



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
HOSPITAL GENERAL "DR GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"

**"ABORDAJE ENDOSCÓPICO COMBINADO
COMPARADO CON EL ABORDAJE EXTERNO PARA
EL CONTROL LOCAL DE LA INFECCIÓN MICÓTICA
INVASIVA AGUDA RINO-ORBITARIA
(MUCORMICOSIS) EN PACIENTES ADULTOS
DIABÉTICOS"**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN:

**OTORRINOLARINGOLOGÍA Y
CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO**

PRESENTA:

DRA. PAOLA MARLENE GONZÁLEZ SOLÍS

DIRECTORA DE TESIS: DRA. BERTHA
BEATRIZ MONTAÑO VELÁZQUEZ

NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL:
R-2022-3502-158

CIUDAD DE MÉXICO, 2023





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.

NÚMERO DE REGISTRO DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGADORES:
Numero de registro: **R-2022-3502-158**

20/12/22, 14:03

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3502**.
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **18 CI 09 002 001**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 027 2017101**

FECHA **Martes, 20 de diciembre de 2022**

Dra. Bertha Beatriz Montaña Velazquez

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Abordaje endoscópico combinado comparado con el abordaje externo para el control local de la infección micótica invasiva aguda rino-orbitaria (mucormicosis) en pacientes adultos diabéticos** 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-2022-3502-158

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 reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Guillermo Barragán Reyna
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



<https://sirelcis.imss.gob.mx/s2/scleis/protocolos/dictamen/47994>

1/1

Dra. María Teresa Ramos Cervantes
Coordinación de educación e investigación en salud
Unidad Médica de Alta especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González
Garza” Centro Médico Nacional “La Raza”

Dr. Silvio Jurado Hernández
Jefe del servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de
Cabeza y Cuello
Centro Médico Nacional “La Raza”

Dra. Bertha Beatriz Montaña Velázquez
Directora y asesora de Tesis
Médico adscrito al servicio de
Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello
Centro Médico Nacional “La Raza”

Dr. Guillermo Piña Uribe
Profesor Titular del curso de
Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello
Centro Médico Nacional “La Raza”

Dra. Paola Marlene González Solís
Médico residente de la Especialidad de
Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello
Presentadora de Tesis
Centro Médico Nacional “La Raza”

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Investigadora principal

Dra. Bertha Beatriz Montaña Velázquez
Profesora adjunta del curso de la especialidad en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.
Adscripción: CMN La Raza “Dr. Gaudencio González Garza”.
Matrícula: 10934855
Correo electrónico: beamont_2000@yahoo.com.mx
Teléfono: 5554084752

Investigadora asociada y alumna

Dra. Paola Marlene González Solís
Residente de cuarto año de la especialidad de Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello.
Adscripción: CMN La Raza “Dr. Gaudencio González Garza”
Matrícula: 97364880.
Correo electrónico: marleneglezsolis@gmail.com
Teléfono: 2223577477.

Investigadoras asociadas

Dra. Jessica Nolasco Renero
Adscripción: CMN La Raza “Dr. Gaudencio González Garza”.
Matricula: 98362611
Correo electrónico: jessnr@hotmail.com
Teléfono 5520697216

Dra. Iara Pineda Tejeida
Adscripción: CMN La Raza “Dr. Gaudencio González Garza”.
Matricula: 91362216
Correo electrónico: draiarapineda@gmail.com
Teléfono 5518244834

Agradecimientos

A mis padres Adrián y Acela por ser un ejemplo para mí de resiliencia, de superación, de trabajo, disciplina y esfuerzo, por su apoyo incondicional, su amor, por todas las oportunidades que me han dado, por estar a mi lado en cada tropiezo, todos mis logros son para ustedes.

A mi hermana Ari, que ha sido mi guía, mi apoyo, la persona a la que siempre puedo recurrir, por ser mi compañera de vida con la que crecí y seguiré creciendo, gracias por tu buen corazón y por nunca dejarme sola.

A mis profesores que me motivaron y exigieron cada día de la residencia para ser mejor, que me enseñaron tanto, que hasta el último día me apoyaron en todo, los recordaré con gran cariño y les agradeceré por siempre y en cada día que ejerza esta profesión.

A mis amigos y compañeros por hacer que cada día esté lleno de risas y alegrías, porque de ustedes también aprendí mucho, por verme y verlos crecer como especialistas.

Índice

1) RESUMEN:	7
2) MARCO TEÓRICO:	9
ANTECEDENTES	9
2.1 Definición	9
2.2 Epidemiología	9
2.3 Etiología.....	9
2.4 Fisiopatología.....	11
2.5 Diagnóstico	14
2.6 Tratamiento	18
2.7 Pronóstico	23
3) JUSTIFICACIÓN:	25
4) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:	25
5) PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:	25
6) HIPÓTESIS	25
7) TIPO DE ESTUDIO	26
8) OBJETIVO GENERAL	26
9) MATERIALES Y MÉTODOS	26
Desarrollo general del estudio.....	26
9.1 Población.....	27
9.2 Criterios de inclusión.....	27
9.3 Criterios de exclusión.....	27
9.4 Criterios de eliminación.....	28
9.5 Descripción de variables	28
Variable independiente.....	28
Variable dependiente	28
Variables generales	29
Variables confusoras.....	30
9.6 Procedimientos	31
9.7 Recursos	31
9.8 Aspectos estadísticos	31
9.9 FACTIBILIDAD.....	33
10. ASPECTOS ÉTICOS	33

10.1 BALANCE RIESGO BENEFICIO.....	35
10.2 Confidencialidad	35
10.3 DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERES.....	35
11. RESULTADOS.....	37
Características de la población: edad y sexo.....	37
Otras comorbilidades de los pacientes estudiados	38
Parámetros de laboratorio en los pacientes estudiados.....	40
Estadificación de la mucormicosis de los pacientes estudiados	49
Tratamiento médico de acuerdo a la estadificación de la mucormicosis	50
Tratamiento quirúrgico	52
Control local de acuerdo a la estadificación de mucormicosis.....	54
Tratamiento quirúrgico y control local.....	55
12. DISCUSIÓN.....	57
13. CONCLUSIÓN.....	61
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	62
REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFÍA:	63
ANEXOS	65

1) RESUMEN:

Título: Abordaje endoscópico combinado comparado con el abordaje externo para el control local de la infección micótica invasiva aguda rino-orbitaria (mucormicosis) en pacientes adultos diabéticos.

Contexto. La infección micótica invasiva aguda rino-orbitaria (mucormicosis) en pacientes adultos diabéticos conlleva a una mortalidad del 50 al 85% asociada a la falta de control de la infección, aunque el tratamiento es quirúrgico presenta una alta morbilidad al ser una cirugía mutilante y el tratamiento médico es agresivo ya que los antimicóticos provocan efectos adversos graves. Se ha sugerido que el abordaje endoscópico permitiría un mejor control de la enfermedad combinado con el abordaje externo tradicional ya que desde hace dos años en nuestro servicio se ha realizado y al parecer identificamos mejor control de la enfermedad, sin embargo, no existen estudios que lo demuestren. En este estudio evaluaremos el tratamiento convencional que es la cirugía abierta comparada con la cirugía endoscópica combinada.

Objetivo: Identificar la diferencia entre el endoscópico combinado comparado con el abordaje externo para el control local de la de la infección micótica invasiva aguda rino-orbitaria (mucormicosis) en pacientes adultos diabéticos.

Material y métodos: Tipo y Diseño: Clínico, transversal observacional, retrospectivo, analítico. Se incluyeron a 26 pacientes adultos con diagnóstico de infección micótica invasiva aguda rino-orbitaria (mucormicosis) en pacientes adultos diabéticos (1 a quien se le realizó cirugía endoscópica únicamente, 10 a quienes se les realizó cirugía con abordaje externo y 15 con abordaje endoscópico combinado) en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional la Raza durante el periodo comprendido de marzo 2019 a marzo 2022 y que cumplieron los criterios de inclusión. Los resultados se registraron en la hoja de recolección de datos y posteriormente en la hoja de cálculo de Excel, posteriormente se efectuó el análisis estadístico en el paquete SPSS (SPSS Inc. Chicago IL). El análisis estadístico se realizó de acuerdo con la distribución de datos, con la prueba de Kolmogorov- Smirnov, con un nivel de significancia estadística de 0.05, se utilizaron las siguientes pruebas: para identificar la prevalencia se utilizó estadística descriptiva de acuerdo a la distribución de los datos, para el análisis comparativo, en tablas de 2x2, se utilizarán medidas de riesgo y análisis multivariado para las variables confusoras considerando un nivel de significancia estadística de 0.05.

Resultados: Se obtuvo una población de 26 casos. La edad promedio obtenida de

pacientes con mucormicosis rino-orbitaria fue de 55.5 años de edad, con un rango de distribución σ de 41.6 a 69.4 años. No hubo diferencia de sexo de la población estudiada. La principal comorbilidad observada además de diabetes mellitus fue hipertensión arterial sistémica con el 30.7% de la población estudiada, el 50% no presentó otra comorbilidad asociada a diabetes mellitus. El 73.1% de los pacientes presentó descontrol glucémico con glucosa posprandial de más de 180mg/dl y el 100% con hemoglobina glucosilada >7% con una media de 11.0212. El tratamiento antimicótico empleado fue en todos los casos Anfotericina B desoxicolato, en 22 de estos casos como tratamiento único y en 4 de los casos se asoció a Itraconazol. El tipo de procedimiento quirúrgico más prevalente de los 26 pacientes fue el abordaje endoscópico combinado en un 58% de los casos. El control local se logró en 17 de los 26 casos independientemente del estadio de mucormicosis y el tipo de tratamiento quirúrgico empleado. El 65% tuvo control local posterior al tratamiento quirúrgico y 34.5% no tuvo control local. En el 66.6% de los pacientes tratados con abordaje endoscópico combinado se logró el control local comparado con el 70% de los pacientes en los que se utilizó el abordaje externo.

Conclusión: No se encontraron diferencias significativas entre el uso de cirugía endoscópica combinada y cirugía abierta para el tratamiento quirúrgico de infección micótica invasiva aguda rino-orbitaria.

Aspectos éticos. El proyecto de investigación fue evaluado por el Comité de Ética e Investigación. La propuesta y la ejecución del estudio se efectuará respetando la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos y su reglamento en materia de Investigación para la Salud y las Normas del Instituto Mexicano del Seguro Social, así como las internacionales. El presente protocolo de investigación se clasifica sin riesgo al ser un estudio observacional, retrospectivo, haciendo recolección de datos de expedientes clínicos. El presente proyecto de investigación se apega a la “Ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares”, publicada el 5 de julio del año 2010 en el Diario Oficial de la Federación: Capítulo I, Artículo 3 y sección VIII en sus disposiciones generales: la protección de datos.

Palabras clave. Rino-órbitalia, micosis invasiva, mucormicosis, cirugía.

2) MARCO TEÓRICO:

ANTECEDENTES

2.1 Definición

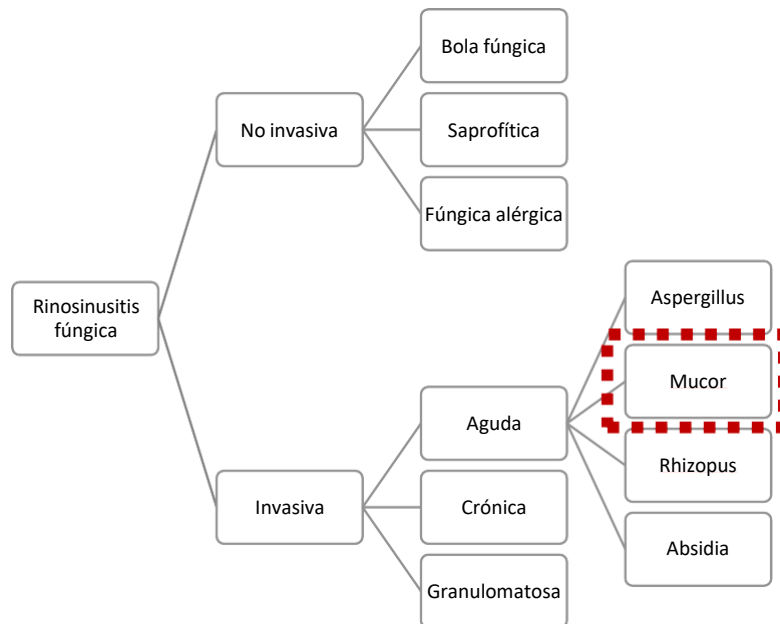
La rinosinusitis micótica invasiva aguda rino-orbitaria (mucormicosis) es una infección angioinvasiva poco común pero grave, causada por hongos del orden de los Mucorales, que incluyen a los géneros *Rhizomucor* y *Mucor*, con presencia de lesiones necróticas en la nariz, paladar y órbita que provocan dolor, fiebre, celulitis orbitaria, proptosis y rinorrea purulenta. Puede avanzar afectando el sistema nervioso central. Se presenta en pacientes gravemente inmunocomprometidos. El diagnóstico se basa en la evaluación clínica, examen histológico y cultivo. El tratamiento es con antimicóticos intravenosos y cirugía para eliminar el tejido necrótico, aún con tratamiento agresivo la mortalidad es alta (1,2,3).

2.2 Epidemiología

Se ha identificado que se presenta en prácticamente todo el mundo con una frecuencia que varía de 0.005 a 1.7 por millón de habitantes. WHO(4). En Latinoamérica se presenta de 0.1 a 0.7 por millón de habitantes. La prevalencia en México se estima en 0.12 por cada cien mil habitantes (2). La mortalidad que se ha reportado en la mucormicosis diseminada de hasta el 68% (WHO). Predominio en el sexo masculino (54%) (5). Edad de presentación 42 años (2). Predomina la diabetes mellitus como el principal factor de riesgo para mucormicosis, entre otras enfermedades (6).

2.3 Etiología

La rinosinusitis fúngica se clasifica en invasiva y no invasiva. La forma invasiva a su vez se clasifica de acuerdo a las características histopatológicas, la inmunocompetencia del huésped y la progresión de la enfermedad permiten una clasificación adicional de la enfermedad fúngica invasiva de los senos paranasales en 3 formas (ver Esquema 1) (6).



Esquema 1. Clasificación de rinosinusitis fúngica

Modificada de Penna R M, Barahona A L, Ruz M P, Valdés P C. Rinosinusitis fúngica invasiva aguda: Actualización en pacientes adultos y pediátricos. Rev otorrinolaringol cir cabeza cuello. 2019;79(3):366–73.

La mucormicosis se describe con una infección causada por hongos del orden de los Mucorales, Los patógenos más frecuentemente reportados en la mucormicosis son *Rhizopus ssp*, *Mucor spp* y *Lichtheimia spp*, seguido de *Rhizomucor spp*, *Cunninghamella spp*, *Apophysomyces spp* y *Saksenaea spp*. (2) El orden Mucorales comprende 7 familias, 55 géneros, y 261 especies(7). De los cuales once géneros y 27 especies causan mucormicosis (8)(2). *Rhizopus arrhizus* es el agente más común en la presentación rino-órbito-cerebral, *Cunninghamella spp* en la enfermedad pulmonar o enfermedad diseminada. Cabe mencionar que puede existir variación de acuerdo a la epidemiología local (8,4). Estos hongos son ubicuos, termotolerantes, que se asocian a climas templados y húmedos, son frecuentemente aislados del suelo y materia en descomposición como abono (2) (8).

Reino	División	Clase	Orden	Familia	Género	Especie
Fungi	Zygomycota	Zygomycetes	Mucorales	Mucoraceae	Absidia	A. corymbifera (Lichtheimia corymbifera)
					Apophysomyces	A. elegans
					Mucor	M. circinelloides
						M. insidiosus
						M. racemosus
					Rhizopus	R. arrhizus
						R. azygosporus
						R. microsporus var. microsporus
						R. microsporus var. rhizopodiformis
				Cunninghamellaceae	Cunninghamella	C. bertholletiae
				Saksenaea	Saksenaea	S. vasiformis
			Entomophthorales	Entomophthoraceae	Conidiobolus	C. coronatus
						C. incongruus
				Basidiobolaceae	Basidiobolus	B. ranarum

Tabla 1. Clasificación taxonómica de los agentes causales de infección micótica invasiva aguda (mucormicosis). Adaptado de: Ruiz Camps I, Salavert Lletí M. The treatment of mucormycosis (zygomycosis) in the 21st century. Rev Iberoam Micol. 2018;35(4):217–21.

2.4 Fisiopatología

Las formas clínicas de acuerdo a su presentación. Generalmente afecta a pacientes diabéticos, con enfermedades hematológicas, uso de inmunosupresores, insuficiencia renal, VIH, en niños por bajo peso al nacer. La mucormicosis pulmonar se desarrolla principalmente en pacientes con profunda neutropenia. La mucormicosis en piel generalmente es por lesión traumática de la piel, cirugía previa o quemaduras. La mucormicosis rino-orbitaria generalmente ocurre en los pacientes diabéticos (del 36% hasta el 76%) excepcionalmente se disemina a pulmón (2, 5, 10). En pacientes pediátricos la forma rinocerebral ocurre con mayor frecuencia hasta el 77 % (5). En nuestro país en enfermedad la enfermedad más frecuente es la rino-órbita-cerebral (80% de los casos), cutánea (16%) y pulmonar (4%) (2).

Las esporas de estos hongos se encuentran en el suelo, hojas caídas, abono, estiércol animal y el aire luego inhalarse e infectar nariz y senos paranasales y extenderse al cerebro y órbita. El contagio no ocurre de persona a persona. Se transmite por inhalación, inoculación o ingestión. En pacientes inmunocomprometidos, la infección inicia principalmente por inhalación de esporas,

ingestión o inoculación vía cutánea (5). Posteriormente se caracteriza por su rápida progresión asociada a trombosis, invasión vascular e isquemia (2). Los filamentos fúngicos tienen la capacidad y propensión de infiltrarse en la mucosa subyacente, la grasa, el músculo y el hueso (9). Existen factores que promueven su diseminación y crecimiento como la hiperglucemia y acidosis ya que inhiben la fagocitosis y quimiotaxis de los neutrófilos (inmunidad innata) además del pH ácido que provoca la disociación del hierro en las proteínas hemo que propicia el crecimiento de los hongos, por lo que germinan las esporas y crecen las hifas (2,10,11).

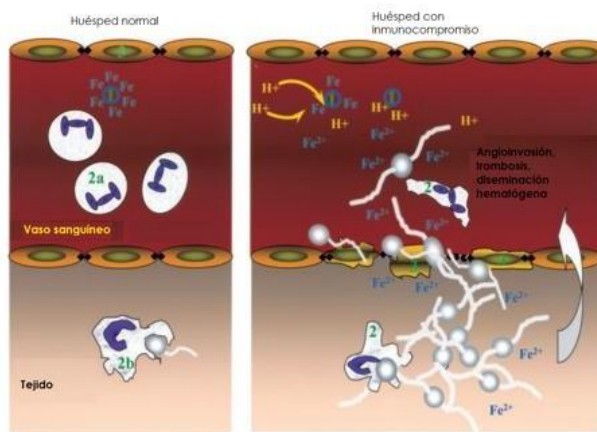


Figura 1. Mecanismos patogénicos y mecanismos de defensa del huésped. Neutrófilos circulantes (2a), macrófagos tisulares (2b), y células endoteliales (3) Modificada de Spellberg B, Edwards J Jr, Ibrahim A. Novel perspectives on mucormycosis: pathophysiology, presentation, and management. Clin Microbiol Rev 2005;18(3):556–69.

Las arterias más afectadas por los trombos en la región nasal son la arteria esfenopalatina y palatina mayor que ocasionan necrosis del cornete y paladar (12); así como las arterias del vértice orbitario, la arteria oftálmica y la carótida interna en la forma rino-órbito-cerebral (12,13).

Los síntomas dependen de la región afectada. En la forma rinosinusal se origina de la nariz y senos paranasales con destrucción ósea e invasión a la órbita, ojos y cerebro la cual provoca obstrucción nasal, rinorrea, edema facial unilateral, áreas necróticas, en paladar y región nasal, que progresan a pérdida o perforación ósea, proptosis, fistula palpebral o en paladar por necrosis, dolor, fiebre, cefalea, coma y convulsiones (12,13).

Las otras regiones como la pulmonar (fiebre, tos, dolor torácico, dificultad respiratoria, hemoptisis), cutánea (úlceras, escaras, ampollas, áreas necróticas, dolor, hiperemia, hipertermia y edema), gastrointestinal (dolor abdominal, náuseas, vómito y hemorragia gastrointestinal), diseminada (diseminación cerebral con infartos cerebrales, en pacientes enfermos por otras condiciones que llevan al coma) (12,13). La mucormicosis rinosinusal se puede clasificar en 4 estadios clínicos, de acuerdo a los síntomas y signos, ver tabla 2.

Estadificación de la mucormicosis rino-órbito-cerebral	Síntomas	Signos	Evaluación primaria	Confirmación diagnóstica
ESTADIO 1: Involucro de la mucosa nasal 1a Cornete medio 1b Cornete inferior/ ostium de drenaje del conducto naso-lacrimal 1c Septum 1d Mucosa nasal bilateral	Congestión nasal, rinorrea fétida epistaxis	Rinorrea fétida, espesa, negruzca, granular o con restos hemáticos, edema de mucosa nasal, eritema, coloración violácea o azul, úlcera palidez, anestesia, isquemia, escara	Endoscopia nasal, RM/TC contrastada	Hisopado nasal profundo/ hisopado guiado por endoscopia/ biopsia de mucosa nasal para microscopia directa, cultivo o diagnóstico molecular; biopsia nasal para estudio histopatológico con tinciones
ESTADIO 2: Involucro de senos paranasales 2a Un seno 2b Dos senos ipsilaterales 2c >2 senos ipsilaterales y/o paladar/cavidad oral 2d Senos bilateral, involucro de cigoma o mandíbula	Síntomas de estadio 1 + dolor facial, edema facial, dolor dental, síntomas sistémicos (malestar general, fiebre)	Signos estadio 1 + edema unilateral/bilateral. Edema facial localizado o difuso. Edema sensibilidad localizado en senos	Endoscopia nasal, RM/TC contrastada	Similar a estadio 1 + biopsia senos para microscopia directa, cultivo, diagnóstico molecular e histopatología
ESTADIO 3: Involucro de órbita 3a Conducto naso-lacrimal, órbita medial, visión normal 3b Involucro difuso de órbita (>1 cuadrante/>2 estructuras), visión normal 3c Oclusión de la arteria central retina/ofteálmica o trombosis de vena ofteálmica superior; involucro de la fisura orbitaria superior, inferior, ápex orbitario; pérdida visión 3d Involucro orbitario bilateral	Síntomas de estadio 1 y 2 + dolor ofteálmico, proptosis, diplopía, pérdida visión, anestesia infraorbitaria y facial (V1 y V2)	Signos estadio 1 y 2 + quemosis conjuntival, restricción en la motilidad ocular aislada, ptosis, proptosis, anestesia del nervio infraorbitario, oclusión de la arteria central de la retina, trombosis de la vena ofteálmica superior, oclusión arteria ofteálmica. Anestesia de V1 y V2. Parálisis de III, IV, VI NC (involucro de la fisura orbitaria superior/ápex orbitario)	Endoscopia nasal, RM/TC contrastada	Similar a estadio 2 + biopsia orbitaria si indicada y factible (si la enfermedad predominantemente orbitaria) para microscopia directa, cultivo, diagnóstico molecular e histopatológico
ESTADIO 4: Involucro de SNC 4a Involucro focal o parcial y/o de la placa cribiforme 4b Involucro del seno cavernoso y/o trombosis del seno cavernoso 4c Involucro más allá del seno cavernoso, base de cráneo, oclusión de arteria carótida interna, infarto cerebral 4d Enfermedad multifocal o difusa del SNC	Síntomas estadio 1-3 + proptosis bilateral, parálisis, alteración de la consciencia, convulsiones focales	Signos en estadio 1-3 + Anestesia V1 y V2, ptosis, parálisis de III, IV, VI PC (involucro seno cavernoso). Bilateralidad de estos signos con edema orbitario contralateral con evidencia clínico-radiológica de involucro de senos paranasales u órbita en lado contralateral indicando trombosis de seno cavernoso. Hemiparesia, alteración consciencia, convulsiones focales (invasión/ infarto cerebral)	Endoscopia nasal, RM/TC contrastada	Similar a estadio 3

Tabla 2. Estadificación de la mucormicosis rino-órbito-cerebral

Tomado de Honavar S, Sen M, Sengupta S, Rao R, Kim U, Sharma M, et al. Impact of the use of digital devices on e of COVID-19-associated rhino-orbital-cerebral mucormycosis in 2826 patients in India – Collaborative OPAI-IJO Study on Mucormycosis in COVID-19 (COSMIC), Report 1. Indian J Ophthalmol. 2021;69(7):1670 (19).

2.5 Diagnóstico

Principalmente clínico, estudios de imagen y estudios de histopatología. La exploración física nasal permite identificar las lesiones de necrosis en paladar o región nasal, el endoscopio es de gran utilidad. Se deben obtener biopsias de los sitios involucrados como el cornete medio y el septum nasal, u otras áreas de edema de la mucosa, en el caso del cornete medio tiene una sensibilidad del 75% y una especificidad del 100% en el diagnóstico. La muestra no se debe obtener de lesiones mucosas isquémicas o necróticas, ya que es menos probable que las biopsias de áreas de necrosis franca proporcionen un diagnóstico histopatológico (14).

La biopsia de las lesiones y la microscopia directa del espécimen como tinción fúngica con KOH, inmunofluorescencia con blanco calcoflúor en cortes histológicos demuestran la invasión de los tejidos de hifas no pigmentadas utilizando cortes de tejido teñidos con hematoxilina-eosina (HE), ácido periódico de Schiff (PAS) o tinción de metenamina de plata Grocott-Gomori (GMS). Histopatológicamente las hifas de Mucorales varían en anchura de 6-16 μm , pero pueden ser de hasta 25 μm , son no septadas o pauci-septadas. Los mucorales tienen ángulos de ramificaciones de 90° a diferencia de otros hongos septados que presentan ángulos de 45°. Sin embargo, puede haber artefactos en las hifas y verse septadas o ángulos deformados debido al procesamiento de la muestra. La forma ancha y en cinta de las hifas es más confiable que los septaciones o ángulos de las ramas. También se pueden realizar cultivos y pruebas de susceptibilidad (13). Las alteraciones en las muestras de tejido son características, pero no específicas en la lesión aguda como infarto hemorrágico, necrosis por coagulación, angioinvasión, infiltración por neutrófilos e invasión perineural, en las lesiones crónicas, piogranulomas concélulas gigantes e hifas cubiertas con material eosinófilico. Es común el diagnóstico incorrecto de Mucorales como *Aspergillus spp*, la inmunohistoquímica con anticuerpos monoclonales o PCR puede ayudar, sin embargo, la mayoría de las veces no se tienen a la mano. Otra opción son los cultivos con pruebas de susceptibilidad antifúngica con incubación entre 30° y 37°C, pero retrasan el diagnóstico y tratamiento. La identificación del género y especie es relevante.

La tomografía computarizada (TAC) en cortes finos y no contrastada de los senos paranasales en los planos axial y coronal simple es de utilidad en planear un abordaje quirúrgico para identificar la afección de los tejidos blandos, sinusitis, erosión ósea, y su extensión en órbita o cráneo, puede dar falsos negativos principalmente al inicio de la enfermedad (9,15,14).

La resonancia magnética con contraste puede demostrar la presencia de necrosis, pérdida de los planos grasos anterior y posterior al maxilar, edema nasosinusal severo, afectación de la fosa infratemporal, órbita, base del cráneo, del seno cavernoso, invasión vascular, diseminación perineural, infarto del nervio óptico y diferenciación de la invasión del parénquima cerebral del infarto (15,14).

Microscopia directa

El examen directo implica el uso de hidróxido de potasio (KOH) al 10 % o solución de tinción blanca Calcoflúor, estos se unen a la quitina de la pared celular del hongo y emitirán una fluorescencia azul-blanca o verde. La microscopía directa positiva tiene sensibilidad de 91%, al realizarla de un sitio estéril debe considerarse significativa, incluso si el laboratorio no puede cultivar el hongo (1,2). Como hallazgos se puede observar necrosis, infiltrado de polimorfonucleares, células plasmáticas, trombosis y angioinvasión (6,16). La microscopia directa no permite la identificación del género o la especie del hongo, ya que varios hongos tienen una apariencia microscópica e histopatológica similar (especies de *Aspergillus* y *Fusarium*); sin embargo, permite diferenciar entre infecciones causadas por mohos septados (*Aspergillus*) o no septados (Mucorales) (1). Las características que permiten esta diferenciación se muestran en la Tabla 3 y en la figura 2.

	Aspergillus	Mucormicetos
Hifas	Septadas Estrechas	No septadas Largas, anchas
Ramificación	Dicotómica	Irregular
Tamaño	2,5 a 4,5 µm	6 a 15 µm
Grados	45 °	90°

Tabla 3. Características de *Aspergillus* y mucormicetos en la microscopia directa

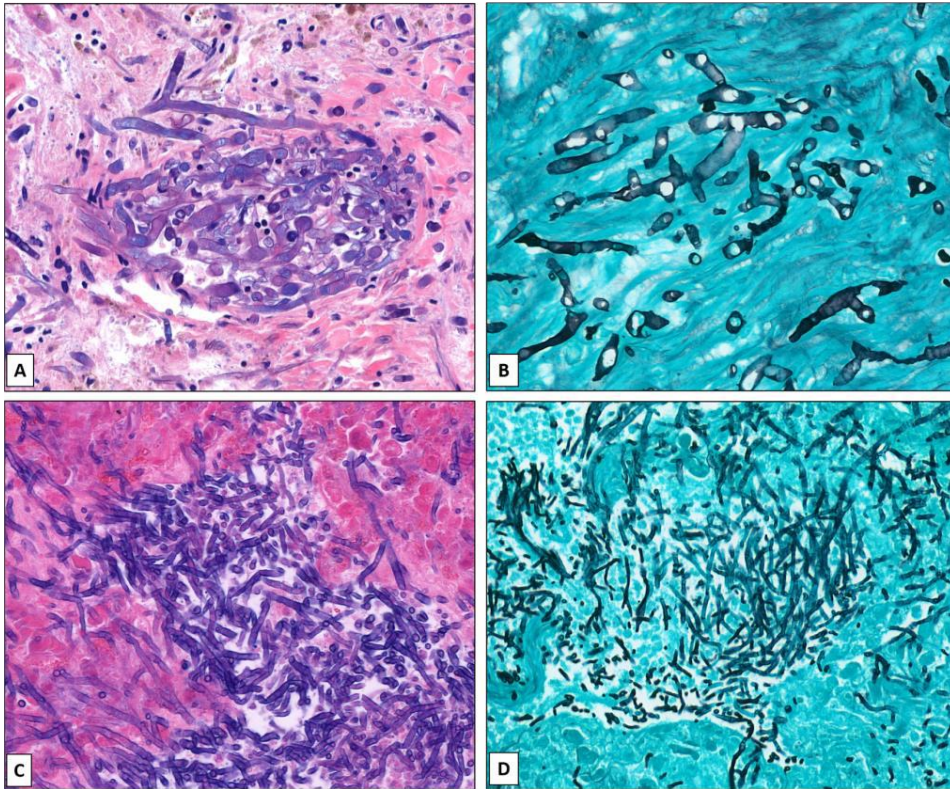


Figura 2. A y C: Tinción Hematoxilina-eosina. A. Mucorales (hifas grandes, no septadas, ángulo 90°). C. *Aspergillus* (hifas estrechas y septadas con ramificación en ángulo de 45°). B y D. Mucorales pueden tener positividad de plata metenamina (GMS) de Grocott menos intensa en comparación con *Aspergillus*. Tomado de Halvorson TS, Isaacson AL, Ford BA, Firchau DJ. The postmortem features of mucormycosis. *Acad Forensic Pathol.* 2020;10(2):72–80 (16)

Los cultivos fúngicos y las tinciones ayudan a distinguir de manera más definitiva entre *Aspergillus* y la mucormicosis (6). Las más utilizadas son:

1. Con hematoxilina y eosina. Mediante esta tinción los hongos pueden pasar desapercibidos o malinterpretarse fácilmente como artefactos, fibrina o masas necróticas (1).
2. Reacción de Schiff del ácido periódico (PAS). Las hifas se visualizan mejor mediante esta técnica (1).
3. Tinción de hongos de Gridley
4. Plata de metenamina de Gomori - Grocott (GMS) (1,6).
5. Blanco de calcoflúor (6).

6. Tinción de Fontana-Masson. Se utiliza para visualizar la melanina de la pared celular fúngica (1).

En el caso de que se solicite cultivo, este tiene una sensibilidad de 25%, puede resultar negativo en 36% de los casos, lo cual dificulta su diagnóstico (1), para ello se prefiere el medio de cultivo en agar dextrosa de Sabouraud (12).

La microscopía de inmunofluorescencia que usa anticuerpos monoclonales puede identificar los organismos con mayor sensibilidad que la microscopía convencional (1).

Algoritmo diagnóstico

Existen algoritmos que facilitan establecer un diagnóstico precoz basados en la identificación de signos y síntomas de alerta. Estos algoritmos incluyen realizar un examen microbiológico directo temprano e identificación histopatológica (5). El abordaje que se observa en la figura 3 está basado en la población mexicana que presenta alta prevalencia de diabetes mellitus y permite la evaluación de diagnóstico temprano y la administración oportuna de tratamiento antifúngico, así mismo se identifican las señales de alerta (17).

Para el diagnóstico y tratamiento se requiere manejo multidisciplinario médico, radiológico, laboratorio y quirúrgico.

Todo dentro del mismo día que el paciente visita la sala de emergencias/consultorio médico

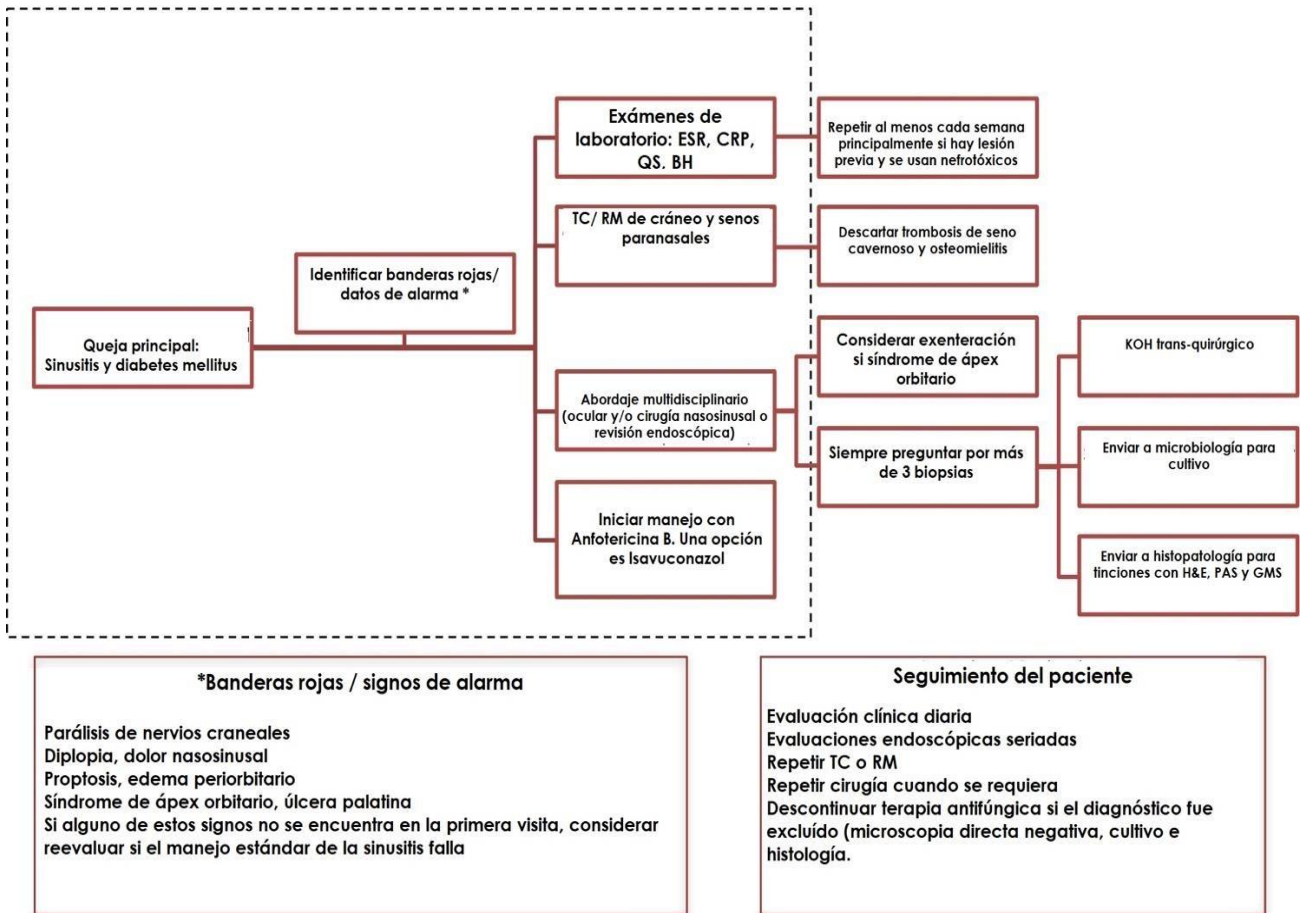


Figura 3. Algoritmo diagnóstico de diagnóstico y tratamiento de mucormicosis en México Modificado de Corzo-León DE, Chora-Hernández LD, Rodríguez-Zulueta AP, Walsh TJ. Diabetes mellitus as the major risk factor for mucormycosis in Mexico: Epidemiology, diagnosis, and outcomes of reported cases. Med Mycol . 2018;56(1):29–43.

2.6 Tratamiento

TRATAMIENTO MÉDICO

Los agentes antimicóticos sistémicos se pueden agrupar en cuatro clases en función de su sitio de acción en los hongos patógenos, e incluyen los polienos, azoles, equinocandinas y análogos de nucleósidos (Ver figura 4) (1).

Mecanismo de acción

1. Polienos: La mayoría son producidos por el actinomiceto *Streptomyces*. Se unen al ergosterol, el componente principal de los esteroides de la membrana fúngica, forman poros grandes provocando muerte celular (1).

2. Azoles: Son moléculas orgánicas cíclicas caracterizadas por un anillo central de azol de 5 miembros, se puede dividir en dos grupos según el número de átomos de nitrógeno en el anillo. Estos son los Imidazoles y Triazoles, que contienen dos y tres átomos de nitrógeno, respectivamente. Inhiben la síntesis de ergosterol a partir de lanosterol en la membrana celular fúngica mediante la unión del átomo de nitrógeno libre del anillo azol al átomo de hierro del grupo hemo de una enzima fúngica. Su enzima objetivo es la 14- α -desmetilasa (CYP51 o Erg11p) dependiente del citocromo P450 (CYP). Los azoles agotan el ergosterol y los esteroides metilados se acumulan en la membrana celular, lo que inhibe el crecimiento o induce a muerte celular (1).

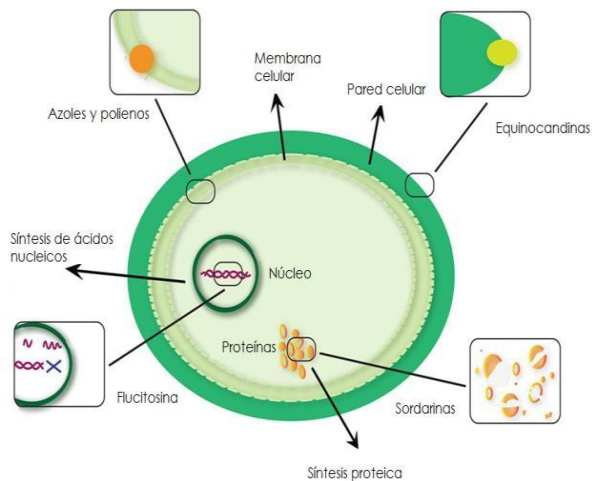


Figura 4. Blanco de los agentes antifúngicos sistémicos
Modificado de Lion T. Human fungal pathogen identification:
Methods and protocols. New York, NY: Humana Press; 2018.

En general ante la sospecha de mucormicosis en el paciente inmunocomprometido se requiere urgente intervención en el inicio del tratamiento por la rapidez de su progresión y su naturaleza destructiva (26). Todo intento por lograr un diagnóstico debe hacerse en el momento de iniciar el tratamiento, pero este no debe retrasarlo, el retraso en el tratamiento incrementa la mortalidad. En la primera línea de tratamiento se encuentra la anfotericina B liposomal intravenosa a dosis de 1mg/kg por día hasta 10 mg/kg por día, dosis de 10 mg/kg día puede llevar a un incremento sustancial de la creatinina sérica pero la mayoría reversible, dosis de 5mg/kg por día ha sido usada exitosamente en estas condiciones. La anfotericina B deoxicolato

ha sido usada por décadas, es efectiva, pero su uso es limitado por su sustancial toxicidad y se debe restringir a los lugares donde otros antifúngicos no están disponibles, para prevenir o disminuir su nefrotoxicidad o las reacciones relacionadas con la infusión se utiliza la premedicación o la carga de solución salina. Otro de los argumentos para el uso de anfotericina B deoxicolato en lugar de anfotericina B liposomal, a pesar de ser menos nefrotóxica esta última, es su alto costo, para un paciente de 70 kg, el costo estimado de adquisición de la anfotericina B liposomal a una dosis de 5 mg/kg/día es de aproximadamente 1318,8 USD/día; mientras que el costo de anfotericina B desoxicolato en dosis de 1 mg/kg/día es de aproximadamente 63,8 USD/día, por lo que sigue siendo una opción en algunas escenarios limitados como en nuestro país (25).

Mientras que el tratamiento de Isavuconazol intravenoso y las tabletas de Posaconazol son recomendadas como segunda línea. Las combinaciones de dos o tres antifúngicos ha fallado para demostrar algún beneficio con respecto al costo también. Este es menos hepatotóxico, aunque puede acortar el intervalo QT. La terapia antimicótica es un componente central del manejo del paciente.

De acuerdo a la Confederación Europea de Micología Médica se recomienda la Anfotericina B liposomal como tratamiento de primera línea en adultos. Otras opciones se muestran en la Tabla 4. En promedio el tratamiento debe tener una duración de 25 a 28 días llegando hasta 55 días (1, 6). El complejo lipídico de anfotericina B no es efectivo en extensión a sistema nervioso central, mientras que el voriconazol y las equinocandinas son ineficaces en el tratamiento de mucormicosis, siendo eficaces en infección por *Aspergillus* (6,18).

Medicamento	Dosis	Tipo de antimicótico
Anfotericina B liposomal	5–10 mg/kg IV Para afectación del SNC: 10 mg/kg	Polieno
Complejo lipídico de anfotericina B	10 mg/kg Pacientes con trasplante órgano sólido	Polieno
Anfotericina B desoxicolato	1 a 2 mg/kg/hora IV	Polieno
Posaconazol	300 mg cada 12 horas IV	Triazol
Isavuconazol	200 mg cada 8 horas IV/VO	Triazol
Terapia de combinación	Anfotericina B liposomal + caspofungina y/o posaconazol	

Tabla 4. Terapia antifúngica de primera línea
Modificada de Brunet K, Rammaert B. Mucormycosis treatment: Recommendations, latest advances, and perspectives. J Mycol Med . 2020;30(3):101007

Efectos adversos

Los principales inconvenientes del uso de la Anfotericina desoxicolato son su toxicidad limitada por dosis, relacionados con la infusión (fiebre, escalofríos, arritmia, hipotensión y dificultad respiratoria), nefrotoxicidad, neurotoxicidad, efectos secundarios hematológicos y reacciones alérgicas (1). La incidencia de nefrotoxicidad con Anfotericina es aproximadamente la mitad de la descrita con Anfotericina B convencional o Anfotericina B complejo lipídico (1).

El tratamiento médico aunado al tratamiento quirúrgico se ha demostrado que el tratamiento temprano de desbridamiento quirúrgico aunado al tratamiento médico tiene mejores resultados con una tasa del 58% hasta 76%, requiriendo procedimientos quirúrgicos repetidos por persistencia de signos de infección en estudio histológico o hallazgos endoscópicos (2,9).

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El desbridamiento de los tejidos necróticos es un factor determinante en el control y curación de la infección. El angiotropismo que resulta en trombosis vascular y finalmente produce necrosis tisular dificulta la difusión de los medicamentos antifúngicos al sitio de la infección, al desbridar dicho tejido se favorece la acción del tratamiento antifúngico (9).

El tratamiento quirúrgico se puede clasificar en tres grados como se observa en la Tabla 3. Se define como control local la ausencia de tejido necrótico vía endoscópica, ausencia de progresión de la enfermedad en la cavidad quirúrgica y ausencia de nueva extensión clínica o imagenológica (17). En el caso de lograr el control local de la enfermedad la supervivencia a los tres meses puede alcanzar el 100% (tratamiento quirúrgico grado III), a diferencia de los pacientes en los que no se logró el control local en quienes se reduce hasta el 25% (9).

Tratamiento quirúrgico	Definición	Supervivencia a los 3 meses	Supervivencia a 6 meses y 1 año	Control local obtenido
Grado I	Muestra de biopsia, cirugía diagnóstica, sin procedimiento de escisión	∞80%, ♦80%	-	∞ 41.6%
Grado II	Escisión simple de las lesiones necróticas por vía endonasal	∞19%, ♦14%	♦ 0%	-
Grado III	Escisión ampliada con resección de la base del cráneo, resección endocraneal, resección de la pared interna de la órbita, exenteración, resección endobucal	∞100%, ♦80%	♦ 90% y 80%	∞ 90%

Tabla 5. Clasificación de tratamiento quirúrgico

Adaptado de: ♦ Vironneau P, Verillaud B, Tran H, Altabaa K, Blancal J-P, Sauvaget E, et al. Mucormycoses rhino-orbito-cérébrales: Traitement chirurgical, état de l'art. Med Sci (Paris). 2013;29 Spec No 1:31–5. 2. ∞ Vironneau P, Kania R, Herman P, Morizot G, Garcia-Hermoso D, Lortholary O, et al. Local control of rhino-orbito-cerebral mucormycosis.

El objetivo del tratamiento quirúrgico es extirpar la mayor cantidad posible de tejido desvitalizado. El abordaje externo abierto permite una resección amplia y desbridar radicalmente tejidos infectados no solo de la cavidad sinusal sino de la base del cráneo, lesiones nasales, cutáneas, orales y oftálmicas. Tradicionalmente consiste en con procedimientos externos o transantrales, como la etmoidectomía externa, el abordaje sublabial (desguante facial) para desbridamiento del seno maxilar, la operación de Caldwell-Luc o la rinotomía lateral, con o sin exenteración orbitaria cuyas principales indicaciones son el síndrome de ápex orbitario y la trombosis del seno cavernoso, así como la resección quirúrgica parcial del paladar duro y blando por extensión de la infección a esta zona (20, 21 22).

Las complicaciones del abordaje abierto son en orden de frecuencia la dehiscencia de la herida, la fístula oroantral, osteomielitis, enfermedad residual (22).

Por otro lado, la cirugía endoscópica es un procedimiento mínimamente invasivo que permite una evaluación completa de la lesión endonasal, el diagnóstico precoz y desbridar el tejido afectado en la mayoría de los casos por completo logrando así el control local de la enfermedad, especialmente los tempranos teniendo una mejor visualización en comparación con los procedimientos tradicionales, otras de sus ventajas son restablecer el drenaje de los senos paranasales, tener una mejor estadificación preoperatoria y menos secuelas estéticas y funcionales, esta técnica puede ayudar incluso a los pacientes gravemente enfermos a sufrir menos

morbilidad postoperatoria. Este abordaje incluye la maxilectomía medial endoscópica, etmoidectomía endoscópica y/o esfenoidotomía y si la lesión involucra cornete medio, septum nasal o pared nasal lateral, también se extirpa (9,20,23, 24). Las complicaciones potenciales en una maxilectomía parcial endoscópica incluyen epífora, complicaciones orbitarias (diplopía, hematoma orbitario o pérdida de la visión), sangrado, daño al nervio V2, fugas de LCR, infección, pérdida de la sensibilidad olfativa y cicatrización sinonasal o vestibular (25).

Antes de decidir el abordaje a emplear, el paciente debe ser evaluado clínicamente para decidir si el seno maxilar y el paladar duro están afectados. La fosa pterigopalatina es una de las vías más importantes para la diseminación de la infección a las regiones orbitaria, facial e intracraneal, y puede ser un sitio reservorio de infección, para evitarlo se usa el abordaje de maxilectomía radical con la remoción sistemática de la pared posterior del seno maxilar. Si la infección se extiende a la fosa infratemporal y la fisura pterigomaxilar, las cirugías tradicionalmente abiertas deben usarse para desbridar la lesión (20, 23, 25).

En nuestro hospital se ha realizado procedimientos quirúrgicos combinados, que incluyen la cirugía endoscópica nasal (grado II) con procedimientos considerados dentro del grado III, como exenteración orbitaria y palatectomía. Se ha observado empíricamente buenos resultados clínicos, disminuyendo la morbilidad de los pacientes, sin embargo, no se ha realizado un estudio formal para identificar esta ventaja y no se ha descrito en la literatura criterios establecidos para el uso de esta técnica. Existe escasa bibliografía relacionada a la cirugía combinada. Se identificó un estudio cuyo objetivo fue el abordaje de la fosa pterigomaxilar con procedimientos endoscópicos y combinados con escasos pacientes, en el que propone que estos abordajes quirúrgicos permiten acceder a las cavidades etmoidales y la base del cráneo para extirpar los tejidos afectados, con menor morbilidad y resultados comparables a las técnicas tradicionales con repetidos desbridamientos (20).

2.7 Pronóstico

La tasa de mortalidad se ha descrito en un rango del 40 al 80% (26). El pronóstico es peor en los pacientes con enfermedad diseminada al sistema nervioso central, así

como en enfermedades hematológicas malignas. En el caso de los pacientes diabéticos la supervivencia se ha reportado de 51.2% (10). Es posible mejorar la sobrevida si se realiza un diagnóstico temprano, tratamiento multidisciplinario y abordaje quirúrgico agresivo de desbridamiento (26). Sin embargo, a pesar del entendimiento de la fisiopatología de la enfermedad y de la disposición de más opciones terapéuticas, la tasa de sobrevida de la mucormicosis permanece baja (9,10). El retraso en el inicio del tratamiento empeora el pronóstico (10).

3) JUSTIFICACIÓN:

La infección micótica invasiva aguda rino-orbitaria (mucormicosis) en pacientes adultos diabéticos conlleva una mortalidad del 50 al 85% asociada a la falta de control local de la infección, a las complicaciones propias de la enfermedad e invasión a otros órganos vitales, por lo que el tratamiento de esta enfermedad es quirúrgico y médico agresivo, con alta morbilidad al realizar una cirugía mutilante y antimicóticos con efectos adversos importantes. Se ha sugerido que el control local de la enfermedad mejora la tasa de supervivencia. En este estudio evaluaremos el tratamiento convencional que es la cirugía abierta comparada con la cirugía endoscópica combinada que se ha realizado desde la introducción de la endoscopia, permitiendo una mejor erradicación de la infección local con menor morbilidad e identificar de manera más precisa las áreas anatómicas afectadas. Cabe mencionar que esta modalidad de tratamiento no se ha descrito en la literatura.

4) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En la población que se ha presentado en nuestro hospital diagnosticada con mucormicosis rino-orbitaria observamos empíricamente menor morbilidad posoperatoria en pacientes tratados con cirugía endoscópica combinada comparado con los pacientes tratados con cirugía abierta sería importante conocer de manera estadística el beneficio de dicha intervención quirúrgica.

5) PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿El abordaje endoscópico combinado comparado con el abordaje externo es mejor para el control local de la infección micótica invasiva aguda rino-orbitaria (mucormicosis) en pacientes adultos diabéticos?

6) HIPÓTESIS:

El abordaje externo es mejor con una diferencia del 60% comparado con el abordaje endoscópico combinado para el control local de la infección micótica invasiva aguda rino-orbitaria (mucormicosis) en pacientes adultos diabéticos (9).

7) TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo, transversal, analítico, retrospectivo, comparativo y observacional.

8) OBJETIVO GENERAL:

Identificar la diferencia entre el abordaje endoscópico combinado comparado con el abordaje externo para el control local de la de la infección micótica invasiva aguda rino-orbitaria (mucormicosis) en pacientes adultos diabéticos

9) MATERIALES Y MÉTODOS:

Desarrollo general del estudio.

Se realizó revisión de 26 expedientes de pacientes posoperados de abordaje externo y abordaje endoscópico combinado para el control local de la infección micótica invasiva aguda rino-orbitaria (mucormicosis) en pacientes adultos diabéticos, en el Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza en un periodo comprendido de marzo 2019 a marzo 2022. Que cumplan los criterios de inclusión, se evaluó mediante la hoja de recolección de datos y por un solo participante, edad, sexo, comorbilidades, presencia o no de descontrol diabético, tipo de cirugía, antimicótico empleado y control local. Los resultados se registraron en la hoja de recolección de datos y posteriormente en la hoja de cálculo de Excel, posteriormente se efectuó el análisis estadístico en el paquete SPSS (SPSS Inc. Chicago IL). El análisis estadístico se realizó de acuerdo a la distribución de los datos para las variables cualitativas y cuantitativas y se comparará los resultados con U de Mann Whitney o T de Student para muestras independientes para la diferencia de estos grupos y para el análisis bivariado

calculando los riesgos relativos (RR) y modelos multivariados, coeficiente B para las variables independientes con el desenlace. Se considerará una $p < 0.05$.

Una vez aceptado el proyecto de investigación por el comité de investigación y de ética, se solicitaron los expedientes en el departamento de "Archivo" del Hospital General CMN La Raza; de los pacientes diagnosticados con mucormicosis. Se revisó la historia clínica, obteniendo datos epidemiológicos de edad, sexo, comorbilidades, estudios de laboratorio, estudios de imagen y tratamientos empleados. Posteriormente se llenó la base de datos para su análisis en el programa SPSS.

Marco muestral

9.1 Población

Pacientes adultos diabéticos con diagnóstico de infección micótica invasiva aguda rino-orbitaria (mucormicosis) de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN la Raza.

9.2 Criterios de inclusión

Pacientes diabéticos con diagnóstico de mucormicosis rino-orbitaria de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN la Raza

Pacientes mayores de 18 años

Pacientes de ambos sexos

Pacientes clasificados en estadio 2 o 3 con involucro de nariz, senos paranasales y órbita, de acuerdo a la clasificación de Honavar⁽¹⁹⁾.

9.3 Criterios de exclusión

Pacientes diagnosticados con rinosinusitis fúngica con impronta negativa de hongos mucorales.

Pacientes menores de 18 años.

Pacientes con extensión intracraneal de rinosinusitis fúngica.

9.4 Criterios de eliminación

- Pacientes que no fueron intervenidos
- Pacientes que no cumplan criterios de inclusión.

9.5 Descripción de variables

Variable independiente

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala	Indicador
Abordaje quirúrgico	Vía de acceso o disección específica por medio de la cual se expone un órgano o una estructura en la cirugía	Para este estudio de describirán las siguientes técnicas: 1. Abordaje externo: Escisión abierta nasal vía Caldwell-Luc con abordaje sublabial, ampliada con resección de la base del cráneo, resección endocraneal, resección de la pared interna de la órbita, exenteración, resección endobucal. 2. Abordaje endoscópico combinado: Cirugía endoscópica nasal bajo endoscopio rígido de 0° y 30° aunada a procedimientos como exenteración orbitaria y palatotomy.	Nominal Dicotómica	Abordaje externo o abordaje endoscópico combinado

Variable dependiente

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala	Indicador
Control local de la infección	Ausencia de tejido	Se mide clínicamente	Nominal Dicotómica	Control o no

micótica invasiva aguda rino-orbitaria (mucormicosis)	necrótico vía endoscópica, ausencia de progresión de la enfermedad en la cavidad quirúrgica y ausencia de nueva extensión clínica o imagenológica (17).	mediante nasofibroendoscopia flexible 48 horas después del tratamiento quirúrgico o imagenológicamente mediante tomografía axial computarizada simple de nariz y senos paranasales en la que se evidencia o no áreas necróticas o progresión de la enfermedad.		control local
--	---	--	--	---------------

Variables generales

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Edad	Independiente	Conjunto de individuos clasificado de acuerdo a edad.	Se identificará de acuerdo con lo que informó el personal de salud y los dos últimos dígitos del número de filiación institucional.	Cuantitativa discreta	Se expresarán en años cumplidos.
Sexo	Independiente	Diferencia física y de conducta que distingue a los organismos individuales, según las funciones que realizan en los procesos de reproducción y se dividen	La que se observe según las características fenotípicas del paciente y por la letra especificada en los últimos dígitos de la filiación según corresponda la letra "M" o "F".	Cualitativa dicotómica	Se expresarán con la letra "M" masculino, "F" femenino

		en hombres y mujeres				
Comorbilidades	Independiente	Coexistencia de enfermedades en un mismo individuo	De acuerdo a lo obtenido en la Historia Clínica la presencia de las siguientes enfermedades: cetoacidosis, enfermedades oncológicas, insuficiencia renal, Hipertensión Arterial Sistémica.	Cualitativa	Hipertensión Arterial Sistémica, Insuficiencia renal, cardiopatía, EPOC, VIH, de acuerdo a lo recolectado en la historia clínica y expediente.	
Exámenes de laboratorio	Independiente	Pruebas que se realizan analizando muestras de sangre del paciente	De acuerdo a lo obtenido en la Historia Clínica la presencia de las siguientes enfermedades: cetoacidosis, enfermedades oncológicas, insuficiencia renal, Hipertensión Arterial Sistémica.	Cuantitativa discreta	Se registrarán la glucosa, creatinina, leucocitos, neutrófilos, linfocitos, plaquetas, calcio, potasio, sodio, hemoglobina, hemoglobina glucosilada	

Variables confusoras

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador	
Descontrol metabólico	Independiente	Cifras y parámetros de control glucémico, lípidos y/o presión arterial	De acuerdo a lo obtenido en la Historia Clínica y al expediente clínico	Cuantitativa discreta	Glucosa postprandial 180 mg/dl Hemoglobina glucosilada < 7% Elevación de creatinina > 0=	< de

9.6 Procedimientos

La investigadora asociada y alumna PMGZ identificó el abordaje quirúrgico empleado, ya sea abierto o endoscópico combinado en los pacientes adultos diabéticos con diagnóstico de infección micótica invasiva aguda rino-orbitaria (mucormicosis) por medio de la hoja de técnica quirúrgica y posoperatoria obtenida en el expediente clínico de los pacientes, esta información una vez obtenida se llenará en la hoja de recolección de datos. Así mismo se identificará el control local de acuerdo a lo identificado en las notas de evolución de los pacientes de su expediente clínico y en las tomografías computarizadas de control de nariz y senos paranasales encontradas en el sistema del Hospital General.

9.7 Recursos

RECURSOS HUMANOS:

Investigador responsable

Investigadores asociados al protocolo de investigación

MATERIALES

Papel para la impresión de hoja de recolección de datos

RECURSOS FINANCIEROS

Proceden del investigador responsable

9.8 Aspectos estadísticos

PROCESAMIENTO DE DATOS

Los resultados de cada una de las determinaciones se registraron en la hoja de recolección de datos. Después se concentrará la información en una hoja de cálculo (Excel 2000, Microsoft, Palo Alto) para efectuar su análisis estadístico mediante el programa computado SPSS (Statsof, Tulsa).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó de acuerdo con la distribución de datos, con la prueba de Kolmogorov- Smirnov, con un nivel de significancia estadística de 0.05, se utilizarán las siguientes pruebas: para identificar la prevalencia se utilizará estadística descriptiva de acuerdo a la distribución de los datos, para el análisis comparativo, en tablas de 2x2, se utilizarán medidas de riesgo y análisis multivariado para las variables confusoras considerando un nivel de significancia estadística de 0.05.

Los resultados de las hojas de recolección de datos se registraron en una hoja de cálculo (Excel 2019) para efectuar su análisis estadístico (PSS, Statsof, Tulsa).

Se utilizó la fórmula general del tamaño de la muestra para comparar dos proporciones, usando el estadígrafo Z en la que el (N) es el total de la muestra requerido para este estudio, considerando un alfa de 0.05 y una beta de 0.80.

q1= proporción de individuos del grupo 1 → 0.15 (9)

q2: proporción de individuos del grupo 2 → 0.60 (9)

P= q1 P1 + q2P2

La diferencia entre q1 y q2 0.45

N= número total de individuos: 13 por grupo

Total= 26

Entonces:

$$N = \left[\frac{Za \sqrt{P(1-P)\left(\frac{1}{q1} + \frac{1}{q2}\right)} + Zb \sqrt{P1(1-P1)\left(\frac{1}{q1}\right)} + (P2(1-P2)\left(\frac{1}{q2}\right))}{(P1-P2)^2} \right]^2$$

Hipótesis estadística:

Hipótesis de trabajo: el abordaje externo es mejor con una diferencia del 60% comparado con el abordaje endoscópico combinado para el control local de la infección micótica invasiva aguda rino-orbitaria (mucormicosis) en pacientes adultos diabéticos.

Hipótesis nula: el abordaje externo no es mejor comparado con el abordaje endoscópico combinado para el control local de la infección micótica invasiva aguda rino-orbitaria (mucormicosis) en pacientes adultos diabéticos.

9.9 FACTIBILIDAD

El estudio se considera factible debido a que el Hospital General del CMN La Raza, cuenta con las **condiciones físicas, estructurales y organizacionales** necesarios para llevar a cabo el presente protocolo, además de que no requiere recursos adicionales a los habituales ya que nuestra intervención consistirá en revisar expedientes de pacientes adultos diabéticos tratados quirúrgicamente de infección micótica invasiva aguda rino-orbitaria (mucormicosis), ya sea con abordaje externo o con el abordaje endoscópico combinado para el control local de la enfermedad, contando con todos los datos necesarios para la investigación en el archivo clínico físico y electrónico del hospital.

10. ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio de investigación se apega a las consideraciones éticas vigentes contenidas en el Código de Núremberg, el informe de Belmont, la Declaración de Helsinki promulgada en 1964 y sus diversas modificaciones incluyendo la actualización de Fortaleza (Brasil 2013); además de las pautas internacionales para la investigación médica con seres humanos, adoptadas por la OMS y el consejo de Organizaciones Internacionales para Investigación con seres Humanos; en México, cumple con lo establecido por la Ley General de Salud, el Instituto Nacional de Transparencia, Acceso a la Información y Protección de Datos Personales, así como la NOM 012-SSA3-2012.

De acuerdo a lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación en Salud: título segundo, Capítulo I, **ARTICULO 17.-** Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de

investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, el presente protocolo se clasifica como Categoría **I (Investigación sin riesgo)**, que son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos (como es nuestro caso) y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

La Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, hace referencia a que la “carta de consentimiento informado” es requisito indispensable para solicitar la autorización de un proyecto o protocolo de investigación, pero que en los casos de investigaciones sin riesgo o con riesgo mínimo la “carta de consentimiento informado” por escrito no será requisito para solicitar la autorización del proyecto o protocolo de investigación, pudiéndose dispensar al investigador de su obtención por escrito; lo anterior previa autorización del Comité Local de Ética en Investigación.

Una vez que fue aprobado el protocolo por el Comité de Investigación del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”. El estudio se realizó por profesionales de la salud, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad de los participantes, garantizando su bienestar, prevaleciendo siempre el criterio de respeto a la dignidad, confidencialidad y protección de sus derechos. No se incluyó población vulnerable, no se recabaron datos personales y/o sensibles de la conducta, además de que no conlleva riesgos; habrá un beneficio en los resultados, ya que al ser un estudio que comparó tratamientos quirúrgicos, endoscópico combinado y abordaje externo para el control local de la infección micótica invasiva aguda rino-orbitaria (mucormicosis), en una población altamente prevalente (diabética) en nuestro medio, se sugiere menor morbilidad, menor tiempo de estancia intrahospitalaria y por ende ahorro de

recursos para el Instituto y pronta mejoría para los paciente, por lo que se beneficiarían al aplicar los resultados de esta propuesta.

10.1 BALANCE RIESGO BENEFICIO

Los riesgos son los habituales de un procedimiento quirúrgico, sin embargo, la cirugía endoscópica es menos invasiva y de menor morbilidad, cabe mencionar que es un estudio retrospectivo y no presenta ningún riesgo.

10.2 Confidencialidad:

En relación a la confidencialidad el presente trabajo de tesis se apega a la lo establecido por la Ley Federal de Protección de Datos Personales en posesión de los particulares; publicada el 5 de julio 2010 en el Diario Oficial de la Federación, Capítulo I, Artículo 3, Sección VIII, donde se hace referencia a la protección de datos para brindar la seguridad donde no se identificara al sujeto, y que se mantendrá la confidencialidad de la información recabada, mediante folios específicos que solo los investigadores conocerán. Como investigadores nos comprometemos a resguardar dicha información y garantizamos que esta no será difundida sin consentimiento previo de los participantes.

En forma adicional se tomó en cuenta lo establecido dentro del Reglamento de la Ley General de Salud (LGS) en Materia de Investigación para la Salud: Artículo 16.- donde se menciona que en las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

10.3DECLARACÌON DE CONFLICTOS DE INTERES

Los investigadores que participaron en la elaboración del presente trabajo de tesis, declaramos no tener conflictos de interés.

11. RESULTADOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, analítico, retrospectivo, comparativo y observacional.

Se revisó un total de 40 expedientes, de los cuales se eliminaron 14 por no cumplir con alguno de los criterios de inclusión antes presentados, se obtuvo una población total de 26 pacientes.

Características de la población: edad y sexo

De los 26 pacientes que se utilizaron como población objetivo para el estudio de mucormicosis en pacientes diabéticos, se observó la edad promedio de 55.5 años, con una desviación estándar (σ) de 13.9 que nos indica el nivel de la variación o la dispersión de un conjunto de datos numéricos de la población estudiada respecto a su media, considerada en este caso por la edad, en una distribución normal de una σ (68% de los datos) observamos que el rango de edad de la población estudiada va de los 41.6 a 69.4 años, donde entran 19 de los 26 observaciones (73%), y 27% de los datos se encuentran fuera de la distribución normal de Gauss con una σ . Con un rango de edad de la población estudiada de un Max= 81 años y un Min= 18 años (tabla 7 y 8).

Respecto al sexo de la población estudiada fue una muestra homogénea entre hombres y mujeres (50% para cada género) (Gráfica 1).

Tabla 7. Edad

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desv. estándar	Varianza
Edad	26	63	18	81	55.50	13.915	193.620

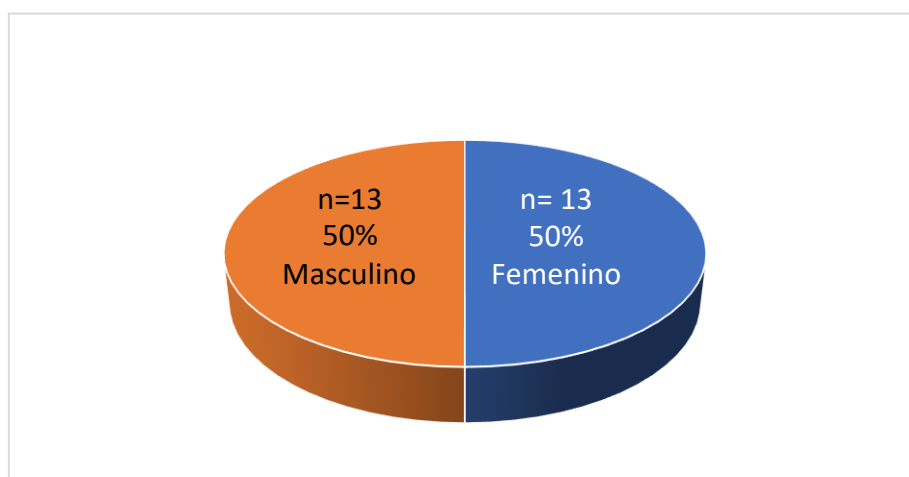
Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28

Tabla 8. Caracterización de distribución de edad

Edad	N	Moda	Posterior		95% Intervalo creíble	
			Media	Varianza	Límite inferior	Límite superior
	26	55.50	55.50	8.865	49.61	61.39

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28

Gráfica 1. Sexo de la población estudiada



Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28

Otras comorbilidades de los pacientes estudiados

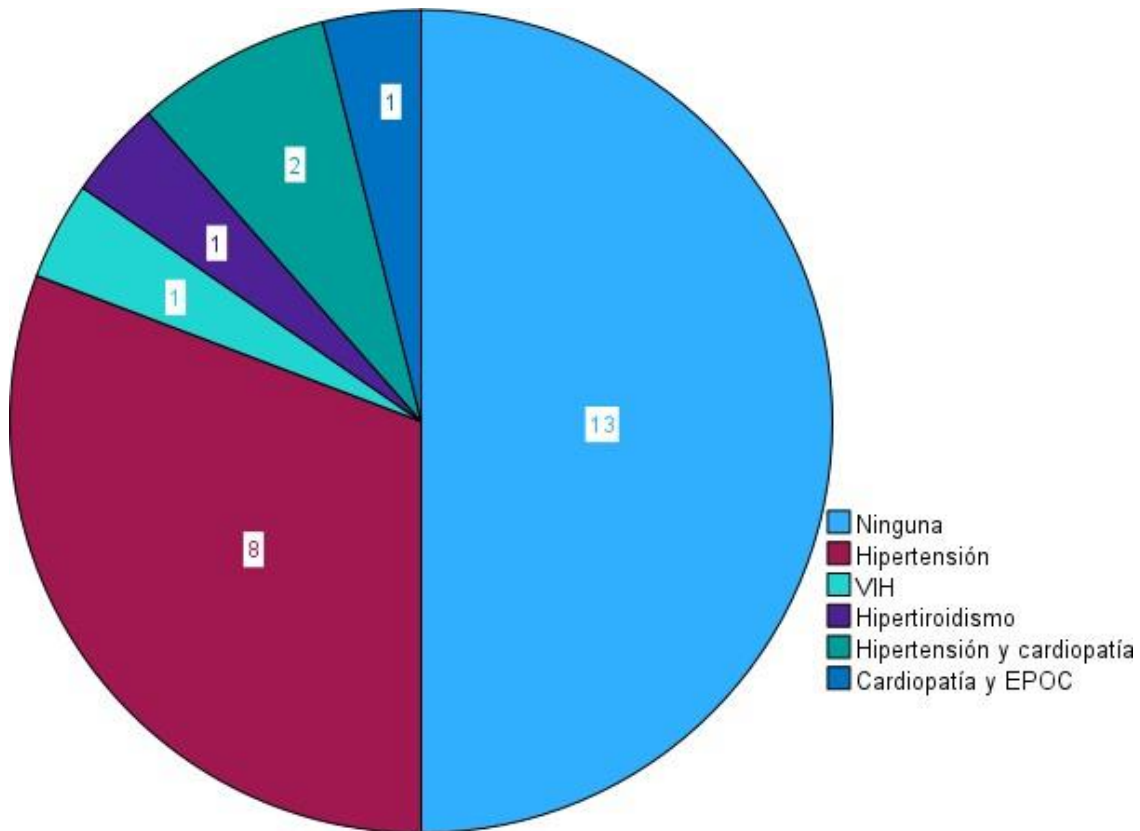
Se analizaron las comorbilidades más frecuentes observadas en pacientes diabéticos con diagnóstico de infección micótica invasiva aguda rino-orbitaria y fue en orden descendente hipertensión arterial sistémica en el caso de ocho pacientes (30.7%), dos de estos pacientes presentaron hipertensión arterial sistémica y cardiopatía, uno de ellos presentó cardiopatía y EPOC, un paciente hipertiroidismo, un paciente portador de infección por VIH. Trece de los veintiséis (50%) pacientes analizados no presentaron otra comorbilidad aparte de diabetes mellitus (ver Tabla 9 y Gráfica 2).

Tabla 9. Otras comorbilidades de los pacientes estudiados

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Ninguna	13	50.0	50.0
Hipertensión	8	30.8	80.8
VIH	1	3.8	84.6
Hipertiroidismo	1	3.8	88.5
Hipertensión y cardiopatía	2	7.7	96.2
Cardiopatía y EPOC	1	3.8	100.0
Total	26	100.0	

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Gráfica 2. Otras comorbilidades de los pacientes estudiados



Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Parámetros de laboratorio en los pacientes estudiados

Glucosa postprandial

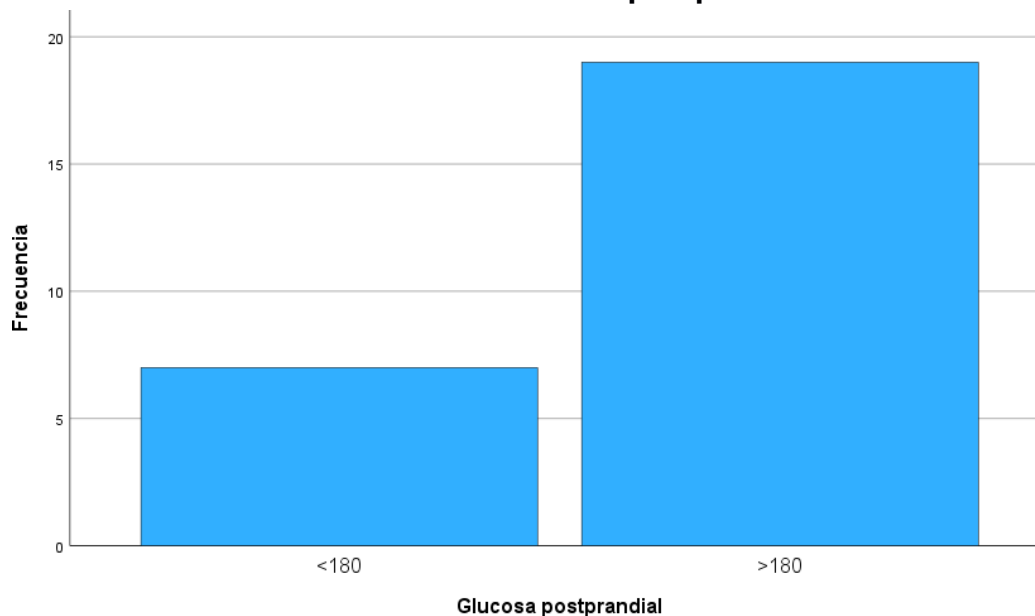
La meta de control de glucosa posprandial en pacientes diabéticos es de menos de 180mg/dL, por lo que parámetros fuera de esta cifra se considera diabetes en descontrol. Se analizaron las cifras de glucosa posprandial en la población de 26 pacientes diabéticos con mucormicosis rino-orbitaria, observando cifras desde 85 hasta 436. Se encontró que el 73.1% de los pacientes presentaron glucosa posprandial de más de 180mg/dl, el 26.9% presentó glucosa posprandial menor de 180mg/dl (ver Tabla 10 y Gráfica 3).

Tabla 10. Glucosa postprandial

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	<180	7	26.9	26.9	26.9
	>180	19	73.1	73.1	100.0
	Total	26	100.0	100.0	

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Gráfica 3. Glucosa postprandial



Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Hemoglobina glucosilada

Se encontró que la totalidad de los pacientes (100%) presentaron valores de hemoglobina glucosilada fuera de rangos normales (>7), con una cifra mínima de 7.3 y máxima de 18.95, una media de 11 (ver Tabla 11 y 12).

Tabla 11. Hemoglobina glucosilada

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Normal (<7)	0	0.0	0.0
Fuera de rango normal	26	100.0	100.0
Total	26	100.0	

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Tabla 12. Hemoglobina glucosilada

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación	Varianza
Hemoglobina glucosilada	26	7.30	18.95	11.0212	3.08018	9.487
N válido (por lista)	26					

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Creatinina

Diecisiete de los 26 pacientes analizados presentaron creatinina fuera del rango normal (0.7-1.2), de acuerdo a los valores normales del laboratorio del Hospital General CMN La Raza, 9 de los pacientes presentaron valores de creatinina dentro de los parámetros normales. La media de creatinina fue 1.0169 y la mediana de 0.97, con un valor mínimo de 0.2 y un valor máximo de 3.05 (ver Tabla 13 y 14).

Tabla 13. Creatinina

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Rango	Normal	9	34.6	34.6
Válido	(0.7-1.2)			
	Fuera del Rango normal	17	65.4	100.0
	Total	26	100.0	

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Tabla 14. valores de Creatinina

Creatinina Normal (0.7 -1.2)

N	Válido	26
	Perdidos	0
Media		1.0169
Mediana		0.9700
Mínimo		0.20
Máximo		3.05

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Leucocitos

De los veintiséis pacientes, veinte (76.9%) presentaron valores normales de leucocitos y seis (23.1%) fuera del rango normal. Se determinó una media de 11.13, una mediana de 10, con un valor mínimo de 6.8 y un valor máximo de 21.79, con un rango normal de 4.0 a 13.5 (ver Tabla 15 y 16).

Tabla 15. Leucocitos

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Normal (4.0-13.5)	20	76.9	76.9
Fuera del rango Normal	6	23.1	100.0
Total	26	100.0	

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Tabla 16. Valores de Leucocitos

Leucocitos Normal (4.0- 13.5)

N	Válido	26
	Perdidos	0
Media		11.1346
Mediana		10.0000
Mínimo		6.80
Máximo		21.79

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Neutrófilos

Se encontró que siete (26.9%) de los veintiséis pacientes presentaron cifras de neutrófilos dentro de parámetros normales, diecinueve (73.1) presentaron cifras fuera del rango normal. La media fue de 71.9, la mediana de 78.05, el valor mínimo de 34.7 y máximo de 94.3 (ver Tabla 17 y 18).

Tabla 17. Neutrófilos

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Normal (40-75%)	7	26.9	26.9
Fuera de lo Normal	19	73.1	100.0
Total	26	100.0	

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Tabla 18. Valores de Neutrófilos

Neutrófilos % Normal (40 - 75%)

N	Válido	26
	Perdidos	0
Media		71.954
Mediana		78.050

Desv. Desviación	18.0226
Varianza	324.814
Mínimo	34.7
Máximo	94.3

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Linfocitos

De los veintiséis pacientes, cuatro tuvieron cifras de linfocitos dentro de parámetros normales y veintidós fuera del rango, se observó predominantemente linfopenia, con una media de 15, una mediana de 11.6, una cifra mínima de 2.0 y una cifra máxima de 51.6 (ver Tabla 19 y 20).

Tabla 19. Linfocitos

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Normal (20-40%)	4	15.4	15.4
Fuera de lo normal	22	84.6	100.0
Total	26	100.0	

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Tabla 20. Valores de Linfocitos

Linfocitos totales % Normal (20-40%)

Media	15.046
Mediana	11.600
Desv. Desviación	11.6620
Varianza	136.003
Mínimo	2.0
Máximo	51.6

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Plaquetas

Dieciocho (69.2%) de los veintiséis pacientes presentaron cifras de plaquetas dentro de parámetros normales (150-450 K/ μ L), ocho (30.8%) de los pacientes presentaron cifras fuera de lo normal (ver Tabla 21 y 22).

Tabla 21. Plaquetas

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Normal (150-450 K/ μ L)	18	69.2	69.2
Fuera de lo normal	8	30.8	100.0
Total	26	100.0	

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Tabla 22. Valores de Plaquetas

Plaquetas Normal (150-450 K/ μ L)

Media	353.35
Mediana	319.00
Desv. Desviación	130.317
Varianza	16982.475
Mínimo	158
Máximo	633

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Calcio

El 26.9% de los pacientes presentaron cifras normales de calcio (8.6-10.2 mg/dl) y 73.1% de los pacientes presentaron cifras fuera de parámetros normales, con tendencia a la hipocalcemia con una media de 7.98, una cifra mínima de 4.4 y máxima de 11.4 (ver Tabla 23 y 24).

Tabla 23. Calcio

N	Válido	26
	Perdidos	0
Media		7.98
Mediana		7.94
Desv. Desviación		0.452
Varianza		0.205
Mínimo		4.4
Máximo		11.4

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Tabla 24. Valores de Calcio

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Normal (8.6-10.2 mg/dl)	7	26.9	26.9
Fuera de lo normal	19	73.1	100.0
Total	26	100.0	

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Potasio

Se observó que la mitad de los pacientes presentaron cifras normales de potasio (8.6 -10.2 mg/dl) y la mitad fuera de parámetros normales. Con una media de 4.18 y mediana de 4.22, una cifra mínima de máxima de 6 y mínima de 2.68 (ver Tabla 25 y 26).

Tabla 25. Potasio

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Normal (3.5 -5.1 mg/dl)	13	50.0	50.0
Fuera de lo normal	13	50.0	100.0
Total	26	100.0	

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Tabla 26. Valores de Potasio

Potasio (3.5-5.10 mmol/L)	
Media	4.1835
Mediana	4.2250
Desv. Desviación	.90151
Varianza	.813
Mínimo	2.68
Máximo	6.00

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Sodio

Se encontró que el 61.5% de los pacientes presentaron cifras de sodio normales (136-145 mmol/L) y 38.5% cifras fuera de lo normal, con un mínimo de 126 y máximo de 153 (ver Tabla 27 y 28).

Tabla 27. Sodio

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Normal (136-145 mmol/L)	16	61.5	61.5
Fuera de lo normal	10	38.5	100.0
Total	26	100.0	

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Desequilibrio hidroelectrolítico

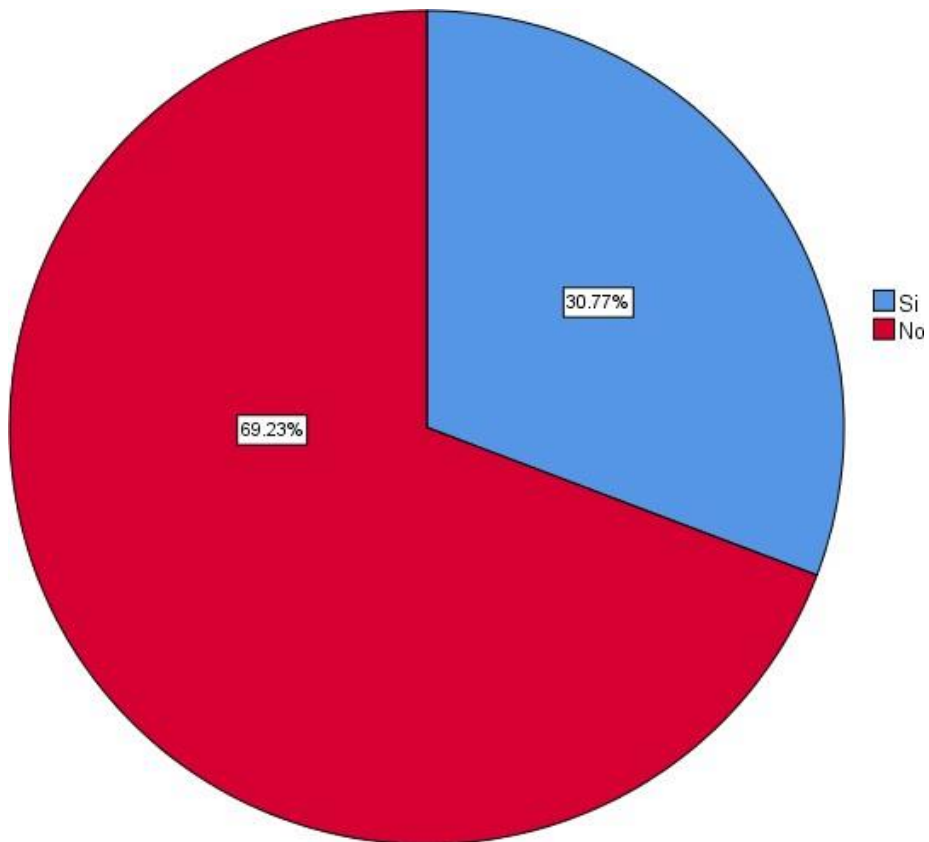
De los 26 pacientes estudiados 8 (30.8%) presentaron algún tipo de desequilibrio hidroelectrolítico y 18 no presentaron alteraciones hidroelectrolíticas (ver Tabla 28 y Gráfica 4).

Tabla 28. Desequilibrio hidroelectrolítico

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	8	30.8	30.8	30.8
	No	18	69.2	69.2	100.0
	Total	26	100.0	100.0	

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Gráfica 4. Desequilibrio hidroelectrolítico



Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Hemoglobina

De acuerdo a la OMS y a la guía de práctica clínica mexicana, se define anemia como una disminución en la concentración de la hemoglobina cuando se encuentra por debajo de 13g/L en los hombres o 12g/L en las mujeres. De los 26 pacientes se obtuvo una media de 10.26 g/L, una mediana de 10 g/L, una cifra mínima de 7.7 g/L y máxima de 15.5 g/L (ver Tabla 29).

Tabla 29. Hemoglobina(g/dL)

Media	10.269
Mediana	10.000
Desv. Desviación	1.8748
Varianza	3.515
Mínimo	7.7
Máximo	15.5

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Estadificación de la mucormicosis de los pacientes estudiados

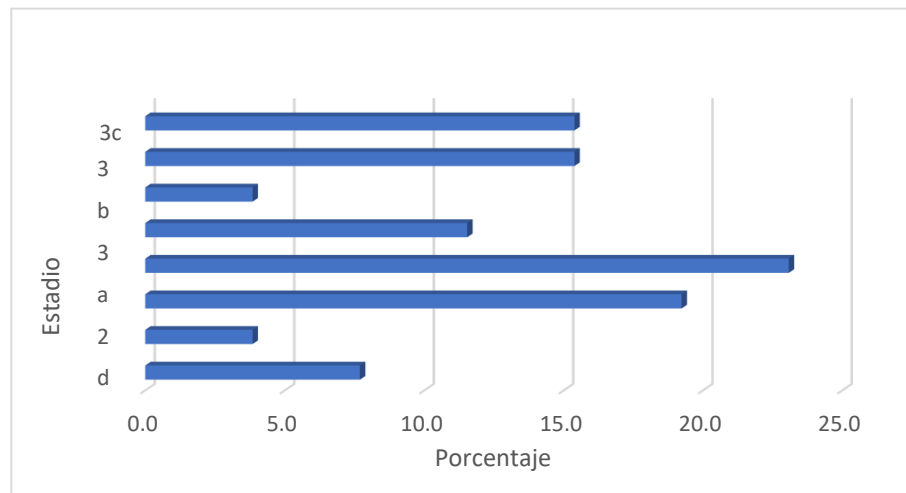
De acuerdo a la clasificación clínica de mucormicosis rino-orbitaria, se clasificaron los pacientes en estadios del 1 al 4. Se encontró que el estadio más prevalente fue el 2c, es decir, aquel que involucra más de 2 senos ipsilaterales y/o paladar o cavidad oral en un 23.1% del total de pacientes, seguido del estadio 2b que involucra infección de dos senos paranasales de manera ipsilateral con un 19.2%. Con menor frecuencia se observó involucro de un solo seno paranasal o estadio 2a con un 3.8% y el estadio 3a con un 3.8%, con involucro de las estructuras de la órbita incluyendo únicamente el conducto nasolacrimal, la pared media de la órbita con visión normal. Con base a los resultados obtenidos se observa una mayor frecuencia en la estadificación 2c con 23.1% de los pacientes, le sigue la 2b con 19.2% y en tercer y cuarto lugar el 3b y 3c con 15.4% respectivamente (ver Tabla 30).

Tabla 30. Clasificación de los pacientes estudiados con base a Estadificación de la mucormicosis

		Total	%
Estadificación de la mucormicosis	1c	2	7.7
	2a	1	3.8
	2b	5	19.2
	2c	6	23.1
	2d	3	11.5
	3a	1	3.8
	3b	4	15.4
	3c	4	15.4
Total		26	100

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Gráfica 5. Clasificación de los pacientes estudiados con base a Estadificación de la mucormicosis



Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Tratamiento médico de acuerdo a la estadificación de la mucormicosis

El tratamiento otorgado fue Anfotericina B desoxicolato en la totalidad de los pacientes estudiados, en 22 de estos casos como tratamiento único y en 4 de los

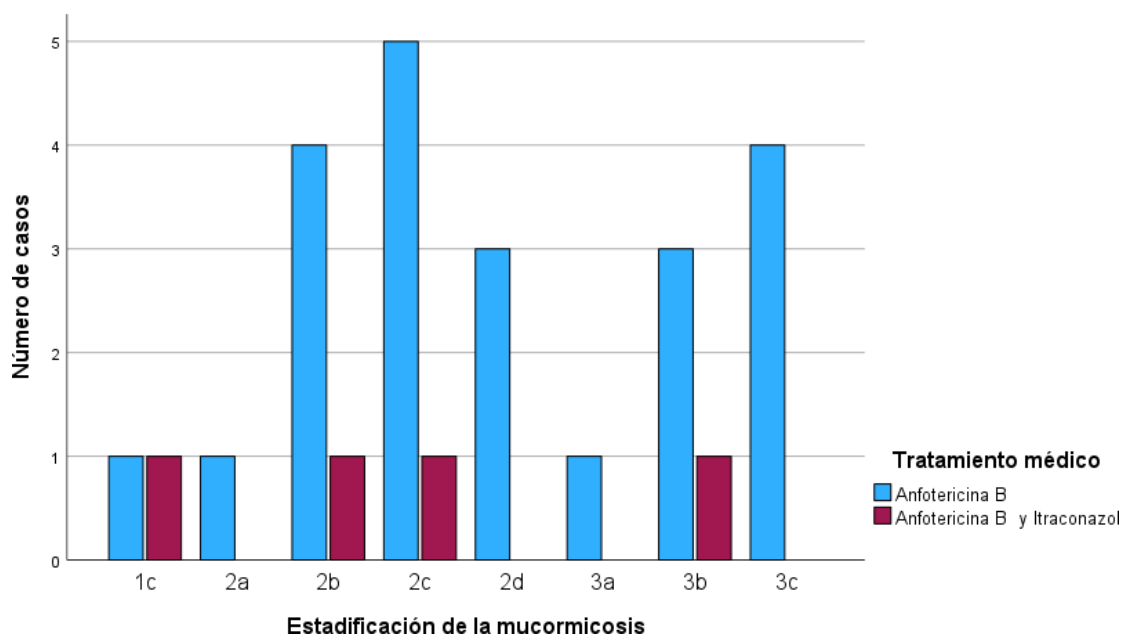
casos de asoció a Itraconazol. Se desconoce los criterios utilizados para el uso de Anfotericina B como tratamiento único y en conjunto con Itraconazol (ver Tabla 31 y Gráfica 6).

Tabla 31. Tratamiento médico de acuerdo a la estadificación de la mucormicosis

Estadificación de la mucormicosis		Número de pacientes tratados con		Total de pacientes
		Anfotericina B	Anfotericina B e Itraconazol	
Estadificación de la mucormicosis	1c	1	1	2
	2a	1	0	1
	2b	4	1	5
	2c	5	1	6
	2d	3	0	3
	3a	1	0	1
	3b	3	1	4
	3c	4	0	4
Total		22	4	26

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Gráfica 6. Tratamiento médico de acuerdo a la estadificación de la mucormicosis



Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Tratamiento quirúrgico

Se evaluó el tipo de tratamiento quirúrgico empleado de acuerdo a estadios clínicos de infección fúngica invasiva rino-orbitaria. En el estadio uno se utilizó en todos los casos abordaje endoscópico combinado. En el estadio dos se utilizaron en un caso el abordaje endoscópico, en ocho casos se utilizó el abordaje endoscópico combinado y en seis casos el abordaje externo. Para el estadio tres se utilizó el abordaje endoscópico combinado en cinco de los casos y el abordaje externo en cuatro de los casos. Desglosado en las subclasificaciones del a al d en cada categoría como se observa en la Tabla 1

Se observó que para el estadio más prevalente, es decir, el 2c, se utilizó el tratamiento quirúrgico endoscópico combinado. En el caso de un estadio más avanzado de senos paranasales o 2d, en el 100% de los casos se utilizó como tratamiento quirúrgico el abordaje externo que consiste en la escisión ampliada con resección de órbita y resección endobucal. El tipo de procedimiento quirúrgico más prevalente de los 26 pacientes fue el abordaje endoscópico combinado en un 58% de los casos (ver Tabla 32 y 33).

Tabla 32. Abordajes quirúrgicos de acuerdo a la estadificación de la mucormicosis

		Endoscópico	Tratamiento quirúrgico		Total
			Endoscópico combinado	Externo	
Estadificación de la mucormicosis	1c	0	2	0	2
	2a	0	1	0	1
	2b	0	4	1	5
	2c	1	3	2	6
	2d	0	0	3	3
	3a	0	0	1	1
	3b	0	2	2	4
	3c	0	3	1	4
Total		1	15	10	26

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Tabla 33. Tratamiento quirúrgico de acuerdo a la estadificación de la mucormicosis (en porcentaje)

		Endoscópico	Endoscópico Abierto combinado		Total
Estadificación de la mucormicosis	1c	0.0	100.0	0	100
	2a	0.0	100.0	0	100
	2b	0.0	80.0	20	100
	2c	16.7	50.0	33.3	100
	2d	0.0	0.0	100.0	100
	3a	0.0	0.0	100.0	100
	3b	0.0	50.0	50.0	100
	3c	0.0	75.0	25.0	100
Total		3.8	58	38.5	100.0

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Control local de acuerdo a la estadificación de mucormicosis

Se observó que el control local se logró en 17 de los 26 casos independientemente del estadio de mucormicosis y el tipo de tratamiento quirúrgico empleado.

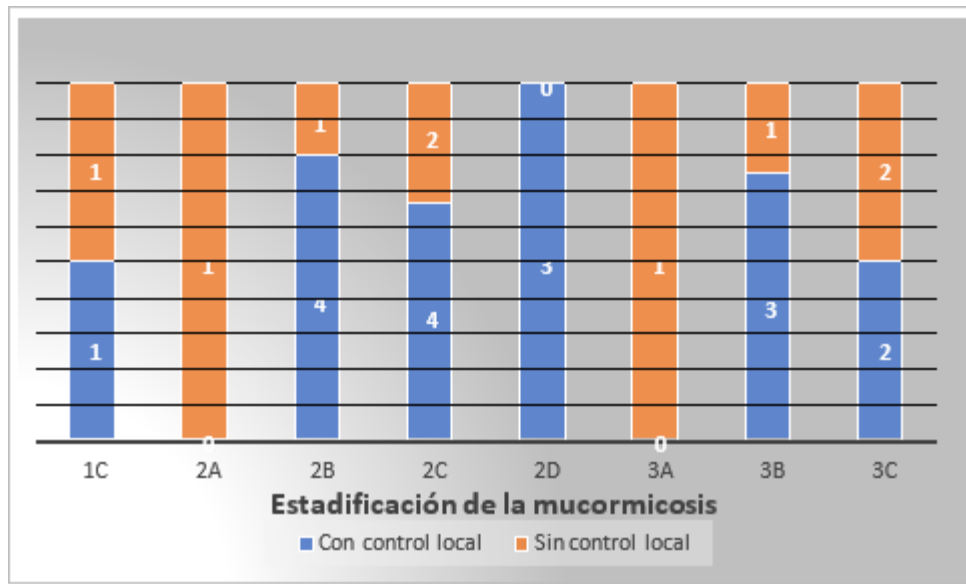
El mayor éxito de control local se logró en orden descendente en los estadios 2D y 2B, independientemente del tipo de tratamiento quirúrgico empleado. En los estadios 2A y 3A no se observó el control local (ver Tabla 34 y gráfica 7).

Tabla 34. Control local de acuerdo a la estadificación de mucormicosis

		Control local		Total
		Si	No	
Estadificación de la mucormicosis	1c	1	1	2
	2a	0	1	1
	2b	4	1	5
	2c	4	2	6
	2d	3	0	3
	3a	0	1	1
	3b	3	1	4
	3c	2	2	4
Total		17	9	26

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Gráfica 7. Control local de acuerdo a la estadificación de mucormicosis



Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

Tratamiento quirúrgico y control local

Del total de la población estudiada el 65% tuvo control local posterior al tratamiento quirúrgico, 34.5% no tuvo control local. En el caso de los pacientes en los que se obtuvo control local (17 casos); 58.8% fueron tratados con abordaje endoscópico combinado y 41.2% con el abordaje abierto. En el 66.6% de los pacientes tratados con abordaje endoscópico combinado se logró el control local de la mucormicosis rino-orbitaria comparado con el 70% de los pacientes en los que se logró control local pero utilizando el abordaje externo. En estadios 2 y 3 principalmente, no se encontraron diferencias significativas entre el uso de cirugía endoscópica combinada y cirugía abierta para el tratamiento quirúrgico de infección micótica invasiva aguda rino-orbitaria. No existe diferencia significativa entre los tratamientos quirúrgicos con abordaje endoscópico combinado o externo, y el control local con un resultado observado de una $X^2=1.994$ y una $p=.369$. reafirmado con el valor de la verosimilitud es de 2.229 y la significancia de 0.329, con valor de $\alpha= 0.05$ (5% de rechazo) de tal manera que no se puede rechazar la hipótesis (H_0) ya que no hay

suficiente evidencia para concluir que las variables estén asociadas (ver Tabla 35 y 36).

Tabla 35. Abordaje quirúrgico y control local

Recuento

		Control local		Total
		Si	No	
Tratamiento quirúrgico	Endoscópico	0	1	1
	Endoscópico Combinado	10 (66.6%)	5 (33.4%)	15 (100%)
	Externo	7 (70%)	3 (30%)	10 (100%)
Total		17 (65%)	9 (35%)	26 (100%)

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

**Tabla 36. Abordaje quirúrgico y control local
Prueba de X2 (chi-cuadrado)**

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.994 ^a	2	.369
Razón de verosimilitud	2.229	2	.328
N de casos válidos	26		

3 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 35.

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Expedientes clínicos del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS, con el apoyo del Programa IBM-SPSS versión Statistics 28.

12. DISCUSIÓN.

De acuerdo a la bibliografía reportada existe en México predominio por el sexo masculino en un 54% (5), en la presente investigación no se observó predominio de sexo encontrando, siendo el 50% mujeres y 50% hombres.

En cuanto a la edad de presentación se encontró un promedio de 55 años, diez años por arriba del promedio reportado en 2021 por Bonifaz et Al. con un promedio de 42 años de edad (2), sin embargo, en otro estudio realizado en India se encontró una edad promedio de 51.9 años de edad con un rango de 12 a 88 años, similar a lo observado en el presente trabajo.

La Diabetes mellitus se ha descrito como el principal factor de riesgo para desarrollar infección micótica invasiva aguda rino-orbitaria, por lo que para este estudio se tomó como población y como criterio de inclusión pacientes portadores de diabetes mellitus. Las principales comorbilidades encontradas fueron en orden descendente hipertensión arterial sistémica y cardiopatías, sin embargo, se observó que el 50% de la población estudiada presentaba como comorbilidad única diabetes mellitus.

Debido a la importancia de la diabetes mellitus como principal factor asociado a la infección por mucormicosis rino-orbitaria, fue importante analizar en este estudio el descontrol metabólico basado en glucosa posprandial, tomando como meta de control la glucosa menor de 180mg/dL, se encontró que el 73.1% de los pacientes se encontraba fuera de meta con glucosa posprandial de más de 180mg/dl con cifras de hasta 436, siendo la más baja de 85. Otro parámetro utilizado para medir el control glucémico fue la hemoglobina glucosilada cuya meta de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-015-ssa2-2010, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus, es menor a 7, se analizó y se observó que el 100% de los pacientes incluidos en el estudio presentaron cifras fuera de meta de control con una cifra máxima de hasta 18.95. En el contexto de fisiopatología se ha puntualizado que la diseminación y el crecimiento del hongo se ve favorecido por factores como la hiperglucemia y acidosis ya que inhiben la fagocitosis y quimiotaxis

de los neutrófilos (2,10,11), por lo que se observa correlación entre la teoría de invasión fúngica y los resultados obtenidos de descontrol glucémico.

Se analizaron otros parámetros de laboratorio, entre ellos, la creatinina que nos sirve para evaluar la función renal, se observó que el 65.4% de los pacientes presentaron creatinina fuera del rango límite.

De manera interesante no se encontró leucocitosis en el 76.9% de los pacientes, no así en cuanto a los valores de neutrófilos, obteniendo que el 73.1% de los pacientes presentaron neutrofilia. De manera opuesta se observó en el 84.6% de los pacientes linfopenia, con una media de 15 considerando como parámetros normales un rango de 20-40%. No se encontró afectación en la cifra de plaquetas de pacientes con mucormicosis.

En cuanto a los electrolitos séricos principales se observó una tendencia a la hipocalcemia en el 73.1% de la población estudiada, encontrando como media 7.98 mg/dl, tomando en cuenta el rango normal de 8.6 a 10.2 mg/dl. Otro electrolito evaluado fue el potasio en el que la mitad de la población estudiada no presentó alteraciones, estando la media de 4.18 dentro del rango normal. No se observó alteración en las concentraciones séricas de sodio. Sólo el 30.8% de los pacientes fueron diagnosticados con algún tipo de desequilibrio hidroelectrolítico. Se evaluó la hemoglobina y se encontró como media 10.26 g/dL, considerándose por la OMS y la guía de práctica clínica como anemia.

Se estadificó a los pacientes de acuerdo a la clasificación desarrollada por Honovar en 2021, en cuatro estadios. El primer estadio con involucro únicamente de mucosa nasal, el estadio dos con involucro de los senos paranasales, el estadio tres con involucro de órbita y el estadio cuatro con involucro del sistema nervioso central (19). Dentro de la población estudiada se encontró que el estadio más prevalente fue el 2c con un 23.1% del total de pacientes seguido del estadio 2b.

El tratamiento antimicótico base utilizado en todos los pacientes fue Anfotericina B desoxicolato, reportado actualmente en la literatura como tratamiento de segunda

línea después de la anfotericina B liposomal, sin embargo, aún utilizado ampliamente debido a su menor costo y su nefrotoxicidad y reacciones relacionadas con la infusión, que pueden disminuirse con premedicación o la carga de solución salina (42). Adicional al tratamiento con Anfotericina se agregó el antimicótico Itraconazol en cuatro de los veintiséis casos por parte del servicio de infectología, sin encontrar relación con la bibliografía reportada.

Se evaluaron los tratamientos quirúrgicos empleados de acuerdo a la clasificación de Vironneau modificada (9), categorizando a los pacientes tratados quirúrgicamente ya sea con cirugía endoscópica, abordaje endoscópico combinado o cirugía abierta. El tipo de procedimiento quirúrgico más prevalente fue el abordaje endoscópico combinado en un 58% de los casos.

Acerca del control local definido como la ausencia de tejido necrótico vía endoscópica, ausencia de progresión de la enfermedad en la cavidad quirúrgica y ausencia de nueva extensión clínica o imagenológica (17), se evaluó el objetivo de control local en relación a la estadificación clínica de rinosinusitis fúngica invasiva rino-orbitaria y al tratamiento quirúrgico empleado. Se observó un alto porcentaje de tratamiento exitoso medido mediante el control local, logrando el mismo en 17 de los 26 casos independientemente del estadio de mucormicosis y el tipo de tratamiento quirúrgico empleado, principalmente en el estadio dos. En relación al control local logrado con los tres tipos de tratamiento quirúrgico se observó que el 34.5% no tuvo control local y el 65% tuvo control local posterior al tratamiento quirúrgico independientemente del procedimiento utilizado, de estos últimos el 58% fueron tratados con abordaje endoscópico combinado y 41.2% con el abordaje abierto. Se observaron porcentajes similares de control local mediante abordaje endoscópico combinado y abordaje externo con 66.6% y 70% respectivamente, en comparación con estudios previos en los que se reportan cifras de control local de hasta el 90% utilizando el abordaje externo (9) y sin haber reportes de control local en el caso de utilizar cirugía endonasal; así mismo no existen reportes de control local utilizando cirugía endoscópica combinada, en la que se realiza escisión endoscópica en conjunto con exenteración orbitaria o palatometomía. No se

encontraron diferencias significativas entre el uso de cirugía endoscópica combinada y cirugía abierta para el tratamiento quirúrgico de infección micótica invasiva aguda rino-orbitaria principalmente en estadios 2 y 3.

13. CONCLUSIÓN.

En cuanto al principal objetivo de este estudio, el control local de la infección micótica invasiva aguda rino-orbitaria mediante el abordaje endoscópico combinado comparado con el abordaje externo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, por lo que el utilizar el abordaje endoscópico combinado es una opción viable en el tratamiento de rinosinusitis fúngica invasiva rino-orbitaria, con resultados similares al abordaje abierto, presentando menos secuelas estéticas y funcionales, esta técnica puede ayudar incluso a los pacientes gravemente enfermos a sufrir menos morbilidad postoperatoria. Así mismo es importante tomar en cuenta el estadio de afección de senos paranasales y estructuras adyacentes, mediante la estadificación utilizada en este estudio para decidir qué tipo de abordaje quirúrgico será el más conveniente, individualizando cada caso. Se requieren más estudios para correlacionar los distintos antimicóticos empleados asociados al abordaje quirúrgico, ya que en nuestra institución el tratamiento predominante es Anfotericina desoxicolato.

Es importante considerar el estado electrolítico con el que se presenta el paciente al diagnóstico, se observa de forma constante en este estudio hipocalcemia y anemia, como común denominador y de forma consistente con los estudios previos de infección micótica invasiva aguda rino-orbitaria (mucormicosis) se observó en la población estudiada (pacientes adultos portadores de diabetes mellitus) descontrol de la patología de base, medida mediante hemoglobina glucosilada y glucosa posprandial, encontrando alteración en la totalidad de los pacientes en su hemoglobina glucosilada la cual nos indica descontrol glucémico de al menos dos o tres meses previos, a pesar de no presentar alteración de la glucosa sérica al momento del diagnóstico, por lo que es de suma importancia concientizar a la población diabética acerca de mantener un control adecuado de cifras de glucosa. Es necesario además estandarizar los laboratorios requeridos en la evaluación de un paciente diabético con infección micótica invasiva aguda rino-orbitaria.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Actividad	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero (2023)	Febrero (2023)	Marzo (2023)
Revisión de la literatura	x	x										
Redacción del protocolo		x	x	x	x							
Solicitud de autorización al Comité de Investigación.						x	x	x				
Revisión de expedientes y recolección de datos									x			
Análisis estadístico									x	x	x	
Interpretación de resultados									x	x		x
Elaboración de reporte final												x

REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFÍA:

1. Lion T, editor. Human fungal pathogen identification: Methods and protocols. New York, NY: Humana Press; 2018.
2. Bonifaz A, Tirado-Sánchez A, Hernández-Medel ML, Araiza J, Kassack JJ, Del Angel-Arenas T, et al. Mucormycosis at a tertiary-care center in Mexico. A 35-year retrospective study of 214 cases. *Mycoses*. 2021;64(4):372–80. Doi: 10.1111/myc.13222
3. Lelievre L, Garcia-Hermoso D, Abdoul H, Hivelin M, Chouaki T, Toubas D, et al. Posttraumatic mucormycosis: A nationwide study in France and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(24):395–404. Doi:10.1097/md.0000000000000221
4. Jeong W, Keighley C, Wolfe R, Lee WL, Slavin MA, Kong DCM, et al. The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of case reports. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(1):26–34 Doi:10.1016/j.cmi.2018.07.011
5. Corzo-León DE, Chora-Hernández LD, Rodríguez-Zulueta AP, Walsh TJ. Diabetes mellitus as the major risk factor for mucormycosis in Mexico: Epidemiology, diagnosis, and outcomes of reported cases. *Med Mycol*. 2018;56(1):29–43. Doi:10.1093/mmy/myx017
6. Benninger, M., Roxbury, C. and Stokken, J., 2022. Acute Rhinosinusitis Pathogenesis, Treatment, and Complications. In: Cummings, ed., *Otorrinolaringología de Cummings: Cirugía de cabeza y cuello*, 7th ed. Elsevier, pp.643-648.
7. Skiada A, Pavleas I, Drogari-Apiranthitou M. Epidemiology and diagnosis of mucormycosis: An update. *J Fungi (Basel)*. 2020;6(4):265. Doi:10.3390/jof6040265
8. Prakash H, Chakrabarti A. Global epidemiology of mucormycosis. *J Fungi (Basel)*. 2019;5(1):26. Doi:10.3390/jof5010026
9. Vironneau P, Verillaud B, Tran H, Altabaa K, Blancal J-P, Sauvaget E, et al. Mucormycoses rhino-orbito-cérébrales: Traitement chirurgical, état de l'art. *Med Sci (Paris)*. 2013;29 Spec No 1:31–5.
10. Abdolalizadeh P, Kashkouli MB, Khademi B, Karimi N, Hamami P, Es'haghi A. Diabetic versus non-diabetic rhino-orbito-cerebral mucormycosis. *Mycoses*. 2020;63(6):573–8. Doi:10.1111/myc.13078
11. Spellberg B, Edwards J Jr, Ibrahim A. Novel perspectives on mucormycosis: pathophysiology, presentation, and management. *Clin Microbiol Rev*. 2005;18(3):556–69.
12. Doni BR, Peerapur BV, Thotappa LH, Hippargi SB. Sequence of oral manifestations in rhino-maxillary mucormycosis. *Indian J Dent Res*. 2011;22(2):331–5.
13. Weisskopf A. Mucormycosis--a rhinologic disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1964;73(1):16–23. Doi:10.1177/000348946407300102
14. Adelson R, Marple B, W. Ryan M. *Bailey's Head and Neck Surgery-OTOLARYNGOLOGY*. 5th ed. Wolters Kluwer | Lippincott Williams & Wilkins; 2022.

15. Sreshta K, Dave TV, Varma DR, Nair AG, Bothra N, Naik MN, et al. Magnetic resonance imaging in rhino-orbital-cerebral mucormycosis. *Indian J Ophthalmol.* 2021;69(7):1915–27. Doi:10.4103/ijo.IJO_1439_21
16. Halvorson TS, Isaacson AL, Ford BA, Firchau DJ. The postmortem features of mucormycosis. *Acad Forensic Pathol.* 2020;10(2):72–80.
17. Vironneau P, Kania R, Herman P, Morizot G, Garcia-Hermoso D, Lortholary O, et al. Local control of rhino-orbito-cerebral mucormycosis dramatically impacts survival. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(5):O336–9. Doi:10.1111/1469-0691.12408
18. Brunet K, Rammaert B. Mucormycosis treatment: Recommendations, latest advances, and perspectives. *J Mycol Med.* 2020;30(3):101007.
19. Honavar S, Sen M, Sengupta S, Rao R, Kim U, Sharma M, et al. Impact of the use of digital devices on e of COVID-19-associated rhino-orbital-cerebral mucormycosis in 2826 patients in India – Collaborative OPAI-IJO Study on Mucormycosis in COVID-19 (COSMIC), Report 1. *Indian J Ophthalmol.* 2021;69(7):1670. http://dx.doi.org/10.4103/ijo.ijo_1565_21
20. Prado-Calleros HM, Fajardo-Dolci G, Plowes-Hernández O, Jiménez-Gutiérrez C. Rhino-Orbital Mucormycosis. Cohort study of its treatment according disease extent and reversion of its pathophysiology. *Gac Med Mex.* 2016;152(6):770–82.
21. Wolthers MS, Schmidt G, Gjørup CA, Helweg-Larsen J, Rubek N, Jensen LT. Surgical management of rhinocerebral mucormycosis: A case series. *JPRAS Open.* 2021;30:33–7. Doi:10.1016/j.jpra.2021.04.013
22. K. S, B. PK, Bhoomannavar R, Jain R. Open surgical approach to management of rhino-orbito-cerebral mucormycosis. *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2021;8(1):64. Doi: 10.18203/issn.2454-5929.ijohns20214902
23. Jiang RS, Hsu CY. Endoscopic sinus surgery for rhinocerebral mucormycosis. *Am J Rhinol.* 1999;13(2):105–9. Doi:10.2500/105065899782106751
24. Saedi B, Sadeghi M, Seilani P. Endoscopic management of rhinocerebral mucormycosis with topical and intravenous amphotericin B. *J Laryngol Otol.* 2011;125(8):807–10. Doi: 10.1017/S0022215111001289
25. Singh I, Gupta V, Gupta SK, Goyal S, Kumar M, Singh A. Our experience in endoscopic management of mucormycosis: a case series and review of literature. *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2017;3(2):465. Doi:10.18203/issn.2454-5929.ijohns20171217
26. Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D, Chen SCA, Dannaoui E, Hochhegger B, et al. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(12):e405–21. Doi: 10.1016/s1473-3099(19)30312-3

ANEXOS

A. Hoja de Recolección de Datos

Folio _____ Iniciales _____ Género _____

Edad:

Años de edad

Control local

Control local	
Rinoscopia	
Sí	
No	
Tomográfico	
Sí	
No	

Sexo

Sexo	
Femenino	
Masculino	

Comorbilidades

Comorbilidad	SI	NO
Hipertensión arterial sistémica		
Cardiopatía		
Otros		

Exámenes de laboratorio

Parámetro	Cifra	
Glucosa		
Creatinina		
Leucocitos		
Neutrófilos		
Linfocitos		
Plaquetas		
Calcio		
Potasio		
Sodio		
Hemoglobina		
Hemoglobina glucosilada		

Abordaje quirúrgico empleado

	Endoscópico combinado	Abierto
Septectomía		
Etmoidectomía anterior		
Etmoidectomía posterior		
Maxilectomía		
Exenteración orbitaria		
Palatectomía		

Tratamiento antimicótico empleado

Medicamento	Dosis	Días de tratamiento
Anfotericina desoxicolato	B	
Anfotericina liposomal	B	
Otro		

Diabetes controlada / descontrolada

Diabetes descontrolada			
Control glucémico	Sí	No	Cifra
Glucosa postprandial <180 mg/dl			
Hemoglobina glucosilada <7%			

Estadificación de la mucormicosis rino-órbito-cerebral

Marcar con una "X" las estructuras afectadas

Estadificación de la mucormicosis rino-órbito-cerebral	Síntomas	Signos	Evaluación primaria	Confirmación diagnóstica
ESTADIO 1: Involucro de la mucosa nasal 1a Cornete medio 1b Cornete inferior/ ostium de drenaje del conducto naso-lacrimal 1c Septum 1d Mucosa nasal bilateral	Congestión nasal, rinorrea fétida epistaxis	Rinorrea fétida, espesa, negruzca, granular o con restos hemáticos, edema de mucosa nasal, eritema, coloración violácea o azul, úlcera palidez, anestesia, isquemia, escara	Endoscopia nasal, RM/TC contrastada	Hisopado nasal profundo/ hisopado guiado por endoscopia/ biopsia de mucosa nasal para microscopia directa, cultivo o diagnóstico molecular; biopsia nasal para estudio histopatológico con tinciones
ESTADIO 2: Involucro de senos paranasales 2a Un seno 2b Dos senos ipsilaterales 2c >2 senos ipsilaterales y/o paladar/cavidad oral 2d Senos bilateral, involucro de cigoma o mandíbula	Síntomas de estadio 1 + dolor facial, edema facial, dolor dental, síntomas sistémicos (malestar general, fiebre)	Signos estadio 1 + edema unilateral/bilateral. Edema facial localizado o difuso. Edema sensibilidad localizado en senos	Endoscopia nasal, RM/TC contrastada	Similar a estadio 1 + biopsia senos para microscopia directa, cultivo, diagnóstico molecular e histopatología
ESTADIO 3: Involucro de órbita 3a Conducto naso-lacrimal, órbita medial, visión normal 3b Involucro difuso de órbita (>1 cuadrante/>2 estructuras), visión normal 3c Oclusión de la arteria central retina/oftálmica o trombosis de vena oftálmica superior; involucro de la fisura orbitaria superior, inferior, ápex orbitario; pérdida visión 3d Involucro orbitario bilateral	Síntomas de estadio 1 y 2 + dolor oftálmico, proptosis, diplopía, pérdida visión, anestesia infraorbitaria y facial (V1 y V2)	Signos estadio 1 y 2 + quemosis conjuntival, restricción en la motilidad ocular aislada, ptosis, proptosis, anestesia del nervio infraorbitario, oclusión de la arteria central de la retina, trombosis de la vena oftálmica superior, oclusión arteria oftálmica. Anestesia de V1 y V2. Parálisis de III, IV, VI NC (involucro de la fisura orbitaria superior/ápex orbitario)	Endoscopia nasal, RM/TC contrastada	Similar a estadio 2 + biopsia orbitaria si indicada y factible (si la enfermedad predominantemente orbitaria) para microscopia directa, cultivo, diagnóstico molecular e histopatológico
ESTADIO 4: Involucro de SNC 4a Involucro focal o parcial y/o de la placa cribiforme 4b Involucro del seno cavernoso y/o trombosis del seno cavernoso 4c Involucro más allá del seno cavernoso, base de cráneo, oclusión de arteria carótida interna, infarto cerebral 4d Enfermedad multifocal o difusa del SNC	Síntomas estadio 1-3 + proptosis bilateral, parálisis, alteración de la consciencia, convulsiones focales	Signos en estadio 1-3 + Anestesia V1 y V2, ptosis, parálisis de III, IV, VI PC (involucro seno cavernoso). Bilateralidad de estos signos con edema orbitario contralateral con evidencia clínico-radiológica de involucro de senos paranasales u órbita en lado contralateral indicando trombosis de seno cavernoso. Hemiparesia, alteración consciencia, convulsiones focales (invasión/ infarto cerebral)	Endoscopia nasal, RM/TC contrastada	Similar a estadio 3

Técnicas quirúrgicas

Técnica quirúrgica de abordaje externo o abierto

Para realizar la maxilectomía medial se inicia con una incisión tipo Caldwell-Luc, se utiliza el abordaje sublabial para la infección que involucra el reborde alveolar superior, la cavidad nasal anterior, el paladar duro y las lesiones que se extienden al seno maxilar anterolateral. Se realiza una incisión a través de la mucosa gingivobucal ipsilateral. Esto se puede extender bilateralmente si se necesita un enfoque de desguante facial.

Para mejorar el acceso inferior al paladar, el abordaje de Weber-Ferguson incorpora la rinotomía lateral con división del labio superior.

La piel se incide con bisturí. El resto de la disección de tejidos blandos puede realizarse por electrocoagulación. La incisión se practica en profundidad hasta el hueso nasal y hasta el maxilar.

Los tejidos blandos de la cara se desinsertan de la superficie maxilar con el desperiostizador.

Lateralmente la disección tiene como límite el agujero infraorbitario, teniendo cuidado de preservar el nervio infraorbitario y evitando el daño de la arteria infraorbitaria

Se identifican las siguientes estructuras: el ligamento palpebral medial, la cresta lagrimal anterior, el saco lagrimal en la osa lagrimal, y la cresta lagrimal posterior.

Se separa el periostio del hueso nasal y del proceso frontal del maxilar, realizando la disección en un plano subperióstico.

Los tejidos blandos son liberados por delante de la apertura piriforme, el ala nasal se reclina y la pared lateral del vestíbulo nasal se incide para exponer la fosa nasal ipsilateral y el cornete inferior.

La sinustomía se realiza a nivel de la parte anterior del maxilar, con ayuda de un percutor y una gubia o de una fresa, permitiendo el acceso al seno a través del hueso hasta la fosa canina. Se retira la mayor parte del hueso anterior del seno maxilar hasta el reborde orbitario. La cavidad se inspecciona para evaluar la extensión macroscópica de la infección y para decidir el trazado exacto de las

osteotomías.

Se realiza la maxilectomía medial. La pieza obtenida con ayuda de un movimiento suave de palanca hacia abajo y lateral efectuado con tijeras de Mayo completando la osteotomía posterior, se inspecciona la pieza para evaluar las características macroscópicas completas de la resección.



Figura 5. Tratamiento quirúrgico abierto
Tomado de Vironneau P, Verillaud B, Tran H, Atabaa K, Blancal J-P, Sauvaget E, et al.
Mucormycoses rhino-orbito-cérébrales:
Traitement chirurgical, état de l'art. Med Sci (Paris). 2013;29 Spec No 1:31-5.

Técnica quirúrgica de abordaje endoscópico

Se coloca una tira de gasa con epinefrina al 0.25% entre el cornete inferior y el septum nasal y en el meato medio si es posible.

Se inspecciona la fosa nasal con el endoscopio: meato inferior, piso de la fosa nasal hasta la coana, septum, cornete inferior, cornete medio, meato medio.

Se realiza la uncinectomía con un bisturí de hoz, se abre el ostium de drenaje del seno maxilar. El tamaño de la sinustomía maxilar depende de la gravedad de la enfermedad.

Se retira tejido necrótico, puede incluir realizar septectomía, turbinotomía, resección de pared lateral.

En caso de requerirlo, se realiza la maxilectomía parcial endoscópica, se retira la pared maxilar medial con la inserción del cornete inferior, el proceso uncinado y la lámina orbitaria si está involucrada. Los márgenes posteriores de la resección pueden extenderse hasta la nasofaringe. Si se necesita una exposición anterior del seno maxilar, se puede realizar la extensión de Denker (se realiza una incisión en la abertura vestibular nasal interna, se eleva el periostio de los tejidos blandos

faciales anteriores hasta el nervio infraorbitario, la apertura piriforme lateral se expone por completo y se extrae.

Posteriormente se realiza la etmoidectomía, iniciando con la bulla etmoidal, se explora las celdillas etmoidales y en caso de presentar necrosis se retira todo el tejido afectado, puede incluir etmoidectomía posterior.



Figura 6. Tratamiento quirúrgico endoscópico

Tomado de Singh I, Gupta V, Gupta SK, Goyal S, Kumar M, Singh A. Our experience in endoscopic management of mucormycosis: a case series and review of literature. Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2017;3(2):465. Doi:10.18203/issn.2454-5929.ijohns20171217

Técnica quirúrgica combinada

Se inspecciona ambas fosas nasales con el endoscopio incluyendo las siguientes estructuras: meato inferior, piso de la fosa nasal hasta la coana, septum, cornete inferior, cornete medio, meato medio.

Se realiza la uncinectomía con un bisturí de hoz, se abre el ostium de drenaje del seno maxilar.

Se retira tejido necrótico, dependiendo de la extensión se incluye: septectomía, turbinotomía, resección de pared lateral.

En caso de requerirlo, se realiza la maxilectomía parcial endoscópica, se retira la pared maxilar medial con la inserción del cornete inferior, el proceso uncinado y la

lámina orbitaria si está involucrada. Los márgenes posteriores de la resección pueden extenderse hasta la nasofaringe. Si se necesita una exposición anterior del seno maxilar, se puede realizar la extensión de Denker (se realiza una incisión en la abertura vestibular nasal interna, se eleva el periostio de los tejidos blandos faciales anteriores hasta el nervio infraorbitario, la apertura piriforme lateral se expone por completo y se extrae).

Posteriormente se realiza la etmoidectomía, iniciando con la bulla etmoidal, se explora las celdillas etmoidales y en caso de presentar necrosis se retira todo el tejido afectado, puede incluir etmoidectomía posterior.

Al finalizar y de acuerdo a la extensión de la enfermedad se combina la exenteración orbitaria y/o palatomectomía aislada.



Figura . Fuente: Tomado de cirugía realizada en el Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN La Raza-IMSS.

A. Solicitud de excepción de la carta de consentimiento informado

Este protocolo es retrospectivo por lo que la carta de consentimiento informado puede ser dispensada por el comité de ética, por lo que se adjunta la siguiente carta solicitud para esta dispensa:

Por medio de la presente se solicita para el protocolo “Abordaje externo comparado con el abordaje endoscópico combinado para el control local de la infección micótica invasiva aguda rino-orbitaria (mucormicosis) en pacientes adultos diabéticos” dispensa de carta de consentimiento informado por parte del comité de ética. El motivo de solicitud es que la recolección de datos en expediente clínico será retrospectiva.

Fecha: 31.8.22

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación del Hospital General Centro Médico la Raza que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación “Abordaje externo comparado con el abordaje endoscópico combinado para el control local de la infección micótica invasiva aguda rino-orbitaria (mucormicosis) en pacientes adultos diabéticos”, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Abordaje quirúrgico
- b) Control local de la infección micótica invasiva aguda rino-orbitaria (mucormicosis)
- c) Edad
- d) Sexo
- e) Comorbilidades
- f) Exámenes de laboratorio
- g) Antimicrobiano empleado
- h) Descontrol glucémico

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada fue utilizada exclusivamente para la realización del protocolo “Abordaje externo comparado con el abordaje endoscópico combinado para el control local de la infección micótica invasiva aguda rino-orbitaria (mucormicosis) en pacientes adultos diabéticos” cuyo propósito es producto comprometido redacción de tesis y presentación de cartel para la titulación de la especialidad Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre: Bertha Beatriz Montaña Velázquez

Categoría contractual: Médico no familiar

Investigador(a) Responsable