

11227

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

29
2ej



FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

MUCORMICOSIS, REVISION DE LA LITERATURA
Y SOBREVIDA DEL PACIENTE EN EL HOSPITAL
DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO
NACIONAL SIGLO XXI, I. M. S. S.

TESIS DE ESPECIALIDAD

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

MEDICO INTERNISTA

P R E S E N T A :

DR. LEOPOLDO MELENDEZ RIVERA



IMSS

MEXICO, D. F.

1999

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

0276235



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



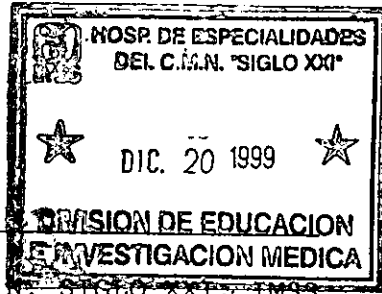
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

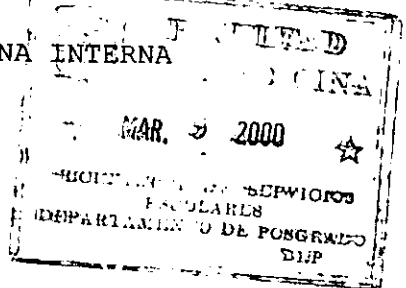
nd



DR. NIELS WACHER RODARTE
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, C.M.N. SIGLO XXI, IMSS
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

Josef

DR. JOSÉ HALABE CHEREM
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, C.M.N. SIGLO XXI, IMSS
JEFE DE DIVISIÓN DE MEDICINA
MÉDICO TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA



DR. FERNANDO LAREDO SÁNCHEZ
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, C.M.N. SIGLO XXI, IMSS
MÉDICO DE BASE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
MÉDICO ASESOR DE TESIS

**MUCORMICOSIS RINOCEREBRAL, REPORTE DE 31 CASOS Y REVISION DE LA
LITERATURA.**

Dr. Fernando Laredo Sánchez*
Dr. Leopoldo Meléndez Rivera**

* Médico de Base, Hospital de Especialidades, C.M.N. Siglo XXI, I.M.S.S.,
Servicio de Medicina Interna

** Residente de 4° año del curso de Medicina Interna, Hospital de
Especialidades, C.M.N. Siglo XXI, I.M.S.S.

La Mucormicosis es una infestación cosmopolita, que tiene cierta preferencia por zonas tropicales, pero que también sobre ciertas patologías específicas del ser humano (y experimentalmente en algunos animales). Ha sido constante el mal pronóstico para la función y la vida del paciente que la padece, especialmente en la forma rinocerebral. Por lo anterior, existen muchas propuestas terapéuticas para mejorar el pronóstico del paciente y por lo cual se han realizado múltiples reportes de casos tanto grupales como incidentales con las experiencias de diversas unidades médicas alrededor del mundo.

Se define a la mucormicosis como la infestación oportunista por hongos del orden Mucorales, principalmente Rhizopus, Absidia y Mucor; con formas rinocerebral, pulmonar, gastrointestinal, cutánea o diseminada; causando trombosis vascular de evolución aguda y letal.

Las manifestaciones clínicas dependen de la vía de entrada del hongo y de la enfermedad predisponente, pero desde el punto de vista morfológico casi siempre se observan datos de isquemia y necrosis.

La forma rinocerebral es la mas frecuente en diabéticos. Se inicia en paladar, faringe o senos paranasales, se extiende por contigüidad por grandes vasos y nervios.

El tratamiento debe iniciarse de inmediato luego del diagnóstico. Se debe de tratar tanto la enfermedad subyacente como la diabetes y acidosis de forma agresiva. Es necesario instituir, a la vez, medidas quirúrgicas aún siendo radicales; ya que se ha demostrado maximiza el beneficio en la sobrevida del paciente. El fármaco básico es la anfotericina B en las dosis y con los riesgos conocidos.

El pronóstico es fatal, en la mayoría fallecen los enfermos. Curan los pacientes diagnosticados y tratados oportunamente; casi siempre se requiere de reconstrucción quirúrgica.

Durante la revisión de archivos y expedientes en nuestro Centro Médico se encontraron, desde octubre de 1986 hasta septiembre de 1998, 31 casos de mucormicosis rinocerebral. Nuestro reporte reúne 31 casos presentados en un menor lapso (12 años), en comparación con las revisiones citadas en la literatura, pero la diferencia de que estos son casos puramente rinocerebrales y que la sobrevida del 58.07% supera notablemente a la reportada por ellos (pero abarcando todas las formas).

Se confirma lo importante que es tanto el diagnóstico precoz como el tratamiento médico-quirúrgico agresivo, siendo los diabéticos el grupo de población mas afectado. Por lo anterior, tenemos que considerar este reporte como el que presenta una unidad médica con el mayor número de casos de mucormicosis rinocerebral, en un menor periodo de tiempo, y con la menor mortalidad reportada antes, tanto en el país como en el mundo.

ÍNDICE

PARTE I

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. SINÓNIMOS.....	1
3. DEFINICIÓN.....	1
4. HISTORIA.....	2
5. EPIDEMIOLOGÍA.....	2
6. ETIOPATOGENIA.....	3
7. CLASIFICACIÓN DE LOS AGENTES DE MUCORMICOSIS.....	3
8. CUADRO CLÍNICO.....	5
9. ESTUDIO MICOLÓGICO.....	8
10. DATOS PATOLÓGICOS.....	9
11. DATOS DE LABORATORIO.....	9
12. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	9
13. COMPLICACIONES.....	10
14. TRATAMIENTO.....	10
15. PRONÓSTICO.....	11
16. PREVENCIÓN.....	12
17. MUCORMICOSIS CRÓNICA.....	12

PARTE II

1. JUSTIFICACIÓN.....	14
2. OBJETIVO GENERAL.....	14
3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
4. HIPÓTESIS.....	14
5. POBLACIÓN.....	14
6. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	15
7. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	15
8. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	15
9. MÉTODOS.....	15
10. RESULTADOS.....	16
11. DISCUSIÓN.....	22

BIBLIOGRAFÍA.....	24
-------------------	----

PARTE I

MUCORMICOSIS, REVISIÓN DE LA LITERATURA Y SOBREVIDA DEL PACIENTE EN EL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL C.M.N. SIGLO XXI, I.M.S.S.

Dr. Fernando Laredo Sánchez*
Dr. Leopoldo Meléndez Rivera**

* Médico de Base, Hospital de Especialidades, C.M.N. Siglo XXI, I.M.S.S.,
Servicio de Medicina Interna

** Residente de 4° año del curso de Medicina Interna, Hospital de
Especialidades, C.M.N. Siglo XXI, I.M.S.S.

INTRODUCCIÓN

La Mucormicosis es una infestación cosmopolita, que tiene cierta preferencia por zonas tropicales, pero que también sobre ciertas patologías específicas del ser humano (y experimentalmente en algunos animales). La clasificación de los hongos responsables se encuentra en reclasificación constantemente, lo que ha llevado a modificar la nominación de esta patología con diversos sinónimos¹. Lo que ha sido constante es el mal pronóstico para la función y la vida del paciente que la padece, especialmente en la forma rinocerebral. Por lo anterior, existen muchas propuestas terapéuticas para mejorar el pronóstico del paciente y por lo cual se han realizado múltiples reportes de casos tanto grupales como incidentales con las experiencias de diversas unidades médicas alrededor del mundo.

SINÓNIMOS

La Mucormicosis se reporta en la literatura con diferentes sinónimos a raíz de que a veces se denomina por el agente infestante, el cual también ha cambiado sus nombres, sin embargo, los términos mas frecuentemente usados son:

Hifomicosis destruens, saprolegniasis, ficomicosis, zygomycosis, phycomycosis, cigomicosis (este último como él mas reciente, abarcando también la entomoftoromicosis)^{1,2,3,4,5}.

DEFINICIÓN

Infestación oportunista por hongos del orden Mucorales, principalmente Rhizopus, Absidia y Mucor; con formas rinocerebral, pulmonar, gastrointestinal, cutánea o diseminada; causando trombosis vascular de evolución aguda y letal³.

HISTORIA^{5,6}

FECHA	INVESTIGADOR	EVENTO
1855	Kirchenmeister	Comunico el primer caso en un paciente con cáncer pulmonar
1876	Furbringer	Publicó los primeros casos de forma pulmonar
1884	Lichteim	Aisló los mucorales del pan
1885	Paltauf	Creó el término mucormicosis, describió el primer caso rinocerebral diseminada y letal.
1886	Lindt	Describió mucor en humanos y animales
1895	Herla	Aisló Mucor sp en una caverna pulmonar de una mujer que murió por cáncer hepático
1901	Lucet y Costantin	Describieron colonias de Rhizomucor parasiticus
1903	Barthelat	Hace la primera revisión de las especies patológicas de mucormicosis en animales y humanos, hasta entonces
1922 y 1929	Christiansen	Describió la infección en animales
1943	Gregory, Golden	Comunicaron tres casos rinocerebrales en el Hospital John Hopkins de Baltimore
1956	Emmons	Creó el término ficomicosis para las enfermedades por hongos incluyendo mucorales y entomophthorales
1957	Baker	Reunió una decena de casos en 75 años
1962	Roberts	Informo de la forma cutánea
1968	Clark	Creó el termino entomoftromicosis
1976	Ajello, Dean e Irwin	Aislaron Saksenaea vasiformis
1992		Hasta la actualidad se han reportado 400 casos

EPIDEMIOLOGÍA

Es una infestación cosmopolita y rara. Se han calculado 40 casos por año y una de las mas frecuentes en pacientes inmunosuprimidos de Estados Unidos. En México, se consideran solo casos esporádicos y se diagnostica en hospitales de tercer nivel. Afecta a ambos sexos; predomina en adultos jóvenes y también puede afectar a niños⁷.

Factores predisponentes son la diabetes mellitus descontrolada con o sin cetoacidosis^{8,9}, leucemia, linfoma¹⁰, pacientes esplenectomizados o leucopénicos y granulocitopénicos^{11,12}, quemaduras extensas, trasplantes¹³, uso de glucocorticoides en grandes dosis y por tiempo prolongado (incluso con patologías como lupus eritematoso¹⁴), traumatismos, cirrosis hepática, talasemia, vendajes y telas adhesivas¹ contaminados, diálisis con deferoxamina¹⁵ o por aporte de hierro^{16,17,18} o sobrecarga de aluminio¹⁹, se han reportado también en pacientes con acidosis secundaria a uremia, diarrea o abuso de aspirina¹².

ETIOPATOGENIA

Es ocasionada por Zigomicetos, grupo de hongos aeróbicos y filamentosos, omnipresentes y saprófitos de suelos húmedos con alto contenido de nitrógeno, abono, alimentos como el pan y vegetales en descomposición, frutas con alto contenido de azúcar²⁰. Los patógenos son termotolerantes; pueden formar parte de la flora gastrointestinal y genitourinaria, en cuyo caso producen blastosporas y clamidioconidios. La deferoxamina estimula el crecimiento de hongos sideróforos, como Rhizopus¹⁵.

CLASIFICACIÓN DE LOS AGENTES DE MUCORMICOSIS¹

- I. GENERO Cigomicotina
 - A. CLASE Cigomicetos
 - a. Orden Mucorales
 - 1. Mucoraceae
 - i. Absidia
 - a) *A. corymbifera*
 - b) *A. ramosa*
 - ii. Mucor
 - a) *M. Circinelloides*
 - iii. Rhizomucor
 - a) *R. pusillus*
 - iv. Rhizopus
 - a) *R. oryzae*
 - b) *R. arrhizus*
 - c) *R. rhizopodiformis*
 - 2. Cunninghamellaceae
 - i. Cunninghamella
 - a) *C. bertholletiae*
 - 3. Mortierellaceae
 - i. Mortierella
 - a) *M. wolfii*
 - 4. Saksenaeaceae
 - i. saksenaea
 - a) *S. vasiformis*
 - 5. Syncephalastraceae
 - i. Syncephalastrum
 - 6. Apophysomyceae
 - i. Apophysomyces
 - a) *A. elegans*
 - 7. Thamniaceae
 - i. Cokeromyces
 - a) *C. recurvatus*

La taxonomía de estos grupos es complicada no solo por los miembros patógenos, sin también porque los cambios en los nombres individuales de las especies hacen que se modifique la clasificación¹.

El 90% de los casos depende de *R. arrhizus* (60%), *R. rhizopodoformis* (10 al 15%), *A. corymbifera* y *R. Pusillus*; el restante 10% se origina por otras especies, como la *Cunninghamella bertholletiae*⁶⁰.

Son prácticamente avirulentos y se considera que hay resistencia natural a la infección, quizá determinada por un factor sérico fungistático. Actúan como oportunistas en pacientes con anomalías fisiológicas y disminución de los fagocitos, pero conservan cierto grado de inmunocompetencia.

R. arrhizus tiene predilección por diabéticos cetoacidóticos, pues presenta crecimiento óptimo a 39°C en pH ácido, en medio con alto contenido de glucosa y tiene un activo sistema enzimático ceto-reductasa. Mas comúnmente, el hongo en forma de espora entra al organismo por el tracto respiratorio, aunque puede contaminar algunos orificios naturales del cuerpo humano. Las esporas presumiblemente se depositan en los cornetes y pueden ser inhalados hacia los alvéolos. En el caso de mucormicosis cutánea primaria, las esporas se introducen directamente por lesiones de la piel. Posteriormente proliferan y pueden invadir mas profundo iniciando de su localización cutánea/subcutánea. La presencia de las esporas estimula los mecanismos tanto humoral como celular del huésped. Los neutrófilos son componentes importantes de la respuesta a los Mucorales; reclutándose en las áreas afectadas por factores quimiotácticos séricos y derivados del mismo hongo. Aun así, las esporas permanecen viables y pueden desarrollarse una vez que se remueven de los fagolisosomas.

Los mecanismos responsables para incrementar la susceptibilidad a la mucormicosis en diversos pacientes no son claros, y se han realizado diversos estudios en modelos animales tanto para reconocerlos como para líneas terapéuticas experimentales^{21,22,23,24,25}. La forma en que la diabetes y los esteroides interfieren con la habilidad del hongo para evadir los productos tóxicos del fagocito o la actividad de sus metabolitos oxidativos es desconocida. La hiperglicemia o la acidosis no son suficientes per se para permitir la replicación del hongo aún en presencia del macrófago alveolar, aunque la acidosis sin hiperglicemia sí se ha relacionado con mucormicosis invasiva en humanos¹. La acidosis puede alterar la función inhibitoria del suero y se ha considerado a la transferrina como el factor sérico inhibitorio²⁵.

Una vez que el hongo empieza a crecer, las hifas invaden el tejido y tienen especial afinidad por la lámina elástica de los vasos sanguíneos,

posteriormente invade venas y linfáticos. La penetración directa y el crecimiento a través de la pared del vaso explica la propensión a la trombosis, isquemia y necrosis hemorrágica del tejido invadido, los dos datos pivote de la histopatología de la mucormicosis²⁶.

CUADRO CLÍNICO

Se desconoce el periodo de incubación, pero se cree que es breve. En general, es una enfermedad aguda y letal, rara vez se diagnostica en vida.

Las manifestaciones clínicas dependen de la vía de entrada del hongo y de la enfermedad predisponente, pero desde el punto de vista morfológico casi siempre se observan datos de isquemia y necrosis.

La forma rinocerebral es la más frecuente en diabéticos, particularmente en acidosis y en pacientes leucémicos neutropénicos y que han recibido antibióticos de amplio espectro; eventualmente se han reportado en pacientes con trasplante renal, uso de drogas intravenosas, lupus eritematoso con primoinfección pulmonar¹⁴ y en pacientes sin patología subyacente²⁸. Se inicia en paladar, faringe o senos paranasales, se extiende por contigüidad por grandes vasos y nervios. Afecta nariz, ojo, cerebro y meninges. La persistencia de deterioro neurológico en un paciente diabético cetoacidótico posterior a 24 a 48 horas del manejo indicado sugiere la existencia del hongo a nivel cerebral. Generalmente se suele acompañar de dolor facial o cefalea y fiebre. El absceso cerebral puede presentarse con involucro de la nariz y los ojos¹. Otra complicación de esta forma es la hidrocefalia que ha sido reportada como un exudado inflamatorio en el piso y raíz del cuarto ventrículo y en el ángulo cerebelopontino y que incluso se ha manifestado acompañado con nistagmo posicional²⁹.

En las alas nasales y tabique, así como en mejillas, al principio se observan pequeñas zonas de necrosis de color rojizo o negro, que luego aumentan de tamaño.

Puede haber sinusitis con secreción nasal sanguinolenta y celulitis periorbitaria. Posteriormente quedan fístulas úlceras que abarcan piel, tejido celular y partes blandas, incluso con perforación del tabique y del velo del paladar; también llega a afectar el quinto y séptimo nervios craneales.

En ojos se presenta oftalmoplejía, proptosis, dolor en la órbita o datos de celulitis periorbital, limitación de los movimientos oculares (total o

parcial³⁰), fijación de la pupila y alteraciones visuales hasta la pérdida de la visión. En el examen de fondo de ojo se observa dilatación de la vena retiniana, trombosis arterial e hifas en el humor vítreo¹.

Si afecta sistema nervioso central se presenta obnubilación, letargo, delirio, coma y muerte en tres a 10 días. Se ha reportado mucormicosis puramente cerebral en pacientes con SIDA que usaron drogas intravenosas, e incluso en pacientes sin SIDA³¹; aún así, éste no es uno de los hongos oportunistas más frecuentes en pacientes con SIDA, ya que se ha reconocido predominantemente a la Cándida y el Criptococo¹.

Trombosis del seno cavernoso y de la carótida interna son complicaciones por el tropismo vascular del hongo¹.

En este tipo de localización, los estudios de gabinete útiles son las radiografías simples de senos paranasales para documentar tanto adelgazamiento de las mucosas como de existencia de niveles hidroaéreos. La tomografía computada documenta destrucción del hueso y ratifica las alteraciones de tejido blando que pudieron sugerir los estudios simples¹. La Resonancia Magnética puede revelar anomalías en las estructuras involucradas. Los senos paranasales pueden ser observados con adelgazamiento de la mucosa o con secreciones acumuladas. La trombosis del seno cavernoso y otros vasos puede ser demostrada por la falta de realce y por cambios isquémicos en el área de distribución de los vasos afectados. La afectación de los músculos oculares puede ser fácilmente visualizada por Resonancia Magnética (RM). Aunque no se han realizado estudios comparativos del beneficio de usar RM sobre las tomografías computadas, el primer estudio está recomendado en pacientes en los que el uso de medio de contraste está contraindicada³².

La forma pulmonar puede dar manifestaciones de bronquitis, bronconeumonía, embolia o cavitación pulmonar, con frote y dolor pleural, así como esputo hemoptóico e incluso hemorragia pulmonar masiva. La mayoría de estos pacientes están seriamente inmunocomprometidos por uso de quimioterapia en leucémicos, aunque existe reporte de un caso en paciente inmunocompetente³³. Las radiografías simples pueden mostrar cavitaciones confluentes que pueden ser uni o bilaterales. Se han reportado casos de mucormicosis pulmonar atípica (como nódulo solitario³⁴, neumonía cavitada o tele radiografías de tórax normales), y los diabéticos pueden realizar formas subagudas que se encuentra típicamente en pacientes neutropénicos^{1,19,35,36}, también se ha relacionado con pacientes con tuberculosis cavitaria^{37,61}.

En la forma abdominal o gastrointestinal puede haber ulceración y trombosis de la mucosa gástrica, esofágica o intestinal; incluso puede afectar peritoneo y otras vísceras, puede además llevar a la perforación de estas vísceras³⁸. Se manifiesta por dolor y distensión abdominal, fiebre, náusea, vómito, diarrea, hematemesis y melena. Se encuentra en pacientes con mal nutrición extrema, kwashiorkor, amibiasis y uremia²⁷, que se cree que se contagia por ingesta de alimentos contaminados. Cualquier porción del tubo digestivo puede ser afectada, aunque principalmente se ha encontrado en estómago, íleon y colon. Debido a que esta presentación suele ser rápidamente fatal, se han demostrado los casos posteriores a la defunción¹. Se ha reportado un caso de síndrome de Budd-Chiari causado por mucormicosis en un paciente con leucemia linfocítica crónica³⁸.

La forma cutánea es la presentación más rara de esta micosis, ocurre en prótesis mamarias, sitios de inyecciones intramusculares y de catéteres, heridas por accidentes automovilísticos o quirúrgicas³⁹, o bajo vendajes contaminados (como se presentó una epidemia en Estados Unidos en los setenta). La mucormicosis cutánea involucra predominantemente a la dermis y epidermis, la necrosis se desarrolla secundariamente a invasión vascular. La mayoría de los cultivos muestran *R. oryzae* o *Rhizopus rhizopodiformis*^{1,40}.

Afecta piel y tejido celular y se manifiesta por pústulas, eritema doloroso y ulceraciones con necrosis o sin ella. De estos sitios puede continuar la penetración de las hifas hacia áreas más profundas como músculo, hígado u otras vísceras¹. Los pacientes con afección pulmonar u otras formas de mucormicosis pueden desarrollar lesiones cutáneas distantes del sitio primario. Esta presentación es secundaria a la fungemia, que raramente se documenta por hemocultivo, y refleja la presencia de una enfermedad ampliamente diseminada¹.

Esporádicamente se han reportado casos de mucormicosis involucrando otras áreas como corazón (incluyendo endocarditis)⁴¹, huesos⁴², mandíbula o encías⁴³, riñón, vesícula biliar, mediastino, grandes vasos⁴⁴, tráquea y obstrucción específica de un bronquio⁴⁵. Otras condiciones involucrando la mucormicosis son la osteomielitis del clivus resultando en una meningitis crónica por la irritación parameningea, el síndrome de vena cava superior y posiblemente la necrosis de médula ósea en pacientes con quistes renales infestados por *Mucor*¹.

En cualquiera de estas formas clínicas la evolución crónica es excepcional de forma sistémica, aunque se han reportado casos de mucormicosis rinofacial y cutánea crónicas principalmente en Africa y Sudamérica⁴.

ESTUDIO MICOLÓGICO

Los datos clínicos son fundamentales para el diagnóstico; es necesario confirmarlo con examen directo y estudio histopatológico; el cultivo define el género y la especie del agente causal, pero es muy importante la interpretación, pues estos hongos son omnipresentes.

El examen directo se efectúa en esputo, mucosa nasal, tejido necrótico fragmentos de piezas operatorias y en el aspirado de senos paranasales. Se practica con solución de Lugol o hidróxido de potasio. Se observan filamentos largos y anchos de 10 a 20 μm de diámetro, con contornos irregulares y paredes gruesas; pueden verse hifas deformadas y células globosas.

Se pueden observar clamidoconidios de 15 a 30 μm de diámetro y en ocasiones material eosinófilo rodeando las hifas. Es mejor la observación con PAS y Gomori-Grocott. Los filamentos son largos y gruesos, miden de 10 a 25 μm de diámetro, hay pocos tabiques y adoptan forma de listón.

El cultivo se realiza a partir de tejido obtenido por desbridamiento o biopsia. Se utilizan los medios habituales sin ciclohexamida y se incuban a temperatura ambiente o a 37°C.

Para inducir fructificación se utiliza agar líquido, agar papa, extracto de mala y Czapek.

El crecimiento es rápido, se observa en 12, 24 o 48 horas, las colonias son elevadas y cubren toda la superficie del medio de cultivo; llenan por completo la caja de Petri o el tubo. Para demostrar su patogenicidad se precisan aislamientos repetidos y constantes o la presencia del hongo en todos los tubos usados con ese fin.

Es conveniente la observación con la lupa del microscopio a través de las paredes del tubo, pues esta maniobra permite percibirse de la presencia de esporangios. En el examen microscópico se observan filamentos gruesos sin tabiques (cenocíticos) y ramificaciones onduladas, Cuando hay esporulación se encuentra formación homotálica o heterotálica de cigosporas y es muy importante describir las estructuras asexuadas de reproducción, como esporangióforo (esporocistóforo), esporangio

(esporocisto) y esporangiosporas. Es muy difícil clasificarla especie, pues se basa en pequeños detalles morfológicos o en propiedades fisiológicas; muchas veces sólo se identifica el género. La infestación causada por Cunninghamella, Saksenaea y Apophysomyces es indistinguible de la causada por los más comunes Mucorales.

DATOS PATOLÓGICOS

La imagen determinante es la presencia de trombosis capilar e hifas fúngicas en la luz de los vasos o en las lesiones con necrosis del tejido; escaras negras y secreción importante¹. Estas lesiones se pueden confundir con coágulos sanguíneos o secreciones nasales, en su caso; y que en todos los casos habla de infección profunda. La necrosis es supurativa con infiltrados inflamatorios de neutrófilos y eosinófilos; en ocasiones hay células epiteloides y gigantes. Es casi una regla encontrar vasculitis inflamatoria afectando arterias y venas. La trombosis y la hemorragia son comúnmente encontradas. En los casos crónicos, la infiltración por monocelulares es observada y ocasionalmente se observan células gigantes si la infestación es presente por un tiempo suficiente¹.

DATOS DE LABORATORIO

No hay estudios serológicos específicos. Es conveniente el estudio radiográfico. En cráneo hay opacidad de senos paranasales sin nivel hidroaéreo; se diagnostica sinusitis paranasal, pansinusitis y puede haber lesiones osteolíticas. En pulmones hay datos de neumonía, infartos, cavitación o los ya citados. También es útil la tomografía por computadora de senos paranasales, pulmones y huesos. Por causas no esclarecidas, los agentes de la mucormicosis son difíciles de aislar del tejido infectado y raramente aparecen en el hemocultivo. Se han iniciado estudios sobre la identificación de antígenos específicos que pueden ser útiles como reactantes de pruebas serológicas; aunque esto aún permanece en el área experimenta y no se recomienda para el uso clínico habitual¹.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se debe de diferenciar de las entidades que producen manifestaciones de necrosis tisular e infarto secundario a invasión vascular directa. La aspergilosis es la infestación más confundida en sus presentaciones pulmonar⁵⁹ y rinocerebral. Los únicos métodos para diferenciar estas dos

patologías son por examinación directa del tejido o de los cultivos de una biopsia. Algunos tumores orbitales pueden producir hallazgos semejantes a la mucormicosis rinocerebral, pero la rápida evolución, la fiebre y el desarrollo de necrosis apoyan la sospecha de la infestación. La trombosis del seno cavernoso por extensión de lesiones estafilocócicas de la cara se suele confundir con la mucormicosis rinocerebral, pero no existen lesiones primarias en nariz o senos paranasales. La mucormicosis pulmonar puede ser malinterpretada como una tromboembolia pulmonar leve, aunque la extensión progresiva de la lesión micótica las distingue evidentemente. En ocasiones muy raras, los pacientes con leucemia aguda presentan lesiones dérmicas idénticas a la ectima gangrenosa, que más comúnmente es debida a *Pseudomona aeruginosa*. Los hemocultivos se suelen positivizar en estados avanzados de la enfermedad¹. Finalmente, también se debe considerar otras entidades como el rinoscleroma, linfomas, micobacteriosis cutánea ulcerosa, amibiasis o infarto intestinal y úlcera gástrica.

COMPLICACIONES

Infección bacteriana o por *Cándida* agregada. Defunción del paciente.

TRATAMIENTO

Debe iniciarse de inmediato luego del diagnóstico. Se dirigirá principalmente a tratar la enfermedad subyacente, en particular control de diabetes y acidosis de forma agresiva. Cuando es posible, se debe de suspender el uso de inmunosupresores y/o esteroides o por lo menos disminuir sus dosis¹. Es necesario instituir a la vez medidas quirúrgicas como desbridamiento aún radical; ya que se ha demostrado que a pesar de múltiples intervenciones se maximiza el beneficio en la sobrevida del paciente. El fármaco básico es la anfotericina B en las dosis y con los riesgos conocidos; se continua dos o tres semanas más después de la desaparición de los signos, algunos han sugerido el uso en días alternados. Cuando se detecta refractariedad al manejo, se han recomendado dosis mas altas del antimicótico. La mucormicosis es una de las infestaciones micóticas que no se afecta con la administración de derivados azoles orales; ninguno de los utilizados mas frecuentemente (ketoconazol, itraconazol o fluconazol) parece ser activo contra alguno de los agentes de la mucormicosis, con excepción de un caso reportado de mucormicosis rinocerebral resuelta con ketoconazol. La flucitosina

tampoco se ha mostrado como útil en el tratamiento¹⁹. Por lo anterior, solo la anfotericina B ha sido efectivamente útil. Agregar otros agentes como la rifampicina o tetraciclina a este medicamento esperando obtener sinergia de su actividad antimicótica es controversial y no ha sido recomendada por parte del tratamiento estándar³². Debido a la asociación con los efectos adversos, la anfotericina B ha sido insertada en liposomas y se ha utilizado para tratamiento de infestaciones micóticas, especialmente *Cándida sp*, observándose menor intensidad de efectos adversos aún a dosis altas; por lo anterior, se ha propuesto el uso de la Anfotericina B liposomal hasta en dosis de 2 gramos⁴⁶. En lesiones cutáneas pueden indicarse imidazoles tópicos³; aún así, con cualquier evidencia de progresión de la enfermedad por debajo de la piel hacia tejido subcutáneo, músculo o aparición de signos o síntomas de focos distantes, el uso de anfotericina B es imprescindible¹.

La desensibilización, con vacunas autólogas preparadas de organismos infectados y la anticoagulación con heparina se ha llegado a usar en pacientes seleccionados, sin embargo su efectividad no ha sido probada. También se han dados reportes interesantes sobre el uso de anfotericina B e interferon alfa-2 en pacientes con leucemia de células peludas^{47,27}.

Mas recientemente, se ha utilizado el oxígeno hiperbárico combinado con la anfotericina B y el manejo quirúrgico en el paciente diabético con presentación rinocerebral; aparentemente ha sido exitoso, pero no ha sido evaluado el efecto específico del oxígeno hiperbárico en la mejor resolución del problema^{48,32}. Se ha demostrado que la exposición prolongada y la alta presión de oxígeno tienen un efecto fungicida in vitro, con efectos adversos mínimos⁴⁹, mejora la migración y función fagocítica, así como estimula la reparación tisular cuando la vascularización se ha mejorado⁵⁰.

PRONÓSTICO

Es muy ominoso; fallece la mayoría de los enfermos. Curan los pacientes diagnosticados y tratados oportunamente; casi siempre se requiere de reconstrucción quirúrgica. Es casi imposible determinar la efectividad del tratamiento de la mucormicosis. Regularmente en la literatura solo se reportan los casos exitosos al manejo instituido, por lo que se pierden algunas otras técnicas que pueden ser útiles para otros pacientes. En general, la detección temprana se acompaña de una menor invasión y destrucción tisular, y, por lo tanto, de una menor necesidad

de mayores desbridamientos; todo esto, al final concluye en un mejor pronóstico general para el paciente. Por esto los tratamientos deben de individualizarse en cada caso. En conclusión, se tienen dos factores importantes para determinar la evolución de todos los pacientes: el diagnóstico temprano y la resolución de las enfermedades subyacentes. La mortalidad general es aproximadamente del 30%⁵¹ al 50%, aunque existen estudios mas recientes que reportan mejoría de hasta el 85% en pacientes adecuadamente manejados. Los resultados en el tratamiento de la mucormicosis pulmonar son pobres probablemente por lo difícil que es realizar el diagnóstico. Considerando el tiempo de evolución de la enfermedad, después de que se sospechó y se confirmó el diagnóstico, se ha continuado con la extensión de la destrucción tisular y el paso rápido de la enfermedad deteriora aún mas las condiciones generales del paciente que hacen que las medidas médicas solo tengan eficacia mínima y difícil la posibilidad de que el manejo quirúrgico sea útil.

PREVENCIÓN

No existe un método específico de prevenir la infección sistémica con Mucorales. En pacientes con neutropenia severa, sobre todo secundaria a trasplante medular o leucemia, el uso de cuartos con ventilación filtrada eficientemente (HEPA, high-efficiency particulate air filters) ha mostrado reducción del riesgo de aspergilosis y mucormicosis. Aunque no resulta costeable para los hospitales esta infraestructura. Control adecuado de diabetes, así como se sus factores que la descompensas también es importante y un punto básico desde cualquier nivel de atención al paciente. El nefrólogo que trata pacientes dializados con deferoxamina debe ejercer vigilancia por si apareciera mucormicosis.

MUCORMICOSIS CRÓNICA

Se han reportado pacientes con larga evolución de la infestación, incluso de hasta 20 años sin manejo, siendo el más importante el reportado en Brasil y que Baker definió como mucormicosis crónica atípica^{52,53}.

PARTE II

JUSTIFICACIÓN

Nuestra unidad hospitalaria se ha mostrado como unidad concentradora de este tipo de patologías dado el requerimiento del abordaje multidisciplinario en el tratamiento de la misma, y tomando en cuenta el tipo de población que se maneja, se entiende que la experiencia debe de ser más vasta, por lo que es necesario evaluar las presentaciones clínicas más frecuentes, la sobrevida de los pacientes y la respuesta del tratamiento que hemos atendido y que estamos utilizando en nuestra población. Con la finalidad de poder considerar el uso de las nuevas propuestas terapéuticas en los futuros pacientes a atender.

OBJETIVO GENERAL

Detectar el porcentaje de sobrevida de los pacientes que fueron atendidos en el Hospital de Especialidades del C.M.N. Siglo XXI de octubre de 1986 a septiembre de 1998.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- A) Identificar los signos y síntomas mas frecuentemente referidos con los pacientes que se diagnostican con mucormicosis.
- B) Identificar los hallazgos clínicos mas frecuentemente reportados por los médicos radiólogos y/o internistas en los pacientes con mucormicosis.
- C) Cuantificar la mortalidad de los pacientes con mucormicosis, independientemente de su forma presentada, de octubre de 1986 a septiembre de 1998.

HIPÓTESIS

La sobrevida de los pacientes que padecen de mucormicosis, en cualquiera de sus presentaciones, ha sido mejor en el HE CMN Siglo XXI, IMSS, por el manejo precoz al que se someten.

POBLACIÓN

Pacientes Femeninos y masculinos del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social en el periodo de octubre de 1986 a septiembre de 1998.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes que ingresen al hospital con diagnóstico de mucormicosis, en cualesquiera de las localizaciones que se encuentre, en el lapso referido y que hayan sido ingresados o valorados por el servicio de Medicina Interna.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con cualquiera de las siguientes condiciones:

- Que carezcan de un registro administrativo de haber sido hospitalizados en este lapso con el diagnóstico de mucormicosis.
- Que no hayan sido valorados por Medicina Interna

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes que no cuente con:

- Notas médicas que confirmen el estado de salud del paciente o, en su caso, su defunción, así como que la causa de que la misma se haya relacionado con mucormicosis.

MÉTODOS

Se realizará búsqueda en el archivo de pacientes de Medicina Interna, vistos por hospitalización o interconsulta, del primero de Octubre de 1986 al 31 de Septiembre de 1998 para captura de aquellos que tengan los criterios arriba referidos, para rescate de su número de afiliación. Posteriormente, se localizaran los expedientes de los pacientes tanto en el archivo de activos como en el archivo muerto.

De los expedientes, se extraerán los datos básicos de diagnóstico, tratamiento y evolución del paciente en el cuadro anexo correspondiente (Anexo 1). Además, se recabarán los datos con relación a signos y síntomas mas frecuentes que hayan referido los pacientes (Anexo 2) y los hallazgos radiológicos (Anexo 3) que más frecuentemente hayan sido reportados por los médicos radiólogos y/o internistas.

RESULTADOS

Durante la revisión de archivos y expedientes se encontraron, desde octubre de 1986 hasta septiembre de 1998, 31 casos de mucormicosis rinocerebral. Dos pacientes fueron descartados para la captura de varios datos de la sabana de recolección de datos ya que los expedientes no se encontraban completos. De ellos, se encuentra en 1994 el mayor número de casos en un año (4 casos) y en 1987 ningún caso se presentó. El rango de edad fue de 22 a 77 años con un promedio de 45.48 años. Con respecto a género, 54.83% (17 pacientes) fueron hombres y 45.17% (14 pacientes) fueron mujeres. Las enfermedades subyacentes más frecuentes fueron la diabetes mellitus (93.1%), uso de esteroides (6.89%), tuberculosis pulmonar e insuficiencia renal crónica (3.44% cada uno). El factor predisponente más importante fue la hiperglicemia (48.67%), pero también resaltaron la cetoacidosis (27.58%) y la ausencia de un factor predisponente (17.24%); fueron de menor frecuencia la acidosis metabólica, estado hiperosmolar y el asma (paciente diabético con crisis que fue manejado con esteroides) con 3.44%. La confirmación diagnóstica se realizó en el 68.96% por biopsia, en el 20.68% por impronta, y en el 6.89% por cultivo; sin embargo, en el 13.79% fue hasta la autopsia. Con respecto al manejo, a todos los pacientes se les administró anfotericina B y al 58.62% se les administró otros medicamentos, no necesariamente como parte del arsenal médico para la mucormicosis, sino también para las complicaciones y enfermedades subyacentes que padecía el paciente. Resalta el uso de fluconazol en el 6.89% de los casos y de antifímicos en un caso. Con respecto al manejo quirúrgico, el 65.51% (19) de los pacientes se intervinieron y el 34.48% (10) no se les dio este manejo. El 48.27% (14 pacientes) no reportó complicaciones agregadas, sin embargo, el 13.79% presentó trombosis del seno cavernoso, y crisis convulsivas y choque séptico en el 6.89% cada uno. Con relación a la mortalidad, 18 (58.07%) pacientes sobrevivieron hasta la fecha de realización de esta investigación o se egresaron de este motivo de internamiento aunque hubiesen fallecido posteriormente por otro motivo diferente. Los pacientes que fallecieron en el internamiento en el cual se atendió esta patología fueron 13 (41.93%).

Con relación a los signos y síntomas mas frecuentes, resaltaron el dolor en hemicara afectada, alteraciones en la agudeza visual (diplopia, amaurosis, visión borrosa), edema en hemicara y periorbitario como las mas frecuentes y posteriormente la parálisis facial, rinorrea purulenta,

necrosis en tabique nasal o paladar, proptosis y oftalmoplejía y cefalea (todos ellos en el 29.03%). En menor porcentaje se encontraron la secreción ocular purulenta, la fiebre y el meningismo y alteraciones de la consciencia (somnia, agitación psicomotriz).

Los principales hallazgos tomográficos fueron evaluados en los 16 pacientes que se les pudo realizar estos estudios. En los expedientes se recabaron, como las conclusiones mas frecuentes, la erosión ósea, opacidad del seno maxilar, cambios de tipo inflamatorio en senos y paredes óseas y ocupación de celdillas etmoidales. Además se describieron opacidad del seno etmoidal, proptosis, órbita con cambios de densidad, ocupación de seno frontal y abscesos cerebrales.

Número Fecha	Edad (a)	Sexo	Enf. Sub.	Factor Predisponente	Dx	Tx Médico	Tx Qx	Complicación	Evolución
01 oct/86	22	Femenino	DMID	Cetoacidosis	Biopsia	Anfo B	Maxilectomía	Trombosis del seno cavernoso	Finada
02 ene/88	44	Femenino	DMNID	Cetoacidosis	Autopsia	Anfo B Amikacina Ceftriaxona Metronidazol	Maxilectomía + Etmoidectomía	Crisis Convulsivas	Finada
03 ene/88	47	Femenino	DMNID	Hiperglucemia	Biopsia	Anfo B	---	---	Finada
04 abr/89	67	Femenino	DMNID	Cetoacidosis	Biopsia	Anfo B	Enucleación	I.A.M. Crisis Convulsivas	Finada
05 jun/89	53	Masculino	DMNID	Hiperglucemia	Biopsia	Anfo B	Ninguno	---	Vivió
06 dic/89	77	Femenino	DMNID	Hiperglucemia	Biopsia	Anfo B	N. E.	---	Vivió
07 sep/90	26	Masculino	DMID	Hiperglucemia	Autopsia	Anfo B Amikacina Metronidazol	Maxilectomía y Enucleación	---	Finado
08 sep/90	23	Masculino	DMID	Cetoacidosis	Impronta y Autopsia	Anfo B	Maxilectomía y Exenteración	Trombosis del seno cavernoso	Finado
09 dic/90	52	Masculino	DMNID	Cetoacidosis	Biopsia	Anfo B	N. E.	---	Vivió
10 feb/91	56	Femenino	DMNID	Hiperglucemia	Biopsia	Anfo B	N. E.	---	Vivió
11 feb/91	60	Femenino	DMNID	Hiperglucemia	Cultivo y Biopsia	Anfo B Cefotaxima Amikacina	Denker Caldwell-Luc y Etmoidectomía esfenectomía	Trombosis del seno cavernoso	Vivió
12 dic/91	71	Femenino	DMNID	Cetoacidosis	Biopsia	Anfo B	Ninguno	---	Finada
13 ene/92	22	Femenino	Uso de esteroide	Hiperglucemia	Biopsia	Anfo B	Ninguno	---	Finada
14 Jul/92	33	Masculino	DMID	Cetoacidosis	Biopsia	Anfo B Ceftaridina Amikacina	Enucleación y Debridación de senos	Trombosis de arteria retiniana	Vivió

Número Fecha	Edad (a)	Sexo	Enf. Sub.	Factor Predisponente	Dx	Tx Médico	Tx Qx	Complicación	Evolución
15 1992	59	Masculino	DMNID y Esteroide	Asma (?)	Biopsia	Anfo B Amikacina Impipenem	Caldwell-Luc, Etmoidectomía y Enucleación	Absceso periamigdali no	Vivió
16 may/93	51	Masculino	--	---	Autopsia	Dicloxacilina PSC	Ninguno	---	Finado
17 nov/93	57	Femenino	DMNID	---	Biopsia	Anfo B Fluconazol Impipenem	Maxilectomía, Etmoidectomía y Esfenoidecto mía	Infarto temporal derecho	Vivió
18 dic/93	23	Femenino	DMID	---	Biopsia	Anfo B Fluconazol Impipenem	Caldwell-Luc, Etmoidectomía y Esfenoidec tomía	Trombosis del seno cavernoso	Vivió
19 ago/94	60	Masculino	DMNID	Hiper glucemia	Biopsia	Anfo B	Etmoidectomía Caldwell-Luc y Maxilectomía	Crisis convulsivas Hemiparesia izquierda	Vivió
20 jun/94	45	Masculino	DMNID	Cetoacidosis	Biopsia	Anfo B Dicloxacilina	Maxilectomía Exenteración y Caldwell-Luc	---	Vivió
21 sep/94	30	Masculino	DMNID	Hiper glucemia	Biopsia	Anfo B	Maxilectomía, Exenteración y Enucleación	---	Finado
22 oct/94	73	Masculino	DMNID	Ninguno	Biopsia	Anfo B Cefotaxima Cefalotina Amikacina	Maxilectomía media Esfenoidecto mía Resección de piso orbitario	---	Vivió
23 ago/95	26	Masculino	DMNID	Hiper glucemia	Impronta y Cultivo	Anfo B Ceftazidima Amikacina	Ninguno	Infarto de ACMI y de cerebelo izquierdo	Finado
24 abr/95	55	Femenino	DMNID	Hiper glucemia	Biopsia	Anfo B Vancomicina Ceftazidima Amikacina	Etmoidectomía y Maxilectomía	Absceso profundo de cuello	Vivió

19

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Número Fecha	Edad (a)	Sexo	Enf. Sub.	Factor Predisponente	Dx	Tx Médico	Tx Qx	Complicación	Evolución
25 abr/95	53	Masculino	DMNID y TBP	Hiper glucemia	Impronta	Anfo B Vancomicina Amikacina Rifater	Maxilectomía y Exenteración	Infección bacteriana de herida quirúrgica, Choque séptico	Finado
26 abr/96		Masculino							Vivió
27 ago/96	53	Femenino	DMNID IRC	Hiperglicemia Acidosis Metabólica	Impronta	Anfo B Ceftazidima	Ninguno	Edema cerebral y Herniación del uncus	Finado
28 oct/96	61	Masculino	DMNID	Ninguno	Biopsia	Anfo B Impenem	Rinotomía lateral Maxilectomía	Ninguno	Vivió
29 mar/97		Femenino							Vivió
30 jun/98	42	Masculino	DMNID	Hiper glucemia	Impronta	Anfo B Ceftazidima Metronidazol Clindamicina	Maxilectomía y Exenteración	Ninguno	Vivió
31 sep/98	31	Masculino	DMNID	Estado hiperosmolar	Impronta	Anfo B Amikacina Ceftazidima	Maxilectomía Exenteración Enucleación	Choque séptico	Vivió
PROM. 1986-1 1986-2 1989-3 1990-3 1991-3 1992-3 1993-3 1994-4 1995-3 1996-3 1997-1 1998-2	45.48 Rango 22-77	Masculino 17/54.83% Femenino 14/45.17%	DM 27/93.1% Esterolide 2/6.89% TBP 1/3.44% IRC 1/3.44%	Hiperglicemia 14/48.27% Cetoacidosis 8/27.58% Ninguna 5/17.24% Acidosis Met. 1/3.44% Hiperosmolar 1/3.44% Asma 1/3.44%	Biopsia 20/68.96% Impronta 6/20.68% Cultivo 2/6.89% Autopsia 4/13.79%	Anfo B 29/100% Otros 17/58.62% Rifater 1/3.44% Fluconazol 2/6.89%	Quirúrgico 19/65.51% No quirúrgico 10/34.48%	Ninguna 14/48.27% Trombosis del seno caver. 4/13.79% Crisis Convulsivas 2/6.89% Choque Séptico 2/6.89%	Vivos 18/58.07% Finados 13/41.93%

PRINCIPALES SIGNOS Y SINTOMAS

Signo o Síntoma	Número	Porcentaje
Dolor en hemicara	12	38.70
Alteraciones en agudeza visual (diplopia, amaurosis, visión borrosa)	13	41.93
Edema en hemicara y periorbitario	11	35.48
Parálisis facial	9	29.03
Rinorrea purulenta	9	29.03
Necrosis en tabique nasal o paladar	9	29.03
Proptosis y oftalmoplejía	9	29.03
Cefalea	9	29.03
Secreción ocular purulenta	7	22.58
Fiebre	4	12.90
Meningismo y alteraciones de la consciencia (somnia, agitación psicomotriz)	5	16.12
TOTAL	31 pac	

PRINCIPALES HALLAZGOS TOMOGRÁFICOS

Hallazgo Radiológico	Número	Porcentaje
Erosión ósea	10	62.50
Opacidad de seno maxilar	9	56.25
Cambios de tipo inflamatorio en senos y paredes óseas	7	43.75
Opacidad de seno etmoidal	6	37.50
Ocupación de celdillas etmoidales	7	43.75
Proptosis	3	18.75
Orbita con cambios de densidad	4	25.00
Ocupación de seno frontal	3	18.75
Abscesos cerebrales	1	06.25
TOTAL	16	

DISCUSION

Se han realizado varias revisiones de los casos de mucormicosis presentados en algunos centros hospitalarios tanto de Estados Unidos como de México. Uno de ellos es el realizado en el Medical College of Virginia Hospitals (MCVH) y el McGuire VA Medical Center⁵⁴, presentado por Abedi y colaboradores, el cual revisó en 25 años (de 1957 a 1982) 18 casos, con una sobrevida de 66.5% y que se compara con su revisión de la literatura de 179 casos resaltando tener casi 15% mas de sobrevida que lo escrito, pero que al final sólo concluye en lo que la misma literatura resalta: el diagnóstico temprano por biopsia, una minuciosa evaluación de la extensión de la enfermedad y un pronto manejo incrementa la sobrevida del paciente. Otra revisión, es la realizada por Pillsbury y Fisher⁵⁵ que refiere 13 pacientes vistos en la División de Otolaringología de la Escuela de Medicina de la Universidad de Carolina del Norte Chapel Hill desde 1963 hasta 1977, que reporta una sobrevida del 84.6%, reportando una de sus defunciones en un lactante menor de dos meses de edad y otra que considera como inevitable desde que encuentran invasión hacia el clivus, aún así no aporta una conclusión del porqué tan poca mortalidad. En la revista Medicine⁵⁶, se presenta un estudio clinico-patológico de 33 casos del Hospital John Hopkins de 1941 a 1983. Se resalta que esta es la publicación con mayor número de pacientes tratados por una sola unidad médica, sin embargo, se abarca diversas formas de presentación de la mucormicosis (rino-cerebral (6 casos), pulmonar, diseminada, gastro-intestinal y cutánea), con una mortalidad del 64%; y resaltando que de 1970 en adelante se mejoró espectacularmente la sobrevida de sus pacientes (hasta 73%). Blitzer y Lawson²⁷ reportan también una revisión de los casos publicados sobre mucormicosis en general, siendo un total de 179, (sin diferenciar la forma rinocerebral) pero resaltando que en los pacientes que no tenían enfermedad subyacente existió 75% de sobrevida, en los diabéticos del 60% y en los pacientes con otras enfermedades sistémicas del 20%. Posteriormente afirma que el uso de la anfotericina B fue determinante para el aumento de la sobrevida en los pacientes diabéticos del 37 al 79%, en no diabéticos del 0 al 47%, y en pacientes que se combinó el antimicótico con el manejo quirúrgico se elevó hasta el 81%. Otra revisión importante en la literatura es la de Nussbaum y Hall⁵⁷, que reunieron en trece años (1979 a 1992) 11 pacientes con mucormicosis rinocerebral tratados en el Hospital y Clínica de la Universidad de Minnessota. Solo 4 pacientes sobrevivieron dos años mas y

fueron en los que se limitó la infestación a los senos paranasales y la órbita, sin tener extensión intradural.

Todos estos datos referidos son a nivel mundial, sin embargo, en el país se cita como el reporte más importante el realizado por el Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán" en 1991⁵⁸. En este reporte se comentan 14 casos reunidos en 20 años, abarcando tanto la forma rinocerebral, como la diseminada; de estos 14 casos, 10 fueron de forma rinocerebral pero la sobrevida fue solo en 3 pacientes.

Nuestro reporte reúne 31 casos presentados en un menor lapso (12 años), en comparación con las revisiones citadas, pero que son puramente presentaciones rinocerebrales y que la sobrevida del 58.07% supera notablemente a la reportada por ellos (pero abarcando todas las formas). Se confirma lo citado en el resto de la literatura en relación a lo importante que es tanto el diagnóstico precoz como el tratamiento médico-quirúrgico agresivo, siendo los diabéticos el grupo de población mas afectado. Como lo cita Sugar³², cuando los pacientes que padecen de mucormicosis reciben cuidadosamente un manejo médico-quirúrgico, es posible que se disminuya la mortalidad hasta ser menor del 20%. Anand y colaboradores²⁵ lo confirman con modelos experimentales en los que simula desarrollo de mucormicosis rinocerebral en pacientes inmunosuprimidos. Además, en la revisión de Nussbaum y Hall, refieren a la sobrevida en la mucormicosis rinocerebral como un raro evento, aun con tratamiento agresivo, cuando la infestación se hace intracraneal.

Por lo anterior, tenemos que considerar este reporte como el que presenta una unidad médica con el mayor número de casos de mucormicosis rinocerebral, en un menor periodo de tiempo, y con la menor mortalidad reportada antes, tanto en el país como en el mundo. Además, confirma que el grupo de mayor riesgo es el de diabéticos descompensados con hiperglicemia y/o cetoacidosis, que son diagnosticados por medio de biopsia o impronta y que la mejor propuesta terapéutica para ellos es el uso universal de anfotericina B con manejo quirúrgico agresivo y que se debe de vigilar como las complicaciones mas importantes los eventos trombóticos (predominantemente la trombosis del seno cavernoso).

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-*Agents of mucormycosis and related species*
Sugar, A
Ed Churchill-Livingstone, 9ª 1995
pp 1962-72
- 2.-*Cutaneous mycology*
Elgarth, M
Dermatology Clinics jan 1996; 14(1): 141-6
- 3.-*Micología médica*
Arenas, R
Interamerican, 1993
pp 241-52
- 4.-*Tratado de Micología*
Rippen, J
Interamericana-McGraw Hill, 3ed. 1990
pp 735-70
- 5.-*Traité de Mycologie*
Grigoriu, D; Deborétaz, J; Borelli, D
Medicale, 1984
pp 403-8
- 6.-*Medical Mycology*
Kwon, K; Bennety, J
Ed Lea and Febiger, 1992
pp 524-59
- 7.-*Zygomycosis en la edad pediátrica. Informe de dos casos*
Figuroa, R; Torres, F
Bol Med Hosp Infant Mex nov 1993; 50(11): 813-8
- 8.-*Pulmonary mucormycosis in rabbits with alloxan diabetes*
Elder, D; Denio Baker, R
Arch Patol 1956; 61: 159-68
- 9.-*Activation of quiescent mucormycotic granulomata in rabbits by induction of acute alloxan diabetes*
Sheldon, W; Bauer, H
J Exp Med 1958; 108:171-78
- 10.-*Phycomycosis complicating leukemia and lymphoma*
Meyer, R; Rosen, P; Armostrong, D
Ann Intern Med dec 1972; 77(5): 871-9
- 11.-*Leukopenia with granulocytopenia in experimental mucormycosis (rhizopus oryzae infection)*
Bauer, H; Sheldon, W
J Exp Med 1957; 106:501-7
- 12.-*Fungal infections in diabetes*
Vazquez, O; Sobel, P
Infect Dis Clin North Am mar 1995; 9(1): 108-10

- 13.-Fatal disseminated conidiobolus coronatus infection in a renal transplant patient
Walker, S; Clark, R; King, C; Humpries, J; Lytle, L; Butkus, D
Am J Pathol dec 1992; 98(6): 559-64
- 14.-Disseminated zygomycosis masquerading as cerebral lupus erythematosus
Wong, KL; Tai, YT; Loke, SL; Woo, E; Wong, WS; Chan, MK; Ma J
Am J Clin Pathol 1986; 86(4): 546-9
- 15.-Fatal rhizopus infections in hemodialysis patients receiving deferoxamine
Windus, D; Stokes, T; Julian, B; Fenves, A
Ann Intern Med 1987; 107: 678-80
- 16.-Mucormycosis: association with deferoxamine therapy
Daly, AL; Velazquez, LA; Bradley, SF; Kauffman, CA
Am J Med oct 1989; 87: 468-71
- 17.-Deferoxamine treatment as a risk factor for zygomycete infection
Sane, A; Manzi, S; Perfect, J; Herzberg, A; Moore, J
J Infect Dis jan 1989; 159(1): 151-2
- 18.-The effect of deferoxamine on different zygomycetes
Albert, J; Alam, K; Ansaruzzaman, M; Qadri, F; Sack, B
J Infect Dis jan 1994; 169: 231-2
- 19.-Infections of the head and neck in diabetes mellitus
Tierney, M; Baker, A
Infect Dis Clin North Am mar 1995; 9(1): 195-99
- 20.-Rhinocerebral phycomycosis in association with diabetic ketoacidosis.
Abramson, E; Wilson, D; Arky, R.
Ann Intern Med Apr 67; 6(4): 735-42
- 21.-Factors determining the susceptibility of mice to experimental phycomycosis
Corbel, MJ; Eades, S
J Med Microbiol 1975; 8: 551-64
- 22.-Respiratory capacity, cyclic adenosine 3',5'-monophosphate, and morphogenesis of mucor racemosus
Paznokas, JL; Sypherd, P
J Bacteriol oct 1975; 124(3):134-9
- 23.-Damage to hyphal forms of fungi by human leukocytes in vitro
Diamond, RD; Krzesickl, R; Epstein, B; Jao, W
Am J Pathol may 1978; 91(2):313-28
- 24.-Volatile factor involved in the dimorphism of mucor racemosus
Mooney, DT; Sypherd, PS
J Bacteriol jun 1976; 126(3):1266-70
- 25.-Intracranial complications of mucormycosis: An experimental model and clinical review
Anand, V; Alemar, G; Griswold, J
Laryngoscope jun 1992; 102: 656-62

- 26.-*Deep soft tissue infections in diabetic patients*
Sentochnik, O
Infect Dis Clin North Am mar 1995; 9(1): 59-60
- 27.-*Fungal infections of the nose and paranasal sinuses I*
Blitzer, O; Lawson, P
Otorrinol Clin North Am 1993; 26(6): 1017-22
- 28.-*Rhinocerebral mucormycosis: An unusual case presentation*
Bhattacharyya, A; Deshpande, A; Nayak, S; Kirtane, M; Ingle, M;
Vora, I
J Larygol Otol jan 1992; 106: 48-9
- 29.-*Cerebral and cerebellar infarction due to mucormycosis with secondary hydrocephalus*
S/A
Pathology 1989 oct; 21: 314-6
- 30.-*One and a half syndrome, Type II*
Carter, J; Rauch, R
Arch Neurol jan 1994; 51: 87-9
- 31.-*Cerebral mucormycosis associated with intravenous drug use: three case reports and review*
Hopkins, R; Rothman, M; Fiore, A; Goldblum, S
Clin Infect Dis dic 1994; 19: 1133-7
- 32.-*Mucormycosis*
Sugar, A
Clin Infect Dis 1992; 14(suppl 1): S126-9
- 33.-*Fatal cunninghamella bertholletiae infection in an immunocompetent patient*
Zeilender, S; Drenning, D; Clauser, F; Bechard, D
Chest jun 1990; 97(6): 1483-2
- 34.-*Pulmonary zygomycosis. A cause of positive lung scan diagnosed by bronchoalveolar lavage*
Rozich, J; Oxendine, D; Heffner, J; Brzezinski, W
Chest 1989 jan; 95(1): 238-40
- 35.-*Case 36-1987*
Scully, R
N Engl J Med 1987 sep 3; 317(10): 614-23
- 36.-*Pulmonary complications in diabetes mellitus*
Hansen, L; Prakash, U; Colby, T
Mayo Clin Proc jul 1989; 64:791-99
- 37.-*Histopathology of sinosnasal fungal disease*
Brandwein, L
Otorrinol Clin North Am 1993; 26(6): 959-65
- 38.-*The Budd-Chiari syndrome caused by a zygomycete*
Vallaey, J; Praet, M; Roels, H; Van Marck, E; Kaufman, L
Arch Patol Lab Med oct 1989; 113: 1171-4

- 39.-Hospital-acquired wound mucormycosis
Paparello, S; Parry, R; MacGillivray, D; Brock, N; Mayers, D
Clin Infect Dis 1992 jan; 14: 350-2
- 40.-Cutaneous rhizopus and aspergillus infections in five patients with cancer
Khardori, N; Hayat, S; Rolston, K; Bodey, G
Arch Dermatol jul 1989; 125: 952-6
- 41.-The clinical manifestations of cardiac mucormycosis
Jackman, J; Simonsen, R
Chest jun 1992; 101(6): 1733-6
- 42.-Mucormycosis osteomyelitis causing avascular necrosis of the cuboid bone: MR imaging findings
Chaudhuri, R; McKeown, B; Harrington, D; Hay, RJ; Bingham, JB; Spencer, JD
AJR 1992 nov; 159: 1035-1037
- 43.-Mucormycosis of the oral cavity
Jones, A; Youngblood, T; Freedman, P;
Oral Surg Oral Med Oral Pathol apr 1993; 75(4): 455-60
- 44.-Pseudoaneurysm of pulmonary artery in mucormycosis. Radiographic characteristics and management
Coffey, M; Fantone, J; Stirling, M; Lynch, J
Am Rev Respir Dis 1992; 145: 1487-90
- 45.-Removal of endobronchial mucormycosis lesion through a rigid bronchoscope
Al-Majed, S; Al-Kassimi, F; Ashour, M; Mekki, M; Sadiq, S
Thorax 1992; 47: 203-4
- 46.-A case of chronic progressive rhinocerebral mucormycosis treated with liposomal amphotericin B and surgery
Ericsson, M; Anniko, M; Gustafsson, H; Hjalt, C; Stenling, R; Tarnvik, A
Clin Infect Dis apr 1993; 16: 585-6
- 47.-Hairy cell leukemia and mucormycosis. Treatment with alpha-2 interferon
Bennet, CL; Westbrock, CA; Gruber, B; Golomb, HM
Am J Med dec 1986; 81: 1065-7
- 48.-Mucormycosis
Lehrer, R (UCLA CONFERENCE)
Ann Intern Med jul 1980; 93(1 Part 1): 93-108
- 49.-Adjunctive hyperbaric oxygen in the treatment of bilateral cerebro-rhino-orbital mucormycosis
De la Paz, M; Patrinely, J; Marines, H; Appling, W
AM J Ophthal aug 1992; 114(2): 208-11
- 50.-Recovery from rhinocerebral mucormycosis in a ketoacidotic diabetic patient: a case report
Kemper, J; Kuijper, E; Mirk, P; Balm, A
J Laryngol Otol mar 1993; 107: 233-5

- 51.-*Cephalic phycomycosis: A report of eight cases.*
 Maniglia, AJ; Mintz, DH; Novak, S
 Laryngoscope jul 1982; 92: 755-60
- 52.-*Chronic mucormycosis*
 Finn, DG; Farmer, JC
 Laryngoscope jul 1982; 92: 761-3
- 53.-*Rhinocerebral mucormycosis: predisposing factors*
 McNulty, JS
 Laryngoscope oct 1982; 92: 1040-1
- 54.-*Twenty-five years' experience treating cerebro-rhino-orbital mucormycosis*
 Sismanis, A; Choi, K; Pastore, P
 Laryngoscope aug 1984; 94: 1060-2
- 55.-*Rhinocerebral mucormycosis*
 Pillsbury, HC; Fisher, ND
 Arch Otolaryngol oct 1977; 103: 600-4
- 56.-*Improved diagnosis and prognosis of mucormycosis. A clinicopathologic study of 33 cases*
 Parfrey, NA
 Medicine 1986; 65(3): 113-23
- 57.-*Rhinocerebral mucormycosis: changing patterns of disease*
 Nussbaum, E; Hall, W
 Surg Neurol 1994; 41: 152-6
- 58.-*Mucormycosis. Informe de 14 casos*
 Del Real, O; Zamora, J; Abud, C; Sada, E; Ponce de León, S
 Rev Invest Clin jul-sep 1983; 35: 237-40
- 59.-*Pneumonectomy in pulmonary mucormycosis complicating Behçet's disease*
 Santo, M; Levy, A; Levy, MJ; Weinberg, A; Mor, R; Avidor, I; Rousso, I; Pinkhas, J
 Postgrad Med J 1986; 62: 485-6
- 60.-*Cunninghamella: A newly recognized cause of rhinocerebral mucormycosis*
 Brennan, RO; Crain, BJ; Procotr, AM; Durack, DT
 Am J Clin Pathol 1983; 80(1): 98-102
- 61.-*Late dissemination of pulmonary blastomycosis during ketoconazole therapy*
 Hebert, C; King, JW; George, R
 Chest 1989 jan; 95(1): 240-2