

11236

9

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIERREZ"
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

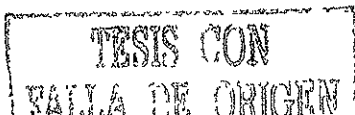
OTITIS EXTERNA MICÓTICA EN PACIENTES CON OTITIS MEDIA CRÓNICA

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO EN
OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGIA DE CABEZA Y CUELLO
PRESENTA

DRA. NURIA ESPERANZA BORONAT ECHEVERRÍA

Tutor: M. en C Luis J. Méndez Tovar

Cotutor: Dr. Alfonso Miguel Kageyama Escobar





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.

INSITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI


Dr. José Halabe Cherem

Jefe de la División de Educación e Investigación del Hospital de Especialidades
"Dr. Bernardo Sepúlveda G"
Centro Médico Nacional Siglo XXI


Dr. Alejandro Martín Vargas Aguayo


Jefe del Servicio y Titular del Curso de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades
"Dr. Bernardo Sepúlveda G"
Centro Médico Nacional Siglo XXI


M. en C. Luis J. Méndez Tovar

Investigador asociado al Servicio de Dermatología y Micología del Hospital de Especialidades
"Dr. Bernardo Sepúlveda G"
Centro Médico Nacional Siglo XXI


Dr. Alfonso Miguel Kageyama Escobar

Médico adscrito al Servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades
"Dr. Bernardo Sepúlveda G"
Centro Médico Nacional Siglo XXI


SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJE CON
FALLA DE ORIGEN

DEDICATORIAS

A mis padres, a quienes debo absolutamente todo lo que soy.

A mi esposo, por ser la luz de mi vida.

Al Dr. Kageyama por ser además de mi maestro, un amigo entrañable.

A todos mis profesores, por permitirme adquirir las herramientas para construir mi trabajo.

GRACIAS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Agradecimientos:

Agradecemos la valiosa colaboración de las siguientes personas implicadas en la elaboración del siguiente protocolo

Técnico de laboratorio Alfredo Carmona Castañón

Laboratorio de Micología

Hospital de Especialidades, CMN Siglo XXI

Dr. Antonio Castellanos Olivares

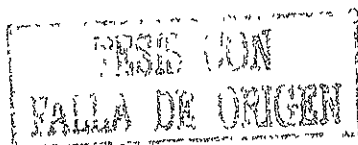
Coordinador de Educación e Investigación Médica

Hospital de Especialidades, CMN Siglo XXI

QFB. Victoria Hojyo Tomooka

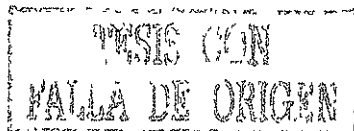
Laboratorio de bacteriología

Hospital de Especialidades, CMN Siglo XXI



INDICE

ABREVIATURAS	6
ANTECEDENTES	7
JUSTIFICACIÓN	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
OBJETIVOS	15
MATERIAL Y METODOS	16
RESULTADOS	24
DISCUSIÓN	26
CONCLUSIONES	29
BIBLIOGRAFÍA	30
ANEXO 1	34
ANEXO 2 (Tablas y gráficas)	35

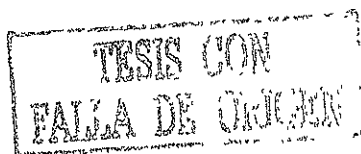


ANTECEDENTES

Los primeros casos de infección ótica en los que estaban implicados hongos fueron descritos por Hartz y Bezold en 1889 ⁽¹⁾. El primer reporte en la literatura donde se puso de manifiesto la importancia de los agentes micóticos en la patogenia de la otitis externa fue escrito por Meyer en 1844. En 1932 Gill resaltó que los agentes micóticos pudieran tener mayor importancia de la que se les había dado hasta ese momento, planteando la necesidad de estudios y exámenes mas cuidadosos.

Jones en 1965 estableció la teoría de que algunos pacientes con cuadros recurrentes de otitis externa aguda tenían una etiología micótica con episodios de sobreinfección bacteriana, siendo la segunda tratada y curada, sin erradicar la infección micótica, resultando en la precipitación de nuevos episodios ⁽²⁾. Callahan en 1960 expresó que probablemente algunos fracasos de la cirugía otológica son debidos a una infección micótica preexistente no diagnosticada ⁽³⁾. Es sabido que las condiciones locales observadas en la otitis crean las condiciones favorables para el desarrollo de micosis tanto en el oído externo como en el oído medio, así como en cavidades de mastoidectomía especialmente en aquellas donde se emplean técnicas abiertas ⁽⁴⁾

Actualmente las infecciones micóticas se han incrementado por diversos factores, entre ellos, el uso importante de antibióticos e inmunosupresores (incluyendo esteroides sistémicos y locales) ⁽⁵⁾, pero quizá también a un mayor índice de sospecha y mejoría en las técnicas para su diagnóstico



Desde el punto de vista clínico las infecciones fúngicas del oído, llamadas otomicosis, representan casi exclusivamente una invasión del conducto auditivo externo ⁽⁶⁾, sin embargo, pueden estar asociadas a otitis media crónica y a infecciones de las cavidades de mastoidectomía, lo que nos ha llevado a cuestionarnos acerca del papel de los agentes micóticos en todos aquellos pacientes con otitis media crónica que continúan con otorrea crónica a pesar de un tratamiento adecuado para secar el oído ⁽⁷⁾.

Actualmente sabemos que la infección micótica del oído externo y medio representa un riesgo en la función del oído interno y por lo tanto en su capacidad de oír ⁽⁷⁾. Meyerhoff ha propuesto rutas de diseminación micótica hacia el laberinto similares a las establecidas para la laberintitis bacteriana ⁽⁸⁾. Falser demostró que los agentes micóticos pueden diseminarse desde el oído medio a través de las ventanas oval y redonda hacia el oído interno, así como sus metabolitos y toxinas pudiendo causar destrucción del órgano de Corti ⁽⁹⁾.

Diversas investigaciones han establecido que las infecciones micóticas representan del 13 al 21.3% del total de las infecciones del conducto auditivo externo. Entre los agentes etiológicos más frecuentes se menciona al género *Aspergillus*, en especial las especies *A. niger*, *A. fumigatus* y *A. flavus*. También se han encontrado especies como *Cándida albicans* y *Penicillium* ^(3,9-16). Se han descrito también aunque con poca frecuencia otomicosis causadas por algunos hongos pertenecientes al orden de los mucorales ⁽⁹⁻¹⁷⁾ y muy esporádicamente a dermatofitos ⁽⁶⁾ (Tabla 1)

Los factores predisponentes de este tipo de infecciones incluyen limpiezas periódicas del conducto auditivo externo, automanipulación del mismo, dermatitis, condiciones de inmunocompromiso, y habitar en un lugar de clima cálido-húmedo ya que la sudoración predispone a un cambio en el pH del cerumen, alcalinizándolo y disminuyendo su viscosidad ⁽¹⁸⁻²¹⁾

Las otomicosis presentan signos y síntomas que pueden ser confundidos con otras entidades como otitis externas bacterianas, eccemas crónicos o dermatitis (7-8). El prurito es la principal manifestación de esta condición, seguido por sensación de incomodidad, acúfeno, otorrea e hipoacusia. (7-10). Así mismo, se han reportado cambios histológicos secundarios a la infección micótica tales como adelgazamiento de la mucosa del oído medio y de las celdillas mastoideas con fibrosis subepitelial e invasión de hongos hacia la cavidad timpánica y la trompa de Eustaquio (9). El martillo, yunque y estribo se han observado cubiertos por células inflamatorias, hongos, y detritus necróticos que erosionan su superficie destruyéndolos. De los hallazgos más interesantes cabe señalar aquellos que bajo visión con microscopio electrónico han observado hongos infiltrando las membranas de la ventana oval y redonda, cubriéndolas de detritus necróticos y células inflamatorias.

El diagnóstico de otitis externa micótica en ocasiones puede ser hecho mediante la exploración física, cuando se trata de hongos filamentosos los cuales forman micelios descritos como "papel secante" o "periódico húmedo" (21), cubriendo la piel del conducto auditivo externo y/o la membrana timpánica. Estos micelios pueden ser observados por otoscopia manual o con microscopio, y en algunos casos es posible auxiliarse de filtros de luz de color para distinguir si se trata de micelios (Figuras A y B)

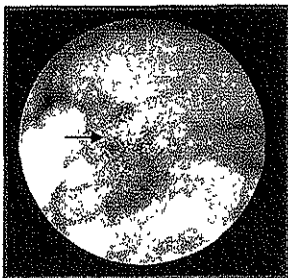


Figura A Otomicosis *Aspergillus Niger* Se observan micelios de cabeza marrón. En la parte posterior se observa exudado mucopurulento

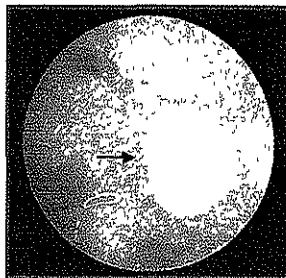


Figura B Otomicosis. La luz del conducto está llena de un exudado mucopurulento. En el centro se observan filamentos de aspecto blanco y vellosos de *Aspergillus spp*

TRABAJOS CON
MATERIA DE ORIGEN

En algunos estudios se han auxiliado para el diagnóstico de microscopia con inmunofluorescencia con la ventaja de la rapidez pero con la desventaja de no poder identificar al género y la especie en todos los casos ⁽²²⁾ Aún en el caso de hongos filamentosos pero sobre todo en el caso concreto de levaduras, la apariencia del conducto puede no ser sugestiva del diagnóstico, por lo que en todos los pacientes con otitis externa crónica que no responden a tratamiento convencional o en aquellos casos en que se asocia a otitis media crónica con otorrea rebelde a tratamiento deben realizarse examen directo, frotis y cultivo para descartar la presencia de agentes micóticos ⁽²¹⁾ (Figura 1 anexos).

Tanto en infecciones por hongos filamentosos como por levaduras lo correcto es hacer una identificación taxonómica del agente, para lo cual se recurre a medios especiales como Czapeck, útil para el desarrollo de *Aspergillus spp*, *penicillium spp*, y otros filamentosos, o chromagar, en el caso de especies de *Candida spp*. Este medio de cultivo nos permite incluso identificar infecciones mixtas ya que cada especie de *Candida* se desarrolla con un color diferente (Figura C y D).

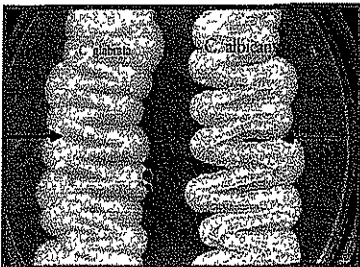


Figura C Colonias de *Candida* en medio de Sabouraud simple La flecha gruesa señala la colonia de *C. glabrata* y la delgada la colonia de *C. albicans*

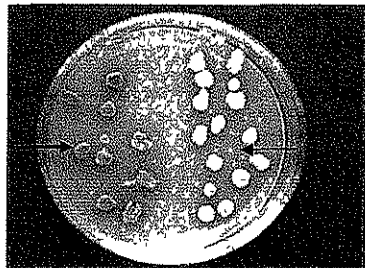


Figura D Mismas colonias de la figura anterior, en medio de Chromagar. Nótese que la colonia de *C. glabrata* se observa en color rosado, (flecha gruesa) mientras que la de *C. albicans* se observa en azul (flecha delgada)

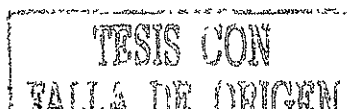
Finalmente la identificación de muchos hongos requiere la realización de pruebas bioquímicas como el auxanograma, filamentos en suero, formación de clamidoconidios, etc

Existen diversas formas de tratamiento. El más simple que consiste en la limpieza del conducto auditivo externo retirando costras y detritus en muchas ocasiones es efectivo. En otros casos es posible aplicar soluciones que modifiquen el pH como ácido acético, ⁽²¹⁻²⁵⁾ o bien, aplicación de diversos antimicóticos tópicos como:

- Poliénicos: anfotericina B, nistatina.
- Pirimidinas: 5 fluorocitosina.
- Imidazoles. clotrimazol. miconazol
- Triazoles: itraconazol, fluconazol, bifonazol.
- Diversos: tolnaftato.

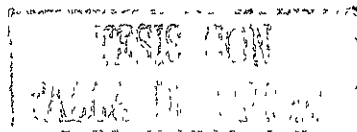
También se emplean algunas otras sustancias no antimicóticas con efecto secante y bactericida como mercurocromo y vioformo. Los resultados clínicos son variables dependiendo del estudio del que se trate ⁽²¹⁻²⁶⁾

En cuanto a su relación con la otitis media crónica, en general se desconoce la importancia exacta de los agentes micóticos en la fisiopatología de esta infección. Sabemos que estos son capaces de producir por sí mismos perforaciones de la membrana timpánica que persisten una vez erradicada la infección y requieren tratamiento quirúrgico ⁽²⁷⁾. En algunos pacientes con otitis media crónica coexiste otitis externa micótica identificable por la presencia de los micelios en el conducto auditivo externo y la membrana timpánica. Los pacientes con estas características, son de difícil tratamiento y este hecho provoca retrasos importantes en la programación para cirugía que constituye el tratamiento definitivo de la otitis media crónica ya que es imperativo erradicar



cualquier agente micótico previo a la cirugía ⁽²⁷⁾. Es lógico pensar que la otitis media crónica ofrece un microambiente favorable para el desarrollo de hongos, sin embargo, es probable que una vez instalada la infección micótica se modifique la ecobiología del oído medio formándose un círculo vicioso entre ambos procesos infecciosos (bacteriano y micótico) que pudiera ser tiempo-dependiente. Este tipo de interacciones entre bacterias y hongos esta bien descrita en la tiña de los pies, donde se han recuperado bacterias como *Staphylococcus aureus* y algunas Gram negativas como *Pseudomona spp.*, *Corynebacterium minutissimum*, *B. epidermidis*, y *Micrococcus sedentarius* ⁽²⁸⁾. Estas bacterias producen, en presencia de un estrato córneo dañado por la infección micótica, inflamación, maceración e incluso mal olor en los espacios interdigitales ⁽²⁸⁾. Es bien sabido que algunas especies de hongos producen sustancias antibacterianas. Como consecuencia de la presión ecológica ejercida por la producción antibiótica de los dermatofitos algunas especies bacterianas recuperadas de los espacios interdigitales son resistentes a la penicilina, metilcilina y ampicilina ⁽²⁸⁾.

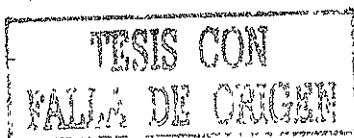
Por otra parte desconocemos si los años de evolución de la otitis media crónica estén relacionados con alguna tendencia mayor al desarrollo de infecciones micóticas por la cronicidad de la infección y los cambios subyacentes en la mucosa del oído medio, así como en la membrana timpánica y en la piel del conducto auditivo externo en casos que cursan con episodios frecuentes de otorrea.



JUSTIFICACIÓN

En el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, existe una población muy importante de pacientes con otitis media crónica, diagnóstico que constituye la causa más frecuente de consulta en este servicio. Por ejemplo de Enero de 1994 a Mayo de 1998 se vieron en la consulta 7936 pacientes de primera vez y 28283 subsecuentes con este diagnóstico ⁽²⁹⁾.

En nuestro servicio hemos observado pacientes con otitis media crónica no colestatomatosa con otorrea persistente que no responden a tratamiento y en los cuales no sabemos cual es el papel de los agentes micóticos. Asimismo, la otitis externa micótica asociada a otitis externa crónica es una entidad difícil de erradicar a pesar el tratamiento. Este hecho provoca retrasos importantes en la programación para cirugía que constituye el tratamiento definitivo de esta enfermedad.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál será la frecuencia de otitis externa micótica (OEM) en los pacientes con otitis media crónica (OMC), atendidos en el Hospital de Especialidades del CMN siglo XXI durante el periodo comprendido del 1 de junio al 31 de diciembre de 1999.

¿Cuáles serán los agentes micóticos más frecuentemente asociados a OMC en dicho periodo de tiempo?

HIPOTESIS

La frecuencia de OEM es elevada en los pacientes con OMC, atendidos en el Hospital de Especialidades del CMN siglo XXI.

Los agentes micóticos más frecuentemente asociados a OMC son el *Aspergillus spp.* y *Candida albicans*.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVOS

Identificar la frecuencia de OEM en los pacientes con OMC, atendidos en el Hospital de Especialidades del CMN siglo XXI.

Identificar los agentes micóticos más frecuentemente asociados a OMC.

MATERIAL Y METODOS

LUGAR DE ESTUDIO: Servicio de ORL, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

UNIVERSO DE TRABAJO: Constituido por los pacientes que acudieron a la consulta externa del servicio de ORL, que presentaron OMC asociada a OEM en el período comprendido del 1 de junio al 31 de diciembre de 1999.

TAMAÑO DE MUESTRA: Con base en un nivel delta de 0.25, un nivel alfa de 0.05 con beta de 0.20, se estimó un tamaño de muestra de 33 pacientes.

DISEÑO: Transversal descriptivo

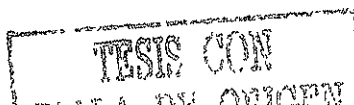
CRITERIOS DE SELECCIÓN:

- Criterios de inclusión:

1. Pacientes que acudieron al servicio de ORL durante el periodo establecido con OMC asociada a OEM, con o sin secreción purulenta.
2. Pacientes de cualquier sexo, adultos, que acepten participar en el estudio.

- Criterios de no inclusión:

1. Pacientes con cualquier enfermedad sistémica que pueda modificar las condiciones inmunológicas o la ecobiología del oído medio y externo
2. Pacientes que hayan recibido algún tratamiento inmsupresor sistémico, antimicótico o antibacteriano tópicos 3 meses previos a su inclusión en el estudio.
3. Pacientes que no desearan ser incluidos en el estudio.



- **Criterios de eliminación:**

1. Pacientes con estudios incompletos (sin reporte bacteriológico o micológico).

DESCRIPCION DE LAS VARIABLES:

Debido a que se trata de un diseño transversal descriptivo, no existe la delimitación de variable dependiente e independiente por lo que solo se describirán a continuación las variables a estudiar.

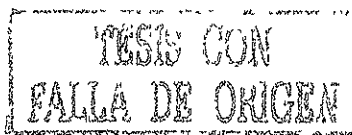
1. Otitis media crónica asociada a otitis externa micótica.
2. Infección micótica
3. Infección bacteriana

DEFINICION OPERATIVA DE LAS VARIABLES

1. Otitis media crónica asociada a otitis externa micótica:

Cualquier paciente con los siguientes signos y síntomas: otorrea persistente por más de 3 meses, perforación de membrana timpánica, pólipos, epitelio escamoso y/o destrucción de pared posterosuperior o pars flácida ⁽²⁵⁾ asociada a la presencia de costras con micelios a nivel de oído externo identificables a la exploración física con microscopio. Variable cualitativa, escala nominal. Indicador: presente/ausente.

2. Infección micótica: Observación de hongos en el examen directo, frotis y cultivo de la secreción ótica de los pacientes con otitis media crónica y otorrea persistente, o de las costras con micelios tomadas de los pacientes con otitis media crónica no colesteatomatosa, asociada a otitis media crónica. Variable cualitativa, escala nominal, indicador: presente/ausente.



3. Infección bacteriana: Desarrollo de microorganismos bacterianos en el cultivo de la secreción ótica de los pacientes con otitis media crónica y otorrea persistente, o del cultivo de las costras con micelios tomadas de los pacientes con otitis media crónica no colesteatomatosa, asociada a otitis media crónica. Variable cualitativa, escala nominal, indicador: presente/ausente.

ANALISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva:

Variables cualitativas: frecuencia absoluta y porcentajes.

Variables cuantitativas: media y desviación estándar.

Estadística analítica:

Chi cuadrada para verificar si existe asociación entre la presencia de bacterias y hongos en el cultivo.

Chi cuadrada para verificar si existe asociación entre la presencia de otorrea y el desarrollo de hongos en el cultivo.



PROCEDIMIENTOS

Los pacientes que acudieron a la consulta externa del servicio de ORL y cumplieron con los criterios de inclusión se les tomaron muestras con trampas estériles especiales para aspiración de oído para cultivo micológico y bacteriológico. Para estudio micológico en el consultorio se tomaron tres muestras que fueron depositadas en:

1. Medio de Sabouraud simple (SS)
2. Medio de Sabouraud antibiótico adicionado Tween 20 (SA+T20)
3. Tubo con solución salina estéril (SSE)

Las muestras fueron enviadas al laboratorio de micología médica en donde:

1. Los tubos con SA+T20 se incubaron a 37°C y se observaron diariamente para detectar crecimiento de hongos.
2. Los tubos con SS se incubaron a 25°C y se revisaron diariamente para detectar crecimiento de hongos.

Cuando se detectó crecimiento en alguno de los tubos se procedió de la siguiente forma:

- A) Desarrollo de hongos filamentosos. Se depositó un pequeño fragmento de la colonia y se adicionó una gota de azul de algodón. Con base en las características morfológicas se hizo su identificación taxonómica, de ser necesario se hicieron resiembras en medios especiales.
- B) Desarrollo de levaduras: Se identificaron utilizando para ello pruebas fisiológicas. (auxanograma).

Con el líquido de los tubos con SSE, se harán 3 preparaciones en portaobjetos:

- A) Una se observó directamente al microscopio para detección de hongos (Figura E)
- B) La segunda se tiñó con la técnica de Gram.
- B) La tercera laminilla se tiñó adicionando una gota de colorante azul de metileno

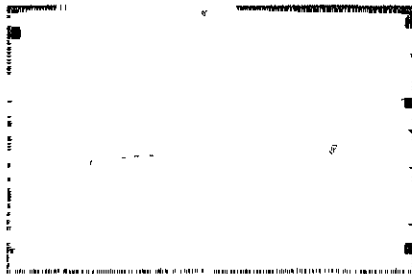


Figura E Filamentos y cabeza aspergilar de *Aspergillus fumigatus* en examen directo con hidróxido de potasio

ESTUDIO BACTERIOLÓGICO

La muestra tomada se depósito en medios especiales de transporte (Stuart). Una vez en el laboratorio de bacteriología la muestra fue sembrada con técnica estéril en medios de cultivo para aerobios y anaerobios para identificación de bacterias.

CONSIDERACIONES ETICAS

El paciente firmó una hoja de consentimiento para la autorización de toma de muestras (anexo1). El procedimiento realizado para la toma de muestras, no difirió de la exploración y limpieza con el microscopio que habitualmente se realiza en la consulta externa en este tipo de pacientes, a excepción de la técnica estéril que se utilizó en este caso especial con objeto de evitar en lo posible contaminación.

TESIS CON
FALLA DE COMPEN

RECURSOS PARA EL ESTUDIO:

Recursos humanos

El personal implicado en la elaboración del presente protocolo ya señalado con anterioridad.

Recursos materiales:

-Cultivos para hongos:

1. Material para observación directa y frotis (tinciones de Gram).
2. Sabouraud simple y medio de Sabouraud antibiótico.
- 3 Sabouraud antibiótico adicionado con Tween 20
4. Material para identificación de levaduras: pruebas bioquímicas (filamentación en suero), auxanogramas en caso necesario.
5. Medios de cultivo especial para identificación de hongos filamentosos, en caso necesario (Czapeck, Borrelli).
6. Material para cultivo de bacterias aerobias y anaerobias así como frotis y observación directa.
7. Aspiradores con trampa estériles para toma de muestras.
8. Material estéril para toma de muestras.

El material descrito con anterioridad esta disponible en el laboratorio de micología y bacteriología del hospital primordialmente para el estudio de los pacientes y limitadamente para fines de investigación.

Recursos financieros:

No se contó con financiamiento para la realización de este protocolo por parte de ningún fondo o institución.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 35 pacientes cuyos rangos de edad fueron de 17 a 45 con una media de 45.8. De estos 21 (60%) fueron femeninos y 14 (40%) masculinos. La tabla 2 resume los resultados generales del cultivo para hongos y bacterias.

En todos los pacientes se hizo el diagnóstico clínico de infección micótica por observación directa de micelios en el microscopio durante la exploración física, sin embargo, solo pudieron identificarse hongos tanto en el examen directo, en el frotis y en el cultivo en el 71.4% (25 pacientes). El hongo más frecuentemente encontrado fue el *Aspergillus spp* (Figura F) en 19 casos (54.2%), especies de *Candida* ocuparon el segundo lugar identificándose en 11 pacientes que corresponde al 31.4% (Gráfica 1). De estos 25 pacientes en 8 se identificó más de un género de hongo y la asociación más frecuente fue *Aspergillus spp* y especies de *Candida*. En 18 pacientes (51.4%) había otorrea purulenta activa en el oído medio en el momento de la toma de cultivo.

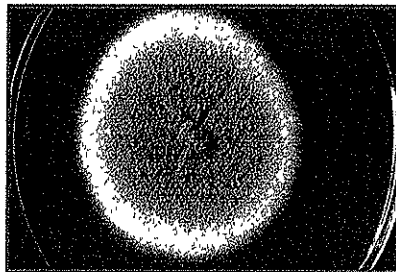


Figura F *Aspergillus fumigatus* Colonia en medio de Sabouraud simple

Se observó crecimiento bacteriano en 25 (71.4%). De estos 25, el 48% (12 pacientes) fueron positivos para el desarrollo de 2 o más bacterias (tabla 3). La mayor parte fueron bacterias Gram positivas como *Staphylococcus spp.* y *Streptococcus spp.*, pero también encontramos algunas Gram negativas como *Escherichia coli*, *Pseudomonas spp.* y *Proteus mirabilis*. Los microorganismos bacterianos más frecuentemente encontrados fueron *Staphylococcus* que fueron reportados como coagulasa negativo en 12 pacientes sin identificar la especie (34.2%) y *Staphylococcus aureus* en 8 (22.8%) solos o en combinación con otros microorganismos (gráfica 2). Solo en 2 pacientes no pudo identificarse ningún hongo o bacteria. De estos cabe destacar la evolución de la paciente número 1 de la tabla general, la cual presentaba además de micelios, secreción purulenta al momento del cultivo, la cual fue de difícil manejo logrando erradicarse la infección micótica y secar el oído con tratamiento tópico y limpiezas periódicas en el consultorio, pudiendo someterse a tratamiento quirúrgico y aunque ambos injertos se conservaron íntegros la otitis externa micótica recidivó posterior a la cirugía con una evolución tórpida.

En 17 pacientes de los 33 (51.5%) estudiados coincidió el cultivo positivo para hongos y bacterias encontrando significancia estadística por medio de una Chi cuadrada ($p=0.011$).

No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de otorrea purulenta y el desarrollo de hongos cuando se compararon por medio de una prueba binomial, (que se considera más adecuada que chi cuadrada para utilizarse cuando las variables son cualitativas dicotómicas) ($p=1.00$).

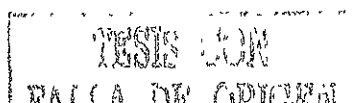
Se calculó una prevalencia de OEM en los pacientes con OMC estudiados de 0.06.

DISCUSIÓN

La frecuencia de OEM a nivel mundial no es muy elevada, ^(1-9,12-15) sin embargo, la relación de OEM con OMC no ha sido ampliamente estudiada. La mayor parte de las investigaciones demuestran que hongos filamentosos del género *Aspergillus* son los principales agentes implicados en la patología de la OEM asociada o no a OMC, ⁽¹⁻¹⁵⁾ hecho que fue comprobado en nuestra población de estudio. Un hecho sorprendente fue que la levadura más frecuentemente aislada en el presente estudio fue *C. parapsilosis*, cuya presencia ya había sido reportada con anterioridad como un patógeno muy poco frecuente en comparación con *C. albicans* ⁽⁷⁻¹²⁾. Esta levadura ha sido reportada cada vez con mayor frecuencia como agente etiológico de micosis superficiales y sistémicas. La mayor parte de las infecciones sistémicas ocurren de manera intrahospitalaria posterior a alimentación parenteral, uso de catéteres, terapias intensivas sobre todo pediátricas y neonatales en pacientes prematuros o desnutridos ⁽³⁰⁻³⁵⁾. Este hecho puede deberse ya sea a una mayor adaptación de otras especies de *Candida* como parásito, o probablemente a la mejoría en los métodos para diferenciarlas.

En cuanto a las bacterias patógenas encontradas, coinciden con lo reportado en forma clásica en la literatura como los tipos de bacterias más frecuentes en relación con OMC (*P. aeruginosa*, *S. aureus*, bacilos entéricos gram negativos, difteroides y anaerobios) aunque en nuestro estudio no encontramos ningún microorganismo anaerobio ⁽³⁶⁾.

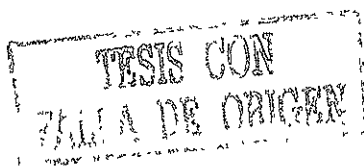
Se encontró asociación estadística entre la presencia de hongos y bacterias. Nuestra hipótesis es que probablemente la presencia de hongos cambie la ecobiología del oído predisponiendo a la infección bacteriana como sucede por ejemplo con la tiña de los pies ⁽²⁹⁾. Como



ya mencionamos, secundariamente a la presión ecológica ejercida por las sustancias bactericidas producidas por los hongos, las especies de bacterias cultivadas de los espacios interdigitales son resistentes a algunos antibióticos. Existe evidencia que indica que los dermatofitos inician un daño sobre el estrato córneo que favorece el crecimiento bacteriano y promueven, además la selección de cocos resistentes por la producción de antibióticos similares a la penicilina o eritromicina (29). Ignoramos si un fenómeno similar pudiera ocurrir a nivel del oído externo y medio, pero esta sería una hipótesis interesante de explorar tomando en cuenta la dificultad que constituye secar un oído con OMC en presencia de OEM.

Otro hallazgo interesante es haber encontrado un hongo llamado *Syncephalastrum*, que pertenece a la familia Mucor, orden de los Mucorales y que no se había encontrado descrito como causa de OEM.

El hecho de que todos los pacientes tuvieran micelios identificables durante la exploración física, pero que no se haya podido identificar algún tipo de hongo en el laboratorio, en todos los casos es cuestionable, si tomamos como ejemplo nuevamente a la paciente de la tabla 2 donde la infección micótica del oído externo fue muy difícil de erradicar y recidivo después de haber recibido tratamiento quirúrgico (miringoplastía). Posterior al tratamiento quirúrgico ambos injertos se habían integrado perfectamente, pero la presencia de micelios fue constante y causa importante de prurito. Sin embargo, en este caso no pudo aislarse ningún hongo en el cultivo. Esto señala la importancia de seguir un algoritmo de diagnóstico cuando se sospeche la presencia de estos organismos para evitar la presencia de falsos negativos. En la figura 1 se proponen los pasos a seguir en este algoritmo.



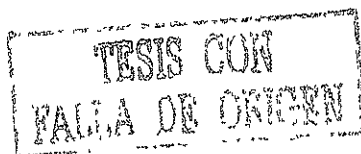
Vale la pena señalar también un caso donde se encontró la presencia de micobacterias, que son causa muy poco frecuente de otitis media crónica. Este paciente tenía antecedentes de habersele diagnosticado tuberculosis pulmonar un año antes del desarrollo de la sintomatología otológica. Fue tratado con un esquema de rifater y etambutol lográndose secar el oído, sometiéndolo posteriormente a una miringoplastia del lado afectado con buena evolución. Esto nos habla de la necesidad de cultivar la secreción de los pacientes con otitis media crónica que se presentan con otorrea crónica rebelde a tratamiento para descartar infecciones poco frecuentes como causa de esta cronicidad e incluso, en algunos casos, tomar biopsias para estudio histopatológico.

Es evidente que la realización de estudios posteriores de seguimiento, y con un tamaño de muestra mayor son necesarios para poder establecer mayores conclusiones al respecto.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

- La prevalencia de la OEM calculada fue de de 0.06 en la población de pacientes con OMC estudiados.
- La OMC se asocia significativamente con OEM en la población estudiada ($p=0.011$).
- Se encontró la presencia de levaduras atípicas como las más frecuentemente asociadas a OEM en nuestra población de estudio (*C.parapsilosis*).
- Se plantea la hipótesis de que la presencia de hongos en la OMC ejerce un papel importante modificando la ecobiología del oído medio y externo, dañando probablemente el estrato córneo, predisponiendo a la supuración por sobreinfección con bacterias que pudieran ser antibiótico-resistentes, lo que explicaría la difícil erradicación de estas cuando se asocian con OEM.
- Igualmente se plantea la necesidad de utilizar un algoritmo preciso (que en la mayor parte de las veces no se realiza) en el diagnóstico de OEM, sobre todo cuando esta se asocia a OMC, para ofrecer un tratamiento óptimo, con objeto de poner en condiciones el oído en el menor tiempo posible y someter al paciente al tratamiento quirúrgico definitivo que requiera.



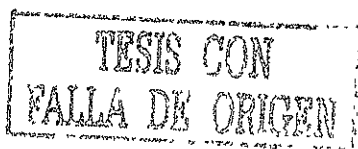
BIBLIOGRAFIA.

1. **Rippon JW.** Otomicosis. Tratado de micología médica. 3ª edición, Editorial Interamericana. 1990. México p. 722
2. **Maher A, Bassiouny A, Moawad MK, et al.** Otomycosis: an experimental evaluation of six antimycotic agents. *J Laryngol Otol* 1982;96:205-13
3. **Yehja MM, Al Habib HM, Shehab NM.** Otomycosis: a common problem in North Irak. *J Laryngol Otol* 1990;104:387-9
4. **Wai-Pak M, Gordon S, Von Hasselt A.** Flourishing otomycosis. *ENT J* 1997;29:10.
5. **Kurnatowski P, Filipiak A.** Otomycosis: prevalence, clinical symptoms, therapeutic procedure. *Mycoses* 2001;44:472-9.
6. **Tsukiinowa-Cho O, Watanabe S.** Dermatophytosis of the external auditory meatus. *J Med Vet Mycol* 1986;24:485-6
7. **Mugliston T, O'Donoghue G.** Otomycosis a continuig problem. *J Laryngol Otol* 1985; 99:327-33
8. **Paulose KO.** Mycotic infection of the ear (otomycosis): a prospective study. *J Laryngol Otol* 1989;130:30-5
9. **Bassiouny A, Kamel T, Moawad M, et al.** Broad spectrum of antifungal agents in otomycosis. *J Laryngol Otol* 1986;100:867-873
10. **Nwabuisi C, Ologe FE.** The fungal profile of otomycosis patients in Ilorin, Nigeria. *Niger J Med* 2001;10:124-6



11. **Mghor N, Gugnani HC.** Otomycosis in Nigeria: Treatment with mercurochrome. *Mycosis* 2001;44:395-7.
12. **Kaur R, Mittal N, Kakkar M, Aggarwal AK, Mathur MD.** Otomycosis: a clinicomycologic study. *Ear Nose Throat J* 2000;79:606-9.
13. **Loh KS, Tan KK, Kurmarasinghe G, Leong HK, Yeoh KH.** Otitis externa- the clinical pattern in a tertiary institution in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 1998; 27:215-8.
14. **Enweani IB, Igumbor H.** Prevalence of otomycosis in malnourished children in Edo State, Nigeria. *Mycopathologia* 1997-98;140:85-87.
15. **Chander J, Maini S, Subrahmanyam S, Handa A.** Otomycosis- a clinico-mycological study and efficacy of mercurochrome in its treatment. *Mycopathologia* 1996;135:9-12.
16. **Tisner J, Millan J, Rivas P, Adiego I, Castellote A, Valles H.** Otomycosis and topical application of thimerosal: study of 152 cases: *Acta Otorrinolringol Esp* 1995;46:85-9.
17. **Pahwa VK, Chamial PC, Suri PN.** Mycological study in otomycosis. *Indian J Med Res*;77:334-338.
18. **Zaror L, Fischman O, Suzuky FA, et al** Otomycosis in Sao Paolo. *Rev Inst Med Trop Sao Paolo* 1991;33(3):169-173
19. **Mya TK, Naing SK, Min M.** Otomycosis in Burma and its treatment. *Am J Trop Med* 1980;29(4):620-3
20. **Ferguson BJ.** Stimulation of *Aspergillus niger* growth on exposure to cerumen, a possible explanation for its tendency in otomycosis. Presented at the annual meeting of the American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery, 1987.
21. **Beaney GPE, Broghton A.** Tropical Otomycosis, *J Laryngol Otol* 1967;81:987-97.

22. **Gurr PA, Evans K, Dewey FM, et al.** Otomycosis: the detection of fungi in ears by immunofluorescence and microscopy. *Clin Otolaryngol* 1997;22:275-283
23. **Macotella-Ruiz E, López MR, Gómez OF.** Otomicosis. *Prensa Med Mex* 1976;41:375-379
24. **Zaror L, Aravena G, Nuñez C.** Otomicosis en el Sur de Chile *Rev Lat-Amer Microbiol.* 1981;23:97-101
25. **Mahendra KS, Stern CJ, Lucente EF** In vitro effectiveness of 13 agents in otomycosis and review of the literature. *Laryngoscope* 1988;13:1173-1182.
26. **Goycoolea VM, Hweb MM, Ruah C.** Definitions and terminology in chronic otitis media. *Otolaryngologic clinics of North America.*1991;24(4):757-761.
27. **Hurst WB.** Outcome of 22 cases of perforated tympanic membrane caused by otomycosis. *J Laryngol Otol* 2001;115:879-80.
28. **Dyckhoff G, Hoppe-Tichy T, Kappe R, Dietz A.** Antimycotic therapy in otomycosis with tympanic membrane perforation. *HNO* 2000;48:18-21.
29. **Leyden J.** Progression of interdigital infections from simplex to complex. *J Am Acad Dermatol* 1992;28:S7-S11.
30. **SIMO.** Hospital de Especialidades, CMN S XXI.
31. **Gayosso MP, Méndez TJL, Hernández HF, López MR.** Onicomycosis causada por *Candida parapsilosis*. ¿Agente ocasional o frecuente?. *Dermatología Rev Mex* 1998;42:105-7.
32. **Kremery V, Spanik S, Grausova S, Krupova JT, Roidova A, Salek T et al.** *Candida parapsilosis* fungemia in cancer patients- incidence, risk factors and outcome. *Neoplasma* 1998;45:336-42.



33. **Saiman L, Ludington E, Dawson JD, Patterson JE, Rangel-Frausto S, Wiblin RT et al.** Risk factor for *Candida* species colonization of neonatal intensive care unit patients. *Ped Infect Dis J*;20:1119-24.
34. **Kremery V, Huttova M, Mateika F, Laho L, Jurga L, Ondrusova A.** Breakthrough fungaemia in neonates and infants caused by *Candida albicans* and *Candida parapsilosis* susceptible to fluconazole in vitro. *J Antimicrob Chemother* 2001;48:521-25.
35. **Gagneur A, Sizun J, Vernotte E, de Parscau L, Le Flohic QD, Baron R.** Low rate of *Candida parapsilosis* related colonization and infection in hospitalized preterm infants: a one year prospective study. *J Hosp Infect* 2001;48:193-7.
36. **Papastavros T.** The role of aerobic and anaerobic microorganisms in chronic suppurative otitis media. *Laryngoscope* 1986;96:438-442.

ANEXO 1

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION DE PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO

Lugar:

Fecha:

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado "Otitis externa micótica en pacientes con otitis media crónica". Registrado ante el Comité Local de Investigación Médica con el número 146-98.

El objetivo de dicho estudio es conocer si existen infecciones micóticas que agraven mi padecimiento.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en permitir la toma de muestras de oído para cultivo tanto de hongos como de bacterias y la toma del tratamiento establecido.

Declaro ampliamente que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes y beneficios del estudio así como que las molestias ocasionadas al tomar la muestra serán mínimas y forman parte habitual de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos de mi padecimiento

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le planteé acerca de los procedimientos que se llevaron a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo del Instituto.

El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Nombre firma y matrícula del investigador principal

Testigo

Testigo

ANEXO 2
TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla 1
Frecuencia geográfica de diversos hongos en Otomicosis

Autor y país	Número de pacientes	Candida	Aspergillus	Penicillium	Otros
Mugliston (Inglaterra)	1061	58	38	1	4
Nielsen (Suecia)	297	41	35	16	8
Maher (Egipto)	180	6	51	17	16
Beg (Pakistán)	80	3	69	15	13
Macotella (México)	163	4	48	0	0

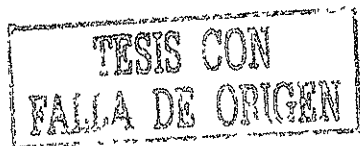

 TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 2. Lista de pacientes y resultados del cultivo para hongos y bacterias

No. paciente	HONGO	BACTERIA
1	SD*	SD
2	<i>Aspergillus sp</i>	SD
3	<i>Penicillium sp</i>	<i>Staphylococcus coagulasa -</i>
4	<i>Aspergillus sp .</i>	SD
5	<i>Aspergillus sp</i>	<i>Serratia marcescens</i> <i>Staphylococcus coagulasa -</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
6	<i>Candida parapsilosis</i>	SD
7	<i>Aspergillus sp</i>	<i>Staphylococcus coagulasa -</i>
8	<i>Aspergillus sp</i> <i>Candida parapsilosis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
9	<i>Aspergillus sp</i> <i>Candida parapsilosis</i>	<i>Streptococcus oralis</i>
10	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Staphylococcus coagulasa -</i>
11	SD	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus viridans</i> <i>Corynebacterium sp</i>
12	<i>Aspergillus sp</i>	<i>Staphylococcus coagulasa -</i>
13	SD	<i>Staphylococcus aureus</i>

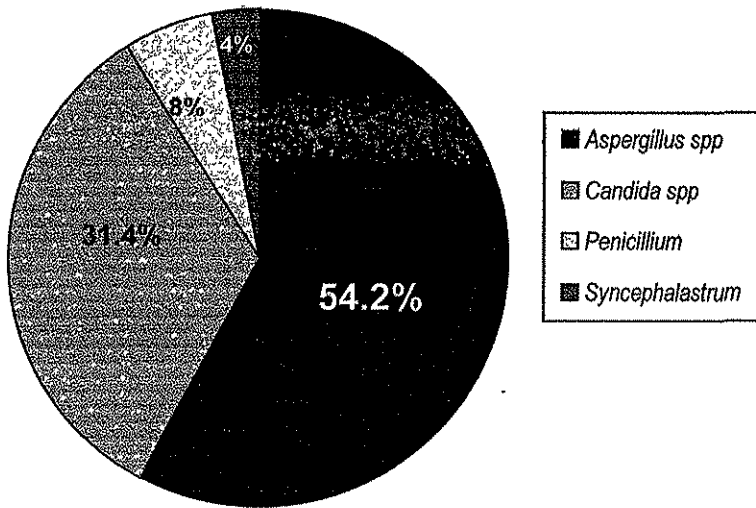
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>
14	<i>Aspergillus sp</i> <i>Candida parapsilosis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus coagulasa</i> -
15	<i>Aspergillus sp</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterobacter sp</i>
16	SD	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus auricularis</i> <i>Enterococcus sp</i>
17	SD	<i>Staphylococcus coagulasa</i> -
18	<i>Aspergillus sp</i>	<i>Staphylococcus coagulasa</i> -
19	<i>Candida sp</i> <i>Penicillium sp</i>	SD
20	<i>Candida sp</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomona au</i>
21	SD	<i>Pseudomona au</i> <i>Staphylococcus coagulasa</i> -
22	SD	<i>Alcalygenes sp</i> <i>E. coli</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
23	<i>Aspergillus sp</i>	<i>Staphylococcus coagulasa</i> -
24	<i>Syncephalastrum</i>	SD

25	<i>Aspergillus sp</i>	<i>Staphylococcus coagulasa</i> –
26	<i>Aspergillus niger</i> <i>Candida parapsilosis</i>	<i>Staphylococcus coagulasa</i> –
27	<i>Aspergillus niger</i> <i>Candida parapsilosis</i>	<i>Staphylococcus coagulasa</i> – <i>Enterococcus faecalis</i>
28	SD	<i>Proteus mirabilis</i> <i>Pseudomona au</i>
29	<i>Aspergillus sp</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
30	<i>Aspergillus sp</i> <i>Candida sp</i>	<i>Pseudomona au</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
31	<i>Aspergillus sp</i>	SD
32	<i>Aspergillus niger</i>	SD
33	SD	<i>Mycobacterium tb</i>
34	<i>Candida sp</i> <i>Aspergillus sp</i>	SD
35	SD	SD

*SD= sin desarrollo

Gráfica 1.

Porcentaje de los diferentes géneros de hongos aislados en 25 pacientes

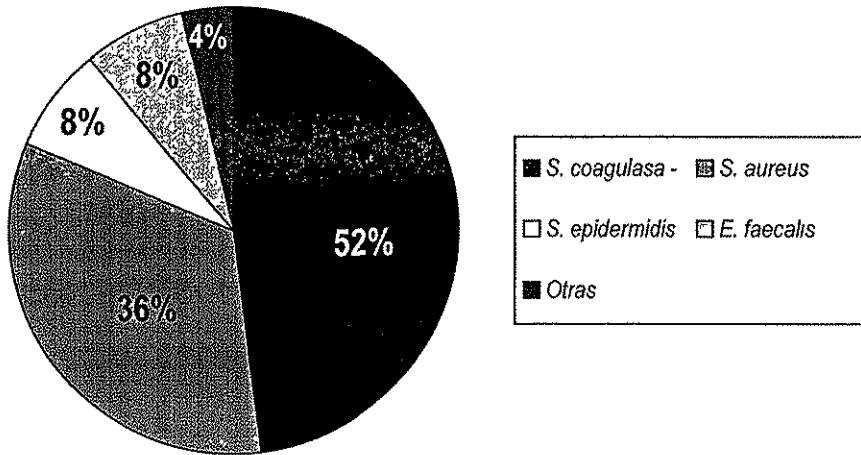


En algunos casos se obtuvo más de un género o especie por paciente por lo que el número total de cultivos positivos fue de 33

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfica 2.

Porcentaje de las diferentes bacterias en 25 pacientes



En algunos casos se obtuvo más de un género o especie por paciente por lo que el número total de cultivos positivos fue de 41. El recuadro de otras se refiere a los siguientes tipos de bacterias los cuales solo se aislaron en una ocasión: *S. marcescens*, *S. oralis*, *S. viridans*, *Corynebacterium sp*, *Enterobacter sp*, *Pseudomonas au*, *Alcalygenes sp*, *E. Coli*, *Proteus mirabilis*, *Mycobacterium tb*, *S. aureus*, *Enterococcus sp*

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 3

Frecuencia de *Aspergillus spp* y su asociación con otros agentes micóticos y bacterianos

Tipo de asociación	No. de casos
<i>Aspergillus spp</i>	4
<i>Aspergillus spp</i> + bacterias	7
<i>Aspergillus spp</i> + especies de <i>Candida</i> + bacterias	6
<i>Aspergillus</i> + especies de <i>Candida</i>	1

TABLA 4

Frecuencia de especies de *Candida* y su asociación con otros agentes micóticos y bacterianos

Tipo de asociación	No. de casos
<i>C. parapsilosis</i>	1
<i>C. parapsilosis</i> + bacterias	1
<i>C. parapsilosis</i> + <i>Aspergillus spp</i> + bacterias	5
<i>Candida sp</i> + <i>Aspergillus spp</i> + bacterias	1
<i>Candida sp</i> + <i>Aspergillus spp</i>	1
<i>Candida sp</i> + <i>Penicillium sp</i>	1
<i>Candida sp</i> + bacterias	1

FIGURA 1

ALGORITMO PARA EL DIAGNOSTICO DE OEM

