



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL



UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ,
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

TÍTULO DE LA TESIS

**UTILIDAD DE LOS MÉTODOS DE IMAGEN SECCIONAL Y HALLAZGOS MÁS
FRECUENTES EN EL DIAGNÓSTICO DE MUCORMICOSIS RINOCEREBRAL**

PARA OPTAR POR EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN IMAGENOLOGÍA
DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

PRESENTA

DRA. TANIA GARCÍA NOLASCO

TUTOR

DR. SERGIO MARTÍNEZ GALLARDO

MÉDICO RESIDENTE DE IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA DE LA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO
XXI, MÉXICO D.F. TEL 55 32 53 50 54, E-mail: taniagnolasco@hotmail.com

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE RADIOLOGÍA E IMGAEN DE LA UMAE
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI,
MÉXICO D.F. TEL 55 5627 6900, E-mail: sergiomtzgallardo@hotmail.com

CIUDAD DE MÉXICO

AGOSTO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

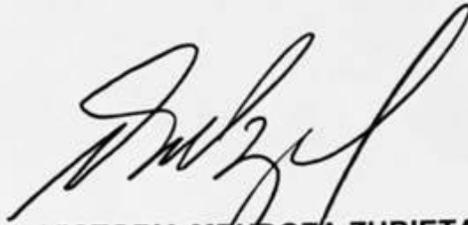
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE FIRMAS.

UTILIDAD DE LOS MÉTODOS DE IMAGEN SECCIONAL Y HALLAZGOS MÁS
FRECUENTES EN EL DIAGNÓSTICO DE MUCORMICOSIS RINOCEREBRAL



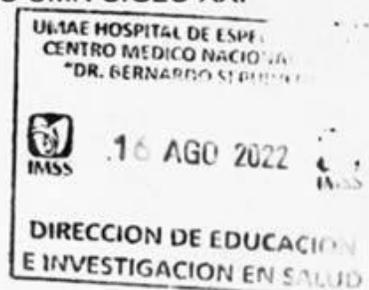
DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DR. FRANCISCO JOSE AVELAR GARNICA.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
IMAGENOLÓGIA DIAGNOSTICA Y TERAPÉUTICA.
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DR. SERGIO MARTÍNEZ GALLARDO
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE IMAGENOLÓGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRISS 17 CI 09 018 034
Registro COFEPRISS CONADETICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Lunes, 13 de junio de 2022

Dr. SERGIO MARTINEZ GALLARDO

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **UTILIDAD DE LOS MÉTODOS DE IMAGEN SECCIONAL Y HALLAZGOS MÁS FRECUENTES EN EL DIAGNÓSTICO DE MUCORMICOSIS RINOCEREBRAL** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A.P.R.O.B.A.D.O.**

Número de Registro Institucional
R-2022-3601-089

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601.

Encomendado

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

ÍNDICE	
Resumen	6
Objetivo general	6
Material y métodos	7
Marco teórico	9
Diagnóstico.....	12
Técnicas de imagen.....	13
Tratamiento.....	16
Justificación	17
Pregunta de investigación	17
Objetivos	17
Objetivo general.....	17
Objetivos específicos.....	18
Hipótesis	18
Material y métodos	18
Universo de trabajo	18
Estrategia de trabajo	19
Marco muestral	19
Criterios de selección de la muestra	19
Criterios de inclusión.....	19
Criterios de exclusión.....	19
Criterios de eliminación.....	19
Tamaño de la muestra	19
Descripción de las variables	20
Aspectos éticos	22
Recursos, financiamiento y factibilidad	23
Recursos humanos.....	23
Recursos físicos.....	23
Materiales utilizados.....	23
Recursos financieros.....	23
Resultados	24
Discusión	26
Conclusiones	27

Referencias bibliográficas	29
Anexos	31
Anexo 1.....	31
Anexo 2.....	32

Resumen.

“Utilidad de los métodos de imagen seccional y hallazgos más frecuentes en el diagnóstico de mucormicosis rinocerebral”.

La mucormicosis rinocerebral es una infección potencialmente mortal causada por hongos saprofitos pertenecientes a los géneros *Mucor*, *Rhizopus* y *Absidia*, todos ellos pertenecen al orden Mucorales y clase Zygomycetes. Se considera actualmente la tercera o cuarta enfermedad fúngica invasiva más frecuente después de la candidiasis, la aspergilosis y la criptococosis.

Su verdadera incidencia no es conocida, aunque se estima en 1.7 casos por cada millón de habitantes, aproximadamente 500 casos por año. La enfermedad se observa casi exclusivamente en pacientes inmunocomprometidos, ya que la actividad fagocítica normal en huéspedes inmunocompetentes proporciona una barrera adecuada contra la infección.

La presentación clínica en las primeras etapas es típicamente con fiebre, dolor de cabeza, dolor facial, secreción nasal y obstrucción nasal. La enfermedad progresa rápidamente en un período de unas pocas horas a días, lo que lleva a parálisis de los nervios craneales y datos de afectación del sistema nervioso central.

En pacientes de alto riesgo en los que se sospecha esta enfermedad se deberá valorar mediante endoscopia nasal los sitios más comunes de afectación de la mucormicosis, que incluyen el cornete medio, el septo, paladar y cornete inferior.

El diagnóstico imagenológico se soporta en la tomografía computada, donde puede observarse ocupación en los senos paranasales, extensión a los tejidos blandos y erosiones óseas. La resonancia magnética es más útil que la tomografía computarizada para delinear con mayor claridad la invasión vascular temprana, la diseminación intracraneal y perineural tempranas.

Objetivo general.

Determinar el comportamiento en imagen, así como la utilidad de la tomografía y resonancia magnética en el diagnóstico, evaluación de la extensión y complicaciones de los casos

confirmados con mucormicosis rinosinusal, orbitaria y cerebral, con la finalidad de generar información en torno a este padecimiento.

Material y métodos.

Se realizará un estudio observacional y retrospectivo con información obtenida del PACS (Picture Archiving Communication System) del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI en pacientes con diagnóstico de mucormicosis rinocerebral y orbitaria, valorando variables como los hallazgos principales en Tomografía computada y resonancia magnética.

La evaluación por imagen se llevará a cabo con equipos de tomografía de 16 y 64 detectores, así como equipos de resonancia magnética Siemens de 1.5 y 3 T.

La captura de datos se realizará mediante la revisión de imágenes y reportes de estudios archivados en red local del sistema AGFA Enterprise.

En la UMAE H. Especialidades del CMN Siglo XXI se identificaron al menos 35 casos confirmados de mucormicosis rinocerebral y orbitaria que cuentan con estudio de imagen seccional en un periodo comprendido entre el 2016 y 2022, los cuales fueron analizados para determinar los hallazgos en imagen más frecuentes de esta patología.

Apellido paterno	García
Apellido materno	Nolasco
Nombre	Tania
Teléfono	55 3253 5054
Facultad o escuela	Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional
Carrera/especialidad	Imagenología Diagnóstica y Terapéutica
No. De cuenta	309657813
Correo electrónico	taniagnolasco@hotmail.com
Matrícula	97374593
DATOS DEL ASESOR	
Apellido paterno	Martínez
Apellido materno	Gallardo
Nombre	Sergio
Cargo	Médico adscrito del servicio de resonancia magnética de la UMAE H. Especialidades CMN Siglo XXI
Correo electrónico	segiomtzgallardo@hotmail.com
Teléfono	55 5627 6900
DATOS DE LA TESIS	
Título	UTILIDAD DE LOS MÉTODOS DE IMAGEN SECCIONAL Y HALLAZGOS MÁS FRECUENTES EN EL DIAGNÓSTICO DE MUCORMICOSIS RINOCEREBRAL
No. De páginas	33
Año	2022
Número de registro	R-2022-3601-089

Marco teórico.

La mucormicosis rinocerebral, también llamada zigomicosis, es una enfermedad aguda, oportunista y a menudo letal causada por hongos filamentosos que afectan la nariz, los senos paranasales, la órbita y el cerebro (1). Es una infección fúngica aguda en la mayoría de los casos, pero también se han descrito presentaciones crónicas, que son indolentes y lentamente progresivas y ocurren en el curso de semanas. (2)

El agente causal de esta entidad son los hongos saprofitos de la clase Phycomycetes, orden Mucorales y la familia Mucoraceae. Estos hongos incluyen Mucor, Rhizopus, Absidia, géneros Cunninghamella y Apophysomyces elegans. La inhalación de esporas de hongos que viven en el suelo o la materia orgánica en pacientes inmunocomprometidos es la ruta de invasión más común. (1,2)

Aunque la mucormicosis presenta una variedad de síndromes clínicos con afectación aislada del sistema gastrointestinal, la piel, los riñones y el sistema nervioso central, las manifestaciones más frecuentes y devastadoras son los síndromes rino-orbitario, cerebral y pulmonar. También se han informado presentaciones aisladas de mucormicosis que afectan predominantemente al oído medio, la glándula parótida, el mediastino, el corazón y las válvulas, el útero, la vejiga urinaria y los ganglios linfáticos. Rara vez se informa mucormicosis diseminada en pacientes inmunocomprometidos. (3)

La precisión del análisis epidemiológico es un desafío, ya que la mucormicosis no es una enfermedad de notificación obligatoria; con los datos disponibles, la epidemiología mundial de la mucormicosis viene mostrando no solo un aumento en la incidencia sino también el reporte de nuevos agentes causales junto con un cambio en las características de la población susceptible. (2,3)

Aunque el aumento se ha observado a nivel mundial, es significativamente mayor en el continente asiático, especialmente en India y China. Se estima que la prevalencia mundial anual de mucormicosis es aproximadamente 10 000 casos. No hay predilección por edad o sexo. (4)

La tasa global de mortalidad en pacientes con mucormicosis se ha reportado hasta en un 44% en pacientes diabéticos, 35% en pacientes sin enfermedad concomitante, 66% en pacientes con enfermedad maligna, las cuales se incrementan hasta un 98% si la infección es diseminada. Las tasas de letalidad varían de acuerdo a las condiciones subyacentes y

la localización de la enfermedad, con tasas mucho más altas entre los pacientes con enfermedad hematológica, neoplasias malignas e infección diseminada. (5)

Las enfermedades comúnmente asociadas incluyen Diabetes Mellitus, quemaduras graves, pacientes con VIH, neutropenia, cirrosis hepática, desnutrición, quimioterapia sistémica, terapia con esteroides sistémicos, trasplante de médula ósea, terapia inmunosupresora para trasplante de órganos, etc. Sin embargo, la ausencia de factores predisponentes no excluye la presencia de mucormicosis. Se ha demostrado que alrededor del 9% de los casos de mucormicosis rinocerebral ocurre en pacientes sin ningún factor predisponente. (2,4)

Debido a su implicación en pacientes inmunocomprometidos, el hongo crece de forma rápida y agresiva, provocando una enfermedad fulminante y potencialmente mortal, motivo por el cual la intervención temprana es imprescindible para prevenir complicaciones neurológicas permanentes o la muerte. (2)

Esta entidad se puede clasificar según su localización en seis diferentes tipos: 1) Rino-orbita-cerebral 66%, 2) Pulmonar 16%, 3) Cutánea 10%, 4) Gastrointestinal, 5) Diseminada, 6) Presentación no habitual. (6)

La enfermedad se caracteriza generalmente por tres etapas. En la primera, las esporas inhaladas infectan los senos paranasales y se desarrollan lesiones necróticas en las fosas nasales, mucosa oronasal y paladar. En la segunda etapa, la infección se propaga al espacio orbitario al erosionar las estructuras óseas del maxilar, la órbita y el etmoides, o se disemina a través de los vasos de la órbita, como la vena orbitaria y las arterias etmoidales.

En la tercera etapa, el hongo invade el espacio intracraneal ya sea: (i) erosionando directamente las estructuras óseas como la lámina cribiforme, los huesos frontal y esfenoidal, la pared ósea sinusal o el vértice orbitario; (ii) a través de los nervios craneales o (iii) siguiendo el circulación sanguínea de los vasos oftálmicos, arteria carótida interna (ACI) y arteria basilar, causando necrosis de la pared de los mismos, lo que predispone a la formación de trombos intraluminales e infartos cerebrales. (7)

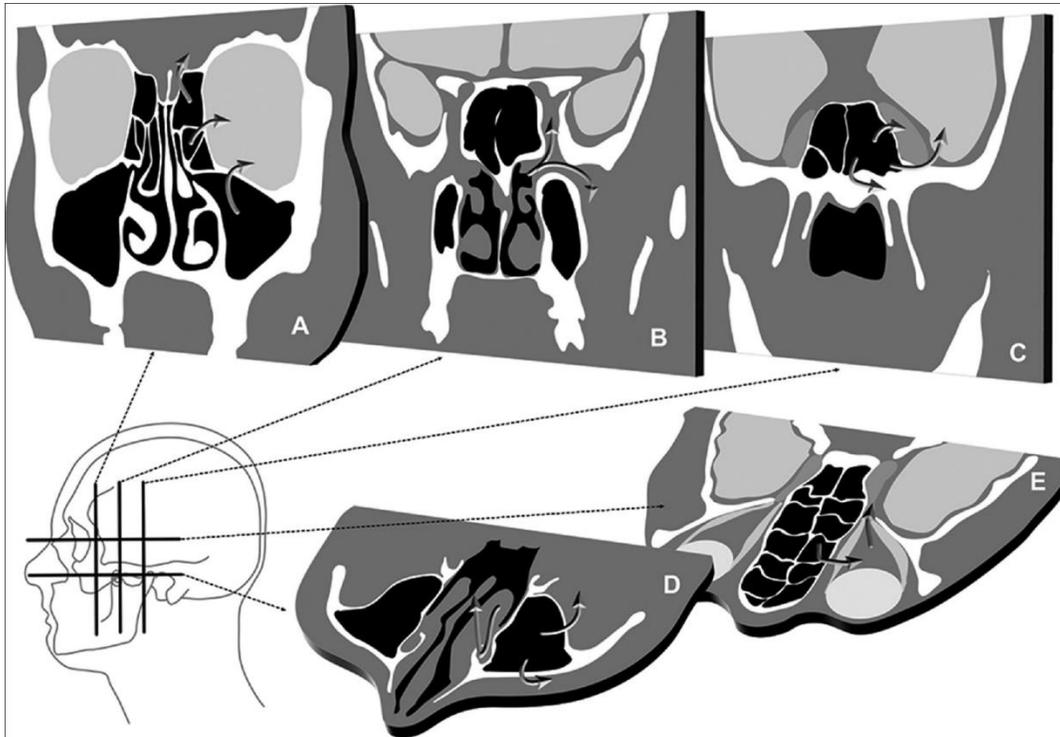


Fig 1. Vías de propagación en la mucormicosis cerebral rinoorbitaria. Propagación directa desde los senos etmoidales y maxilares hacia la órbita o el compartimento intracraneal (a). La fosa pterigopalatina es una encrucijada en la base del cráneo, donde la patología nasal puede extenderse a la fosa infratemporal y al seno cavernoso (b). La enfermedad del seno esfenoidal puede extenderse al seno cavernoso, el cerebro y la base del cráneo (c). La enfermedad del seno maxilar puede extenderse al tejido blando facial y retroantral y a lo largo del conducto nasolagrimal (d). La enfermedad intraorbitaria puede extenderse al vértice orbitario y al seno cavernoso (e). (7)

Los signos clínicos de la mucormicosis rinocerebral son inespecíficos, lo que impide un diagnóstico precoz. Las manifestaciones iniciales incluyen la cefalea unilateral, letargo, fiebre, congestión nasal, rinorrea, epistaxis, dolor facial, retro o periorbitario. La amaurosis, diplopía, convulsiones, alteración del estado mental y de la marcha traducen afección del sistema nervioso central. (4)

En la exploración física son frecuentes la celulitis nasal y orbitaria, edema e hiperemia nasal y de los tejidos blandos faciales, la presencia de cambios por necrosis se puede identificar como una escara negra visible en mucosa nasal o mucosa palatina. El examen intraoral

puede mostrar ulceración del paladar. la proptosis y oftalmoplejía pueden también estar presentes; otros signos oculares son la quemosis conjuntival y nistagmo. El examen neurológico puede revelar parálisis por afección del segundo al séptimo nervios craneales. (6)

Se estima que, si la infección se limita a los senos paranasales, la tasa de supervivencia está en el rango de 50% a 80%; sin embargo, cuando ocurre invasión cerebral, la mortalidad es >80%. Se informa que las tasas de supervivencia son aproximadamente del 70% cuando el tratamiento médico y quirúrgico agresivos son oportunos y agresivos. Dada la demora en el diagnóstico y tratamiento, la mayoría de los casos de mucormicosis tienen un mal pronóstico. (8,9)

La razón principal de la letalidad del hongo *Mucor* es su alta afinidad por los vasos sanguíneos, esto se debe a que las esporas invaden las estructuras vasculares y se multiplican en la lámina elástica de las arterias, las hifas erosionan el endotelio de las y causan necrosis, trombos e infartos. La naturaleza angioinvasiva del hongo puede resultar en una trombosis extensa de los principales vasos cerebrales, como la ACI y la arteria basilar. La invasión vascular puede dar lugar a complicaciones graves como infartos cerebrales y hemorragias intracraneales. (8,9)

Debido a que el diagnóstico y tratamiento tempranos mejoran el pronóstico de la mucormicosis, la neuroimagen juega un papel principal en pacientes con sinusitis invasiva aguda. Inmediatamente después de que la sospecha clínica se ha establecido se debe realizar biopsia de tejido necrótico antral con raspados nasales y citología por aspiración con aguja para estudio histopatológico que confirme el diagnóstico. (2) Los hemocultivos rara vez son positivos, incluso los hisopos tomados y cultivados de los senos paranasales son negativos en la mayoría de los casos. Los hallazgos del líquido cefalorraquídeo pueden ser negativos e inespecíficos. (8)

Diagnóstico.

La importancia de la confirmación diagnóstica es la identificación de la especie y género que es de gran utilidad pronóstica, se ha determinado que las especies del tipo *Cunninghamella* se han asociado a mayor mortalidad. (10)

El diagnóstico se lleva a cabo a través de estas modalidades:

- 1) Examen microscópico directo: observación del tejido preparado con cloruro de potasio al 10% para demostrar la presencia de hifas.
- 2) Cultivo: permite la identificación definitiva del microorganismo.
- 3) Tinción fluorescente de calcoflúor: exhibe fluorescencia al exponerse a luz ultravioleta, para demostrar los elementos fúngicos.
- 4) Biopsia: puede observarse infarto, angioinvasión, reacción inflamatoria y granulomatosa, así como necrosis y hemorragia. (8,10,11)

Técnicas de imagen.

Tanto la tomografía computarizada (TC) como la resonancia magnética nuclear (RMN) juegan un papel esencial en el proceso de diagnóstico de la RCM. La invasión de los senos paranasales se detecta mediante protocolos estándar de TC. (1,4,7)

El método de elección inicial en la detección temprana de bolas fúngicas es la tomografía computarizada, donde se puede encontrar engrosamiento de la mucosa y áreas hiperdensas que traducen elementos fúngicos; en la fase de sinusitis invasiva puede haber ocupación de los senos paranasales con erosión ósea; por lo tanto, para evaluar de manera óptima la erosión ósea y la invasión de partes blandas, se necesitan algoritmos óseos como de tejidos blandos. (2,4)

Para la evaluación de la invasión cerebral, la TC es útil para demostrar las complicaciones hemorrágicas, la angiografía por TC proporciona información adicional si se sospechan oclusiones arteriales y/o aneurismas micóticos. (12)

Sin embargo, los hallazgos de la TC no son específicos de la mucormicosis, se puede obtener un resultado falso positivo en otras enfermedades invasivas y falsos negativos, es decir, incluso una TC de senos paranasales normal puede tener una enfermedad invasiva. (11)

La RM de los senos paranasales es superior a la TC en evaluar la extensión de la enfermedad; en particular, las secuencias ponderadas en T2 con saturación grasa y las secuencias realizadas con contraste potenciadas en T1. (13)

Los protocolos estándar de resonancia magnética cerebral incluyen secuencias turbo espín eco ponderadas en T1, T2, FLAIR, imágenes ponderadas por difusión y secuencias con

medio de contraste necesarias para valorar las complicaciones intracraneales como isquemia cerebral aguda, infartos cerebrales y abscesos intracraneales. La angiografía por RM es útil en casos invasivos para diagnosticar la invasión vascular intracraneal. (1,12)

Hallazgos por imágenes

1) Etapa 1 y 2: Infección orbitaria y de senos paranasales.

El hallazgo más común es la afectación unilateral de los senos etmoidal y esfenoidal, que se detecta por TC como opacificación homogénea de la cavidad sinusal, con focos hiperdensos dentro de la reacción inflamatoria, probablemente debido al fosfato de calcio y depósitos de sulfato de calcio en áreas necróticas del micetoma, se puede demostrar también erosión ósea. Otro signo temprano es la infiltración de tejidos blandos faciales caracterizada por la obliteración de los planos grasos en la fosa infratemporal, fosa pterigopalatina y fisura pterigomaxilar. (4)

En la RM, los senos afectados aparecen hipointensos en T2 e iso- a hipointenso en imágenes T1 debido a los depósitos de calcio, aire y elementos ferromagnéticos. El tejido afectado es propenso a la necrosis y desvitalización, lo que posteriormente conduce a una falta de realce en la resonancia magnética postcontraste, también conocido como el “signo del cornete negro”, una característica que ayuda a un diagnóstico temprano. También hay que destacar que el tejido no realzado puede mostrar difusión restringida en DWI. En cambio, el tejido inflamado no necrosado muestra realce en la secuencia T1 postcontraste. (1,12)

La invasión orbitaria es caracterizada por proptosis e hiperintensidad en T2 de la grasa orbitaria y los músculos extraoculares. Otro hallazgo típico es el desplazamiento lateral y engrosamiento e hiperintensidad del músculo recto medial y de la grasa retroorbitaria en imágenes T2 con saturación grasa. (12)

Otras complicaciones como la celulitis, el absceso subperióstico o el absceso orbitario pueden evaluarse mediante protocolos de resonancia magnética estándar con T1, T2 con saturación de grasa, DWI e imágenes postcontraste. La isquemia del nervio óptico no es un hallazgo frecuente, pero puede manifestarse como hiperintensidad del mismo en secuencia T2. (1)

2) Etapa 3: invasión intracraneal y vascular.

La mucormicosis rinocerebral suele tener un curso clínico repentino; por lo tanto, siempre se debe tener en consideración el riesgo de invasión intracraneal y vascular y buscar signos radiológicos tempranos en todos los pacientes.

Los hallazgos más comunes en los protocolos de resonancia magnética cerebral el realce meníngeo, que puede ser sutil y debe ser buscado de forma dirigida. (1,2)

La extensión perineural a través de la lámina cribosa en la fosa craneal anterior también puede causar empiemas epidural y subdural, que realzan uniformemente después de la administración de contraste. (4,8)

La fosa craneal anterior es una localización típica de las complicaciones intracraneales, la invasión por erosión ósea o diseminación perineural a través de la lámina cribosa puede causar cerebritis antes del desarrollo de un absceso cerebral. La cerebritis temprana se observa como una hiperintensidad cortical o subcortical en T2-FLAIR pobremente delimitada con edema vasogénico circundante, con realce heterogéneo mínimo o nulo y difusión restringida en parches. La cerebritis tardía muestra realce periférico progresivo, así como difusión restringida; puede organizarse para formar un absceso cerebral con una cápsula de granulación que contiene material purulento con difusión restringida y realce de anular con el medio de contraste. (14)

La invasión vascular puede causar varias complicaciones tales como trombosis arterial, trombosis del seno cavernoso, aneurismas micóticos y hemorragia intracraneal. (1,14)

La trombosis arterial es la principal causa de infarto y un diagnóstico oportuno es crucial para un buen pronóstico, se ha demostrado que las imágenes en DWI proporcionan una sensibilidad significativamente mayor y especificidad en el diagnóstico del infarto isquémico agudo en las primeras horas de evolución. (1,8)

La detección precoz del tromboembolismo es fundamental instaurar un tratamiento oportuno endovascular con recuperación de trombo micótico y colocación de stent en el vaso implicado. (14)

Aunque la angiografía por sustracción digital es el estándar de oro para valorar el sistema vascular, la oclusión arterial por trombosis fúngica puede ser fácilmente detectada por angiografía por TC o RM, esta última con la ventaja de que no requiere la inyección de medio de contraste y no expone al paciente a radiaciones ionizantes.

Se ha descrito que múltiples arterias cerebrales se ven afectadas por trombos fúngicos, se ha descrito trombosis de la vena oftálmica superior y la arteria oftálmica, de la ACI, arteria basilar por invasión del esfenoides y oclusión de las arterias cerebrales posteriores. La extensión a las cisternas de la base puede también puede ocasionar afección de los nervios craneales II, III, IV y VI, lo cual ocasiona proptosis, ptosis, midriasis y amaurosis. (14,15)

Tratamiento.

El pilar del tratamiento consiste en el diagnóstico oportuno, control o reversión de los factores predisponentes, manejo quirúrgico agresivo y manejo antimicótico coadyuvante. (16,17)

El tratamiento de la mucormicosis, en donde por la gran afección sistémica, requiere de un manejo interdisciplinario donde participa el médico internista, el infectólogo, el neurólogo, el otorrinolaringólogo, el intensivista, etc. Sin embargo, el tratamiento estándar consiste en el debridamiento quirúrgico y la administración de anfotericina B. (18). A pesar del tratamiento enérgico la mortalidad aún es muy alta siendo reportada en las diferentes series de 70-100%,18 por lo que han surgido nuevas rutas de administración de anfotericina B con la finalidad de disminuir los efectos colaterales. (17,19)

Los mucorales son resistentes a los triazoles y nistatina, por lo que hasta la actualidad el tratamiento farmacológico de elección para las infecciones sistémicas graves causadas por hongos susceptibles como la mucormicosis es la anfotericina B intravenosa. (4, 20)

Los polienos son el tratamiento antifúngico de elección; el manejo quirúrgico oportuno con debridación total de la lesión y las intervenciones quirúrgicas subsecuentes necesarias son la clave para la escisión total del tejido afectado, por lo que se considera la piedra angular para un tratamiento exitoso y garantiza una adecuada penetración del tratamiento antifúngico. (4, 19)

El tratamiento farmacológico con anfotericina B ha demostrado su beneficio en la mucormicosis, así como otras infecciones por micosis profunda, sin embargo, es de gran importancia la debridación del tejido necrótico para contrarrestar la enfermedad. (21)

A pesar de todas las opciones terapéuticas el manejo quirúrgico radical en conjunto con la terapia antifúngica dentro de los primeros seis días posterior al diagnóstico es como se ha reportado la remisión de la enfermedad. Debido a la gran destrucción tisular la mayoría de los pacientes requerirán más de una intervención quirúrgica para su erradicación. (4, 20)

Justificación.

En los últimos años se ha observado un incremento en los casos registrados de mucormicosis con manejo multidisciplinario dentro de nuestra unidad. Los antecedentes y rápida evolución centran los pilares del tratamiento en la celeridad del diagnóstico y valoración de la extensión, con la finalidad de planear un manejo quirúrgico amplio y tratamientos antifúngicos sistémicos endovenosos, así como el restablecimiento de la inmunocompetencia.

Lo anterior mencionado conlleva gran importancia, al ser nuestro centro una unidad de tercer nivel y referencia, representa una alta afluencia de pacientes, lo cual nos motiva a indagar y actualizar nuestro conocimiento en torno a este padecimiento, ya que los hallazgos por imagen representan una herramienta importante para el manejo temprano y oportuno. Todo esto en función de hacer progresos en la detección y manejo de estos pacientes dentro del instituto.

Pregunta de investigación.

Dado que es un trabajo descriptivo (serie de casos) no requiere pregunta de investigación.

Objetivos.

Objetivo general.

- Determinar el comportamiento en imagen, así como la utilidad de la tomografía y resonancia magnética en el diagnóstico, evaluación de la extensión y complicaciones de los casos confirmados con mucormicosis rinosinusal, orbitaria y cerebral con la finalidad de generar información en torno a este padecimiento.

Objetivos específicos.

- Determinar los cambios en la incidencia percibidos en los últimos años dentro de nuestro centro de trabajo.
- Describir los factores epidemiológicos y comorbilidades en asociación con dicho padecimiento.
- Delimitar los sitios de infección más frecuentes en pacientes con mucormicosis invasiva.

Hipótesis.

Dado que es un trabajo descriptivo (serie de casos) no requiere hipótesis de trabajo.

Material y métodos.

Se realizará un estudio observacional y retrospectivo con información obtenida del PACS (Picture Archiving Communication System) del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI de los pacientes con diagnóstico de mucormicosis, valorando variables como los hallazgos principales en Tomografía computada y resonancia magnética.

La evaluación por imagen se llevará a cabo con equipos de tomografía de 16 y 64 detectores, así como equipos de resonancia magnética Siemens de 1.5 y 3 T.

La captura de datos se realizará mediante la revisión de imágenes y reportes de estudios archivados en red local del sistema AGFA Enterprise.

Universo de trabajo.

El estudio se llevará a cabo en la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. La población estudiada se conformará por derechohabientes al IMSS con diagnóstico a su ingreso o durante su estancia intrahospitalaria de mucormicosis y que cuenten con estudios de imagen (tomografía computada o resonancia magnética).

Estrategia de trabajo.

Marco muestral.

Pacientes derechohabientes de la UMAE H. Especialidades del CMN Siglo XXI del IMSS, México D.F. que se encuentren hospitalizados o en seguimiento a cargo de cualquier servicio tratante de la unidad para la valoración de hallazgos imagenológicos relacionados a la infección por mucormicosis.

Criterios de selección de la muestra.

Criterios de inclusión.

- Pacientes ingresados al Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI con diagnóstico confirmado de mucormicosis mediante impronta, cultivo y/o hallazgo histopatológico.
- Pacientes de ambos géneros.
- Pacientes mayores de 18 años.

Criterios de exclusión.

- Pacientes con sospecha clínica o radiológica de mucormicosis sin confirmación diagnóstica por medio de impronta, cultivo y/o hallazgo histopatológico.

Criterios de eliminación.

- Pacientes con diagnóstico de mucormicosis sin estudio de imagen seccional.

Tamaño de la muestra.

Debido a la cantidad de pacientes con diagnóstico confirmado de mucormicosis rinocerebral se incluirá el total de los casos evaluados que cumplan con los criterios de inclusión.

Descripción de las variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE
EDAD	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Años de vida que tiene el paciente al momento de la realización del estudio.	Cuantitativa.
GÉNERO	Conjunto de características diferenciadas que la sociedad asigna a los hombres y mujeres.	a. Femenino. b. Masculino.	Cualitativa dicotómica.
LOCALIZACIÓN RINOSINUSAL, ORBITARIA Y CEREBRAL	Compromiso a nivel de los senos paranasales, órbitas y cavidades nasales.	Localización a. Frontal. b. Etmoidal. c. Maxilar. d. Esfenoidal. e. Orbitaria. f. Intracraneal.	Cualitativa nominal.
HALLAZGOS RADIOLÓGICOS			
EROSIÓN ÓSEA	Pérdida de la integridad ósea.	a. Presente. b. Ausente.	Cualitativa dicotómica.
OCUPACIÓN DE SENOS PARANASALES	Ocupación de las cavidades sinonasales por material de comportamiento líquido.	a. Presente. b. Ausente.	Cualitativa dicotómica.
AFECCIÓN OCULAR	Compromiso del contenido orbitario (globo ocular, grasa, músculos, nervio óptico).	a. Presente. b. Ausente.	Cualitativa dicotómica.

AFECCIÓN INTRACRANEAL	Involucro de las estructuras intracraneales (parénquima cerebral, meninges, espacios de líquido cefalorraquídeo).	a. Presente. b. Ausente.	Cualitativa dicotómica.
COMPLICACIONES			
TROMBOSIS VENOSA	Obstrucción del flujo sanguíneo de cualquiera de las estructuras venosas intracraneales.	a. Presente. b. Ausente.	Cualitativa dicotómica.
VASCULITIS O TROMBOSIS ARTERIAL	Proceso inflamatorio generalizado de los vasos u oclusión del flujo sanguíneo en un territorio vascular arterial.	a. Presente. b. Ausente.	Cualitativa dicotómica.
EVC	Interrupción del flujo sanguíneo a través de una arteria intracraneal que conduce a la privación de oxígeno y glucosa en el territorio vascular irrigado.	a. Presente. b. Ausente.	Cualitativa dicotómica.
HEMORRAGIA INTRACRANEAL	Condiciones caracterizadas por la acumulación extravascular de sangre dentro de diferentes espacios intracraneales	a. Presente. b. Ausente.	Cualitativa dicotómica.
REALCE CON EL MEDIO DE CONTRASTE	Método utilizado para evidenciar estructuras mediante la administración de medios/agentes de contraste.	a. Presente. b. Ausente.	Cualitativa dicotómica.

Aspectos éticos.

El presente estudio cumplirá con los requerimientos éticos para la investigación clínica en seres humanos, buscamos identificar y comprender las manifestaciones de una enfermedad y sus efectos, para así mejorar el diagnóstico e intervención terapéutica tempranos.

Como señala la declaración de Helsinki, el propósito principal de nuestra investigación es mejorar las intervenciones diagnósticas de una forma segura, eficaz y efectiva de la patología en estudio, así mismo cumpliremos los principios de beneficencia como una obligación de minimización del daño y maximización de beneficios.

Los resultados arrojados en la investigación repercutirán en el diagnóstico temprano, integral y multidisciplinario de los pacientes afectados, todo esto con la finalidad de disminuir la morbi mortalidad. Se planea la divulgación de los datos obtenidos para optimizar el diagnóstico temprano; la investigación será realizada con una metodología apropiada que asegure que los resultados cumplan con los objetivos que originaron el estudio.

Debido a que es un estudio retrospectivo no representará ningún riesgo para el paciente., se respetará a los sujetos involucrados en la investigación protegiendo la confidencialidad de la información.

Nuestra investigación se apegará a los criterios en relación con los aspectos éticos de investigación en seres humanos, los cuales señalan la confidencialidad y protección de la privacidad del sujeto en investigación, de los datos obtenidos y responsabilidad legal del investigador y por consecuencia de la investigación.

De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud calificamos este estudio retrospectivo como una investigación sin riesgo, ya que no se realizará ninguna intervención ni modificación de variables en los individuos que participen en él. Se realizará una solicitud de excepción de consentimiento informado al comité de ética para manifestar confidencialidad y protección de datos, que no serán utilizados con un fin distinto para el cual fueron obtenidos.

Recursos, financiamiento y factibilidad.

Recursos humanos.

A cargo de la elaboración del presente protocolo se encuentran como titulares médico residente de cuarto año de Imagenología diagnóstica y terapéutica y médico adscrito del mismo servicio. Se recibirá apoyo de personal de ingeniería de Reliable, servicio de medicina interna, otorrinolaringología, oftalmología, epidemiología e infectología.

Investigadores: 2

Recolectores de datos:1

Pacientes enviados por su servicio tratante para realización de estudio de imagen: 35.

Recursos físicos.

Se realizará en el Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI, los resultados se obtendrán del del sistema AGFA Enterprise, los estudios complementarios del laboratorio de patología y micología.

Materiales utilizados.

Para la captura de datos se utilizará una hoja de recolección de datos y hoja de cálculo elaborada en Microsoft Excel. Se utilizarán los equipos de cómputo y el sistema PACS del servicio de radiología e Imagen de la unidad.

Recursos financieros.

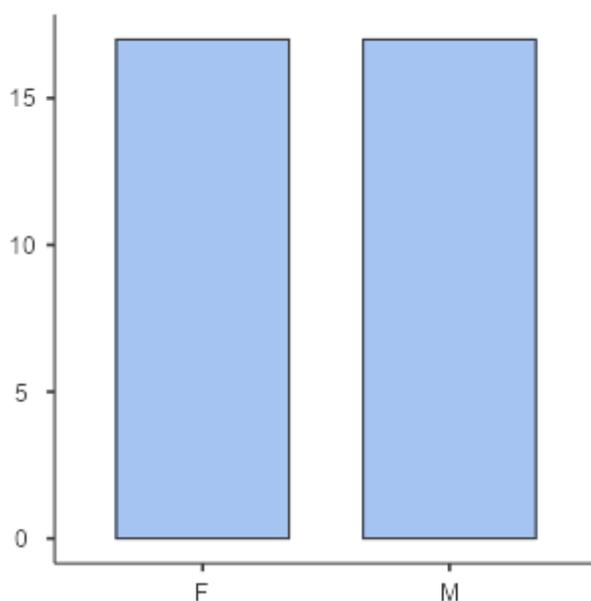
La presente investigación no requerirá de recursos económicos o financiamiento externo agregados, ya que los estudios a investigar se realizan de forma rutinaria con los recursos que ya cuenta el servicio de Radiología imagen.

Resultados.

Fueron analizados un total de 35 pacientes con diagnóstico confirmado de mucormicosis rinosinusal, cerebral y orbitaria, con mediana de edad de 53 años (Tabla 1) con diagnóstico confirmado de mucormicosis rinocerebral, de los cuales 17 fueron mujeres y 18 hombres (Gráfica 1).

Tabla 1. Rangos de edad

N	Mediana	Mínimo	Máximo
35	53.5	26.0	80.0



Gráfica 1. Género (F: femenino, M: masculino)

Se revisaron 61 estudios de imagen, de los cuales 28 fueron resonancias magnéticas y 33 tomografías computarizadas; todos los pacientes contaban con estudios de imagen

seccional (resonancia magnética y/o tomografía computada) y 24 de los 35 pacientes contaba con ambos métodos de estudio.

Se tomaron en cuenta como variables: edad del paciente, la presencia de erosión ósea, cavidad sinonasal afectada, realce con el medio de contraste, afección orbitaria, celulitis preseptal y extensión intracraneal.

En nuestro hospital se llevaron a cabo estudios de tomografía en fase simple y con medio de contraste endovenoso en equipos de 16 y 64 detectores. La resonancia magnética se realizó utilizando un equipo de 1,5 T o 3T (Skyra Siemens) de forma aleatoria con agente de contraste (Gadovist) a dosis de 0.1 mmol/kg de peso corporal, las secuencias estándar fueron T1 y T2 con y sin saturación grasa, FLAIR, T1+Gd, en 70% de los estudios se realizó angioRM y en 10 de los 35 pacientes se llevó a cabo secuencia FLAIR postcontraste.

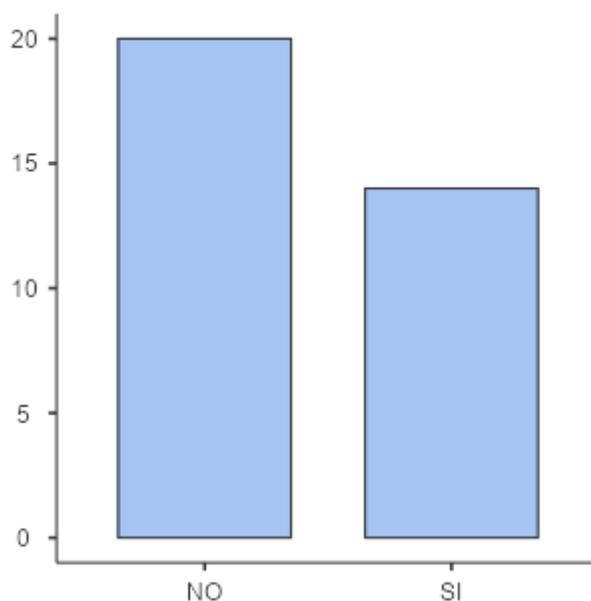
Los hallazgos para la afección nasosinusal fueron los siguientes, el 80% de los pacientes presentó erosión ósea y el 68% afección nasal. La cavidad sinonasal más afectada fue el seno maxilar en el 100% de los casos, se demostró afectación pansinusal en el 31% de los casos, seguida por afección etmoidal-maxilar-esfenoidal. (Tabla 2).

Tabla 2. Cavidad nasosinusal afectada

	MAXILAR	ETMOIDAL	ESFENOIDAL	FRONTAL
Número de pacientes	35	28	28	10

En el 80% de los estudios se observó realce mucoso con el medio de contraste y hasta en el 68% de los casos se demostró el compromiso orbitario.

Se identificó extensión intracraneal en el 42% de los estudios (Gráfica 2), de los cuales el 37% se manifestó como realce meníngeo, el 20% como absceso intracraneal, sólo un 11% tuvo como complicación trombosis venosa y/o datos de vasculitis o trombosis arterial. El 31% de los pacientes presentó zonas de isquemia intraparenquimatosas y en un 8% se identificó hemorragia intracraneal (Tabla 3).



Gráfica 2. Extensión intracraneal

Tabla 3. Características del compromiso intracraneal

	Número de pacientes
REALCE MENÍNGEO	13
ABSCESO	7
TROMBOSIS VENOSA	4
VASCULITIS O TROMBOSIS ARTERIAL	4
ISQUEMIA	11
HEMORRAGIA	3

Discusión.

En la tomografía computada es de utilidad la realización de protocolos de cráneo y macizo facial, en los cuales es indispensable un algoritmo de reconstrucción óseo para valorar el compromiso y erosiones frecuentemente encontradas en esta patología, así mismo es

recomendable la adquisición de algoritmos para parénquima cerebral y partes blandas. La utilidad del medio de contraste endovenoso fue útil para demostrar los cambios inflamatorios orbitarios y la extensión intracraneal, pero no aportó hallazgos significativos para la valoración de los cambios inflamatorios nasosinuales.

La resonancia magnética resultó un método más eficaz para la valoración de la extensión y severidad de la enfermedad, se demostró mayor sensibilidad para demostrar cambios inflamatorios nasosinuales, el compromiso intracraneal, cambios isquémicos y hemorrágicos en el parénquima cerebral. Observamos que las secuencias de mayor utilidad en la caracterización orbitaria y rinosinusal fueron T2 y T1 pre y post contraste con saturación grasa, mientras que para la valoración de la extensión intracraneal es indispensable la adquisición de secuencias ponderadas en T2, FLAIR, T1 pre y post contraste, DWI y ADC, en nuestro hospital se realizó angioRM en un 70% de los casos dado el antecedente y frecuencia de angioinvasión, sin embargo, demostramos que los datos de vasculitis y trombosis arterial se presentaron en un bajo porcentaje de los pacientes (11%).

También se observó que la secuencia FLAIR post contraste mostró eficacia para la detección de las manifestaciones intra y extracraneales de la enfermedad, ya que se intensifica el realce comparativamente con las secuencias T1 + Gd, esto debido a que se suprime el realce en las estructuras vasculares y meninges normales, además de la supresión de la señal del líquido cefalorraquídeo, lo que hace que las lesiones sean más notorias, que puede aprovecharse para facilitar su detección. Además de lo mencionado anteriormente, la secuencia FLAIR post contraste es más sensible a concentraciones más bajas de Gadolinio debido a su extrema sensibilidad a la modificación mínima de la composición del LCR.

Conclusiones.

La prevalencia exacta de la mucormicosis en México no es bien conocida ya que no existen reportes estadísticos exactos. Nuestro hospital es considerado un centro de referencia para pacientes con esta y otras patologías, por lo que se debe tener una alta sospecha diagnóstica cuando nos encontramos ante un paciente con factores de riesgo, principalmente diabetes mal controlada y causas diversas de inmunocompromiso.

Una vez establecido el diagnóstico se debe realizar un abordaje multidisciplinario, donde se incluye la realización de estudios de imagen para una correcta evaluación de la extensión, que es indispensable para la instauración oportuna de un tratamiento médico/quirúrgico.

En nuestro centro se demostró que la mayoría de los pacientes presentó afección rinosinusal y cerebral, que, de acuerdo a algunos estudios, corresponden con las formas de presentación que se asocian a mayor mortalidad.

Los métodos de imagen seccional son de utilidad para diagnóstico, caracterización, valoración de la extensión y seguimiento de la mucormicosis rinocerebral y orbitaria. Ante la presencia de los hallazgos radiológicos descritos en pacientes con sospecha clínica y factores de riesgo, puede presumirse como posibilidad diagnóstica esta patología, para que sea realizada una investigación exhaustiva con la finalidad de disminuir el riesgo de complicaciones y así mismo implementar un tratamiento oportuno.

Esto nos obliga a tener conocimiento de las manifestaciones imagenológicas en torno a esta enfermedad, así mismo reconocer los protocolos de utilidad cuando nos encontremos frente un caso de mucormicosis rinocerebral, ya que la celeridad en el diagnóstico y tratamiento tempranos puede favorecer una sobrevida mayor.

Referencias bibliográficas.

1. Mazzai L, Anglani M. Imaging features of rhinocerebral mucormycosis: from onset to vascular complications. *Acta Radiologica* 0(0) 1–13. 2021.
2. AK AK, Gupta V. Rhino-orbital Cerebral Mucormycosis. [Updated 2021 Nov 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557429/>
3. Bhandari J1, Thada PK2, Shivaraj Nagalli. Rhinocerebral Mucormycosis Yuma Regional Medical Center. 2020.
4. Castillo, L. experiencia de mucormicosis en el Hospital Juárez de México. *Rev Hosp Jua Mex* 2004; 71(1):3-13.
5. Alekseyev K, Didenko L. Rhinocerebral Mucormycosis and COVID-19 Pneumonia. *J Med Cases*. 2021 Mar; 12(3): 85–89.
6. Spellberg B, Kontoyiannis DP, Fredricks D, Morris MI, Perfect JR, Chin-Hong P V. et al. Risk factors for mortality in patients with mucormycosis. *Medical Mycology*, 2012;50(6):611-8.
7. Petrikkos G, Skiada A, Lortholary O, Roilides E, Walsh TJ, Kontoyiannis DP. Epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis. *Clin Infect Dis*. 2012;54 (Suppl. 1):23-34.
8. Pai, V. et. al. Rhino-orbito-cerebral Mucormycosis: Pictorial Review. *Insights into Imaging* (2021) 12:167.
9. Ibrahim AS. Host cell invasion in mucormycosis: Role of iron. *Curr Opin Microbiol* 2011;14(4):406-11.
10. Barrón-soto AMA, Campos-navarro DLA, Antonio M, Ana D, Corona PR. Morbilidad y mortalidad del paciente con mucormicosis rinorbitaria posterior al tratamiento médico quirúrgico oportuno, *Cir Ciruj* 2001;69(11):8-11.
11. Upendar Wali a, Abdullah Balkhair AA-M. Cerebro-rhino orbital mucormycosis: An update, *Journal of infection and public Health*, 2012.
12. Kanduri, S. Magnetic resonance imaging in rhino-orbital-cerebral mucormicosis. *Indian Journal of Ophthalmology*: July 2021 - Volume 69 - Issue 7 - p 1915-1927.
13. Therakathu, J. et. al. Imaging features of rinocerebral mucrmucosis. A study of 43 patients. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. Volume 49, Issue 2, June 2018, Pages 447-452.

14. Agrawa, A. et. al. Intracranial manifestations of rhinocerebral mucormycosis: a pictorial essay. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. (2022) 53:86.
15. Bitar D, Lortholary O, Strat Y, Le, Nicolau J, Coignard B, Tattévin P. et al. Population-Based Analysis of Invasive Fungal Infections. *Emerg Infect Dis* 2014;20(7):1149-55.
16. Cornely O a., Arikan-Akdagli S, Dannaoui E, Groll a. H, Lagrou K, Chakrabarti a., et al. ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of mucormycosis 2013. *Clin Microbiol Infect*. 2014; 20 (S3):5-26.
17. Sun HY, Singh N. Mucormycosis: Its contemporary face and management strategies. *Lancet Infect Dis* [Internet]. Elsevier Ltd; 2011; 11(4):301-11.
18. Mitchell T a., Hardin MO, Murray CK, Ritchie JD, Cancio LC, Renz EM, et al. Mucormycosis attributed mortality: A seven-year review of surgical and medical management. *Burns* [Internet]. Elsevier Ltd and International Society of Burns Injuries;2014;40(8):1689-95.
19. Rivera Meléndez, Tesis mucormycosis. Revisión de la literatura y sobrevida del paciente en el hospital de especialidades del centro médico nacional siglo XXI, 2009.
20. Spellberg B Ibrahim A et.al. Novel perspectives on Mucormycosis: pathophysiology, presentation, and management. *Clin Microbiol Rev*.2005;18(3):556-69.
21. Spellberg B, J. Walsh T, Kontoyiannis DP, Edwards J, Ibrahim AS, Recent Advances in the Management of Mucormycosis: From Bench to Bedside, *Clinical infectious disease*, 2009; 48: 1743-51.

Anexos.

Anexo 1.

Cronograma de actividades:

El presente estudio se llevará a cabo en el servicio de radiología e Imagen de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”.

Actividades	Nov 21	Dic 21	Ene 22	Feb 22	Mar 22	Abr 22	May 22	Jun 22	Jul 22	Ago 22
Revisión de la literatura										
Elaboración del protocolo										
Revisión del protocolo										
Presentación del protocolo al SIRELCIS										
Evaluación y modificación del protocolo										
Desarrollo del protocolo										
Recolección de datos										
Análisis estadístico de los resultados										
Escritura del documento										
Revisión del documento										
Terminación de la tesis										

Anexo 2.

Hoja de recolección de datos.

“UTILIDAD DE LOS MÉTODOS DE IMAGEN SECCIONAL Y HALLAZGOS MÁS FRECUENTES EN EL DIAGNÓSTICO DE MUCORMICOSIS RINOCEREBRAL”

Fecha del estudio:			
Nombre:			
NSS:			
Tipo de estudio			
RM	TC		
Hallazgos			
Erosión ósea			
Presente	Ausente		
Cavidad sinusal afectada			
Frontal	Etmoidal	Esfenoidal	Maxilar
Realce con el medio de contraste			
Presente	Ausente		
Afección orbitaria			
Presente	Ausente		
Celulitis			
Presente	Ausente		
Complicaciones			
Extensión intracraneal			
Presente	Ausente		
Realce meníngeo			
Presente	Ausente		
Absceso			
Presente	Ausente		
Trombosis venosa			

Presente	Ausente
Vasculitis o trombosis arterial	
Presente	Ausente
Isquemia	
Presente	Ausente
Hemorragia	
Presente	Ausente