



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES SIGLO XXI
“DR. BERNARDO SEPULVEDA”**



TITULO DEL PROYECTO:

**“COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS Y MÉDICAS ASOCIADAS AL
TRATAMIENTO DE MUCORMICOSIS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL”**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA
INTERNA**

PRESENTA

Francisco Javier Barrea López
Residente de Medicina Interna de Cuarto Año
UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI “Dr.
Bernardo Sepúlveda”, IMSS

TUTORES

Dra. Alejandra Albarran Sánchez
Médico Adscrito al servicio de Medicina Interna
UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI “Dr.
Bernardo Sepúlveda”, IMSS

Dra. Maura Estela Noyola García
Médico Adscrito al servicio de Medicina Interna
UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI “Dr.
Bernardo Sepúlveda”, IMSS

Ciudad de México, Febrero de 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

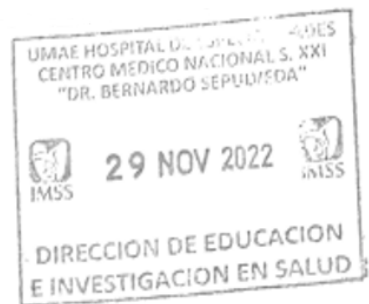
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS Y MÉDICAS ASOCIADAS AL TRATAMIENTO DE
MUCORMICOSIS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL



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



DR. JUAN CARLOS ANDA GARAY
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
UMAE, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CMN SIGLO XXI



DRA. MAURA ESTELA NOYOLA GARCÍA
ASESORA DE TESIS
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CMN SIGLO XXI.



DRA. ALEJANDRA ALBARRÁN SÁNCHEZ
CO-TUTORA
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
UMAE, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CMN SIGLO XXI

ACTA DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN CON DICTAMEN APROBADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

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

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Lunes, 04 de julio de 2022

M.C. ALEJANDRA ALBARRAN SANCHEZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de Investigación con título "**COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS Y MÉDICAS ASOCIADAS AL TRATAMIENTO DE MUCORMICOSIS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL**" 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 **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2022-3601-160

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

Imprimir

AGRADECIMIENTOS

**A MI FAMILIA, AMIGOS, MAESTROS Y TUTORES QUE ME HAN
ACOMPAÑADO EN TODA MI CARRERA.**

Índice

	Título	Página
1.	Resumen	6
2.	Marco teórico	8-11
3.	Planteamiento del problema	12
4.	Justificación	12
5.	Pregunta de investigación	13
6.	Hipótesis	13
7.	Objetivos	13
8.	Material y métodos	14
9.	Diseño del estudio	14
10.	Criterios de selección	14
11.	Tamaño de la muestra y análisis estadístico	15
12.	Definición de variables del estudio	16-21
13.	Aspectos éticos	21-22
14.	Resultados	23-29
15.	Discusión	30-32
16.	Conclusiones	32
17.	Referencias bibliográficas	33-34
18.	Anexos	35-38

1. RESUMEN

Título: “Complicaciones quirúrgicas y médicas asociadas al tratamiento de mucormicosis en un hospital de tercer nivel”.

Antecedentes: Mucormicosis se refiere a infecciones causadas por miembros del orden mucorales. La mayoría de los pacientes con mucormicosis invasiva tienen enfermedades subyacentes, las más comunes es diabetes mellitus. La principal forma vía de infección en huéspedes inmunocomprometidos es la inhalación de esporas que causan infección pulmonar. Para su tratamiento se necesita un abordaje multidisciplinario que incluya un tratamiento quirúrgico intensivo, así como antifúngicos asociados.

Objetivo: Describir las principales complicaciones quirúrgicas y médicas en pacientes hospitalizados con mucormicosis en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, Lugar de elaboración: Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI, Grupo de estudio: Pacientes con diagnóstico de Mucormicosis corroborado por exámen directo, cultivo o biopsia que cumplan los criterios de inclusión. Variables de estudio: mucormicosis, edad, sexo, presentación clínica, estadificación mucormicosis rino- órbito cerebral, comorbilidades asociadas, tipo de cirugía realizada, complicaciones quirúrgicas transoperatorias, postquirúrgicas tempranas y tardías, así como complicaciones locales, sistémicas, lesión renal aguda, alteraciones hidroelectrolíticas asociadas al uso de antifúngicos sistémicos

Análisis estadístico: Se analizarán variables cualitativas con frecuencias y variables cuantitativas con medidas de tendencia central de acuerdo con la distribución de los datos. Para establecer normalidad se realizará prueba de Kolmogorov Smirnov. El análisis bivariado se realizará para variables cuantitativas de acuerdo con su distribución con t Student o U de Mann Whitney y variables cualitativas Chi cuadrada o Mc Nemar. Se considerará estadísticamente significativo una $p < 0.05$. Para el análisis de la información se empleará el paquete Excel versión 2019 (Microsoft, Redmon, WA, USA) y el paquete IBM SPSS Statistics versión 20 para Windows (IBM Corp, Armonk, NY, USA).

Lugar de estudio: Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.

Resultados: Se obtuvo una muestra total de 25 pacientes, 17 (68%) hombres y 8 (32%) mujeres, con una edad promedio 49.76 años (rango 24-72 años), de los cuales 6 (24%) tuvieron muerte intrahospitalaria y 19 (76%) sobrevivieron, con un tiempo de evolución de 34.21 días (7-180) y una estancia intrahospitalaria promedio 37.88 días (1-80 días)

Discusión: No se ha documentado el perfil de las complicaciones médicas y quirúrgicas en estos pacientes, por lo que esto fue uno de los objetivos principales en la presente revisión. Dichas complicaciones fueron categorizadas en el momento de presentación según si estaban al momento de ingreso hospitalario, tempranas (menor o igual a 1 semana) y tardías (mayor a 1 semana).

Conclusiones: El tipo de complicación médica depende del momento de la presentación (ingreso, temprana y tardía), al igual que el tipo de cirugía realizada de los cuales destacan procedimientos para control de foco séptico y gastrostomías. Las complicaciones quirúrgicas son poco frecuentes, pero de alta letalidad, contribuyendo esto a la muerte de los pacientes. Debido al alto costo de las formas liposomal y lipídica de Anfotericina, así como de los azoles avanzados, en nuestro medio sigue persistiendo el uso de Anfotericina B deoxicolato y equinocandinas asociadas estas alto grado de toxicidad renal y alteraciones hidroelectrolíticas.

1. Datos del alumno	
Apellido Paterno	Barrera
Apellido Materno	López
Nombre	Francisco Javier
Teléfono	331 716 41 53
Universidad	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad o Escuela	Facultad de medicina
Carrera/Especialidad	Medicina Interna
No. De Cuenta	51922705-3
Correo electrónico	franciscobarrera@gmail.com
2. Datos de los tutores	
TUTOR PRINCIPAL	<p>DRA. ALEJANDRA ALBARRAN SÁNCHEZ</p> <p>Especialista en Medicina Interna</p> <p>Maestría en Ciencias Médicas</p> <p>Médico Adscrito al Servicio de Medicina Interna, Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional Siglo XXI, Teléfono: 56276900, Ext. 21551, Correo electrónico: albarranalejandra@gmail.com</p>
CO-AUTOR	<p>DRA. MAURA ESTELA NOYOLA GARCÍA</p> <p>Especialista en Medicina Interna</p> <p>Maestría en Ciencias Médicas</p> <p>Médico Adscrito al Servicio de Medicina Interna, Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional Siglo XXI, Teléfono: 56276900, Ext. 21551, Correo electrónico: mnoyola.g@gmail.com</p>
3. Datos de la tesis	
Título	COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS Y MÉDICAS ASOCIADAS AL TRATAMIENTO DE MUCORMICOSIS EN UN HOSPITAL DE TERCEL NIVEL.
No. De páginas	2022
Año	
Número de registro	

2. MARCO TEÓRICO:

Microbiología:

Mucormicosis se refiere a infecciones causadas por miembros del orden mucorales. Los géneros más comúnmente encontrados en infecciones humanas son *Rhizopus*, *Mucor* y *Rhizomucor*. *Apophysomyces*, *Cunninghamella*, *Lichtheimia* (*Abdisidia*) son géneros menos comúnmente implicados en infecciones. (1,2)

Los mucorales tienen características especiales que los distinguen de otros hongos clínicamente relevantes, como *Aspergillus* spp. Los mucorales forman verdaderas conidias, las hifas son anchas, ramificadas irregularmente y muy poco tabicadas. (2)

Epidemiología y factores de riesgo

La mayoría de los pacientes con mucormicosis invasiva tienen enfermedades subyacentes, las más comunes son: diabetes mellitus, particularmente con cetoacidosis, tratamiento con glucocorticoides, neoplasias hematológicas, trasplante de células hematopoyéticas, trasplante de órganos sólidos, tratamiento con deferoxamina, sobrecarga de hierro, SIDA, uso de drogas inyectable, traumatismo/quemaduras, desnutrición. (3,4)

La incidencia exacta de mucormicosis es incierta e infraestimada, probablemente por la dificultad de establecer el diagnóstico, además que no es una enfermedad de notificación obligatoria y el riesgo varía ampliamente entre poblaciones. Algunas series reportan como principales factores de riesgo la diabetes mellitus y las neoplasias hematológicas. (5,6)

En un reporte realizado en 2015 donde se analizan infecciones micóticas graves en México, se menciona que la mucormicosis es la menos frecuente, con una incidencia de 0.12 casos por cada 100,000 habitantes, con una mortalidad

entre 30-90%, pero se especifica una preocupación latente por un aumento creciente de casos en poblaciones de riesgo como personas diabéticas no controladas y con neoplasias hematológicas. (7)

Formas de presentación clínica

Según el sitio anatómico de afectación, la mucormicosis se clasifica en rino-órbito-cerebral, pulmonar, gastrointestinal, cutánea, renal, diseminada y otras formas misceláneas. Otros de las condiciones importantes que se relacionan con el tipo de presentación en el estado inmune del paciente y las condiciones patológicas asociadas.(8)

Inmunocomprometidos

La principal forma vía de infección en huéspedes inmunocomprometidos es la inhalación de esporas que causan infección pulmonar. La forma rino-órbito-cerebral es de especial importancia ya que es la que mayormente se asocia a personas con diabetes mellitus no controlada y estos muy pocas veces desarrollan infección pulmonar. (9,10)

Inmunocompetentes

En huéspedes inmunocompetentes y sin otros factores de riesgo adicionales, la puerta de entrada es generalmente una disrupción de la barrera cutánea por traumatismo, con infecciones de tejido celular subcutáneo que puede progresar a planos profundos.(11,12)

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de mucormicosis se basa en la identificación del microorganismo en el examen histopatológico con confirmación de cultivo. Sin embargo a menudo no produce crecimiento y la identificación histopatológica de un organismo con una estructura típica de mucorales puede proporcionar la única evidencia de infección. Los agentes de mucormicosis pueden colonizar las vías

respiratorios o ser contaminantes en los cultivos, y el aislamiento de estos hongos en un cultivo no prueba necesariamente la infección, por lo que es necesario interpretar los resultados en el contexto con los signos y síntomas de paciente y la enfermedad subyacente para determinar si se deb administrar una terapia antimicótica. (13,14)

Los estudios de investigación han demostrado la viabilidad de utilizar técnicas basadas en reacción de cadena de la polimerasa (PCR) en muestras histológicas. También la espectrometría de masas desorción/ionización láser asistida por matriz y tiempo de vuelo (MALDI TOF) se puede utilizar para identificar las especies causantes en muestras de cultivos. (15)

GUÍAS ACTUALES EN MANEJO DE MUCORMICOSIS ENFOQUE GENERAL

Una de las principales novedades es la disponibilidad una guía global para el diagnóstico y manejo de mucormicosis, gracias a la iniciativa de la *European Confederation of Medical Micology (ECMM)*, en colaboración con el *Mycoses Study Group Education and Research Consortium (MSG ERC)*. Como principales enmiendas se recomiendan que ante la sospecha de de mucormicosis, se deben obtener imágenes apropiadas para documentar la extensión de la enfermedad, seguida de una intervención quirúrgica. El tratamiento de primea línea es con dosis altas de anfotericina B liposomal, mientras que isavuconazol intravenosos y posoconozaol intravenoso o comprimido de liberación prolongada son tratamientos de rescate. No se recomienda la anfotericina B deoxicolato debida a su toxicidad, pero puede ser una opción en entornos de recursos limitados. El manejo de la mucormicosis depende del reconocimiento de los patrones de la enfermedad y el diagnóstico temprano, así como un manejo multidisciplinario. (11,16)

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO Y COMPLICACIONES ASOCIADAS

El desbridamiento quirúrgico es una piedra angular en el tratamiento de la mucormicosis. La intervención quirúrgica con extirpación de tejido necrótico y reducción de la infección ha asociado con una mejor supervivencia en revisiones de infección rinocerebral y pulmonar. (17,18)

Se prefiere un abordaje endoscópico a la cirugía abierta en pacientes con enfermedad temprana limitada o con comorbilidades importantes. Aunque para enfermedades extensas las cirugías abiertas (maxilectomía, exanteración orbitarios y/o resección craneofacial) son las habituales, no se ha observado una mayor esperanza de vida con un enfoque tan radical, especialmente con una esperanza de vida limitada. (19)

TRATAMIENTO ANTIFÚNGICO Y COMPLICACIONES ASOCIADAS

El inicio temprano de la terapia antimicótica mejora el resultado de la infección con mucormicosis. La anfotericina B es el fármaco de elección para la terapia inicial, se prefieren las formulaciones lipídicas para administrar una dosis alta con menor riesgo de nefrotoxicidad. La dosis habitual es de 5 mg/kg/día de anfotericina B liposomal o complejo lipídico. (20,21)

No existen datos convincentes que respalden ninguna forma de terapia antimicótica combinada, y esta no se recomienda en las principales pautas de tratamiento. (22)

En pacientes que han respondido a una formulación lipídica de anfotericina B, se puede usar posaconazol o isavuconazol como terapia de reducción oral. Así mismo se pueden usar sus formulaciones intravenosas para pacientes que no responden o no pueden tolerar la anfotericina B. (23,24)

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La mucormicosis son infecciones causadas por hongos del orden Mucorales, uno de los principales factores de riesgo es la diabetes mellitus tipo 2, siendo esta muy prevalente en nuestra población. Mucormicosis es considerada una micosis invasiva y de alta mortalidad, la cura depende del manejo multidisciplinario. El Centro Médico Nacional Siglo XXI se ha vuelto un hospital con gran afluencia de pacientes con esta entidad, existen pocas series en México que describan las complicaciones quirúrgicas y clínicas asociadas en pacientes hospitalizados.

4. JUSTIFICACIÓN

Magnitud

La mucormicosis es una de las principales micosis invasivas con alta tasa de mortalidad y esta asociada a factores de riesgo de gran prevalencia en nuestra población, como es la diabetes mellitus y enfermedades hematológicas, siendo así su identificación precoz y tratamiento multidisciplinario generar un impacto positivo en el curso de esta entidad.

Trascendencia

Este trabajo tiene como finalidad evaluar las principales complicaciones quirúrgicas y clínicas asociadas al tratamiento de mucormicosis en un hospital de referencia nacional de esta entidad.

Vulnerabilidad

El tratamiento médico y quirúrgico de mucormicosis varía ampliamente entre hospitales, ya que para el adecuado manejo de esta se necesita un equipo multidisciplinario entre servicios como otorrinolaringología, cirugía maxilofacial, oftalmología, neurocirugía, terapia intensiva, medicina interna, etc. No siempre estando presente en todas las unidades dichos servicios.

Factibilidad

Debido a que Centro Médico Nacional Siglo XXI “Dr. Bernardo Sepúlveda”, es un hospital con alta concentración de pacientes con mucormicosis a nivel nacional, se espera que este trabajo sirva de referencia para conocer y comprender ampliamente el desafío al cual se enfrentan los médicos en el tratamiento e incentive la toma oportuna de decisiones para disminuir la incidencia de muertes causadas por este agente fungico, así como las complicaciones quirúrgicas y médicas asociadas post infección.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las principales complicaciones quirúrgicas y médicas asociadas al tratamiento en mucormicosis en un hospital de tercer nivel?

6. HIPÓTESIS

No aplica ya que se trata de un estudio observacional.

7. OBJETIVOS

Objetivo general:

Describir las principales complicaciones quirúrgicas y médicas en pacientes hospitalizados con mucormicosis en un hospital de tercer nivel.

Objetivos específicos:

- Describir los tipos de cirugías realizadas en pacientes con mucormicosis en el Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI.
- Describir el tipo de tratamiento de antifúngico sistémico utilizado en pacientes con mucormicosis en el Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI.
- Describir las complicación quirúrgicas al ingreso, postquirúrgicas tempranas y tardías en pacientes con mucormicosis en el Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI.

- Describir complicaciones locales, sistémicas, lesión renal aguda, alteraciones hidroelectrolíticas asociadas al uso de antifúngicos sistémicos en pacientes con mucormicosis en el Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI.

8. METODOLOGÍA (MATERIAL Y MÉTODOS)

9. DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo

Lugar de elaboración

El estudio se realizará en el Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI, en pacientes que cumplan los criterios de inclusión.

Grupo de estudio

Pacientes con diagnóstico de Mucormicosis corroborado por examen directo, cultivo o biopsia en el Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI.

10. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Sexo indistinto
- Edad mayor o igual a 18 años
- Derechohabientes del Instituto del Mexicano de Seguro Social (IMSS)
- Pacientes con diagnóstico de Mucormicosis corroborado por examen directo, cultivo o biopsia Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI,
- Pacientes con expediente clínico completo.

Criterios de exclusión

- Pacientes sin expediente clínico completo para recuperar información.

11. TAMAÑO DE LA MUESTRA Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se incluire a todos los pacientes con diagnóstico de mucormicosis corroborado por examen directo, cultivo o biopsia en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.

Se analizarán variables cualitativas con frecuencias y variables cuantitativas con medidas de tendencia central de acuerdo con la distribución de los datos. Para establecer normalidad se realizará prueba de Kolmogorov Smirnov. El análisis bivariado se realizará para variables cuantitativas de acuerdo con su distribución con t Student o U de Mann Whitney y variables cualitativas Chi cuadrada o Mc Nemar. Se considerará estadísticamente significativo una $p < 0.05$.

Para el análisis de la información se empleará el paquete Excel versión 2019 (Microsoft, Redmon, WA, USA) y el paquete IBM SPSS Statistics versión 20 para Windows (IBM Corp, Armonk, NY, USA).

12. DEFINICIÓN DE VARIABLES DEL ESTUDIO

VARIABLES INDEPENDIENTES

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
Mucormicosis	Infección micótica causada por hongos filamentosos del Subfilo Mucormycotina, orden mucorales	Cualitativa nominal	Nominal	PR

VARIABLES DEPENDIENTES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento hasta el registro del paciente.	Cuantitativa continua	Razón	Años
Género	Grupo al que pertenecen los seres humanos de cada sexo, entendiendo desde un punto de vista sociocultural	Sexo asignado al nacer en documentos oficiales.	Cualitativa nominal	Nominal	Hombre/Mujer
Presentación clínica	Forma de presentación clínica que afecta a un paciente con mucormicosis.	Forma de presentación clínica que afecta a un paciente con mucormicosis obtenida del expediente clínico,	Cualitativa nominal	Nominal	Infección rinocerebral, pulmonar, cutánea, digestiva, diseminada y formas atípicas.
Estadificación mucormicosis rino-órbital cerebral según TALMI et, al. (25)	<p>Estadio I → Enfermedad localizada en la nariz solo con invasión tisular mínima.</p> <p>Estadio II → Enfermedad limitada a la nariz, senos paranasales bilaterales y la órbita.</p> <p>Estadio III → Enfermedad que involucra estructuras intracraqueales sin deterioro o mínima alteración de la cognición</p>	Estadificación para categorizar la extensión de la infección rino-órbital cerebral por mucormicosis, obtenida del expediente clínico.	Cualitativa nominal	Nominal	<p>Estadio I</p> <p>Estadio II</p> <p>Estadio III</p> <p>Estadio IV</p>

	Estadio IV → Enfermedad que involucra estructuras intracraneales con inconsciencia ó hemiplejia, enfermedad bilateral, necrosis de la piel, compromiso del paladar.				
Hipertensión arterial sistémica	Elevación de cifras de presión arterial > 140/90 mmHg o el uso de medicamento antihipertensivos.	Diagnóstico de hipertensión arterial al momento de la obtención de datos en el expediente clínico.	Cualitativa nominal	Nominal	Si/No
Diabetes Mellitus Tipo 1	Enfermedad autoinmune y metabólica caracterizada por una destrucción selectiva de las células beta del páncreas causando una deficiencia gradual y absoluta de insulina.	Diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo 1, al momento de la obtención de datos en el expediente clínico.	Cualitativa nominal	Nominal	Si/No
Diabetes Mellitus Tipo 2	Trastorno metabólico que se caracteriza por hiperglucemia en el contexto de resistencia a la insulina y falta relativa de insulina	Diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo 2, al momento de la obtención de datos en el expediente clínico.	Cualitativa nominal	Nominal	Si/No
Enfermedad renal crónica	Pérdida progresiva (por 3 meses o más) e irreversible de las funciones renales, cuyo grado de afección se determina con un filtrado glomerular <60 ml/min/1.73 m ² .	Diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica, al momento de la obtención de datos en el expediente clínico.	Cualitativa nominal	Nominal	Si/No
Neoplasia hematológica	Grupo de enfermedades malignas que afectan la sangre, la médula ósea y los ganglios linfáticos.	Diagnóstico de Neoplasias hematológicas al momento de la obtención de datos en el expediente clínico.	Cualitativa nominal	Nominal	Si/No

Enfermedad hepática crónica	Grupo de enfermedades que afectan al hígado de forma irreversible en alguna de sus funciones.	Diagnóstico de Enfermedad Hepática crónica al momento de la obtención de datos en el expediente clínico.	Cualitativa nominal	Nominal	Si/No
Otras comorbilidades asociadas	Comorbilidades conocidas que se hayan descrito en la literatura asociadas a mucormicosis.	Diagnóstico de otras Comorbilidades conocidas que se hayan descrito en la literatura asociadas a mucormicosis al momento de la obtención de datos en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Nominal	Si/No
Tipo de cirugía realizada	Procedimiento quirúrgico realizado como parte de tratamiento de mucormicosis.	Procedimiento quirúrgico realizado como parte de tratamiento de mucormicosis obtenido del expediente clínico.	Cualitativa nominal	Nominal	Debridación quirúrgica y/o endoscópica, Resecciones óseas (maxilar, paladar, nasal, orbitaria), Gastrostomía, Exanteración ocular, lobectomías y/o drenajes cerebrales.
Complicaciones quirúrgicas transoperatorias	Complicación quirúrgica transoperatoria: Sangrado crítico: Sangrado de un sitio anatómico crítico que causa inestabilidad hemodinámica o compromiso respiratorio. Sangrado grave: Sangrado que resulta de la caída de hemoglobina de 2 g/dL o más o requiere una transfusión de dos o más unidades de sangre pero que no cumple la definición de sangrado crítico o grave. Sangrado menor: sangrado que no cumple los criterios de sangrado grave o crítico: Oligo/anuria: disminución de los volúmenes urinarios < 0,5 ml/kg/hora Falla a la extubación:	Complicación quirúrgica presenta durante la cirugía que cumple la definición conceptual con información obtenida de la hoja de anestesiología y expediente y expediente clínico.	Cualitativa nominal	Nominal	Si/No

	Incapacidad de poder extubar al paciente al término de la cirugía. Uso de vasopresores: uso de cualquier amina vasoactiva a cualquier dosis durante la cirugía. Otras:				
Complicaciones post-quirúrgicas tempranas	Complicaciones quirúrgicas tempranas presentadas en los primeros 7 días posteriores a la cirugía: Síndrome de hipertensión intracraneal, alteraciones cognitivas y sensoriales, Alteraciones de pares craneales, Intolerancia a la vía oral, Hipoglucemia, Ventilación mecánica prolongada, Falla a la extubación, Infección de tejidos blandos, Meningitis, Absceso cerebral, Trombosis del seno cavernosos, Endoftalmitis, Osteomielitis, Neumonía sobreañadida, Infección del sitio quirúrgico, Sepsis, Choque séptico, Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda, Falla Multiorgánica.	Complicación quirúrgica presentada dentro de los primeros 7 días después de la cirugía que cumplan con la definición conceptual con información obtenida del expediente clínico.	Cualitativa nominal	Nominal	Si/No
Complicaciones postquirúrgicas tardías	Complicaciones quirúrgicas tardías presentadas después de 7 días posteriores a la cirugía: Síndrome de hipertensión intracraneal, alteraciones cognitivas y sensoriales, Alteraciones de pares craneales, Intolerancia a la vía oral, Hipoglucemia, Ventilación mecánica prolongada, Falla a la extubación, Infección de tejidos blandos, Meningitis, Absceso cerebral,	Complicación quirúrgica presentada después de 7 días de la cirugía que cumplan con la definición conceptual con información obtenida del expediente clínico.	Cualitativa nominal	Nominal	Si/No

	Trombosis del seno cavernosos, Endoftalmitis, Osteomielitis, Neumonía sobreañadida, Infección del sitio quirúrgico, Sepsis, Choque séptico, Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda, Falla Multiorgánica.				
Lesión renal aguda asociada al uso de antifúngicos sistémicos (Anfotericina B, Caspofungina, Ambos).	Definición según KDIGO: - Aumento de la creatinina sérica en mayor o igual 0.3 mg/dL dentro de las 48 horas. Aumento de la creatinina sérica mayor o igual a 1.5 veces del valor inicial que se sabe o se supone que ocurrió en los siete días anteriores. Volumen de orina menor o igual a 0.5 ml/kg/hora, presentada posterior al inicio de antifúngicos sistémicos (Anfotericina B, Caspofungina, Ambos).	Lesión Renal Aguda que cumpla definiciones conceptuales presentada posteriormente al uso de antifúngicos sistémicos, obtenida de los registros del expediente clínico.	Cualitativa nominal	Nominal	Si/No
Alteraciones electrolíticas asociadas a uso de antifúngicos (Anfotericina B, Caspofungina, Ambos).	Hipomagnesemia: concentraciones séricas de magnesio por debajo de 1.8 mg/dL Hipokalemia: concentraciones séricas de potasio por debajo de 3,5 mEq/, presentado posterior al inicio de antifúngicos sistémicos (Anfotericina B, Caspofungina, Ambos).	Alteraciones electrolíticas que cumpla definiciones conceptuales presentada posteriormente al uso de antifúngicos sistémicos, obtenida de los registros del expediente clínico.	Cuantitativa continua	Mg/dL mEq/L	Si/No
Complicaciones asociadas al uso de antifúngicos (Anfotericina B, Caspofungina, ambos)	Dolor en el lugar de la inyección (con o sin flebitis), fiebre, hipotensión, anafilaxia, presentado Posterior al inicio de antifúngicos sistémicos (Anfotericina B, Caspofungina, Ambos).	Complicaciones que cumplan la definición conceptual presentada posteriormente al uso de anti fúngicos sistémicos, obtenida de los registros del expediente clínico.	Cualitativa nominal	Nominal	Si/No

Anfotericina B	Antimicótico, fungicida o fungistático según la dosis; actúa uniéndose al ergosterol de la membrana celular.	Uso de Anfotericina B y dosificación obtenida de los registros del expediente clínico.	Cuantitativa continua	Miligramos	Números enteros y decimales
Caspofungina	Antimicótico sistémico, inhibe síntesis de β (1,3)-D-glucano, componente esencial de la pared celular de muchas levaduras y hongos filamentosos	Uso de Caspofungina y dosificación obtenida de los registros del expediente clínico.	Cuantitativa continua	Miligramos	Números enteros y decimales

13. ASPECTOS ÉTICOS

Este protocolo se apega a los lineamientos establecidos en la Declaración mundial de Helsinki 2013 y en la Ley General de Salud en materia de investigación en seres humanos.

- Riesgo de la investigación: de acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en el título II, capítulo primario, artículo 17, este estudio se considera sin riesgo.
- Posibles beneficios: no hay beneficio directo para el paciente, el beneficio es de fines científicos y para en el futuro conocer de manera oportuna las complicaciones quirúrgica y médicas en pacientes con mucormicosis.
- Balance riesgo/beneficio: No hay riesgo para el paciente, ya que los datos serán obtenidos del expediente clínico.
- Confidencialidad: Este estudio garantiza la confidencialidad de la información todos los datos recolectados serán de uso exclusivo del investigador principal. Cada caso será registrado con un código que solo será identificado por el investigador, en ningún caso se revelará la identidad del paciente y los resultados de este estudio se expondrán en foros científicos y no servirá para otros propósitos.
- Obtención del consentimiento informado: Se solicitará excepción de consentimiento informado debido a la metodología del estudio "Estudio retrospectivo de consulta de expedientes". Formato en sección Anexos.

RECURSOS

Recursos humanos

- Médico Especialista en Medicina Interna adscrito al Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Médico residente de cuarto año de la especialidad de Medicina Interna del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Recursos materiales:

- Expediente físico y electrónico
- Sistema de laboratorio MODULAB Versión: 4.1.00
- Computadora personal

Recursos financieros:

- El estudio no requiere apoyo financiero externo.

14. RESULTADOS

Se obtuvo una muestra total de 25 pacientes, 17 (68%) hombres y 8 (32%) mujeres, con una edad promedio 49.76 años (rango 24-72 años), de los cuales 6 (24%) tuvieron muerte intrahospitalaria y 19 (76%) sobrevivieron, con un tiempo de evolución de 34.21 días (7-180) y una estancia intrahospitalaria promedio 37.88 días (1-80 días)

Las principales comorbilidades asociadas fueron diabetes mellitus tipo 2 (88%) e hipertensión arterial (64%), sin presentar casos de neoplasias sólidas y/o hematológicas.

La localización más frecuente fue la sino-orbital 13 (52%), seguida de la presentación rinoorbito cerebral 10 (40%), destacando 1 caso de localización gastrointestinal. Según la estadificación TALMI el tipo 1 fue la más frecuente (56%).

Ver Tabla 1

Tabla 1. Características demográficas en paciente con hospitalizados con mucormicosis

Variable	Total n= 25 (%)
Género	
Masculino	17 (68%)
Femenino	8 (32%)
Edad, años (mediana)	49.76 (24-72)
Supervivencia	
Muerte intrahospitalaria	6 (24%)
No muerte intrahospitalaria	19 (76%)
Días de estancia intrahospitalaria, días mediana	37.88 (1-80)
Tiempo de evolución, días mediana	34.21 (7-180)
Comorbilidades asociadas	
Diabetes Mellitus Tipo 2	22 (88%)
Diabetes Mellitus Tipo 1	1 (4%)
Hipertensión arterial	16 (64%)
Enfermedad renal crónica	3 (12%)
Trasplante de órgano sólido	1 (4%)
Neoplasia sólida	0 (0%)
Neoplasia hematológica	0 (0%)
Localización mucormicosis	
Rinoorbito cerebral	10 (40%)
Sinusitis	1 (4%)
Sino-orbital	13 (52%)
Gastrointestinal	1 (4%)
Estadificación TALMI, et. al	
Estadio I	14 (56%)
Estadio II	0 (0%)
Estadio III	2 (8%)
Estadio IV	8 (32%)

Tabla 2. Características bioquímicas de pacientes hospitalizados con mucormicosis

Variables	Ingreso Total n=25 Medianas (RIC)	Semana 1 Total n=25 medianas (RIC)	Semana 2 Total n=25 medianas (RIC)
Hemoglobina (g/dL)	12.59 (7.6-16.4)	12.24 (0-16)	8.07 (0-11.9)
Leucocitos (cel/uL)	13.79 (3.61-28.7)	7.75 (0-14.79)	(0-15.99)
Neutrófilos (cel/uL)	10.53 (2.40-26.16)	5.84 (0-13.98)	4.55 (0-14.84)
Linfocitos (cel/uL)	1.88 (2.17-0.48)	1.34 (0-3.32)	1.42 (0-3.40)
Plaquetas (cel/uL)	351.24 (133-746)	230.44 (0-487)	245.92 (0-579)
Glucosa (mg/dL)	202.92 (73-509)	132 (0-285)	95.6 (0-259)
Urea (mg/dL)	54.32 (8.6-395)	45.61 (0-132.7)	48.29 (0-193)
BUN (mg/dL)	25.23 (4-182)	21.85 (0-62)	19.47 (0-47)
Creatinina (mg/dL)	2.25 (0-17.42)	1.89 (0-13)	1.59 (0-13.90)
Bilirrubina total (mg/dL)	0.50 (0.19-1.37)	0.49 (0-2.30)	0.62 (0-5)
Albumina (g/dL)	3.19 (1.6-4.7)	2.54 (0-3.8)	2.45 (0-3.6)
AST (UI)	20.16 (6-46)	17.48 (0-51)	18.2 (0-58)
ALT (UI)	20.84 (10-51)	18.44 (0-54)	17.76 (0-44)
Na (mEq/L)	136.36 (127-144)	123.32 (0-146)	117.08 (0-146)
K (mEq/L)	4.08 (2.9-7)	3.25 (0-5)	3.39 (0-5.3)
Cl (mEq/L)	102.56 (93-114)	94.56 (0-118)	88.72 (0-114)
Ca (mg/dL)	8.54 (6-10.9)	7.03 (0-9)	7 (0-9.2)
P (mEq/L)	3.7 (1.3-8.3)	4.65 (0-4.2)	3.2 (0-6.5)
Mg (mEq/L)	1.91 (1.3-3.4)	1.67 (0-2.5)	1.59 (0-2.9)

Las complicaciones médicas se dividieron según temporalidad en ingreso, tempranas (menor o igual a 1 semana) y tardías (mayor a 1 semana), las cuales se presentaron en el 100%, 68% y 84% de los pacientes respectivamente. **Ver tabla 3.**

El tipo de complicación médica al ingreso más frecuente fueron las infecciones de tejidos blandos en 21 pacientes (84%), entre ellas la presentación más común fue la celulitis orbitaria (48%), seguido de la parálisis facial (52%), hiperglucemia (44%) y amaurosis (44%), teniendo alta prevalencia las complicaciones venosas y arteriales en 40% y 28% respectivamente, destacando el evento vascular cerebral y la trombosis del seno cavernoso. **Ver tabla 4.**

El tipo de complicación médica temprana más frecuente fue la sepsis (32%), seguida de ventilación mecánica avanzada (24%), intolerancia a la vía oral (24%) y dolor (16%). **Ver tabla 4.**

El tipo de complicación médica tardía más frecuente fue la sepsis (52%), intolerancia a la vía oral (36%), choque séptico (32%), infección de angioacceso (32%), dolor (32%), sangrado (28%), infección de tejidos blandos (24%), ventilación mecánica (20%), etc. **Ver tabla 4.**

Tabla 3. Complicaciones médicas de pacientes hospitalizados con mucormicosis

Variables	Total n=25 (%)
Complicaciones médicas al ingreso	
Sí	25 (100%)
No	0 (0%)
Complicaciones médicas tempranas	
Sí	17 (68%)
No	8 (32%)
Complicaciones médicas tardías	
Sí	21 (84%)
No	4 (16%)

Tabla 4. Tipo complicaciones clínicas de pacientes hospitalizados con mucormicosis

Variable	Complicaciones médicas al ingreso n=25 (%)	Complicaciones médicas tempranas n=25 (%)	Complicaciones médicas tardías n=25 (%)
Hiper glucemia	11 (44%)	0 (0%)	2 (8%)
Cetoacidosis	3 (12%)	0 (0%)	0 (0%)
Dolor	0 (0%)	4 (16%)	8 (32%)
Hipertensión intracraneal	1 (4%)	1 (4%)	2 (8%)
Endoftalmitis	2 (8%)	0 (0%)	0 (0%)
Amaurosis	11 (44%)	0 (0%)	0 (0%)
Parálisis facial	13 (52%)	0 (0%)	0 (0%)
Alteraciones cognitivas y sensoriales	0 (0%)	3 (12%)	5 (20%)
Alteraciones pares craneales	13 (52%)	2 (8%)	0 (0%)
Complicaciones arteriales	7 (28%)	1 (4%)	2 (8%)
Evento vascular cerebral	3 (12%)	1 (4%)	2 (8%)
Complicaciones venosas	10 (40%)	0 (0%)	0 (0%)
Trombosis del seno cavernoso	9 (36%)	0 (0%)	0 (0%)
Intolerancia a la vía oral	2 (8%)	6 (24%)	9 (36%)
Hipoglucemia	0 (0%)	2 (8%)	5 (20%)
Ventilación mecánica avanzada	0 (0%)	6 (24%)	6 (24%)

Falla a la extubación	0 (0%)	2 (8%)	3 (12%)
Infección de tjs blandos	21 (84%)	1 (4%)	7 (28%)
Celulitis orbitaria	12 (48%)	0 (0%)	0 (0%)
Meningitis	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Absceso cerebral	4 (16%)	1 (4%)	2 (8%)
Osteomielitis	1 (4%)	0 (0%)	0 (0%)
Neumonía	1 (4%)	2 (8%)	3 (12%)
Sepsis	0 (0%)	8 (32%)	13 (52%)
SIRA	1 (4%)	3 (12%)	2 (8%)
Choque séptico	0 (0%)	1 (4%)	8 (32%)
Falla multiorgánica	0 (0%)	2 (8%)	4 (16%)
Descontrol hipertensivo	1 (4%)	2 (8%)	2 (8%)
Sangrado	2 (8%)	0 (0%)	7 (28%)
Diarrea nosocomial	0 (0%)	1 (4%)	2 (8%)
Infección de vías urinarias	0 (0%)	0 (0%)	2 (8%)
Infección de angioacceso	0 (0%)	0 (0%)	8 (32%)
Infección de herida quirúrgica	0 (0%)	0 (0%)	3 (12%)
Gastrostomía disfuncional	0 (0%)	0 (0%)	2 (8%)
Anafilaxia	0 (0%)	0 (0%)	1 (4%)

Del total de pacientes 19 (76%) requirieron cirugía al ingreso, de los cuales destacaron procedimientos de debridación quirúrgica, cirugía funcional de nariz, maxilectomías, etmoidectomías, esfenoidectomías, septectomías, exanteración ocular, orbitectomías, craneotomía, drenaje de absceso cerebral, etc, para control de proceso séptico. 10 (40%) de los pacientes requirieron cirugía temprana continuando procedimientos para control de proceso séptico, agregándose gastrostomía en 3 pacientes por intolerancia a la vía oral. 13 (52%) de los pacientes requirieron cirugía tardía continuando procedimientos para control de foco infeccioso, gastrostomía en 4 pacientes, con recolocación en 2 de ellos por disfunción. **Ver tabla 5.**

Se presentaron complicaciones en la cirugía de ingreso en 4 pacientes (16%), siendo estas de muy baja prevalencia sangrado grave (4%), sangrado menor (4%), uso de vasopresor (4%) y falla a la extubación (8%). Al igual solo 1 paciente (4%) presentó complicaciones asociadas a cirugía temprana el cual fue sangrado crítico (4%) y sin presentar complicaciones en cirugía tardía. **Ver tabla 6 y 7.**

Las cirugías al ingreso que sufrieron complicaciones fueron maxilectomía bilateral, hemimaxilectomía con exanteración ocular derecha, maxilectomía derecha con exanteración ocular derecha y craneotomía con drenaje de absceso frontal, así como laparotomía exploradora con colecistectomía sufriendo este último muerte intrahospitalaria. La cirugía temprana que tuvo complicación debridación quirúrgica con aritectomía y mailectomía derecha la cual tuvo muerte intrahospitalaria. **Ver tabla 5 y 6.**

Tabla 5. Tipo de cirugía ingreso, temprana y tardía en pacientes hospitalizados con mucormicosis

Núm.	Cirugía ingreso	Cirugía temprana	Cirugía tardía	TALMI
1.	Ninguna	Ninguna	Ninguna	IV
2.	Exanteración ocular + orbitectomía izquierda	Ninguna	Drenaje absceso orbitario izquierdo	II
3.	Debridación quirúrgica + hemimaxilectomía + orbitotomía anterior	Ninguna	Exanteración ocular izquierda	IV
4.	Exanteración ocular + orbitectomía izquierda	Ninguna	Ninguna	IV
5.	Maxilectomía	Gastrotomía	Hemostaria primaria arteria palatina + debridación orbitaria	II
6.	Hemimaxilectomía + exanteración ocular izquierda	Gastrostomía	Ninguna	III
7.	Drenaje seno esfenoidal + debridación quirúrgica	Ninguna	Ninguna	II
8.	Septectomía total + etmoidectomía derecha	Ninguna	Maxilectomía, gastrostomía, recolocación gastrostomía	II
9.	Hemimaxilectomía + exanteración ocular derecha	Debridación quirúrgica	Gastrostomía, drenaje absceso temporal derecho, recolocación gastrostomía, paratiroidectomía derecha	IV
10.	Maxilectomía + exanteración ocular izquierda	Ninguna	Gastrostomía, orbitectomía izquierda	II
11.	Maxilectomía derecha + exanteración ocular derecha + craneotomía + drenaje absceso frontal	Drenaje colección frontal epidural	Gastrostomía	IV
12.	Exanteración ocular ojo derecho + etmoidectomía anterior	Ninguna	Etmoidectomía total	II
13.	Cirugía funcional nariz y SPN + debridación quirúrgica	Ninguna	Ninguna	II
14.	Paletectomía derecha + maxilectomía total + exanteración ocular derecha	Ninguna	Craneotomía + drenaje de absceso frontal	IV
15.	Ninguna	Debridación quirúrgica + orbitectomía + maxilectomía derecha	Ninguna	II
16.	Maxilectomía izquierda + debridación quirúrgica	Maxilectomía derecha + gastrostomía	Ninguna	II

17.	Maxilectomía medial + etmoidectomía anterior + esfenoidectomía derecha + drenaje absceso orbitario derecho	Ninguna	Exanterción ocular derecha	II
18.	Debridación quirúrgica nariz y SPN + drenaje absceso orbitario	Ninguna	Ninguna	IV
19.	Ninguna	Ninguna	Ninguna	II
20.	Lape + colecistectomía	Ninguna	Ninguna	No
21.	Ninguna	Ninguna	Ninguna	IV
22.	Ninguna	Debridación quirúrgica nariz y SPN	Ninguna	II
23.	Debridación quirúrgica nariz y seno maxilar derecho	Ninguna	Orbitectomía derecha	II
24.	Ninguna	Drenaje absceso frontal derecho	Reapertura craneofacial + drenaje absceso frontal derecho	III
25.	Maxilectomía izquierda	Maxilectomía derecha + osteotomía parcial cigomática izquierda	Ninguna	II

Tabla 6. Momento de intervención quirúrgicas y complicaciones en paciente hospitalizados con mucormicosis

Momento de intervención	Total n=25 (%)
Cirugía de ingreso	
Sí	19 (76%)
No	6 (24%)
Complicaciones	4 (16%)
Cirugía temprana	
Sí	10 (40%)
No	15 (60%)
Complicaciones	2 (8%)
Cirugía tardía	
Sí	13 (52%)
No	12 (48%)
Complicaciones	0 (0%)

Tabla 7. Tipo de complicaciones quirúrgicas en pacientes hospitalizados con mucormicosis

Variable	Complicaciones quirúrgica al ingreso n=25 (%)	Complicaciones quirúrgicas tempranas n=25 (%)	Complicaciones quirúrgicas tardías n=25 (%)
Sangrado crítico	0 (0%)	1 (4%)	0 (0%)
Sangrado grave	1 (4%)	1 (4%)	0 (0%)
Sangrado menor	1 (4%)	0 (0%)	0 (0%)
Oligoanuria	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Uso de vasopresor	1 (4%)	0 (0%)	0 (0%)
Falla a la extubación	2 (8%)	0 (0%)	0 (0%)
Otras complicaciones	0 (%)	0 (0%)	0 (0%)

Los antifúngicos más usados fueron Anfotericina B Deoxicolato 24 (96%) con una dosis promedio de 62.70 mg/día (rango 50-80 mg/día), seguido de equinocandinas en 16 (64%) con una dosis promedio 54.06 mg/día (rango 50-65 mg/día), teniendo baja prevalencia el uso de Anfotericina B Liposomal y azoles. Los grupos de

antibióticos más utilizados fueron carbapenémicos en 19 (76%), seguido de Oxazolidinonas 16 (64%), Penicilina 11 (44%) y Cefalosporinas 8 (32%). **Ver tabla 8.**

Tabla 8. Antifúngicos y antibióticos utilizados en pacientes hospitalizados con mucormicosis

Variable	n=25 (%)
Anfotericina B Deoxicolato	24 (96%)
Anfotericina B Liposomal	4 (16%)
Azoles	4 (16%)
Equinocandinas	16 (64%)
Colistina	3 (12%)
Carbapenémico	19 (76%)
Aminoglucósidos	3 (12%)
Cefalosporinas	8 (32%)
Penicilinas	11 (44%)
Oxazolidinonas	16 (64%)
Glicopéptidos	4 (16%)
Fluoroquinolonas	4 (16%)
Imidazoles	3 (12%)
Lincosamidas	2 (8%)
Diaminopiridinas	3 (12%)

Los principales efectos adversos asociados a antifúngicos fueron hipokalemia 20 (80%), Hipomagnesemia 18 (72%), Lesión renal 15 (60%) y en menor grado hipofosfatemia, anafilaxia y poliuria, sin presentar hipotensión, fiebre o dolor a la aplicación del medicamentos.

Tabla 9. Efectos adversos asociadas a antifúngicos.

Variable	Efecto adverso asociado n=25 (%)
Hipokalemia	20 (80%)
Hipomagnesemia	18 (72%)
Lesión renal	15 (60%)
Hipofosfatemia	3 (12%)
Anafilaxia	1 (4%)
Otro efecto adverso (poliuria)	1 (4%)
Hipotensión	0 (0%)
Fiebre	0 (0%)
Dolor	0 (0%)

15. DISCUSIÓN

Dentro de las características demográficas en una revisión (4) donde se describen condiciones subyacentes y factores predisponentes en 851 de pacientes con mucormicosis al igual que en nuestro serie, la diabetes mellitus tipo 2 fue la comorbilidad más asociada, sin embargo en dicho estudio se presento un gran número de pacientes con neoplasias sólidas y/o hematológicas, no teniendo relevancia estos en nuestra población, probablemente limitados por el pequeño número de pacientes.

Las principales formas de presentación según la literatura son sino-orbital y rinoorbito cerebral, de igual manera a lo encontrado en nuestra población. Se presentó 1 caso de presentación gastrointestinal, siendo esta una de las presentaciones menos frecuentes (4–6)

Algo de destacar es que la muerte intrahospitalaria ocurrió en 6 pacientes de los cuales 3 presentaban Estadío IV según Talmi, et. al (25) lo cual reflejo la alta letalidad mientras haya mayor extensión de la infección.

No se ha documentado el perfil de las complicaciones médicas y quirúrgicas en estos pacientes, por lo que esto fue uno de los objetivos principales en la presente revisión. Dichas complicaciones fueron categorizadas en el momento de presentación según si estaban al momento de ingreso hospitalario, tempranas (menor o igual a 1 semana) y tardías (mayor a 1 semana).

Hablando específicamente de complicaciones médicas al ingreso, la principal fue la infección de tejidos blandos sobreañadida, esperada esta ya que es frecuente en nuestra población el largo tiempo de evolución del padecimiento, seguido de la parálisis facial objetivándose extensión local de la enfermedad y en tercer lugar la hiperglucemia ya conocido este como un factor predisponente para infección por mucorales.

Posteriormente las complicaciones médicas tempranas con mayor frecuencia es la aparición de sepsis y ventilación mecánica demostrando la afectación multisistémica y carácter agresivo de la enfermedad.

Y de las complicaciones médicas tardías aún persiste como principal la sepsis, haciéndose más frecuente la intolerancia a la vía oral probable secundario a las cirugías para el control de la infección, las cuales alteran la anatomía en dicha región. Así como la infección de angioacceso y aparecen casos de diarrea nosocomial, infección de vías urinarias, infección de herida quirúrgica asociadas estas a larga estancia intrahospitalaria.

Dentro de las cirugías realizadas al ingreso destacan múltiples procedimientos para control de proceso séptico, continuando estos temprana y tardíamente, posteriormente toma relevancia la realización de gastrostomía temprana y tardíamente probable asociadas con la intolerancia de la vía oral.

Las complicaciones quirúrgicas son mínimas presentándose al ingreso y tempranamente, pero destacando que estas son de alta letalidad (sangrado crítico, sangrado grave, sangrado menor, uso de vasopresor y falla a la extubación), contribuyendo estas a la mortalidad de los pacientes en esta serie.

Con respecto al tratamiento anti fúngico utilizado es de relevancia mencionar que las actuales guías de tratamiento para mucorales (16), no recomiendan el uso de Anfotericina B deoxicolato por su alta toxicidad a nivel renal y alteraciones hidroelectrolíticas, siendo de mejor perfil las formas lipídica o liposomal, así como los azoles avanzados, teniendo la limitación de su alto costo. Por esto último en nuestra serie en contraste con respecto a las recomendaciones internacionales, los antifúngicos más utilizado es la Anfotericina B deoxicolato seguido de las equinocandinas y haciendo uso nulo de los azoles avanzados, persistiendo así la alta frecuencia de lesión renal aguda, hipokalemia, hipomagnesemia, e hipofosfatemia.

Con respecto a la antibioticoterapia utilizada se observa alta frecuencia de uso de carbapenémicos, oxazolidinonas, cefalosporinas, penicilinas, entre otros. Esto justificado por la alta tasa de sobreinfección de tejidos blandos.

16. CONCLUSIONES

El tipo de complicación médica depende del momento de la presentación (ingreso, temprana y tardía), al igual que el tipo de cirugía realizada de los cuales destacan procedimientos para control de foco séptico y gastrostomías.

Las complicaciones quirúrgicas son poco frecuentes, pero de alta letalidad, contribuyendo esto a la muerte de los pacientes.

Debido al alto costo de las formas liposomal y lipídica de Anfotericina, así como de los azoles avanzados, en nuestro medio sigue persistiendo el uso de Anfotericina B deoxicolato y equinocandinas asociadas estas alto grado de toxicidad renal y alteraciones hidroelectrolíticas.

17. REFERENCIAS

1. Steinbrink JM, Miceli MH. Mucormycosis. *Infect Dis Clin North Am.* 2021;35(2):435–52.
2. Binder U, Maurer E, Lass-Flörl C. Mucormycosis - from the pathogens to the disease. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(6):60–6.
3. Lewis RE, Kontoyiannis DP. Epidemiology and treatment of mucormycosis. *Future Microbiol.* 2013;8(9):1163–75.
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* [Internet]. 2019;25(1):26–34. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.07.011>
5. Lanternier F, Dannaoui E, Morizot G, Elie C, Garcia-Hermoso D, Huerre M, et al. A global analysis of mucormycosis in France: The RetroZygo study (2005-2007). *Clin Infect Dis.* 2012;54(SUPPL. 1):35–43.
6. Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, Knudsen TA, Sarkisova TA, Schaufele RL, et al. Epidemiology and outcome of zygomycosis: A review of 929 reported cases. *Clin Infect Dis.* 2005;41(5):634–53.
7. Corzo-León DE, Armstrong-James D, Denning DW. Burden of serious fungal infections in Mexico. *Mycoses.* 2015;58:34–44.
8. Prakash H, Chakrabarti A. Global epidemiology of mucormycosis. *J Fungi.* 2019;5(1).
9. Goh LC, Shakri ED, Ong HY, Mustakim S, Shaariyah MM, Ng WSJ, et al. A seven-year retrospective analysis of the clinicopathological and mycological manifestations of fungal rhinosinusitis in a single-centre tropical climate hospital. *J Laryngol Otol.* 2017;131(9):813–6.
10. Bae MS, Kim EJ, Lee KM, Choi WS. Rapidly Progressive Rhino-orbitocerebral Mucormycosis Complicated with Unilateral Internal Carotid Artery Occlusion: A Case Report. *Neurointervention.* 2012;7(1):45.
11. Teresa M, Gómez M, Salavert M. Mucormycosis: perspectiva de manejo actual y de futuro. *Rev Iberoam Micol* [Internet]. 2021;38(2):91–100. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.riam.2021.04.003>
12. Wang Y, Zhu M, Bao Y, Li L, Zhu L, Li F, et al. Cutaneous mucormycosis caused by *Rhizopus microsporus* in an immunocompetent patient: A case report and review of literature. *Med (United States).* 2018;97(25):0–4.
13. Walsh TJ, Gamaletsou MN, McGinnis MR, Hayden RT, Kontoyiannis DP. Early clinical and laboratory diagnosis of invasive pulmonary, extrapulmonary, and disseminated mucormycosis (zygomycosis). *Clin Infect Dis.* 2012;54(SUPPL. 1):55–60.
14. Hammond SP, Bialek R, Milner DA, Petschnigg EM, Baden LR, Marty FM. Molecular methods to improve diagnosis and identification of mucormycosis. *J Clin Microbiol.* 2011;49(6):2151–3.
15. Ling H, Yuan Z, Shen J, Wang Z, Xu Y. Accuracy of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry for identification of clinical pathogenic fungi: A meta-analysis. *J Clin Microbiol.* 2014;52(7):2573–82.

16. 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.
17. Sipsas N V., Gamaletsou MN, Anastasopoulou A, Kontoyiannis DP. Therapy of mucormycosis. *J Fungi.* 2018;4(3):1–17.
18. Sun HY, Forrest G, Gupta KL, Aguado JM, Lortholary O, Julia MB, et al. Rhino-orbital-cerebral zygomycosis in solid organ transplant recipients. *Transplantation.* 2010;90(1):85–92.
19. Vironneau P, Kania R, Morizot G, Elie C, Garcia-Hermoso D, Herman P, et al. Local control of rhino-orbito-cerebral mucormycosis dramatically impacts survival. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(5):18–21.
20. Hamill RJ. Amphotericin B formulations: A comparative review of efficacy and toxicity. *Drugs.* 2013;73(9):919–34.
21. González Martínez M, Mariño Martínez C, Baldominos Utrilla G, Fernández Martínez MN. Análisis de la utilización de anfotericina B liposomal. *Rev Iberoam Micol.* 2014;31(2):109–13.
22. Spellberg B, Ibrahim A, Roilides E, Lewis RE, Lortholary O, Petrikos G, et al. Combination therapy for mucormycosis: Why, what, and how? *Clin Infect Dis.* 2012;54(SUPPL. 1):73–8.
23. Spaitakis EK, Aperis G, Mylonakis E. New agents for the treatment of fungal infections: Clinical efficacy and gaps in coverage. *Clin Infect Dis.* 2006;43(8):1060–8.
24. M. Isavuconazole treatment for mucormycosis: A single-arm open-label trial and case-control analysis. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(7):828–37.
25. Talmi YP, Goldschmied-Reouven A, Bakon M, Barshack I, Wolf M, Horowitz Z, et al. Rhino-orbital and rhino-orbito-cerebral mucormycosis. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2002;127(1):22–31.

18. ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre: _____

NSS: _____

Edad: _____ Sexo: (Masculino, Femenino) Muerte Intrahospitalaria: (Si/No)

Días de estancia hospitalaria: _____

Comorbilidades asociadas (Si/no)

Diabete Mellitus tipo 1 (Si/No), Diabetes Mellitus Tipo 2 (Si/No) Hipertensión arterial (Si/No) Enfermedad Renal crónica (Si/No) Enfermedad hepatica crónica (Si/No)

Neoplasia sólida: (Si/No), Tipo: _____

Neoplasia hematológica (Si/No), Tipo: _____

Transplante de órgano sólido (Si/No) Tipo: _____

Otras comorbilidades asociadas: _____

1.rinoorbitocerebral () 2. sinusitis () 3. sino-orbital () 4. pulmonar ()

5. GI () 6. Piel. () 7. Invasiva () 8. Uña. ()

Estadificación mucormicosis rino-órbito cerebral:

Estadío I () Estadío II () Estadío III () Estadío IV (Tipo de cirugía realizada:

Ventilción mecanica pre-quirúrgica (Si/No)

Complicaciones asociadas al tratamiento quirúrgico (Si/No)

1. Complicación quirúrgicas transoperatoria (Si/No)

Sangrado crítico (Si/No), Sangrado grave (Si/No), Sangrado menor (Si/no), Oligo/anuria (Si/no), Uso de vasopresores (Si/No), Falla a la extubación (Si/No), Otros (Si/No) Especificar:_____.

2. Complicación postquirúrgica temprana (Si/No)

Síndrome de hipertensión intracraneal (Si/No), alteraciones cognitivas y sensoriales (Si/No), Alteraciones de pares craneales (Si/No), Intolerancia a la vía oral (Si/No), Hipoglucemia (Si/No), Ventilación mecánica (Si/No), Falla a la extubación (Si/No)

Infección de tejidos blandos (Si/No), Meningitis (Si/No), Absceso cerebral (Si/No), Trombosis del seno cavernosos (Si/No), Endoftalmitis (Si/No), Osteomielitis (Si/No), Neumonía sobreañadida (Si/No), Infección del sitio quirúrgico (Si/No), Sepsis (Si/No), Choque séptico (Si/No), Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (Si/No), Falla Multiorgánica (Si/No). Otros (Si/No) Especificar: _____.

3. Complicación postquirúrgica tardía (Si/No)

Síndrome de hipertensión intracraneal (Si/No), Alteraciones cognitivas y sensoriales (Si/No), Alteraciones de pares craneales (Si/No), Intolerancia a la vía oral (Si/No), Hipoglucemia (Si/No), Ventilación mecánica (Si/No), Falla a la extubación (Si/No)

Infección de tejidos blandos (Si/No), Meningitis (Si/No), Absceso cerebral (Si/No), Trombosis del seno cavernosos (Si/No), Endoftalmitis (Si/No), Osteomielitis (Si/No), Neumonía sobreañadida (Si/No), Infección del sitio quirúrgico (Si/No), Sepsis (Si/No), Choque séptico (Si/No), Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (Si/No), Falla Multiorgánica (Si/No). Otros (Si/No) Especificar:_____.

Uso de antifúngico sistémico (Si/No)

Antifúngico sistémico utilizado _____ Dosis_____

Efectos adversos al tratamiento Antifúngico sistémico(Si/No)

Hipokalemia (Si/No), Hipomagnesemia (Si/No), Lesión renal aguda (Si/No), Dolor en el lugar de la inyección (con o sin flebitis) (Si/No), Fiebre (Si/No), Hipotensión (Si/No), Anafilaxia (Si/No), Otros (Si/No) Especificar:_____.

Uso de colistina (Si/No)

Colistina Dosis_____

Efectos adversos al tratamiento con colistina (Si/No)

Hipokalemia (Si/No), Hipomagnesemia (Si/No), Lesión renal aguda (Si/No), Dolor en el lugar de la inyección (con o sin flebitis) (Si/No), Fiebre (Si/No), Hipotensión (Si/No), Anafilaxia (Si/No), Otros (Si/No) Especificar:_____.

Laboratorios

	Ingreso	Semana 1	Semana 2
Hemoglobina (g/dL)	_____	_____	_____
Hematocrito (%)	_____	_____	_____
Leucocitos ($10^3/\mu\text{L}$)	_____	_____	_____
# de Neutrófilos ($10^3/\mu\text{L}$):	_____	_____	_____
# de Linfocitos ($10^3/\mu\text{L}$):	_____	_____	_____
Plaquetas ($10^3/\mu\text{L}$)	_____	_____	_____
Glucosa (mg/dL)	_____	_____	_____
Urea (mg/dL)	_____	_____	_____
BUN (mg/dL)	_____	_____	_____
Creatinina (mg/dL)	_____	_____	_____

Bilirrubina Total (mg/dL)	_____	_____	_____
Albumina (mg/dL)	_____	_____	_____
ALT/TGP (U/L)	_____	_____	_____
AST/TGO (U/L)	_____	_____	_____
Sodio (mEq/L)	_____	_____	_____
Potasio (mEq/L)	_____	_____	_____
Cloro (mEq/L)	_____	_____	_____
Calcio (mg/dL)	_____	_____	_____
Fosforo (mg/dL)	_____	_____	_____
Magnesio (mg/dL)	_____	_____	_____

ANEXO 2. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Objetivo	Cronograma por meses					
	Febrero - Abril 2022	May- Jun 2022	Julio- Agosto o 2022	Sept- Octubre 2022	Nov- Dic 2022	Enero- Febrero 2022
Elaboración de protocolo	X					
Recolección de datos		X				
Análisis de datos			X			
Presentación de los resultados				X		
Elaboración del manuscrito.					X	
Envío a revisión y publicación						X

ANEXO 3.

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 de **HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**, que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación [Complicaciones quirúrgicas y médicas asociadas al tratamiento de mucormicosis en un hospital de tercer nivel](#), es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

a) EDAD, SEXO, PRESENCIA DE COMORBILIDADES, TIPO DE CIRUGÍA REALIZADA, COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS ASOCIADAS, ANTIFÚNGICOS UTILIZADOS, COMPLICACIONES LOCALES, SISTÉMICAS, ALTERACIONES ELECTROLÍTICAS Y LESIÓN RENAL AGUDA ASOCIADA AL USO DE ANTIFÚNGICOS, LABORATORIOS.

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 será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo [Complicaciones quirúrgicas y médicas asociadas al tratamiento de mucormicosis en un hospital de tercer nivel](#) propósito es producto **TESIS DE ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA**

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: Alejandra Albarrán Sánchez

Categoría contractual: Medico base Adscrito a Medicina Interna del HE CMN SXXI.

Investigador(a) Responsable

