comentar la historia clínica de un paciente que ingresó al Hospital Central de Valencia por presentar poliuria, polidipsia, debilidad, tumefacción progresiva de los párpados, dolor al movimiento de los ojos, protrusión de los globos oculares, alteración progresiva de la conciencia desde obnubilación, estupor hasta el coma.

Historia clínica

Paciente masculino de 25 años de edad, quien ingresa al Hospital Central de Valencia, "Dr. Enrique Tejera", por presentar estado de inconsciencia. Su enfermedad inicia siete días antes de su admisión, con escalofrío, náuseas, vómitos y cuadro diarreico de moderada intensidad, polidipsia, poliuria intensas. Posteriormente su sintomatología se agrava, acompañándose de obnubilación que progresa al estupor y finalmente al coma, ingresando a nuestro centro asistencial en esas condiciones.

Antecedentes: desconocidos.

Examen físico: paciente en malas condiciones generales, inconsciente, no responde a los estímulos externos. Sequedad de piel y mucosas. Pulso 80 lpm. Tensión arterial: 130/80 mmHg. Ruidos cardíacos rítmicos, normales. Murmullo vesicular presentes en ambos campos pulmonares. Abdomen blando, sin visceromegalias. Respiración acidótica de Kussmaull.

Exámenes paraclínicos: glicemia 315 mg/dL, glucosuria y cetonuria de +++++. Gasometría sanguínea, pH 7,15; PO₂ 90 mmHg; PCO₂ 30 mmHg, HCO₃, 10 mEq/L. Proteinuria 100 mg en orina de 24 horas, urea 28 mg/dL, creatinina 1,2 mg/dL. Leucocitos 12 000 x mm³; segmentados 80 %, hemoglobina 15,8 g/dL, hematocrito 47 %.

Se establece el diagnóstico de coma diabético ceto-acidótico y se inicia tratamiento con soluciones de NaCl al 0,9 % e insulina cristalina por vías intravenosa e intramuscular y bicarbonato de sodio, por vía intravenosa. Dos días después de su ingreso, el paciente presenta coloración rojiza de la cara y el

cuello, acompañándose de edema y calor local. Pocas horas después el edema se intensifica y de su localización predominantemente palpebral, se extiende a la nariz, labio superior y mejillas, particularmente del lado izquierdo, con límite externo en la región preauricular (Figuras 1 y 2). Aparece proptosis bilateral, con inmovilidad de los globos oculares y anhidrosis palpebral, frontal y del dorso de la nariz. El edema se torna de color gris ceniciento, indurado sin signos de fluctuación, apreciándose sólo en el límite externo de la lesión una pequeña zona lineal de supuración. En las fosas nasales, se encontró tumefacción de la mucosa con áreas hemorrágicas y el examen de los ojos reveló intenso edema palpebral, quemosis y ptosis palpebral, existiendo además pérdida total de la visión en el lado izquierdo y parcial en el derecho, con anestesia corneana bilateral. Fondo de ojo, en el lado izquierdo, se apreció arterias estrechadas en su totalidad y exangües en todo su trayecto, hemorragias en llama peripapilares, edema retiniano de color blanquecino, en cuyo centro se destaca la mácula lútea (mácula de color rojo cereza, debido a la obstrucción de la arteria central de la retina). En el ojo derecho se apreciaron exudados, hemorragias y micro aneurismas (retinopatía diabética).



Figura 1. Paciente A.A. Se aprecia proptosis con intenso edema de los párpados, labio superior, nariz y mejilla izquierda. En las fosas nasales secreción sanguinolenta oscura.



Figura 2. Paciente A.A. Se observa inflamación flemonosa necrosante de la mejilla izquierda, de color gris ceniciento, indurado, sin signos de fluctuación. En el límite externo de la lesión puede apreciarse zona lineal de supuración.

Durante 20 horas, al paciente se le administró 9 500 cm³ de soluciones al inicio de 0,9 % y luego 0,45 %, 290 Uds de insulina cristalina, bicarbonato de sodio 90 mEq y cloruro de potasio 40 mEq. La glicemia desciende a 132 mg/dL, el pH sanguíneo, lo mismo que el bicarbonato sódico alcanzan cifras normales, la orina no revela glucosuria ni cetonuria, a pesar de ello el paciente acentúa el estado de coma y fallece, sin haber sido posible realizar estudios imagenológicos. El diagnóstico clínico fue de celulitis orbitaria, tratándose inicialmente como si fuese debida a *Stafilococcus aureus*, sin descartar mucormicosis. Trombosis de la arteria central de la retina del ojo izquierdo. Tromboflebitis del seno cavernoso. Reblandecimiento cerebral.

Necropsia 79-73

Macroscópico: inflamación flemonosa necrosante, difusa, de la encía y labio superior izquierdo, extendiéndose en la piel de la mejilla hasta la región orbitaria, del mismo lado. Edema palpebral bilateral. Flemón retro-orbitario del ojo derecho. Sinusitis.

CELULITIS ORBITARIA

catarral etmoidal y esfenoidal. Tromboflebitis oclusiva, no muy reciente, del seno cavernoso con licuefacción parcial del trombo. Trombosis bilateral, reciente, de la carótida y sus ramas terminales (Figuras 3,4). Reblandecimiento cerebral de los núcleos centrales derechos, corteza y sustancia blanca de los lóbulos parietal y occipital del lado derecho (Figura 5).



Figura 3. Paciente A.A. Base del cráneo, región media. La flecha señala el tronco principal de la arteria carótida interna derecha, totalmente trombosada. La carótida interna izquierda está cubierta por el nervio óptico, lo cual no permite visualizar la trombosis. Más a la izquierda puede observarse un seno pequeño de la fosa craneal media completamente trombosado.

Microscópico: tejido retro-orbitario: se aprecia proceso flemonoso reciente. Los tejidos, especialmente los nervios están invadidos por micelios o hifas grandes, no septadas, que se ramifican en ángulo recto o agudo, característicos de los hongos de la clase de los Zigomicetos, orden mucorales y muy posiblemente del género *Mucor*. En la zona donde la inflamación es más evidente, se observa necrosis intensa (Figura 6). Los vasos sanguíneos, tanto arterias como venas, se encuentran ocluidos por trombos. Existe invasión micótica de la musculatura peri orbitaria, encontrándose que los micelios del hongo infiltran, además, la pared de

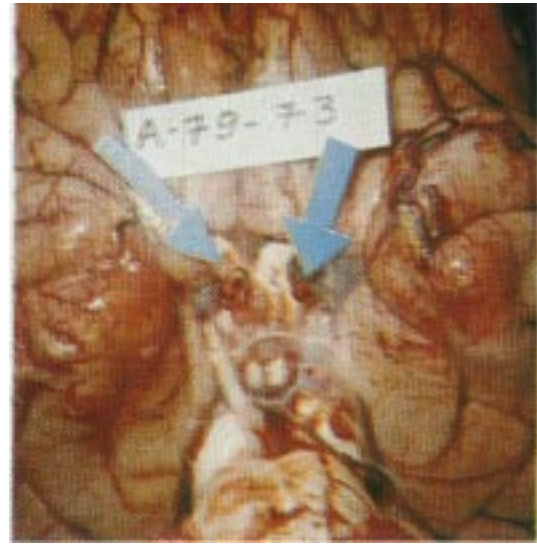


Figura 4. Paciente AA. Base cerebral, región hipotálamo hipofisaria. Las flechas señalan la trombosis bilateral y oclusiva de las 2 carótidas internas; existe también trombosis de las venas piales supra yacentes al lóbulo temporal izquierdo.

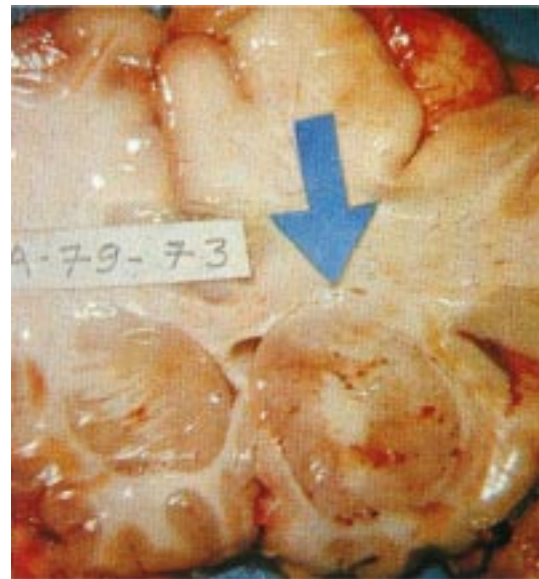


Figura 5. Paciente A.A. Corte sagital de la porción medial de los hemisferios cerebrales. Obsérvese la zona de reblandecimiento incipiente que se extiende a una parte del hemisferio derecho, especialmente a los núcleos centrales.

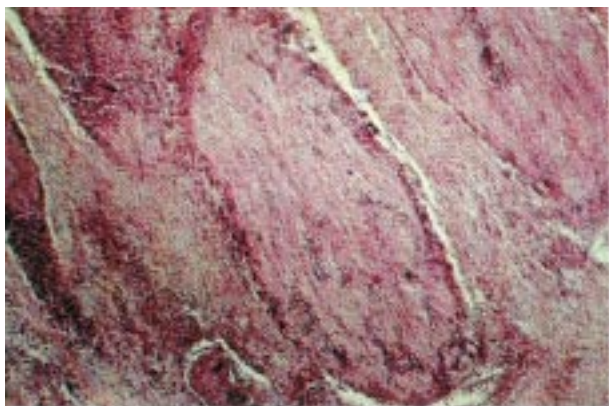


Figura 6. Paciente A.A. Corte histopatológico de tejido retro orbitario derecho (Hematoxilina eosina 160 X). Se observa proceso inflamatorio e intensa infiltración de los nervios por micelios del tipo Mucor.

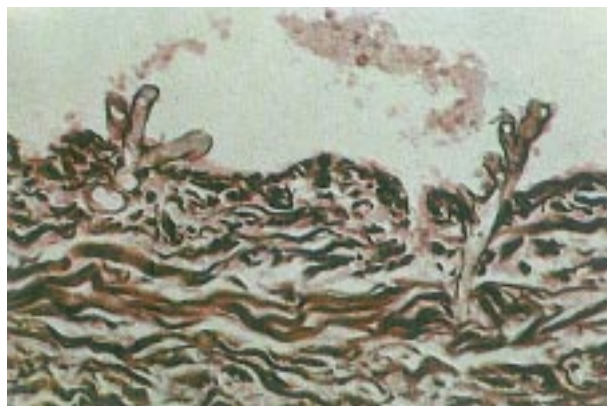


Figura 8. Corte histopatológico de la arteria oftálmica (coloración para fibras elásticas de Weigert y para hongos de Grocott, 900 X). Obsérvense micelios gruesos, no tabicados, ramificados en ángulos rectos y agudos característicos del género Mucor, emergiendo hacia la luz de la arteria.

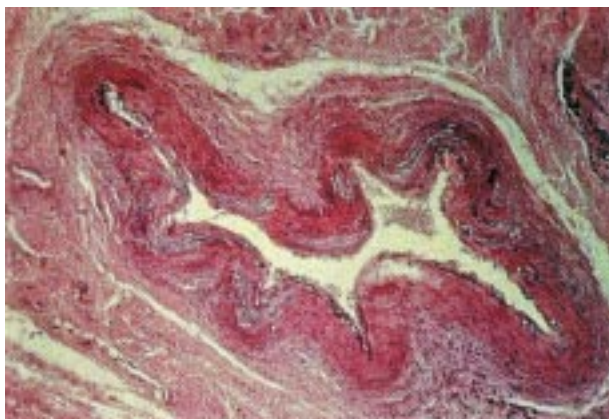


Figura 7. Paciente A.A. Corte histológico de la arteria oftálmica en flemón retro orbitario derecho. (Corte transversal, Hematoxilina eosina, 160 X). Obsérvense en la pared de la arteria, abundantes micelios semejantes a los del tipo Mucor.

grandes arterias tal como la oftálmica (Figuras 7,8).

Carótida interna: la pared de la arteria está densamente infiltrada por hongos, con caracteres iguales a los ya descritos, estando también presentes en el trombo que ocupa la luz del vaso (Figura 9), demostrado mediante coloraciones para fibras

elásticas (Weigert) y para hongos (Grocott).

Cerebro y meninges: las venas piales aparecen discretamente infiltradas presentando trombosis. En las meninges hay escasa reacción inflamatoria. Cerebro (Núcleos centrales derechos). Se observan abundantes hifas del hongo, trombosis en pequeñas arterias y venas, infiltración leucocitaria peri vascular. En algunos sitios, los hongos han atravesado la pared del vaso, llegando hasta la sustancia cerebral, en la cual se encuentran signos de reblandecimiento reciente (Figura 10).

Mucosa de los senos esfenoidal y etmoidal: hemorragia y edemas moderados

Conclusión: mucormicosis rino-oftalmo-cerebral.

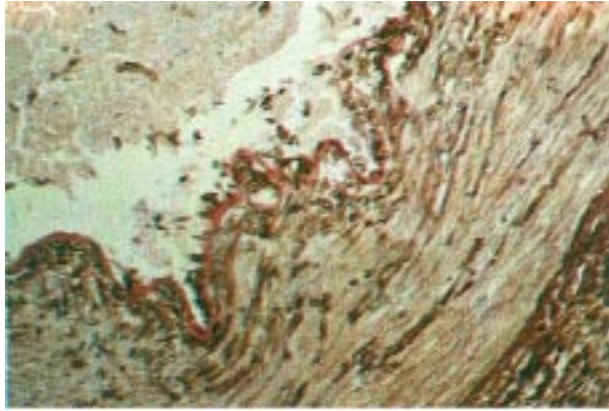


Figura 9. Paciente A.A. Corte histopatológico de la carótida interna. (coloración de Weigert para fibras elásticas y de Grocott para hongos, 250 X). En color negro, puede identificarse la capa elástica interna y en gris oscuro se observan abundantes micelios del tipo Mucor. En el campo superior izquierdo, se aprecia parte del trombo con algunos micelios.

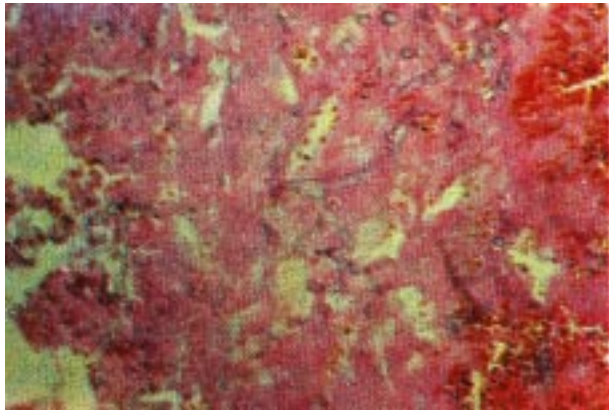


Figura 10. Paciente A.A. Corte histopatológico de tejido cerebral (Hematoxilina eosina, 250 X). Se aprecia reblandecimiento cerebral incipiente, zonas hemorrágicas y abundantes micelios anchos, no tabicados, ramificados en ángulos rectos y agudos, típicos de hongos del género Mucor.

DISCUSIÓN

En los últimos años, el interés de los clínicos por hongos de la clase Zigomicetos (Phycomicetos) ha experimentado un incremento progresivo. Debido a

la existencia de algunos factores, que hacen que la enfermedad adquiera características singulares. Entre las cuales podemos citar: 1. los Zigomicetos, aun siendo hongos saprofitos, pueden producir enfermedades graves, potencialmente mortales en el hombre, viven en el suelo, en vegetales en descomposición, en semillas, frutas, pan añejo y penetran en el organismo a través de la vía aérea por inhalación de esporas, cuando hay heridas abiertas, contusas, a través de catéteres, líneas venosas o gastrointestinales; 2. la enfermedad se produce con mayor frecuencia en personas afectas de acidosis diabética, acidosis urémica, enfermedades debilitantes (neoplasias malignas, cirrosis hepática, quemaduras, desnutrición proteico-calórica). Estas micosis aceleran el curso evolutivo de la enfermedad de base, usualmente hacia la muerte; 3. la patogenicidad del hongo, es notablemente favorecida por aquellas condiciones que determinan alteración de la resistencia inmunológica en el hombre, tales como el uso indiscriminado de antibióticos, corticoesteroides, antimetabolitos, radiaciones y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Sida).

El mecanismo mediante el cual, la ceto acidosis diabética favorece la infección por Zigomicetos es bien conocida (12):

1. La producción de una diabetes aguda aloxánica, con cetosis, en conejos y ratas, permite el crecimiento invasivo de cepas de *Rhizopus*, previamente instiladas; en cambio este comportamiento anormal del hongo no se produce en la diabetes crónica no cetósica ni en la hiperglicemia producida por la infusión de glucosa intravenosa.
2. En la ceto acidosis diabética humana, se ha observado disminución de la actividad fagocitaria de los leucocitos polimorfo nucleares neutrófilos, apreciándose además, retardo en la acumulación de granulocitos y fibroblastos a nivel de los tejidos invadidos. Este mecanismo también ocurre en los pacientes portadores de acidosis urémica.
3. Se ha demostrado *in vitro*, que estos hongos tienen un sistema cetona reductasa, que se hace muy activo en medio con alto contenido de glucosa alcanzando su máxima efectividad metabólica a pH ácido.

Hemos utilizado el término Mucormicosis para la infección producida por hongos de la clase

Zigomicetos, orden Mucorales, familia Mucoraceae, géneros *Rhizopus*, *Mucor* y *Absidia*. Son hongos ubicuos, que usualmente se desarrollan sobre substratos ricos en azúcar, ya que, sólo necesitan compuestos muy simples de carbono como nutrientes. Se caracterizan por hifas muy anchas, no septadas, que miden entre 6 y 60 micras de diámetro, las cuales se ramifican en ángulo recto (Figura 8). La reproducción puede ser asexual o sexual; la primera ocurre cuando el contenido protoplasmático de 2 hifas aparentemente iguales se mezcla y fusionan su material nuclear para originar una célula de gruesa pared, conocida como zigospora. La reproducción sexual ocurre durante la unión de 2 hifas especializadas, denominadas anteridium (macho) y oogonium (hembra) resultando una oospora.

Su esporulación requiere condiciones aeróbicas, y por ello, algunas esporas sólo pueden ser vistas en el aparato respiratorio. En el interior de los tejidos, el hongo se observa como gruesas hifas, no tabicadas (Figura 8), que se tiñen bien con Hematoxilina-eosina. Se acompaña casi siempre de infiltración celular de leucocitos polimorfo nucleares neutrófilos, necrosis tisular y una tendencia notable a invadir los vasos.

L. Lichteim en 1884 (13) fue el primer autor en probar la patogenicidad de los Zigomicetos del género *Mucor*, al inyectar por vía endovenosa, a conejos, las esporas del *Mucor corynbifera* y *Mucor rhipodiformis*, produciendo abscesos generalizados. A Paltauf en 1885 (14) describió el primer caso de Mucormicosis cerebral. El hongo ingresa al organismo casi siempre por vía respiratoria y las manifestaciones clínicas suelen dividirse de acuerdo al órgano afectado: rino-órbito-cerebral, pulmonar, cutánea, gastrointestinal y sistema nervioso central.

Nuestro paciente presentó una Mucormicosis con localización rino-órbito-cerebral que tenía como enfermedad de base una ceto acidosis diabética, la cual facilitó el crecimiento y diseminación del hongo ya que es un hecho conocido que esta descompensación diabética disminuye la actividad fagocitaria de los polimorfo nucleares neutrófilos con retraso en la agregación de los granulocitos y los fibroblastos. La forma pulmonar suele presentarse en pacientes con aplasia medular secundaria al uso de agentes quimioterapéuticos. Las otras formas son esporádicas, así por ejemplo se han descrito casos infectados a través de depresores de lengua, mal esterilizados. Una vez que la espora produce inflamación de la mucosa tiene predilección

por la lámina elástica interna de los vasos sanguíneos llevando a necrosis del tejido por obstrucción vascular, también produce trombosis de las venas, como sucedió en nuestro paciente quien presentó trombosis bilateral de las carótidas y de la arteria oftálmica, así como también tromboflebitis del seno cavernoso.

La forma clínica rino-órbito-cerebral se caracteriza: 1. presencia de secreción nasal sanguinolenta de color oscuro acompañado de dolor facial ipsilateral; 2. tumefacción peri nasal o peri orbitaria, inicialmente blanda, que progresa a la induración y a la decoloración; 3. ptosis palpebral (lesión del III° par craneal); 4. oftalmoplejia horizontal (lesión del III° y VI° pares craneales); 5. midriasis (lesión del parasimpático); 6. anestesia corneal (lesión de la rama oftálmica del nervio trigémino); 7. necrosis de los cornetes, apareciendo un área de color negro en la mucosa nasal alterada, que se confunde con sangre desecada; 8. pérdida del reflejo corneano (cuya vía es trigémino-facial) y parálisis facial (VII par craneal), de aparición tardía. 9. cefalea retro-orbitaria; 10. amaurosis; 11. ausencia ipsilateral de pulso en la arteria temporal. 12. hemiplejía y otras manifestaciones de compromiso encefálico; 13. hipersensibilidad de las venas yugulares contra laterales; 14. la fiebre es de baja intensidad: 37,8°C a 38,8°C; 15. compromiso progresivo de las mucosas, llegando a observarse en algunos casos, ulceración y perforación del paladar blando y del septum nasal; 16. el cornete medio se afecta en el 67 %; el tabique nasal en el 24 %, el cornete inferior en el 10 % de los casos; 17. fondo de ojo: dilatación de las venas y trombosis de la arteria central de la retina; 18. evidencias de hipertensión endocraneana, acompañado de convulsiones y coma cerebral; 19. rinitis necrótica; 20. perforación del septum nasal; 21. necrosis del paladar blando y duro; 22 perforación ipsilateral del tímpano (15-27).

El tratamiento de la mucormicosis rino-órbito-cerebral, incluye: 1. corrección de la enfermedad de base; 2. terapia antifúngica endovenosa; 3. desbridamiento quirúrgico con retiro del material necrótico; 4. drenaje adecuado nasal y orbitario.

La terapia antimicótica, se realiza principalmente con anfotericina B; su mecanismo de reacción se basa, en su unión al grupo de esteroides (ergosterol), que se encuentra en la membrana celular de los hongos, produciendo canales que aumentan la permeabilidad celular, llevando a pérdida de potasio,

deshidratación celular y muerte del hongo. Por su elevada toxicidad requiere un monitoreo exhaustivo, como efectos secundarios: escalofríos, fiebre, cefalea, tromboflebitis, náuseas y vómitos. Su excreción primaria no es por el riñón, pero es una droga nefrotóxica, causando acidosis tubular reversible, también hipocalcemia, supresión de la médula ósea y ototoxicidad. No se conoce con seguridad la dosis óptima de anfotericina B, se aconseja iniciar con una dosis de ensayo de 1 mg en dextrosa al 5 %, continuando con incrementos diarios de 5 mg, hasta alcanzar la dosis de 1 mg/kg peso/día.

La anfotericina B microsomal, se ha utilizado con el fin de disminuir los efectos tóxicos de la misma, la dosis no sería mayor de 2,5 mg/kg/día. La fluocitosina es un análogo de la citosina que actúa de manera directa sobre los ácidos ribonucleico (RNA) y desoxirribonucleicos (DNA) de levaduras.

El tratamiento quirúrgico, aun cuando parcial, cumple los siguientes objetivos: hacer más lenta la progresión de la enfermedad, permitiendo así, obtener tiempo hasta que actúen los antimicóticos, reduce la carga de hongos con recuperación de la función de los granulocitos neutrófilos y proporciona muestra para examen directo y cultivo, además al retirar el tejido necrótico se dificulta el crecimiento del hongo. En caso de diagnóstico precoz, la resección se puede limitar a estructuras orbitarias y sinusales, preservando la visión. Cuando se sospecha trombosis de la arteria oftálmica o existe oftalmoplejia, la resección debe incluir el ápex de la órbita y en algunas ocasiones requiere excimeración de la misma para evitar la infección al sistema nervioso central, aun cuando otros autores consideran que el procedimiento disemina más la infección por la comunicación que se produce con el sistema nervioso central (27).

Algunos autores utilizan como tratamiento complementario el oxígeno hiperbárico, mediante la exposición de 90 a 120 minutos de oxígeno al 100 % y a 2 a 5 atmósferas. Este procedimiento tendría valor teórico en el tratamiento al reducir la hipoxia tisular y la acidosis. Ferguson y col. (28) han demostrado su utilidad en el tratamiento adyuvante de la Mucormicosis rino-órbita-cerebral evidenciado por mayor porcentaje de curaciones entre los así tratados (66 %) con respecto de los que recibieron solamente anfotericina B y cirugía. M Melero y col. han obtenido resultados similares (29).

REFERENCIAS

1. Weiss A, Friendly MD, Eglin K. Bacterial periorbital and orbital cellulitis in childhood. *Ophthalmology* 1988;90:195-205.
2. Ferguson MP, Mc Nab AA. Current treatment and outcome in orbital cellulitis. *Aust N J Ophthalmol* 1999;27:335-379.
3. Gómez CJ, Aranguez MG. Celulitis orbitaria en la infancia. Tratamiento médico-quirúrgico. *Acta Otorrinolaringol* 2000;51:113-119.
4. Hepner R. Staphylococcal orbital sepsis in newborn infants. *South Med J* 1960;53:922-925.
5. Israele V, Nelson JD. Periorbital y orbital cellulitis. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6:404-419.
6. Patt BS, Manning SC. Blindness resulting from orbital complications of sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;104:789-795.
7. Towbin R, Han BK, Kaufman RA, Burke M. Postseptal cellulitis: CT in diagnosis and management. *Radiology* 1986;158:735-737.
8. Uzcátegui N, Warman R, Smith A, Howard CW. Clinical practice guidelines for the management of orbital cellulitis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1996;35:73-79.
9. Díaz AM, Vicens D, Celis Morata G, Aponte C, Gil C, SOLBAS A. Complicaciones orbitarias en infecciones rinosinusales agudas. Experiencia Clínica. *Acta Otorrinolaringológica* 2001;13:14-18.
10. Teele DW. Management of the child with a red and swollen eye. *Pediatr Infect Dis* 1983;2:258-262.
11. Harris GJ. Subperiosteal abscess of the orbit. *Arch Ophthalmol* 1983;101:751-757.
12. Abramson E, Wilson D, Arky RA. Rhinocerebral phycomycosis in association with diabetic ketoacidosis. Report of two cases and review of clinical and experimental experience with amphotericin B therapy. *Ann Intern Med* 1967;66:735-742.
13. Lichteim L. Über Pathogene Mucorineen und die durch sie erzeugten Mykosen des Kaninchens. *Ztschr f Klin Med* 1884;7:140-145.
14. Paltauf A. Mycosis Mucorina. *Virchow Arch Path Anat* 1885;102:543-546.
15. Gregory E, Golden A, Haymaker W. Mucormicosis of the central nervous system. *Bull John Hopkins* 1943;73:406-415.
16. Lehrer R, Howard DH, Sypherd PS, Eduars JE, Segal GP, Winstond D. Mucormicosis. *Ann Intern Med* 1980;93:95-108.

17. Bezos J, Alvarez JJ, Galán A. Mucormicosis Rinocerebral. Estudio clínico, tratamiento y casuística. *Acta Otorrinolaringológica Esp* 1981;32:917-923.
18. Escalante A, Medina J, De Juan C, Portil M, Fernández M. Mucormicosis rinocerebral, a propósito de un caso. *Acta Otorrinolaringológica Esp* 1989;40:51.
19. Featherston P, Fernández G, Munguia H, Marin ME. Mucormicosis. Study of five cases found in San Juan de Dios and Sor María Ludovica Hospital, in La Plata, Argentina. *Rev Argent Microbiol* 1998;30:176-179.
20. García Fernández DR. Mucormicosis rinocerebral. A propósito de un caso. *Acta Otorrinolaring Esp* 1989;40:53-55.
21. Martinelli R, Panzita S, Lombardi A, Maarrón A, Meleck N, Calb I. Mucormicosis rinocerebral. *Pren Méd Argent* 1998;85:659-663.
22. Morais Pérez D. Rhino-orbital-cerebral mucormycosis. Review, update and report of a new case. *Acta Otorrinolaring Esp* 1997;48:309-313.
23. Povedano Rodríguez V, Mellaso R, Barrios C, López V. Mucormicosis rinocerebral, a propósito de un caso. *Anales O.R.L Ibero americana* 1991;18:139-146.
24. Reich H, Behr W, Barnet J. Rhinocerebral mucormycosis in diabetic cetoacidotic patient. *J Neurol* 1985;232:115.
25. De Shazo RD. A new clasification and diagnostic criteria for invasive fungal sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;11:1181-1185.
26. De Shazo RD. Fungal sinusitis. *N Engl J Med* 1997;337:254-259.
27. Waitzman AA, Birdt BD. Fungal sinusitis. *J Otolaryngol* 1994;23:244-249.
28. Ferguson BJ, Mitchell TJ, Moon R, Camporesi ER, Farmer J. Adjuntive hyperbaric oxygen for treatment of rhino cerebral mucormycosis. *Rev Infect Dis* 1998;10:551-556.
29. Melero M, Kaimen Maciel I, Tiraboschi N, Botangues M, Radisis M. Tratamiento adyuvante con oxígeno hiperbárico en un paciente con mucormicosis rino-sinuso-orbitaria. *Medicina* 1991;51:53-55.

Agradecimientos: A los Drs. Kart Brass y Guillermo Mujica, por los estudios anatomopatológicos, tanto macro como microscópicos, realizados al paciente A.A.

Comparación de la intensidad del consumo de tabaco por cohortes en Dinamarca y los Países Bajos

Objetivo. Evaluar la utilidad del esquema general de la epidemia de tabaquismo.

Métodos. Empleamos la mortalidad por cáncer pulmonar como indicador de la intensidad de consumo de tabaco, pero utilizamos un modelo de cohortes por edades para incorporar los efectos prolongados y acumulados.

Resultados. Los varones neerlandeses presentan más riesgos que los varones daneses, pero los riesgos para las cohortes jóvenes han disminuido más rápidamente que los de las de mayor edad. Las mujeres danesas presentan un riesgo equivalente aproximadamente al doble que el de las neerlandesas, y en los dos países están aumentando los riesgos para las cohortes más jóvenes. La epidemia de tabaquismo comenzó casi al mismo tiempo en

Dinamarca y en los Países Bajos. Los hombres neerlandeses, sin embargo, parecen haber fumado más, pero también haber abandonado más rápidamente el hábito, que los daneses. Las mujeres danesas adquirieron el hábito de fumar más rápidamente que las neerlandesas.

Conclusión. Dentro del esquema general de la epidemia de tabaquismo, las diferencias tocantes al momento de la adquisición del hábito y a la intensidad de éste pueden dar lugar a grandes diferencias entre los países. A efectos de la evaluación de los riesgos relacionados con el tabaco, proyecciones incluidas, es preciso adaptar el esquema de la epidemia a las características de la población estudiada.

(Tomado del Boletín de la OMS 2002; 80(1):32).