

11236

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

16



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
DIRECCIÓN REGIONAL SIGLO XXI  
DELEGACIÓN 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**MUCORMICOSIS RINOCEREBRAL CRÓNICO**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN OTORRINOLARINGOLOGÍA

P R E S E N T A :

**DRA. CARMEN FERNÁNDEZ MENÉNDEZ**

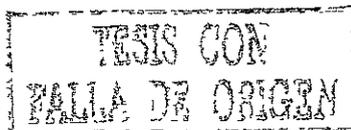
ASESOR DE TESIS

**DR. BERNARDINO RICARDO SÁNCHEZ SÁNCHEZ**



MÉXICO D.F.

MAYO DEL 2002.





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

**DR. JOSÉ HALABE CHEREM**  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN MÉDICA E INVESTIGACION  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G"

**DR. ALEJANDRO MARTÍN VARGAS AGUAYO**  
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN OTORRINOLARINGOLOGÍA  
MÉDICO JEFE DEL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA

**DR. BERNARDINO RICARDO SÁNCHEZ SÁNCHEZ**  
ASESOR DE TESIS  
MÉDICO DEL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA

UNIVERSIDAD DE CHILE  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FEB 10 2011

## DEDICATORIA

### **A mis padres:**

Por haber creído en mí,  
por inculcarme el deseo de superación y la tenacidad  
para lograr mis objetivos

Gracias por el maravilloso regalo de la vida,  
por estar ahí para mí todos los días

### **A mi amiga Ericka:**

Quien me enseñó la diferencia entre el bien y el mal,  
que me ayudó a caminar sin usar muletas emocionales,  
quien cree que cada día puedo ser mejor,  
gracias por estar ahí,  
por llevarme de la mano en los momentos más oscuros,  
por señalarme los obstáculos y ayudarme a pasarlos,  
gracias por haber sido mis ojos cuando todo era negro

## AGRADECIMIENTO

Al Dr. Sánchez  
por su apoyo constante,  
por todos los consejos,  
por ser más que un maestro,  
un gran amigo

Al Dr. Vargas y a los médicos de base del servicio  
por el trabajo y esfuerzo dedicado  
para que fuera mejor cada día

Al personal de enfermería y asistentes  
que con el diario vivir  
se vuelven parte de la familia,  
brindándome su apoyo incondicional

Al Dr. Luis Javier Méndez Tovar  
por su disposición  
para la realización de éste proyecto

Y a mis compañeros,  
quienes fueron un gran apoyo  
durante estos 4 años

## GRACIAS

**INDICE**

	Pág
Resumen	7
Summary	8
<b>Antecedentes</b>	9
<b>I Marco teórico</b>	11
1 1 Definición	11
1 2 Clasificación	13
1 3 Diagnóstico por laboratorio	14
1 4 Factores predisponentes	15
1 5 Tratamiento	17
1 6 Actualidades	18
<b>II Metodología</b>	19
2 1 Justificación	19
2 2 Objetivos	20
2 3 Planteamiento del problema	20
2 4 Variables	21
2 4 1 Variable independiente	21
2 4 2 Variable dependiente	21
2 5 Diseño del estudio	21
2 6 Universo de trabajo	22

2.7 Selección de la muestra	22
2.7.1 Tamaño de la muestra	22
2.7.2 Criterios de selección	22
2.7.2.1 Criterios de inclusión	22
2.7.2.2 Criterios de no inclusión	23
2.8 Procedimiento	23
2.9 Recursos para el estudio	24
2.9.1 Recursos humanos	24
2.9.2 Recursos financieros y materiales	24
<b>III Resultados</b>	25
<b>IV Análisis</b>	30
<b>V Conclusiones</b>	34
<b>VI Limitaciones del estudio</b>	36
<b>VII Bibliografía</b>	37
<b>Anexo</b>	40

## RESUMEN

### *MUCORMICOSIS RINOCEREBRAL CRONICA*

\*Dra Carmen Fernandez Menendez

\*\*Dr Bernardino Ricardo Sanchez Sanchez

Palabras clave *Mucormicosis rinocerebral crónica anfotericina B diabetes mellitus cetoacidosis*

Investigación realizada a partir de la revisión de 30 expedientes de pacientes con diagnóstico de Mucormicosis Rinocerebral que recibieron atención en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional siglo XXI, a partir de 1983 hasta el 2001. El grupo fue formado por 16 hombres y 14 mujeres entre 22 y 77 años de edad. El tiempo de evolución del 93.33 % de los casos fue de menos de 8 días, y sólo 2 pacientes (6.66 %) presentaron una evolución de más de 4 semanas, es decir crónicos por definición. Como enfermedad subyacente más frecuente se encontró a la Diabetes Mellitus Insulino Dependiente (96.66 %) además, dentro de los factores predisponentes para la Mucormicosis Rinocerebral encontramos cetoacidosis en un 53.33 %, un 36.66 % con hiperglicemia, 6.66% con hiperglicemia e insuficiencia renal y en el 3.33 % no se observó predisposición alguna.

Como método de diagnóstico para la Mucormicosis Rinocerebral se observó la biopsia como el más utilizado (40 % de los casos). Médicamente el tratamiento fue la Anfotericina B en forma única para el 63.33 % de los pacientes y combinado con antibiótico u otro antifúngico en el 33.33 % de los pacientes. Solamente en un caso se utilizó dicloxacilina como terapia única.

El tratamiento quirúrgico utilizado fue la maxilectomía en el 33.33% de los pacientes. El 53.33% no presentó complicaciones a la enfermedad, pero la complicación más frecuente fue la trombosis del seno cavernoso en un 13.33 % de los casos. Sin embargo, de los 30 pacientes del estudio 36.66 % fallecieron y el 63.33 % sobrevivieron al primer ingreso por mucormicosis rinocerebral.

## SUMMARY

### CHRONIC RHINOCEREBRAL MUCORMYCOSIS

\*Dra Carmen Fernandez Menendez

\*\*Dr Bernardino Ricardo Sanchez Sanchez

*Key words* Rhinocerebral mucormycosis chronic amphotericin B insulin-dependent diabetes ketoacidosis

Investigation made from the revision of 30 files of patients with diagnosis of rhinocerebral mucormycosis who received attention in the Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, as from 1983 until the 2001. The group was formed by 16 men and 14 women between 22 and 77 years of age. The time of evolution of the 93.33 % of the cases were of less than 8 days, and only 2 patients (6.66 %) presented a evolution of more than 4 weeks, chronic by definition. As more frequent underlying disease were to the Insulino-Dependent Diabetes (96.66 %) in addition, within the predisposing factors for rhinocerebral mucormycosis we found ketoacidosis in 53.33 %, 36.66 % with hyperglycemia, 6.66% with hyperglycemia and renal insufficiency and in the 3.33 % predisposition was not observed.

As method of diagnosis for the rhinocerebral mucormycosis were observed the the most used biopsy (40% of the cases). Medically the treatment was Amphotericin B in unique form for the 63.33 % of the patients and combined with another antibiotic in the 33.33 % of the patients. In a case dicloxacillin like unique therapy.

The used surgical treatment was the maxillectomy in 33.33% of the patients. 53.33% did not present complications to the disease, but the most frequent complication was the cavernous sinus thrombosis in 13.33 % of the cases. Nevertheless, of the 30 patients of study 36.66 % passed away and the 63.33 % survived the first entrance to the hospital with diagnostic of rhinocerebral mucormycosis.



## ANTECEDENTES

La mucormicosis rinocerebral es una infección causada por un hongo que usualmente es saprófito en el hombre y que se asocia con la diabetes mellitus, factor predisponente más frecuente

Kurichenmeister describió en 1855 el primer caso de mucormicosis en un paciente con cáncer pulmonar, dándole al microorganismo el nombre de Mucor, pero fue hasta 1885 cuando Paltauf usó por primera vez el término mucormicosis, realizando la descripción de los primeros casos de las formas rinocerebral y diseminada. La enfermedad no recibió mucha atención en Estados Unidos hasta que en 1943 fueron descritos 3 casos de mucormicosis del Sistema Nervioso

Central por Gregory <sup>1</sup> En 1955, Harris reportó el primer caso de mucormicosis que sobrevivió <sup>1</sup> El primer caso de mucormicosis rinocerebral crónica fue descrito por Vignale en 1964 en una paciente de 39 años de edad con historia de destrucción lenta y progresiva de los tejidos blandos de la nariz <sup>2</sup>

La mucormicosis es una enfermedad causada por un grupo de hongos oportunistas que pertenecen a la orden de los Mucorales, que incluyen al Rhizopus, Absidia, Mucor, Rhizomucor, Cunninghamella, Mortirella, Saksengea y Apophysomyces <sup>2 3 4 5</sup> siendo los tres primeros los más comunes Todas las especies del género Rhizopus tienen un potencial patogénico <sup>1</sup> Según la época, el nombre del hongo ha variado, usando el de Phycomyces y Zygomycetes en la antigüedad Los Phycomycetes son usualmente saprofitos en el hombre, cultivado frecuentemente de la cavidad oral, nasal y del excremento de individuos sanos, siendo los más comunmente encontrados las especies de Mucor corymbifer, rhizopodiformis, pusillus y ramosus <sup>1 6</sup> También lo podemos encontrar en alimentos almidonado, frutas y en la tierra Sin importar el organismo que éste involucrado, la presentación de la enfermedad es similar

En el pasado la mucormicosis era fatal y casi siempre reconocida en autopsias <sup>7</sup> Típicamente se muestra como una infección rápidamente fulminante con fiebre, cefalea, letargia, necrosis de las mucosas y alteraciones oftalmológicas <sup>2 8 9</sup>



## I MARCO TEÓRICO

### 1.1 DEFINICION

La mucormicosis rinocerebral es descrita como una infección fulminante presentada típicamente en pacientes con cetoacidosis diabetica en los que la mortalidad es de un 20%, o en pacientes con inmunosupresión donde la mortalidad puede alcanzar un 50% <sup>2 9 11 12 13</sup>

La infección se inicia en la cavidad nasal o en el paladar, pudiéndose extender a los senos paranasales adyacentes y de ahí a la región retroorbitaria, cerebro, etc <sup>1 14 15</sup> Como clave diagnóstica en la mucormicosis veremos una costra necrótica de color negro en el paladar o en la mucosa nasal y en algunos casos pus

necrótica drenando de la órbita producidas por la predilección del hongo por el tejido arterial, lo que lleva a una vasculitis, con posterior oclusión, trombosis y embolia, desencadenando así el círculo vicioso con hipoxia por disminución de la perfusión acidosis local y facilitamiento del crecimiento y reproducción del microorganismo invasor <sup>16</sup>

Los hallazgos iniciales de la mucormicosis rinocerebral son letargia, cefalea y pérdida visual, seguida de parálisis de los movimientos oculares, proptosis y celulitis periorbitaria <sup>17</sup> En estos casos como complicaciones más frecuentes encontramos trombosis del seno cavernoso y trombosis de la arteria carótida interna <sup>17</sup> e involucro de los pares craneales V y VII <sup>1 18</sup>

La mucormicosis rinocerebral se ha dividido según su tiempo de evolución en

- a **Aguda:** Se presenta en forma aguda o tóxica en pacientes inmunocomprometidos o con cetoacidosis diabética
- b **Crónica:** Se describe como indolente, destructiva y cuyos síntomas y signos se presentan por más de 4 semanas Desde que se describió el primer caso de mucormicosis rinocerebral, encontramos un total de 302 casos reportados en la literatura, siendo la crónica sólo el 5,6% de los mismos
- c **Recurrente** Es cuando un paciente que ya ha sido tratado por mucormicosis rinocerebral aguda, después de completar el tratamiento no presenta evidencia de enfermedad activa, pero que subsecuentemente desarrolla síntomas

nuevos o recurrentes, por lo menos 4 semanas después de haber completado el tratamiento, comprobado por biopsia o cultivo

d **Residual:** Es cuando la infección por el hongo no se ha podido erradicar completamente después del tratamiento <sup>2</sup>

La tasa de supervivencia de un paciente con mucormicosis es de un 75% en pacientes sin enfermedad subyacente, 60% en los que presentan diabetes mellitus como enfermedad de fondo y de un 10% de los que tengan otra enfermedad. El 95% de los pacientes con mucormicosis rinocerebral presentan una enfermedad asociada <sup>10</sup>

## 1.2 CLASIFICACION

Eisenberg, et al <sup>10</sup> han clasificado la mucormicosis en 6 diferentes síndromes

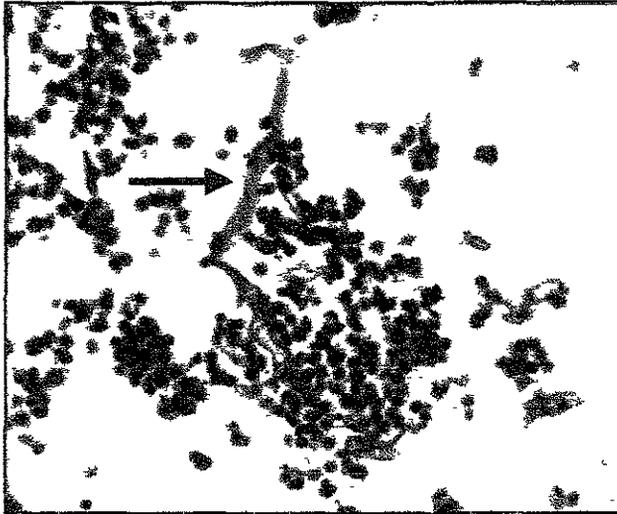
- 1 Mucormicosis rinocerebral, comunmente vista en pacientes con diabetes o malignidades hematológicas. El portal usual de entrada es la vía aérea y es la más diagnosticada
- 2 Mucormicosis pulmonar y diseminada, usualmente presente en pacientes debilitados, como la anterior
- 3 Mucormicosis gastrointestinal, se puede ver en pacientes con kwashiorkor, mal nutrición, amebiasis o uremia

- 4 La mucormicosis de las quemaduras, una importante causa de morbilidad y mortalidad por la diseminación del hongo a las vísceras
- 5 Mucormicosis del Sistema Nervioso Central, aparentemente por introducción del hongo a través de la vía intravenosa o por extensión de la enfermedad rinocerebral
- 6 Mucormicosis vascular y endocárdica por cirugía de corazón abierto

### 1.3 DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO

El diagnóstico de la mucormicosis rinocerebral es clínico y se confirma con biopsia tisular, por lo que el aislamiento del microorganismo es de menos importancia. La confirmación de la enfermedad también puede ser por cultivo positivo para algún miembro del orden de los Mucorales. No siempre debe esperarse que éste sea positivo, ya que el cultivo en el laboratorio es difícil<sup>16 19 20</sup> con un 85% de los mismos negativos.<sup>2</sup>

Histopatológicamente el hongo de la mucormicosis se observa como hifas no septadas, irregulares, de 15 a 20 micrómetros de ancho, con ramificaciones a 90°, sin evidencia de formación de granuloma.<sup>2 8 9 18</sup> El espécimen para biopsia debe teñirse con metenammina con nitrato de plata de Gomori y una pequeña porción de la muestra se examinará con hidróxido de potasio al 20%.<sup>19</sup>



Vista microscópica de hifas de mucormicosis <sup>27</sup>

#### 1.4 FACTORES PREDISPONENTES

- a **Cetoacidosis:** El 70% de los pacientes que tienen mucormicosis presentan cetoacidosis. Se explica la misma porque el *Rhizopus* sp. tiene un sistema activo de cetona-reductasa y crece mejor en un medio con pH ácido y rico en glucosa. Como factor contribuyente a la infección se ha encontrado que en los pacientes con cetoacidosis existe una disminución de la actividad fagocítica de los neutrófilos polimorfonucleares, disminución de la respuesta inflamatoria y disminución del factor fungiestático humano.
  
- b **Neutropenia:** El 90% de las infecciones por hongos en pacientes con leucemia o linfoma presentan una cuenta de granulocitos menor de  $500/\text{mm}^3$ .

- c **Corticoesteroides:** Estos se relacionan con la supresión de la respuesta inflamatoria, predisponiendo así a la infección
  
- d **Agentes citotóxicos** Puede ser que predispongan a la infección fungica porque disminuyen la respuesta inmunológica humoral y celular inducen a la neutropenia y rompen las barreras epiteliales de protección
  
- e **Antibióticos:** Se ha visto que algunos antibióticos inhiben funciones inmunológicas específicas, como las sulfonamidas que inhiben la actividad de la mieloperoxidasa de los polimorfonucleares <sup>17</sup>
  
- f **Anemia** Aun no se sabe si es un factor predisponente o es sólo un efecto del desbalance metabólico y/o hematológico del paciente
  
- g **Uremia:** La función leucocitaria es anormal en estos casos, especialmente la quimiotaxis además de que los pacientes urémicos presentan otros factores como acidosis, hiperglicemia, mal nutrición y disminución de la competencia inmunologica
  
- h **Mal nutrición protéico-calórica:** En estos casos encontramos atrofia del tejido linfático con disminución de la actividad bactericida de los polimorfonucleares

- i **Quemaduras:** Los leucocitos de los pacientes quemados presentan disminución de tres enzimas granulares, además del desbalance electrolítico y *la exposición de grandes áreas de tejido a las infecciones*
- j **Prematuridad:** Los prematuros tienen un alto riesgo de padecer mucormicosis probablemente porque su sistema inmunológico es inmaduro
- k **Compromiso de la barrera epitelial** Se puede ver en casos como cirugías, cateterismo intravenoso, cateterismo urinario, ulceraciones de la mucosa, etc
- l **Infección nosocomial** Se ha reportado la presencia del hongo de la mucormicosis en catéteres umbilicales, en la tela adhesiva sin esterilizar y de vendas elásticas de pacientes operados <sup>10</sup>

## 1.5 TRATAMIENTO

El marco de tratamiento exitoso de la mucormicosis rinocerebral aguda y crónica se basa en el diagnóstico temprano de la enfermedad, en la terapia antifúngica y el debridamiento quirúrgico agresivo, además del control de la enfermedad subyacente <sup>17 21 22</sup>. En 1967 Abramson, et al, reportaron dos casos de pacientes que fueron tratados exitosamente con Anfotericina B como terapia única <sup>1</sup>. La tasa de supervivencia para la mucormicosis rinocerebral crónica es del 92%. La Anfotericina B sigue siendo el mejor tratamiento, como terapia única para la mucormicosis con dosis típicas que van desde 1.0 a 1.5 mg/kg por día en la mayoría de los pacientes hasta acumular de 2.5 a 3.0 g. En la actualidad se han

administrado dosis altas de Anfotericina B como fórmulas liposómicas lo que disminuye los efectos secundarios del medicamento,<sup>18 23</sup> pero aun se esperan más evidencias sobre la eficacia y seguridad de los mismos<sup>16</sup> El debridamiento quirurgico del tejido necrotico es parte fundamental del tratamiento en la mucormicosis, siendo el procedimiento quirurgico más usado la maxilectomía, muy Agresivo para el paciente , por ser extenso y desfigurante

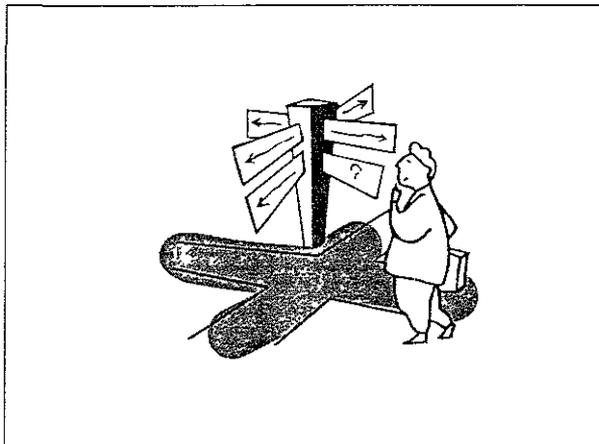
## 1.6 ACTUALIDADES

Algunos entendidos se inclinan por la terapia con oxígeno hiperbárico como tratamiento adjunto de la mucormicosis, basándola en cuatro ideas principales

- a) Proveer oxigenación al tejido que se encuentre distal a la oclusión arterial producida por el hongo
- b) La oxigenación del tejido lleva a la disminución de la acidosis lo que inhibirá o *hará lento el crecimiento del microorganismo*
- c) El oxígeno en concentración suficiente es fungiestático
- d) Hay probabilidad que exista sinergismo entre la terapia hiperbárica y el antimicrobiano<sup>24</sup>

Recientemente se han logrado identificar antígenos que servirán como reactivos para pruebas serológicas de pacientes con mucormicosis, pero aun se encuentran en investigación<sup>16</sup>

La mucormicosis es una urgencia médica y quirurgica. Aun con el diagnóstico e intervención temprana el pronóstico es reservado



## II METODOLOGÍA

### 2.1 JUSTIFICACIÓN

La mucormicosis rinocerebral crónica es una patología que debe tomarse en consideración porque afecta a pacientes inmunocomprometidos, la mayoría diabéticos con cetoacidosis, y puede llegar a complicaciones fatales. Por otro lado, por su alta tasa de supervivencia en la actualidad, es necesario el conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad, con el fin de otorgar tratamiento oportuno y probablemente menos radical.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

En el presente trabajo expondremos el reporte de 30 casos de mucormicosis rinocerebral diagnosticados y tratados en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social

## 2.2 OBJETIVOS

- Describir la frecuencia de mucormicosis rinocerebral crónica en pacientes inmunocomprometidos con diagnóstico de mucormicosis
- Describir los factores que se encuentran asociados a la mucormicosis rinocerebral crónica

## 2.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la frecuencia de *mucormicosis rinocerebral crónica* en *pacientes inmunocomprometidos con diagnóstico de mucormicosis*?

¿Cuáles son los factores que se encuentran asociados a la mucormicosis rinocerebral?

## 2.4 VARIABLES

### 2.4.1 VARIABLE INDEPENDIENTE

*Pacientes inmunocomprometidos con diagnóstico de mucormicosis*

Operacionalizada a partir de los expedientes del archivo del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Distrito Federal México. Todos aquellos pacientes en los que se diagnosticó mucormicosis por clínica y se envió una muestra para realización de impronta, cultivo o biopsia del tejido, los cuales aparecen en las libretas del laboratorio de Micología y de Patología, sin importar el resultado final de los mismos. Además, algunos con diagnóstico realizado durante la autopsia.

### 2.4.2 VARIABLE DEPENDIENTE

*Mucormicosis rinocerebral crónica*. Operacionalizada a partir del reporte en los expedientes de los pacientes con diagnóstico de mucormicosis y cuyos síntomas y signos se presentaron por más de 4 semanas de forma indolente y destructiva.

## 2.5 DISEÑO DEL ESTUDIO

Esta investigación es de corte cualitativo, parte del análisis y estudio de casos en los que se hace un corte *transversal* en el tiempo y se revisan, describen y analizan todos los expedientes de 1983 al 2001 de los pacientes diagnosticados con mucormicosis rinocerebral, por lo que este estudio se define como descriptivo, transversal, retrospectivo y observacional.

## 2.6 UNIVERSO DE TRABAJO

De los pacientes que llegaron al Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social en el periodo comprendido entre 1983 y 2001 se realizó un listado de pacientes que se diagnosticaron con mucormicosis rinocerebral. Esta lista de 30 pacientes es el universo de trabajo para esta investigación (ver anexo y criterios de inclusión).

## 2.7 SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Por las características del estudio la selección de la muestra es intencional, es decir se incluyeron todos los casos que cumplieran con la característica de haber sido diagnosticados como mucormicosis rinocerebral.

### 2.7.1 TAMAÑO DE LA MUESTRA

La población es de 30 pacientes diagnosticados con mucormicosis rinocerebral y al ser una población pequeña se optó por trabajar con la población completa y no sacar una muestra, es decir se trabajó con los 30 expedientes de los pacientes diagnosticados con mucormicosis rinocerebral de acuerdo con los criterios de inclusión y de no inclusión.

### 2.7.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN

#### 2.7.2.1 Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de mucormicosis rinocerebral con reporte

de impronta cultivo, biopsia o resultado de autopsia positivo

- Expediente completo

#### 2.7.2.2 Criterios de no inclusión

- Pacientes con diagnóstico de mucormicosis rinocerebral con cultivo, impronta, biopsia o resultado de autopsia negativos
- Pacientes con diagnóstico de mucormicosis pulmonar, diseminada gastrointestinal del sistema nervioso central, vascular por quemaduras o nosocomiales
- Expediente incompleto

## 2.8 PROCEDIMIENTO

Se revisaron el total de 30 expedientes de pacientes con diagnóstico de Mucormicosis rinocerebral, con sus respectivos resultados de impronta, cultivo, biopsia o autopsia, atendidos en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI ubicado en Calle Av Cuauhtemoc No 330 entre Doctor Marquez y Eje 3 Sur Av Central Col Doctores C P 6720, D F México de 1983 a 2001. De estos 30 casos se analizaron diferentes variables a partir de un formato que se elaboró para esta investigación (ver anexo) de los cuales sólo 2 casos

presentan Mucormicosis Rinocerebral Crónica, es decir con una evolución de más de 4 semanas

Posteriormente se realizaron gráficos y cuadros que permitieron condensar la información y así poder analizar y concluir sobre este tema

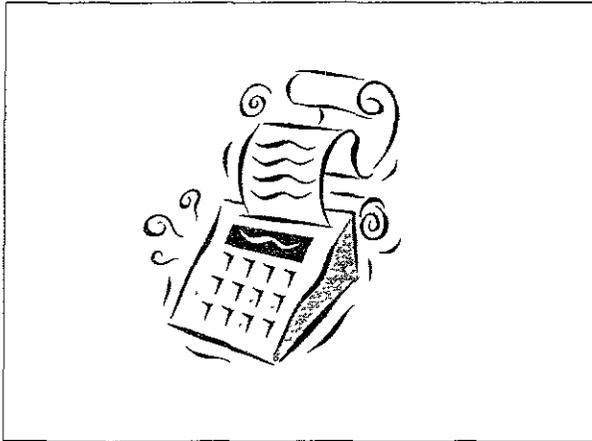
## 2.9 RECURSOS PARA EL ESTUDIO

### 2.9.1 RECURSOS HUMANOS

- Dra. Carmen Fernández Menéndez  
Residente de Otorrinolaringología  
Investigadora
- Dr. B. Ricardo Sánchez Sánchez  
Médico de Base Servicio de Otorrinolaringología  
Asesor
- Dr. Alejandro Vargas Aguayo  
Médico Jefe Servicio de Otorrinolaringología  
Asesor
- Dr. Luis Javier Méndez Tovar  
Micólogo Dermatología HECMNSXXI  
Personal de apoyo
- Personal de archivo  
Personal de apoyo

### 2.9.2 RECURSOS MATERIALES Y FINANCIEROS

- Computadora
- Expedientes
- Libretas de reporte de micología
- Libretas de reporte de patología

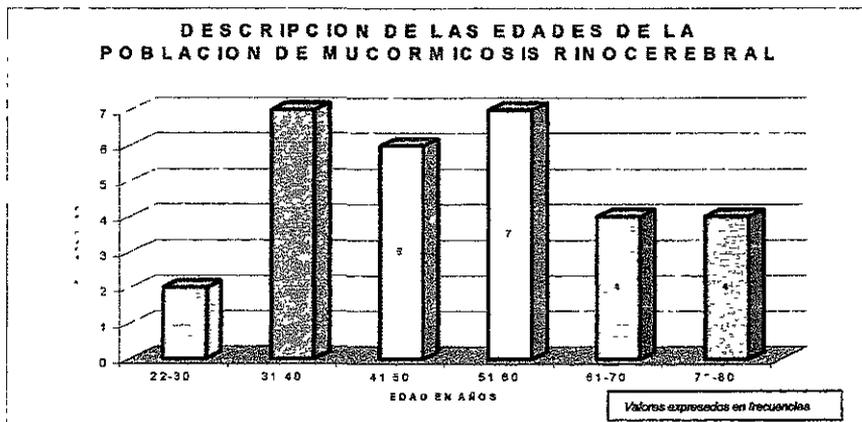


### III. RESULTADOS

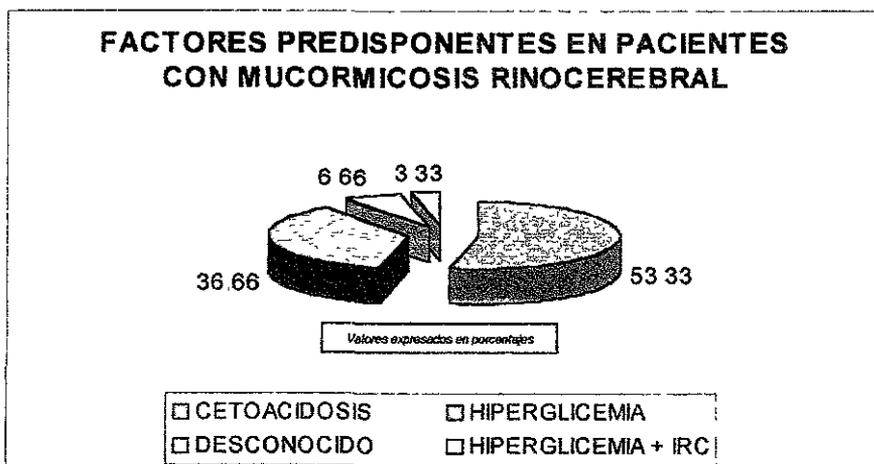
La población con la que se trabajó fue de 30 expedientes de pacientes con diagnóstico de Mucormicosis Rinocerebral integrada por **16 hombres** y **14 mujeres**, los cuales se encuentran entre los 22 y los 77 años de edad. Observamos como enfermedad subyacente más frecuente la *Diabetes Mellitus Insulino Dependiente (DMID)* en 28 de los 30 pacientes, lo cual representa el 93.33 % de la muestra. Además encontramos un paciente (3.33%) con *Tuberculosis Pulmonar (TP)* y 1 paciente en el que no se identificó enfermedad subyacente (3.33%). En esta población se encontraron 2 casos de Mucormicosis Rinocerebral Crónica, es decir, Mucormicosis Rinocerebral con más de un mes de evolución.

A continuación se presentan tablas y gráficas que describen los 30 expedientes de los pacientes con diagnóstico de Mucormicosis Rinocerebral de 1983 al 2001 del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI

GRÁFICA 1



GRÁFICA 2

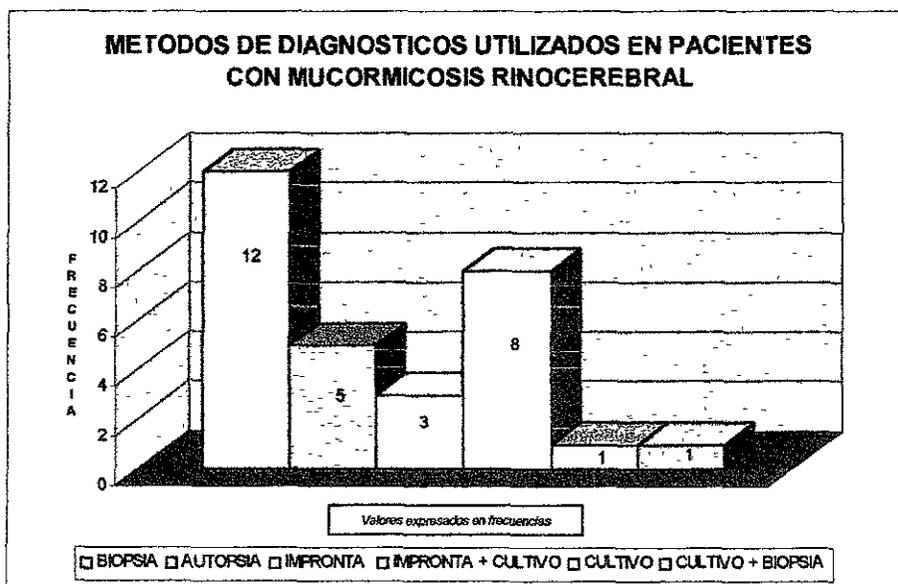


TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**TABLA 1**  
**COMPLICACIONES PRESENTADAS POR LOS PACIENTES**  
**CON MUCORMICOSIS RINOCEREBRAL**

<b>COMPLICACIÓN</b>	<b>NÚMERO DE PACIENTES</b>
TROMBOSIS DEL SENO CAVERNOSO	4
CRISIS CONVULSIVAS	2
CRISIS CONVULSIVAS + IAM	1
TROMBOSIS DE LA ARTERIA RETINIANA	1
INFARTO TEMPORAL	1
ABSCESO PROFUNDO DE CUELLO	1
INFECCION DE HERIDA QUIRURGICA	1
INFECCION DE HERIDA QUIRURGICA + CHOQUE SEPTICO	1
CRISIS CONVULSIVAS + IRC	1
INSUFICIENCIA RENAL	1
NINGUNA	16
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>

**GRÁFICA 3**

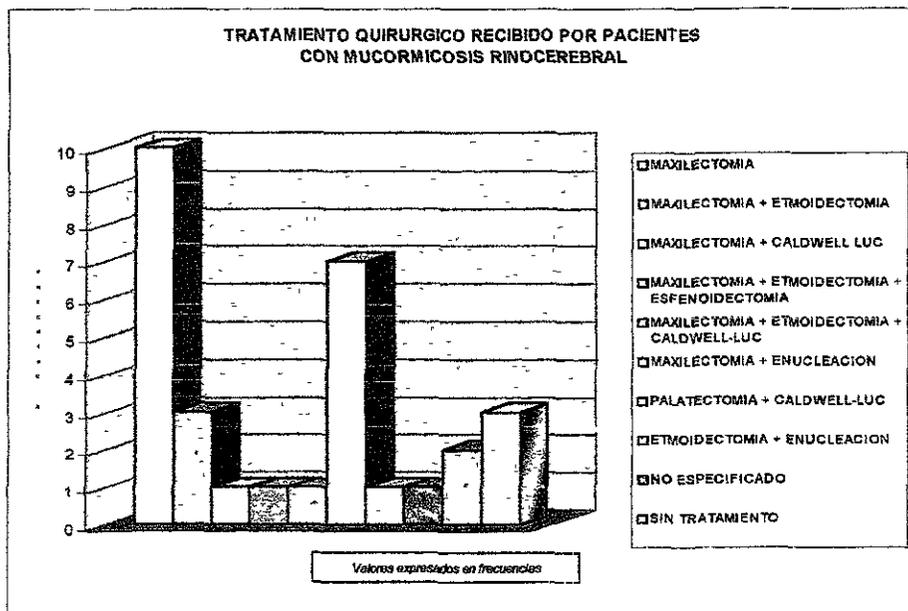


TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**TABLA 2**  
**TRATAMIENTO MÉDICO UTILIZADO EN PACIENTES**  
**CON MUCORMICOSIS RINOCEREBRAL**  
**TRATAMIENTO MEDICO**

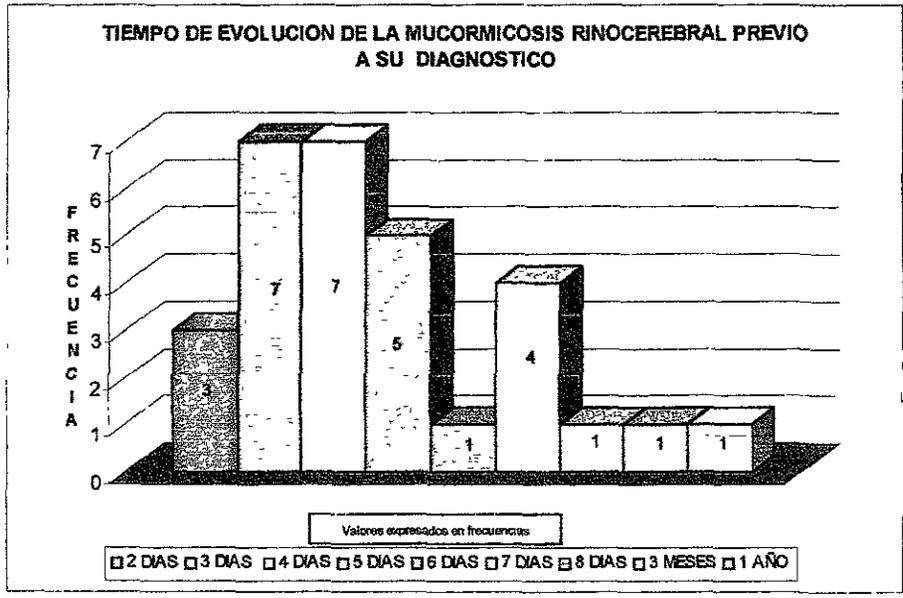
TRATAMIENTO MEDICO	NÚMERO DE PACIENTES
ANFOTERICINA B	19
ANFOTERICINA B + AMIKACINA	1
DICLOXACILINA	1
ANFOTERICINA B + VANCOMICINA	1
ANFOTERICINA B + CEFOTAXIMA	1
ANFOTERICINA B + FLUCONAZOL	1
ANFOTERICINA B + VANCOMICINA + AMIKACINA + RIFAMPICINA	1
ANFOTERICINA B + CEFTAZIDIMA + AMIKACINA	2
ANFOTERICINA B + AMIKACINA + CEFTRIAXONA, METRONIDAZOLE	1
ANFOTERICINA B + FLUCONAZOL + IMIPENEM	1
ANFOTERICINA B + DICLOXACILINA	1
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>

**GRÁFICA 4**

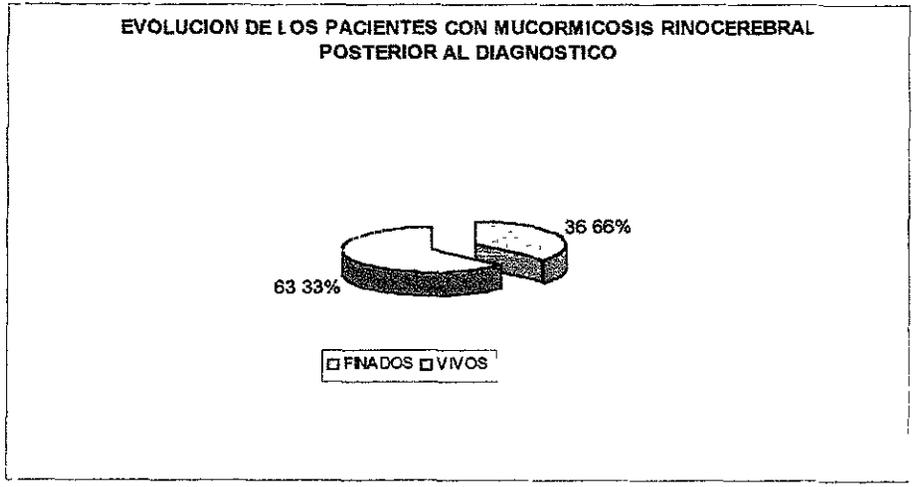


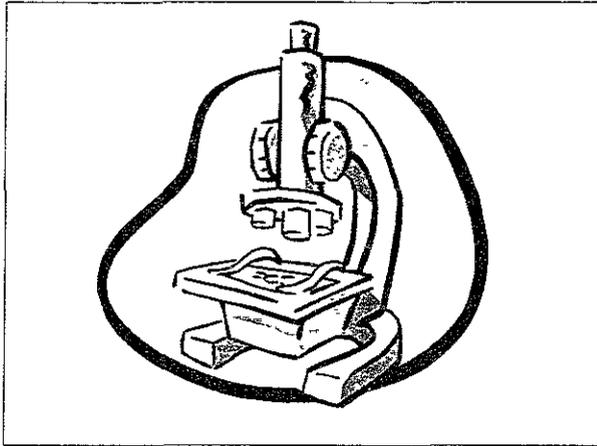
TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

GRÁFICA 5



GRÁFICA 6





#### IV ANÁLISIS

Despuęs de haber descrito las características de la población estudiada encontramos que 2 de 30 casos de pacientes diagnosticados con mucormicosis rinocerebral entre 1983 y el 2001 presentaron síntomas y signos de la enfermedad por más de un mes antes de ser diagnosticados, es decir, mucormicosis rinocerebral crónica. También encontramos que la mucormicosis rinocerebral se presentó con mayor frecuencia en pacientes entre 31 y 60 años de edad (66.6%), el 26.6% de los casos se encontraron entre 61 y 80 años, y el 6.6% entre 22 y 30 años, pero no tenemos ningún elemento para decir que la edad sea un factor determinante en esta enfermedad.

El factor predisponente más frecuente dentro de la población estudiada fue la cetoacidosis en un 53.3 % porque el agente patógeno crece mejor en un medio con pH ácido y rico en glucosa, además de que estos pacientes presentan la actividad fungica, la respuesta inflamatoria y el factor fungiestático humano disminuidos. Otro factor menos frecuente fue la hiperglicemia en un 36.6% probablemente debido a que en ella la respuesta inmunológica tiene un grado de compromiso menor y el medio que ofrece para el crecimiento del hongo no es tan bueno como en la cetoacidosis, por lo que estos pacientes no fueron afectados tan drásticamente.

La complicación más frecuente, fue la trombosis del seno cavernoso, pero sólo se presentó en 4 de los casos (13.3%). La incidencia de complicaciones fue baja, pero de estos pacientes fallecieron 3. En 16 pacientes (53.3%) no se presentó ninguna complicación, probablemente porque se realizó un diagnóstico temprano, además de un tratamiento quirúrgico y médico agresivo que aumentó la probabilidad de supervivencia.

Existen diversos tipos de métodos de diagnóstico como la biopsia, cultivo, impronta, autopsia y sus combinaciones. Para este estudio el método de diagnóstico más usado fue la biopsia (40%) y el menos usado fue el cultivo en combinación con la biopsia (3.33%). Esto se debe a que a pesar de que la clínica nos sugiere la existencia de la enfermedad, la certeza del diagnóstico la tendremos a partir de la biopsia o del cultivo de los tejidos afectados, en los que

se demuestre la invasión de los mismos por las hifas del hongo sin olvidar que en éste último hay un porcentaje alto de falsos negativos

El tratamiento médico más usado fue la Anfotericina B, ya sea como terapia única (66.6%) o en combinación con algún otro medicamento (30%). La Anfotericina B es el tratamiento médico de elección porque este medicamento produce un daño oxidativo al nivel de la membrana celular del hongo, destruyéndolo. En un solo caso se utilizó dicloxacilina como tratamiento, pero el paciente falleció y el diagnóstico de mucormicosis rinocerebral se realizó a través de la autopsia pocas horas después del ingreso. En estas condiciones no se aportó más información sobre la elección de éste tratamiento.

La maxilectomía es un procedimiento quirúrgico amplio que asegura la resección total de la patología en la mayoría de los casos, pero a su vez es muy agresiva para el paciente. En esta investigación encontramos que el tratamiento quirúrgico más frecuentemente fue la maxilectomía, como cirugía única en 10 pacientes (33.3%). La maxilectomía combinada con otra técnica quirúrgica se utilizó en 13 pacientes (43.3%) porque la extensión de la enfermedad estaba más allá de los límites preestablecidos para esta cirugía. En 2 pacientes (6.6%) no se especificó en el expediente el tipo de cirugía. Otros 2 pacientes recibieron un procedimiento quirúrgico distinto (palatectomía con Caldwell Luc y etmoidectomía con enucleación) más limitado, sin embargo en estos 2 casos los pacientes sobrevivieron, esto puede deberse al diagnóstico temprano y a los avances en el

tratamiento médico. Tres pacientes (10%) no recibieron tratamiento quirúrgico porque fallecieron poco después de haber sido ingresados.

El 93,3 % de los pacientes tuvieron menos de 8 días de evolución de la enfermedad, estando la mayoría entre los 3 y 4 días. A pesar que la mucormicosis rinocerebral es una enfermedad fulminante, en nuestro grupo de estudio formado por 30 pacientes solo el 36,6 % de los casos fallecieron.

De los 2 pacientes que presentaron mucormicosis rinocerebral por más de 4 semanas tenemos que el primer caso tuvo una evolución de 3 meses y el segundo de un año, lo que nos da elementos para describir la existencia de la mucormicosis rinocerebral crónica. Estos 2 pacientes presentaron como factor predisponente hiperglicemia lo que probablemente favorece que el sistema inmunológico este menos afectado y que el medio que le proporciona al hongo para su crecimiento sea menos óptimo, y por esto la evolución de la enfermedad fue más larga y benigna en ellos, a diferencia de los pacientes con cetoacidosis, como fue mencionado anteriormente. Sin embargo la hiperglicemia por sí sola no es considerada como un factor predisponente.



## V CONCLUSIONES

La frecuencia de pacientes con mucormicosis rinocerebral crónica encontrada entre los 30 con diagnóstico de mucormicosis rinocerebral fue de 2, que equivale a un 6.6%

Encontramos que los factores asociados a la mucormicosis rinocerebral, tanto aguda como crónica, son los mismos propuestos por la literatura universal, como cetoacidosis, neutropenia, anemia, uremia malnutrición protéico-calórica, quemaduras, prematuridad y uso de medicamentos como corticoesteroides, citotóxicos y antibióticos

Nuestros dos casos de pacientes con mucormicosis rinocerebral crónica que padecían de diabetes mellitus insulino dependiente no presentaron cetoacidosis durante la hospitalización en la cual se realizó el diagnóstico, ambos presentaron hiperglicemia lo que podría estar asociado con una menor o ninguna afección del sistema inmunológico o que el medio proporcionado por la hiperglicemia para el crecimiento del hongo sea menos favorable que en la cetoacidosis, lo que permitiría que estos pacientes combatieran mejor la enfermedad, lo que se traduciría en un mayor tiempo de evolución y mejor respuesta a la enfermedad al administrarse el tratamiento que en los pacientes con cetoacidosis

## VI LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El presente trabajo no pone en riesgo la vida de los pacientes. La investigación se ajusta a las Normas Éticas Internacionales, a la Ley General de Salud en materia de investigación, a las normas del Código Sanitario Vigente y a lo establecido por el Instituto Mexicano de Seguro Social.

No se requiere autorización del paciente por ser estudio retrospectivo.

## VII BIBLIOGRAFIA

- 1 Eisenberg, L , Wood, T y Boles, R "Mucormycosis" Arch Intern Med 1979, 139 347-560
- 2 Harrill WC, Stewart MG, Lee AG, Cernoch P "Chronic Rhinocerebral Mucormycosis" Laryngoscope 1996, 106 1292-1296
- 3 Alleyne CH, Vishteh AG, Spetzler RF, Detwiler PW 'Long term survival of a patient with invasive cranial base rhinocerebral mucormycosis treated with combined endovascular, surgical, and medical therapies A case report" Neurosurgery 1999, 45 1461-1464
- 4 Anand VK, Alemar G, Griswold JA "Intracranial complications of mucormycosis An experimental model and clinical review" Laryngoscope 1992, 102 656-662
- 5 Couch L, Theilen F, Mader JT "Rhinocerebral mucormycosis with cerebral extension successfully treated with adjunctive hyperbaric oxygen therapy" Arch Otolaryngol 1988, 114 791-794
- 6 Del Valle Zzapico A, Rubio Suárez A, Mellado Encinas P, Morales Angulo C, Cabrera Pozuelo E "Mucormycosis of the sphenoid sinus in an otherwise healthy patient Case report and literature review" The Journal of Laryngology an Otolology 1996, 110 471-473
- 7 Parfrey NA "Improbred diagnosis and prognosis of mucormycosis A clinicopathologic study of 33 cases" Medicine 1986, 65 113-123
- 8 De Shazo RD, O'Brien M, Chapin K, Soto-Aguilar M, Gardner L, Swain R A "New classification and diagnostic criteria for invasive fungal sinusitis" Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1997, 123 1181-1188
- 9 Windus DW Stokes TJ Julian BA, Fennes AZ "Fatal Rhizopus Infections in hemodialysis patients reaving deferosamine" Ann Intern Med 1987, 107 678-680
- 10 McNulty, J S "Rhinocerebral mucormycosis Predisposing factors" Laryngoscope 1982, 92 1140-1143
- 11 Bhattacharyya AK, Deshpande AA, Nayak SR, Kirtane MV, Ingle MS, Vora IM " Rhinocerebral mucormycosis An unusual case presentation" The Journal of Laryngology and Otolology 1992, 106 48-49

- 12 Finn D G, Durham, Farmer, J C "Chronic Mucormycosis' Laryngoscope 1982, 92 761-763
- 13 Freeman Woods K, Hanna BJ "Brain Stem Mucormycosis in a Narcotic Addict with Eventual Recovery" The American Journal of Medicine 1986, 80 126-1128
- 14 Kemper J, Kussper EJ, Mirck PGB, Balm AJM Recovery from rhinocerebral mucormycosis in a ketoacidotic diabetic patient a case report" The Journal of Laryngology and Otology 1993, 107 233-235
- 15 Langoford JD Mc Carthey DL, Wang RC "Frozen section-guided Surgical Debridement for Management of Rhino-orbital Mucormycosis" American Journal of Ophthalmology 1997, 124 265-267
- 16 Portugal Vivanco J, Torres E, Pachas Mendoza J, Minauro Veliz C, Favero M Mucormycosis Diagnóstico y tratamiento' Boletín de la Sociedad Peruana de Medicina Interna 2000, 13 No 3
- 17 Lehrer R, Howard DH, Sypherd P Edwards JE, Segal GP, Winston DJ Mucormycosis Annals of Internal Medicine 1980, 93 93-108
- 18 Tarnvik, A A case of chronic progressive rhinocerebral mucormycosis treated with liposomal amphotericin B and surgery" Clinical Infectious Diseases 1993, 16 585-586
- 19 Marchevsky AM, et al "The Changing Spectrum of Disease, Etiology and Diagnosis of Mucormycosis" Hum Pathol 1980, 11 (5) 457-464
- 20 Meyer BR, Wormser G, Hirschman SZ, Blitzer A Rhinocerebral mucormycosis Premortem diagnosis and therapy" Arch Intern Med 1979, 139(5) 557-560
- 21 Raj P, Vella EJ, Bickerton RC "Successful treatment of rhinocerebral mucormycosis by a combination of aggressive surgical debridement and the use of systemic liposomal Amphotericin B and local therapy with nebulized Amphotericin – a case report The Journal of Laryngology and Otology 1998, 112 367-370
- 22 Williams G, Kleinschmidt-De Masters BK, Solomon W "Rhinocerebral mucormycosis and low folate level" Surg Neurol 1987, 27 500
- 23 Fisher EW, Toma A, Fisher PH, Cheesman AD "Rhinocerebral mucormycosis Use of liposomal Amphotericin B" The Journal of Laryngology and Otology 1991, 105 575-577
- 24 Price J, Stevens D "Hyperbaric oxygen in the treatment of rhinocerebral mucormycosis" Presented at the 82<sup>nd</sup> Annual Meeting of the American

Laryngological, Rhinological and Otological Society, Inc , Los Angeles, CA,  
April 5, 1979

25 Hernández, R , Fernández, C , y Balpista, P Metodología de la Investigación  
Mc Graw Hill México, 1998

26 León O , Montero I Diseño de investigaciones Mc Graw Hill Madrid 1993

27 [http //www uninet edu/cimc2001/comunicaciones/AMiguez/](http://www.uninet.edu/cimc2001/comunicaciones/AMiguez/)

NO DE CONTROL	TIEMPO EVOLUCION PRESENTE AL DIAGNOSTICO	SEXO	EDAD AÑOS	HIPERMEDIA SUBYACENTE	FACTOR PREDISPONENTE	ANEXO		COMPLICACION	EVOLUCIÓN
						MÉTODO DE DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO MEDICO		
1	7 DIAS	FEM	22	DMID	CETOACIDOSIS	BIOPSIA	ANFOTERICINA B	TROMBOSIS SEÑO CAVERNOSO	FINADO
2	5 DIAS	FEM	44	DMID	CETOACIDOSIS	AUTOPSIA	ANFOTERICINA B AMIKACINA METRONIDAZOLE	CRISIS CONVULSIVAS	FINADO
3	3 DIAS	MAS	72	DMID	CETOACIDOSIS	IMPRONTA CULTIVO	ANFOTERICINA B	TROMBOSIS DEL SEÑO CAVERNOSO	FINADO
4	4 DIAS	FEM	77	DMID	HIPERGLUCEMIA	BIOPSIA	ANFOTERICINA B	CRISIS CONVULSIVAS INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO	FINADO
5	7 DIAS	FEM	40	DMID	HIPERGLUCEMIA	IMPRONTA CULTIVO	ANFOTERICINA B	NINGUNA	VIVO
6	4 DIAS	MAS	52	DMID	CETOACIDOSIS	BIOPSIA	ANFOTERICINA B	NINGUNA	VIVO
7	6 DIAS	FEM	37	DMID	HIPERGLUCEMIA	IMPRONTA CULTIVO	ANFOTERICINA B	NINGUNA	VIVO
8	2 DIAS	FEM	71	DMID	CETOACIDOSIS	BIOPSIA	ANFOTERICINA B	NINGUNA	FINADO
9	7 DIAS	MAS	33	DMID	CETOACIDOSIS	BIOPSIA	ANFOTERICINA B CEFOTAZIDIMA Y AMIKACINA	TROMBOSIS ARTERIA RETIRIANA	VIVO
10	4 DIAS	MAS	37	DMID	CETOACIDOSIS	IMPRONTA Y CULTIVO	ANFOTERICINA B	NINGUNA	VIVO
11	5 DIAS	FEM	57	DMID	DESCONOCIDO	BIOPSIA	ANFOTERICINA B FLUCONAZOLE E IMPENEM	INFARTO TEMPORAL	VIVO
12	5 DIAS	MAS	60	DMID	HIPERGLUCEMIA	BIOPSIA	ANFOTERICINA B	CRISIS CONVULSIVAS	VIVO
13	8 DIAS	MAS	30	DMID	HIPERGLUCEMIA	BIOPSIA	ANFOTERICINA B	NINGUNA	FINADO
14	3 DIAS	MAS	45	DMID	CETOACIDOSIS	BIOPSIA	ANFOTERICINA B DICLOXACILINA	NINGUNA	VIVO
15	4 DIAS	FEM	60	DMID	HIPERGLUCEMIA E INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	IMPRONTA CULTIVO	ANFOTERICINA B	TROMBOSIS DEL SEÑO CAVERNOSO	VIVO

TESIS CON  
 NO. 0001  
 PA. 14.00000000

NO DE CONTROL	TIEMPO EVOLUCION PREVIO AL DIAGNOSTICO	SEXO	EDAD AÑOS	ENFERMEDAD SUBYACENTE	FACTOR PREDISPONENTE	MÉTODO DE DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO MEDICO	TRATAMIENTO QUIRURGICO	COMPLICACION	EVOLUCIÓN
16	3 MESES	MAS	43	DMID	HIPERGLUCEMIA	IMPRONTA CULTIVO	ANFOTERICINA B	MAXILECTOMIA	NINGUNA	VIVO
17	4 DIAS	FEM	55	DMID	HIPERGLUCEMIA	BIOPSIA	ANFOTERICINA B, CEFOTAZIDIMA, AMIKACINA	MAXILECTOMIA Y ETMOIDECTOMIA	ABSCESO PROFUNDO DE OUELLO	VIVO
18	3 DIAS	MAS	33	DMID + TUBERCULOSIS PULMONAR	HIPERGLUCEMIA	IMPRONTA	ANFOTERICINA B, VANCOMICINA, AMIKACINA Y RIFAMPICINA	MAXILECTOMIA Y ENUCLEACION	INFECCION HERIDA QUIRURGICA Y CHOCUE SEPTICO	FINADO
19	3 DIAS	MAS	76	DMID	CETOACIDOSIS	IMPRONTA CULTIVO	ANFOTERICINA B, FLUCONAZOLE	MAXILECTOMIA Y ENUCLEACION	NINGUNA	VIVO
20	5 DIAS	FEM	54	DMID	CETOACIDOSIS	IMPRONTA CULTIVO	ANFOTERICINA B	MAXILECTOMIA Y ETMOIDECTOMIA	NINGUNA	VIVO
21	7 DIAS	MAS	49	DMID	CETOACIDOSIS	BIOPSIA	ANFOTERICINA B	MAXILECTOMIA	IRINQUINA	VIVO
22	3 DIAS	FEM	62	DMID	CETOACIDOSIS	AUTOPSIA	ANFOTERICINA B	NO	CRISIS CONVULSIVAS INSUFICIENCIA RENAL	FINADO
23	2 DIAS	MAS	39	DMID + TBC	CETOACIDOSIS	IMPRONTA	ANFOTERICINA B	MAXILECTOMIA Y ENUCLEACION	NINGUNA	VIVO
24	4 DIAS	FEM	61	DMID	CETOACIDOSIS	CULTIVO BIOPSIA	ANFOTERICINA B	MAX Y ENU	INFECCION DE HERIDA QUIRURGICA	VIVO
25	5 DIAS	MAS	33	DMID	HIPERGLUCEMIA	BIOPSIA	ANFOTERICINA B, CEFOTAXIMA	MAX	NINGUNA	VIVO
26	4 DIAS	MAS	44	DMID	HIPERGLUCEMIA	IMPRONTA	ANFOTERICINA B, VANCOMICINA	MAX	NINGUNA	VIVO
27	3 DIAS	FEM	51	DMID	CETOACIDOSIS	AUTOPSIA	ANFOTERICINA B	MAX	TROMBOSIS DEL SENOS CAVERNOZO	FINADO
28	2 DIAS	MAS	68	DMID	CETOACIDOSIS	AUTOPSIA	ANFOTERICINA B, AMIKACINA	MAX Y ENUC	INSUFICIENCIA RENAL	FINADO
29	3 DIAS	MAS	47	DESCONOCIDO	DESCONOCIDO	AUTOPSIA	DICLOXACILINA	NO	NINGUNA	FINADO
30	1 AÑO	FEM	61	DMID	HIPERGLUCEMIA	CULTIVO	ANFOTERICINA B	PALATECTOMIA Y CALDWELL I UC	NINGUNA	VIVO

DMID = Diabetes Mellitus insulino Dependiente

