



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS EN PACIENTES CON
RINOSINUSITIS MICÓTICA NO INVASIVA EN LA UMAE HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES SIGLO XXI**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER
TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD DE
OTORRINOLARINGOLOGÍA

PRESENTA:
DRA. CRYSTAL ITZEL HERNÁNDEZ ORTIZ



ASESOR CLÍNICO:
ASESOR METODOLÓGICO:

DR EULALIO VIVAR ACEVEDO
DRA DIANA G. MENEZ DÍAZ

MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2007



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.

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

A mis maravillosos padres
que son la base de mi vida
gracias a ellos he realizado
mis sueños y anhelos, a
quienes amo y quiero mucho.

A Carolina, por su apoyo moral,
por siempre estar a mi lado,
cuando más la necesitaba,
porque siempre seremos amigas.

Al Doctor Vivar por que sin su
apoyo, después del tropezar
no hubiera podido levantarme,
por confiar en mi, gracias por todo.

Al Doctor Kageyama por sus
sabios consejos, sus enseñanzas,
preocuparse porque aprendiera,
por su dedicación y sobre todo
brindarme su valiosa amistad.

A todos mis maestros porque
cada uno de ellos supo con
paciencia y dedicación enseñarme
todo lo que se.

A mis familiares pero sobre todo
a mi papito por ser el abuelito más lindo.

A mis compañeros por la paciencia,
por todo lo que vivimos, los gratos
momentos juntos y lo que sufrimos,
porque de todo se aprende.

ÍNDICE:

• Resumen	
• Introducción	1
• Planteamiento del problema	7
• Hipótesis	7
• Objetivos	8
• Materiales, pacientes y métodos	8
• Análisis estadístico	11
• Consideraciones éticas	11
• Recursos para el estudio	12
• Cronograma de actividades	12
• Resultados y discusión	13
• Conclusión	23
• Anexos	24
• Bibliografía	25

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS EN PACIENTES CON RINOSINUSITIS MICÓTICA NO INVASIVA EN LA UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES SIGLO XXI

Dra. Hernández O, C. I.; Dr. Vivar A, E.

UMAE HE CMN SXXI

ANTECEDENTES:

Se distinguen tipos distintos de rinosinusitis fúngica: invasiva y no invasiva. Las diferencias entre ambos grupos están dadas fundamentalmente por sus características histopatológicas. Los cuadros invasivos a su vez, se clasifican en: a) rinosinusitis fúngica aguda necrotizante; b) rinosinusitis fúngica crónica invasiva y c) rinosinusitis fúngica crónica granulomatosa invasiva. Los dos primeros se observan en pacientes inmunocomprometidos. Los cuadros no invasivos (bola micótica o micetoma sinusal y fúngica alérgica) son el objeto de este estudio, en particular de la bola fúngica y se presenta en pacientes inmunocompetentes. La bola fúngica o micetoma rinosinusal (pelota micótica) corresponde a la acumulación extramucosa, en cavidades paranasales, de hifas de hongos en forma de una bola. La principal causa de bola fúngica es la persistencia de esporas en la cavidad nasal, o la entrada de esporas al seno maxilar u otros senos, posiblemente a través del ostia accesorio, germinación subsecuente y crecimiento. Afecta a pacientes inmunocompetentes no atópicos. El término aspergiloma se utiliza porque *Aspergillus* es el patógeno causal más frecuente. Su diagnóstico definitivo es anatomopatológico. El micetoma está formado por hifas concéntricas con una distribución similar a las capas de una cebolla. Su sintomatología es mínima (obstrucción nasal, rinorrea mucopurulenta, sensación de plenitud y dolor facial), aunque pueden ser asintomáticos. Ocurre desproporcionadamente en mujeres. La edad promedio es en la séptima década de la vida. En la TC se observa una imagen similar a un cuerpo extraño calcificado, opacidad total y heterogénea con áreas de mayor densidad y erosión variable debido a la presión ejercida sobre la pared sinusal. El seno más frecuente afectado es el maxilar, aunque se puede presentar en el seno esfenoidal o frontal, y existe tendencia a la unilateralidad. Su tratamiento es la remoción quirúrgica vía endoscópica junto con toda la mucosa rinosinusal comprometida. La recurrencia es rara pero puede ocurrir hasta 2 años postremoción.

OBJETIVO:

Describir las características clínico epidemiológicas de los pacientes con bola fúngica en senos paranasales del servicio de Otorrinolaringología en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI y compararlas con los descritos en la literatura.

MÉTODOS:

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

Se identificaron a todos los pacientes con diagnóstico de Bola fúngica de senos paranasales en los últimos 5 años en el servicio de Otorrinolaringología del HE CMN S. XXI en el periodo comprendido de enero de 2002 a julio del 2007.

RESULTADOS:

Se estudiaron un total de 18 pacientes con diagnóstico de bola fúngica operados. Se incluyeron únicamente a pacientes inmunocompetentes no atópicos. Del total de pacientes, 7 fueron femeninos y 11 masculinos, con un promedio de 57 años con un rango entre 34 y 72 años. La edad promedio fue de 57 años, el grupo de edad más prevalente fue entre los 60 y 70 años. El grupo de ocupación con mayor prevalencia fue el obrero, seguido del ama de casa. El 72.2% presentó obstrucción nasal, el 66.6% rinorrea mucopurulenta, el 50% cefalea o dolor facial, el 38.8% cacosmia, el 27.7% plenitud facial, el 11.1% presentó epistaxis y ninguno de nuestros pacientes presentó proptosis, fiebre, tos y alteraciones visuales. El 11.1% fue asintomático. Los antecedentes más relevantes que presentaron previo diagnóstico, fue la cirugía previa con una incidencia del 33.3%. La recidiva se presentó en 6 pacientes que representan el 33.3%. El tratamiento quirúrgico más frecuente fue la cirugía funcional endoscópica de nariz y senos paranasales que se realizó en 14 pacientes (78%). En el estudio histopatológico la mitad de los pacientes presentaron *Aspergillus* y el resto *Mucor*. Únicamente 5 pacientes (28%) presentaron resultado de cultivo positivo para hongos. El seno más afectado fue el maxilar y se demostró tendencia a la unilateralidad (94%). Debido a que no se incluyó en el estudio todos los pacientes con diagnóstico de rinosinusitis fúngica, no fue posible valorar la incidencia de bola fúngica en nuestra población.

CONCLUSIONES:

La bola fúngica es una patología poco común, la población de pacientes reportados en este trabajo muestra características distintivas respecto a la prevalencia de la misma por sexo, encontrando un 61% de casos del sexo masculino a diferencia de lo reportado en la literatura, así como una alta incidencia de la patología en pacientes menores de 60 años (44%) a diferencia de las series reportadas en otros países; de igual manera existe diferencia en la prevalencia de infección por especies de *Aspergillus* y *Mucor* (50% y 50% respectivamente) demostrada histopatológicamente; una posible explicación a este fenómeno sea que no se está llevando un adecuado diagnóstico, además de pasar desapercibido en los hospitales de 2º nivel y no sea referido al 3er nivel, consecuencia de ello se cuenta con pocos casos, por lo que creemos que ameritan un estudio posterior respecto a los factores que influyen sobre estas características, así como establecer en lo posible la incidencia y prevalencia en nuestro país.

INTRODUCCIÓN

La rinosinusitis es una enfermedad común, estimándose que afecta a un 13-20% de la población en algún momento de su vida, aproximadamente a 31 millones de pacientes americanos anualmente (1, 2, 3).

La rinosinusitis se define como la inflamación de la capa mucosa de la nariz y senos paranasales secundaria a alteración del drenaje y ventilación de los senos paranasales. En cuanto al tiempo de evolución se clasifica en aguda, subaguda y crónica. En cuanto a su etiología puede involucrar causas virales, bacterianas, fúngicas, alérgicas o inflamatorias no alérgicas (4, 5).

La rinosinusitis crónica (RSC) corresponde a un fenómeno inflamatorio persistente de la mucosa rinosinusal, y que es clínicamente sintomático durante más de 12 semanas (3, 6).

La etiología y la fisiopatología de la RSC ha sido motivo de numerosas controversias. Respecto a esta última, en años recientes se ha atribuido un rol muy importante a los hongos, presentando una respuesta inmune a través de mecanismos no mediados por IgE. Se estima que un gran porcentaje de las RSC tendrían a éstos como protagonistas, no siempre lográndose su identificación, en general por razones de tipo técnico (3, 6-9).

Se distinguen tipos distintos de rinosinusitis fúngica: invasiva y no invasiva. Las diferencias entre ambos grupos están dadas fundamentalmente por sus características histopatológicas (Tabla 1) (10-13).

FORMAS CLÍNICAS	ENTIDAD
Cuadros invasivos	Rinosinusitis fúngica necrotizante aguda Rinosinusitis fúngica invasiva crónica Rinosinusitis fúngica invasiva granulomatosa
Cuadros no invasivos	Bola fúngica (micetoma sinusal) Rinosinusitis fúngica alérgica Saprofítica (colonización fúngica)

Tabla 1. Formas de rinosinusitis fúngica reconocidas

Los cuadros invasivos a su vez, se clasifican en: a) rinosinusitis fúngica aguda necrotizante; b) rinosinusitis fúngica crónica invasiva y c) rinosinusitis fúngica crónica granulomatosa invasiva. Los dos primeros se observan en pacientes inmunocomprometidos (12, 14, 15).

A continuación describiré brevemente las características de los cuadros invasivos por no ser objeto de este estudio, para posteriormente abundar en los patrones de presentación de la rinosinusitis crónica no invasiva.

La rinosinusitis fúngica **necrotizante aguda** (fulminante, aka mucormycosis) es la clásica infección invasiva por hongos de la familia *Mucoraceae*: *Rhizopus*, *Mucor* y *Absida*, y menos frecuente *Arpergillus*. Se presenta con anestesia paranasal, fiebre y escara nasal, que se extiende a través de la mucosa sinusal invadiendo los tejidos blandos y hueso subyacente. Se observa casi exclusivamente en pacientes inmunocomprometidos. El diagnóstico se establece mediante cultivo y tinción. El tratamiento comprende el aseo quirúrgico amplio urgente, asociado con antifúngicos por vía intravenosa. El pronóstico es malo (14, 16).

La rinosinusitis fúngica **invasiva crónica** se presenta de forma menos fulminante que la rinosinusitis fúngica necrotizante aguda. Corresponde a un fenómeno invasivo crónico y recurrente, de difícil respuesta al tratamiento, y también presente en inmunocomprometidos. Su tratamiento comprende la cirugía y el empleo de antifúngicos sistémicos. Tiene un mal pronóstico (14).

La rinosinusitis fúngica **crónica granulomatosa invasiva**, es endémico en climas secos y cálidos, se observa en pacientes inmunocompetentes no atópicos con hipertrofia de cornetes. Los hongos que invaden la mucosa rinosinusal están, por lo general, encapsulados en granulomas. Este hallazgo habla de la indemnidad del sistema inmune del huésped. La invasión de la mucosa es más limitada, por lo que su pronóstico es bueno. El tratamiento es quirúrgico (14).

Los cuadros no invasivos (bola micótica o micetoma sinusal y fúngica alérgica) son el objeto de este estudio, en particular de la bola fúngica, por lo que se describirán a continuación (17, 18).

La rinosinusitis fúngica **alérgica** (RSFA) corresponde a una entidad descrita recientemente, cuya patogenia y tratamiento han motivado gran interés en el último tiempo. Su prevalencia se estima entre un 4%-7% de los pacientes con rinosinusitis crónica (14, 19).

La **bola fúngica o micetoma rinosinusal** (pelota micótica) corresponde a la acumulación extramucosa, en cavidades paranasales, de hifas de hongos en forma de una bola. Afecta a pacientes inmunocompetentes no atópicos. El término aspergiloma se utiliza porque *Aspergillus* es el patógeno causal más frecuente. Su diagnóstico definitivo es anatomopatológico. El micetoma está formado por hifas concéntricas con una distribución similar a las capas de una cebolla. Su sintomatología es mínima (obstrucción nasal, rinorrea mucopurulenta, sensación de plenitud y dolor facial). En la TC se observa una imagen similar a un cuerpo extraño calcificado, opacidad total y heterogénea con áreas de mayor densidad y erosión variable debido a la presión ejercida sobre la pared sinusal. El seno más frecuente afectado es el maxilar, aunque se puede presentar en el seno esfenoidal o frontal, y existe tendencia a la unilateralidad. Su tratamiento es la remoción quirúrgica vía endoscópica junto con toda la mucosa rinosinusal comprometida, la que puede presentar fibrosis o fenómenos inflamatorios crónicos en la histopatología (14, 18, 20-24).

La rinosinusitis fúngica fue inicialmente reportada en 1791 y la infección por *Aspergillus* fue identificada como una causa de sinusitis en 1893 por Mackenzie (primer caso publicado de sinusitis fúngica no invasiva) (18).

La sinusitis fúngica fue llamada aspergilosis sinusal en muchos reportes antiguos. La bola micótica fue reportada hace más de 100 años y fue llamada micetoma sinusal y aspergiloma sinusal. La distinción entre la forma invasiva y no invasiva se hizo recientemente.

En 1996 deShazo (literatura inglesa) identificó 20 pacientes en 11 reportes que cumplían criterios para bola micótica de senos paranasales. Posteriormente en una serie de la Clínica Mayo (29 casos) y Francia (109 casos) agregaron características clínicas a las manifestaciones fúngicas (21, 22, 25).

Individuos adultos mayores aparentemente son más susceptibles, no se ha demostrado la causa. La edad promedio reportada en una serie retrospectiva americana de 29 casos fue de 64 años (36). Una revisión hecha por deShazo y Klossek mostró una edad promedio similar. No han sido reportados casos pediátricos. Existe un predominio en mujeres, cerca del 64%, la razón es inexplicable, sin embargo posiblemente se deba a que existe mayor población adulta femenina. (21, 25, 23).

Son raras las condiciones médicas asociadas. No hay casos registrados de sensibilidad a la aspirina, asma o eosinofilia periférica (21).

En la revisión de la Clínica Mayo la incidencia fue del 3.7%. En Poitiers y Toulouse, Francia, se reportaron 30 casos por año, esta es la manifestación más común de sinusitis fúngica. En un reporte de Morpeth el micetoma sinusal únicamente representó el 10% de todos los casos de rinosinusitis micótica no invasiva (25, 23).

La sintomatología es similar a la que exhiben los pacientes con cuadros de rinosinusitis crónica. Los síntomas comunes incluyen la obstrucción nasal, rinorrea mucopurulenta, cacosmia, sensación de plenitud y dolor facial unilateral/cefalea. Los síntomas inusuales incluyen epistaxis, proptosis, fiebre, tos y alteraciones visuales. Los síntomas usualmente permanecen largo tiempo y pueden estar presentes de meses a años. Cerca del 19% son asintomáticos. La poliposis nasal (10%) y la sinusitis bacteriana pueden ser condiciones asociadas. La bola fúngica afecta a pacientes inmunocompetentes no atópicos (10, 21, 23, 25, 26).

Al momento de la cirugía se observa material mucopurulento (amarillento verdoso), espeso, similar a queso, o arcilla, se describe como “mantequilla de mani” (14).

La recurrencia de enfermedad posterior a la cirugía es típica de la RSFA pero inusual en la bola fúngica.

El seno más frecuente afectado es el maxilar, seguido del seno esfenoidal, el etmoidal esta frecuentemente adyacente al maxilar. El involucro del seno frontal es raro, y existe tendencia a la unilateralidad (94%) (23).

El estudio de imagen de elección para el diagnóstico es la Tomografía Computarizada (TA) de nariz y senos paranasales, la cual habitualmente se encuentra alterada. Se puede observar signos de rinosinusitis crónica, como remodelación ósea, engrosamientos mucosos y velamientos difusos. El compromiso de senos paranasales es múltiple. A menudo es unilateral, pero también puede ser bilateral. El 94% solamente involucro un solo seno (23, 27, 28, 29).

En imágenes radiográficas se observa opacificación heterogénea del seno afectado, completa o subtotal, (frecuentemente el maxilar), asociado a calcificaciones, representado como una masa de tejido blando en la porción central (por arriba del 50%); erosión / destrucción ósea (3.6-17%) que refleja la necrosis inducida por la presión, también es común el engrosamiento óseo o esclerosis de las paredes del seno involucrado (25, 29).

Algunos autores plantean que las áreas de hiperdensidad podrían deberse a la precipitación de sales de calcio y a una concentración aumentada de hierro y magnesio en esta secreción. No es infrecuente de observar erosión ósea hacia las órbitas o el cráneo, debido al efecto que ejerce la presión en los senos paranasales y del engrosamiento mucoso, debido a que constituye un proceso no invasivo por definición (27).

Un solo paciente ha sido descrito con evidencia histopatológica de micetoma y sinusitis fúngica alérgica en el mismo seno paranasal.

En la Resonancia magnética se revela disminución de la intensidad del contenido sinusal tanto en T1 como en T2, con incremento de la intensidad asociado a inflamación de la mucosa. El diagnóstico diferencial en la TC se debe hacer con poliposis nasal, RSC, RSCA y cuadros de rinosinusitis fúngica invasiva (30).

Los hallazgos histopatológicos son esenciales para el diagnóstico. La bola fúngica tiene infestación fúngica extramucosa. No existe invasión ni reacción granulomatosa. El hongo usualmente puede ser visto en medio de hematoxilina eosina, de cualquier manera los medios fúngicos especiales son confirmatorios. Ocasionalmente puede no ser apreciada sin medios especiales como el de plata metanemina de Gomori (11).

Las características morfológicas del *Aspergillus* incluyen las septaciones y el típico ángulo de 45°, el hongo usualmente no puede ser determinado histológicamente. La mucosa sinusal adyacente muestra inflamación crónica de variable intensidad, predominantemente células plasmáticas, linfocitos y ocasionalmente neutrófilos y eosinófilos. Se observa mucina no alérgica, conglomeración densa de hifas separadas. No hay invasión fúngica de la mucosa, vasos sanguíneos o hueso (7, 10).

Las primeras publicaciones señalaban al *Aspergillus fumigatus* como el agente causal; empero, durante los últimos años se han descrito otros microorganismos que, al parecer, también poseen un rol importante en la patogenia del cuadro, *A. Flavus*, *Alternaria sp* y *P. boydii*. La falta del crecimiento del hongo en el cultivo es común, solo del 23 – 50% de los cultivos presentan crecimiento. Ferreiro et al reporto que de 22 casos 17 no mostraron crecimiento en el cultivo (77%). En la revisión de deShazo no se presento desarrollo fúngico en un 50%; de forma similar ocurrió en la revisión de Klossek, donde solo el 31% de los casos tuvo cultivos positivos. Algunos casos reportados de bola fúngica de senos paranasales han sido causados por *Mucor*, pero ninguno de estos fue cultivado (1, 11, 15, 23, 25, 31-33).

La mayoría de los pacientes es normal inmunológicamente. No hay evidencia de atopia diferente a la población normal. El asma puede estar presente pero en frecuencia similar a la población general. Si posteriormente se desarrolla inmunosupresión estos pacientes tienen alto riesgo de desarrollar sinusitis fúngica invasiva (22).

La principal causa de bola fúngica es la persistencia de esporas en la cavidad nasal, o la entrada de esporas al seno maxilar u otros senos, posiblemente a través del ostia accesorio, germinación subsecuente y crecimiento. A pesar de que la exposición a las esporas fúngicas es ubicua, casi todas son arrastradas por mecanismos de transporte mucociliar; cuando no es así, germinan y se presenta secuestro en el medio oscuro y cálido del seno (34, 35).

En el pasado se postuló al pegamento dental en el seno maxilar (resultado de un tratamiento endodóntico) como posible causa de bola fúngica del seno. La ferritina y el zinc pueden contribuir al crecimiento fúngico. En la serie de Klossek se observó que el 66% de los pacientes con bola fúngica maxilar unilateral habían estado en tratamiento endodóntico (23, 36).

El tratamiento de elección es la remoción quirúrgica. Es controversial la cirugía cuando el paciente es asintomático y presenta opacificación del seno sin erosión ósea.

Las técnicas externas han sido sustituidas por la cirugía endoscópica. La bola fúngica maxilar usualmente puede ser removida endoscópicamente con una antrostomía larga de meato medio. La trepanación de la fosa canina o el meato inferior pueden permitir otro ángulo de visualización o un puerto para la irrigación. La irrigación es de mucha ayuda en el lavado de los hongos.

En la serie de la Clínica Mayo no hubo recurrencias en los pacientes tratados con el procedimiento de Caldwell Luc. En la serie de Klossek 4 pacientes presentaron recurrencia, 2 de ellos fueron resueltos con remoción y 2 requirieron cirugía de revisión (25).

El abordaje endoscópico de la bola fúngica esfenoidal es mejor con la ampliación del ostium natural, en estos casos los pacientes tienen gran riesgo de sangrado intracerebral o infarto como complicación quirúrgica. Klossek describe la remoción de bola fúngica frontal (rara) con un abordaje combinado (endoscópico con irrigación a través de la tabla anterior) (23).

En aquellos casos en los que el paciente presenta posteriormente alguna inmunodeficiencia y desarrolla sinusitis fúngica invasiva se sugiere de forma pre, peri y posoperatoria agentes antifúngicos sistémicos, pudiendo ser itraconazol (200mg cada 12 horas) por varias semanas hasta sanar.

La bola micótica corresponde a un tipo de rinosinusitis crónica que ha motivado numerosos estudios en el último tiempo, ocurre en individuos inmunocompetentes, y si el huésped presenta inmunosupresión puede desarrollar invasión. Ocurre desproporcionadamente en mujeres. La edad promedio es en la séptima década de la vida. El seno maxilar es el más afectado, seguido por el esfenoidal. Los síntomas incluyen la obstrucción nasal y dolor, aunque pueden ser asintomáticos. El diagnóstico es hecho por sus características histopatológicas sin evidencia de invasión. El tratamiento es quirúrgico. La recurrencia es rara pero puede ocurrir hasta 2 años postremoción.

El interés de este tema está centrado en las características clínico epidemiológicas en virtud de que solamente en la literatura internacional encontramos series grandes de casos, mientras que en la literatura nacional se han descrito solamente casos únicos; consideramos entonces pertinente la revisión de los casos encontrados en nuestro hospital en un período de 5 años, puesto que al ser un centro de referencia, puede contribuir con una serie de casos, susceptibles de ser comparados. Es importante recalcar que a pesar de que esta patología es rara, es imprescindible pensar en ella ya que se presenta en pacientes sin inmunocompromiso y pueden ser incluso asintomáticos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Las características clínico epidemiológicas de los pacientes con bola fúngica en senos paranasales en el Hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI son similares a las reportadas en la literatura?

OBJETIVOS:

1. GENERAL:

Describir las características clínico epidemiológicas de los pacientes con bola fúngica en senos paranasales del servicio de Otorrinolaringología en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

2. ESPECÍFICO:

Comparar las características clínico epidemiológicas de los pacientes con bola fúngica en senos paranasales del servicio de Otorrinolaringología con los descritos en la literatura.

HIPÓTESIS

Las características clínico epidemiológicas de la población con bola fúngica en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI son similares a las reportadas en la literatura.

MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

1. Diseño del estudio: Transversal, descriptivo, comparativo, retrospectivo.
2. Universo de trabajo: Se revisaran los expedientes de los pacientes con diagnóstico de Bola fúngica de senos paranasales en los últimos 5 años en el servicio de Otorrinolaringología del HE CMN S. XXI.
3. Descripción de las variables de estudio:
 - a. Edad: años cumplidos al momento del registro, será tomada en cuenta para valorar en que grupo de edad se encuentra mas prevalente la enfermedad.
 - i. Indicador: número de años cumplidos
 - ii. Tipo de variable: cuantitativa continua
 - b. Sexo: es la característica fenotípica del paciente.
 - i. Indicador: femenino o masculino
 - ii. Tipo de variable: cualitativa nominal, dicotómica
 - c. Ocupación: tipo de actividad realizada por el paciente.
 - i. Indicador: profesionista, empleado de gobierno, privado, obrero, ama de casa.
 - ii. Tipo de variable: cualitativa, nominal
 - d. Lugar de origen: Distrito Federal o foráneo, lugar donde nació el paciente.
 - i. Indicador: estado de la república
 - ii. Tipo de variable: cualitativa, nominal
 - e. Cuadro clínico de la bola fúngica: sintomatología presentada por el paciente (asintomático, obstrucción nasal, rinorrea mucopurulenta, cacosmia, epistaxis, cefalea/dolor acial, plenitud facial).
 - i. Indicador: ausente o presente

- ii. Tipo de variable: cualitativa nominal, dicotómica

- f. Cirugías previas: procedimiento medico quirúrgico otorrinolaringológico previo al manejo realizado en nuestro hospital (rinoseptoplastia, cirugía de nariz y senos paranasales, septoplastia, toma de biopsia nasal, etc).
 - i. Indicador: ausente o presente
 - ii. Tipo de variable: cualitativa nominal, dicotómica

- g. Procedimientos dentales previos: endodoncias.
 - i. Indicador: ausente o presente
 - ii. Tipo de variable: cualitativa nominal, dicotómica

- h. Antifúngico previo: Tratamiento antimicótico (itraconazol o ketoconazol) previo al manejo realizado en nuestro hospital.
 - i. Indicador: ausente o presente
 - ii. Tipo de variable: cualitativa nominal, dicotómica

- i. Variantes anatómicas unilaterales de los senos paranasales (SPN): presencia de hipoplasia del alguno de los SPN, desviación septal, concha bulosa, variantes del proceso uncinado, celdillas accesorias.
 - i. Indicador: ausente / presente
 - ii. Tipo de variable: Cualitativa, nominal, dicotómica

- j. Recidiva: Presencia de la enfermedad en menos de 2 años.
 - i. Indicador: ausente / presente
 - ii. Tipo de variable: cualitativa, nominal, dicotómica

- k. Localización de la patología (seno paranasal afectado).
 - i. Indicador: seno maxilar, etmoidal, esfenoidal, frontal
 - ii. Tipo de variable: cualitativa nominal

- l. Resultado del reporte histopatológico: presencia de hifas concéntricas de hongos en forma de bola, con distribución similar a las capas de una cebolla sin invasión o lisis.
 - i. Indicador: ausente / presente

- ii. Tipo de variable: cualitativa, nominal, dicotómica
 - m. Resultado del reporte de cultivo: tipo de microorganismo (*Aspergillus* y *Mucor*) encontrado en medio de plata metamina de Gomori.
 - i. Indicador: positivo / negativo
 - ii. Tipo de variable: cualitativa, nominal, dicotómica
- 4. Selección de la muestra:
 - a. Tamaño de la muestra: Se estudiara los expedientes de pacientes con diagnóstico de bola fúngica de senos paranasales en el periodo comprendido de enero de 2002 a julio del 2007.
 - b. Criterios de selección:
 - ❖ Criterios de inclusión:
 - ✓ expedientes de pacientes con diagnóstico de bola fúngica de senos paranasales.
 - ❖ Criterios de no inclusión:
 - ✓ expediente clínico incompleto
- 5. Procedimientos: Se solicitó el acceso al archivo de anatomía patológica y de la consulta externa para revisar la información de los expedientes de pacientes con diagnóstico de bola fúngica de senos paranasales (periodo comprendido de enero del 2002 a julio del 2007), en los últimos 5 años en el servicio de Otorrinolaringología en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se hará la revisión de los mismos previa elaboración de la hoja de llenado. Los datos recogidos se recopilaran en formato de Excel para analizar las características clínico-epidemiológicas, resultados del reporte tomográfico, histopatológico y valorar si son similares a los reportes de la literatura.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

De acuerdo a cada variable se realizaron promedios y frecuencias, se utilizó un análisis descriptivo y se presentó en gráficas de barras y pastel, así como histograma de edades.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio no viola los reglamentos éticos internacionales ni institucionales por realizarse en base a expedientes clínicos.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

- Recursos humanos:
 - Médicos otorrinolaringólogos
 - Personal de archivo médico

- Recursos materiales:
 - Expedientes clínicos
 - Papelería (varios)
 - Computadora Personal
 - Paquetería (Excel)
 - Medline-Ovid

- Recursos financieros: No se requieren recursos adicionales a los que cuenta el hospital y el servicio.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Recursos humanos:

- Médicos otorrinolaringólogos
- Personal de archivo médico

Recursos materiales:

- Expedientes clínicos
- Papelería (varios)
- Computadora personal
- Paquetería (Excel)
- Medlines- Ovid

Recursos financieros: No se requieren recursos adicionales a los que cuenta el hospital y el servicio.

PROCEDIMIENTOS	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO
Revisión bibliográfica	X	X	X				
Diseño y realización de protocolo		X	X	X			
Registro ante comité local de investigación en salud				X			
Captura de datos					X	X	
Análisis estadístico y de resultados						X	X
Elaboración de tesis							X

RESULTADOS Y DISCUSION

Análisis descriptivo

Se estudiaron un total de 18 pacientes con diagnóstico de bola fúngica operados en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en un período de los últimos 5 años (comprendido de enero de 2002 a julio del 2007).

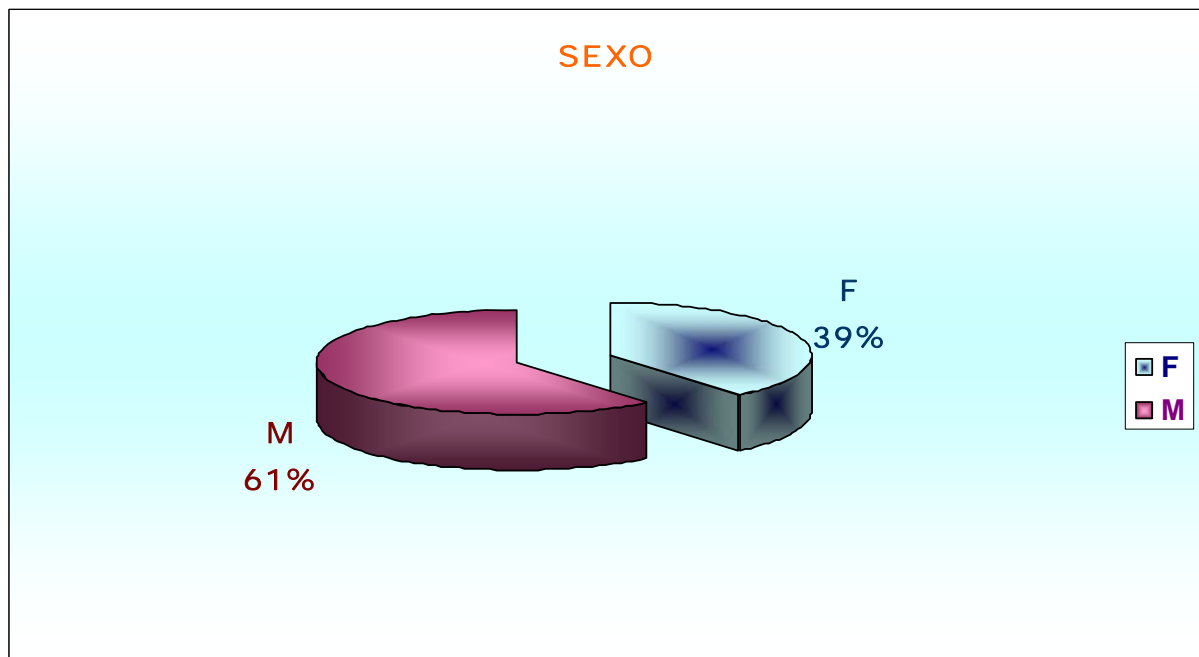
Se incluyeron únicamente a pacientes inmunocompetentes no atópicos.

Del total de pacientes, 7 (39%) fueron femeninos y 11 (61%) masculinos, con un promedio de 57 años, con un rango entre 34 y 72 años.

En la literatura existe un predominio en mujeres, cerca del 64% (séptima década de la vida), la razón es inexplicable, sin embargo posiblemente se deba a que existe mayor población adulta femenina; en nuestra población la relación fue inversa presentándose sólo en el 39% en de mujeres, no encontrándose explicación para ello (Gráfica 1)

Gráfica 1

DISTRIBUCIÓN POR SEXO



Los individuos adultos mayores aparentemente son más susceptibles, no se ha demostrado la causa. La edad promedio reportada en la literatura fue de 64 años a diferencia de nuestra población que fué de 57 años, debido quizá a exposición más temprana a esporas, sin embargo no es posible confirmarlo. A continuación se muestra una gráfica por grupo de edad, siendo mas prevalente entre la edad de 60 a 70 años, que representa el 39% y en segundo lugar el grupo entre 30 y 40 años de edad (22%). (Gráfica 2)

La frecuencia acumulada de pacientes menores de 60 años es de 8 pacientes (44%) y 15 pacientes menores de 70 años, lo que nos indica que más del 50% de nuestra población presentan bola fúngica en mayores de 60 años. (Tabla 2)

Gráfica 2

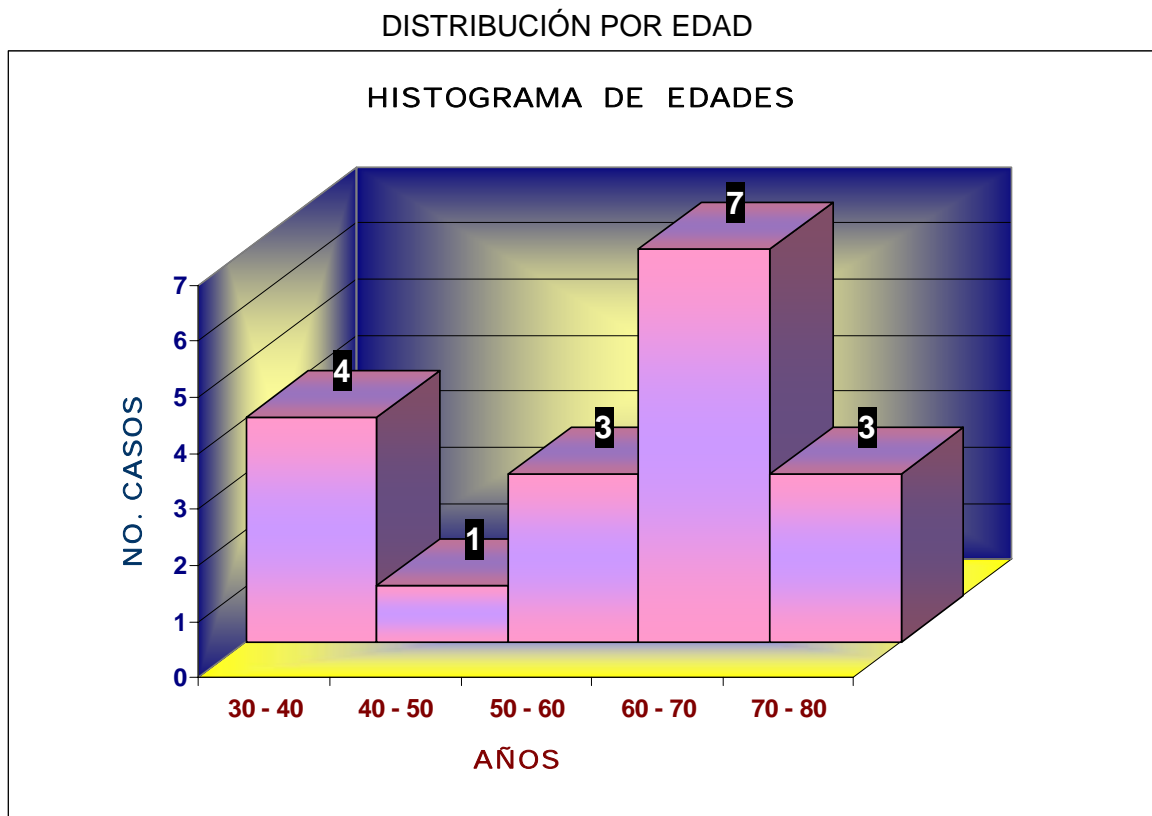


Tabla 2

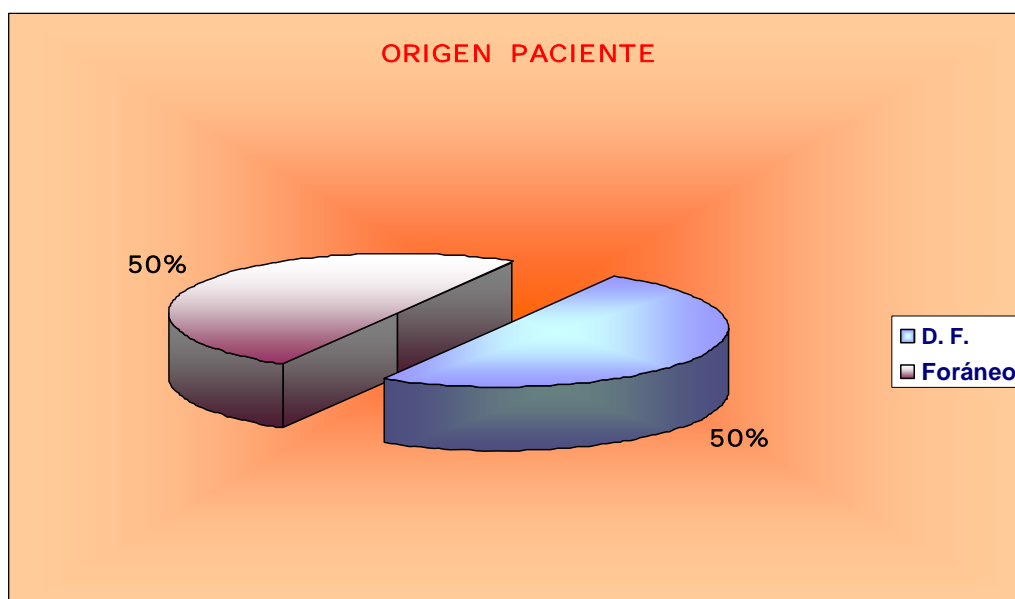
TABLA DE DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS (EDAD)

INTERVALO DE EDAD	x_i	f_i	f_a	Porcentaje %
30 - 40	35	4	4	22
40 - 50	45	1	5	6
50 - 60	55	3	8	17
60 - 70	65	7	15	39
70 - 80	75	3	18	17
TOTAL		18		100

Los pacientes originarios del Distrito Federal representan el 50% de nuestra población mientras que los pacientes foráneos también representan el 50%, no existiendo diferencia significativa. (Gráfica 3)

Gráfica 3

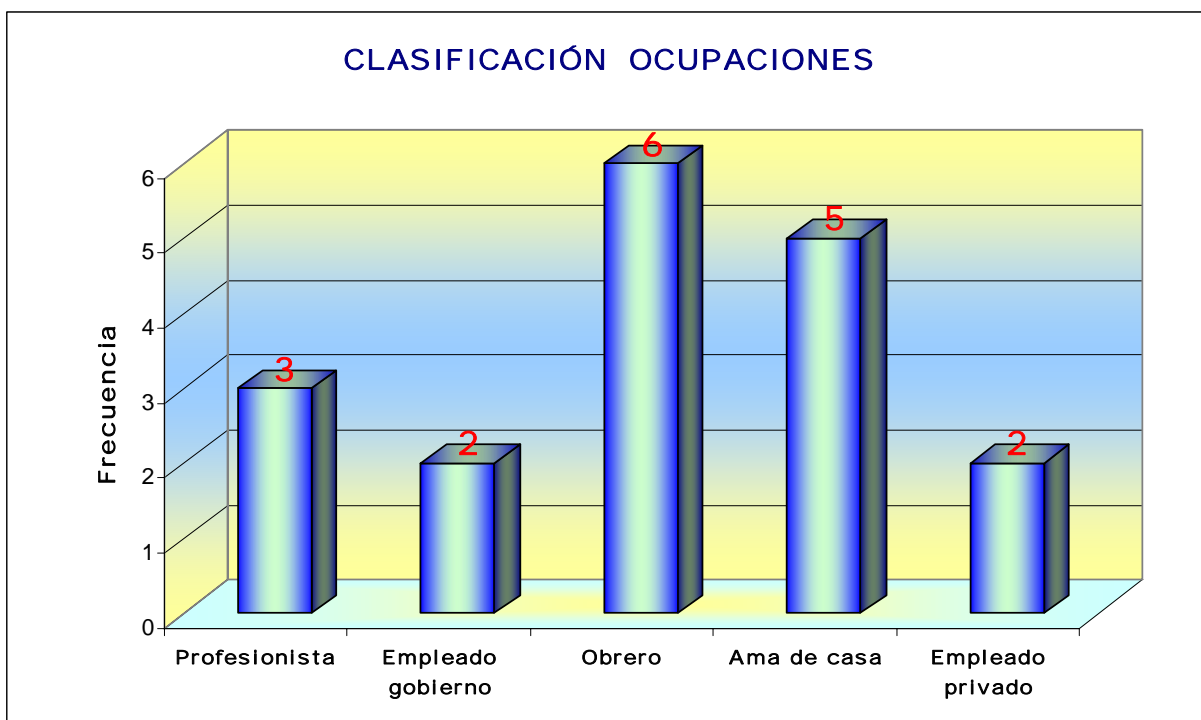
DISTRIBUCIÓN POR LUGAR DE ORIGEN



El grupo de ocupación con mayor prevalencia fue el obrero (33.3%), seguido del ama de casa (27.7%) y en tercer lugar el profesionalista (16.6%). En la literatura no existe distinción por la actividad a que se dediquen. (Gráfica 4)

Gráfica 4

DISTRIBUCIÓN POR OCUPACIÓN



La sintomatología reportada en la literatura frecuentemente es mínima. La distribución de los síntomas rinosinuales prequirúrgicos para llegar al diagnóstico de bola fúngica en nuestro hospital fueron los siguientes (Gráfica 5):

- ❖ El 72.2% presentó obstrucción nasal (13 pacientes)
- ❖ El 66.6% presentó rinorrea mucopurulenta (12 pacientes)
- ❖ El 50% presentó cefalea o dolor facial (9 pacientes)
- ❖ El 38.8% presentó cacosmia (7 pacientes)
- ❖ El 27.7% presentó plenitud facial (5 pacientes)

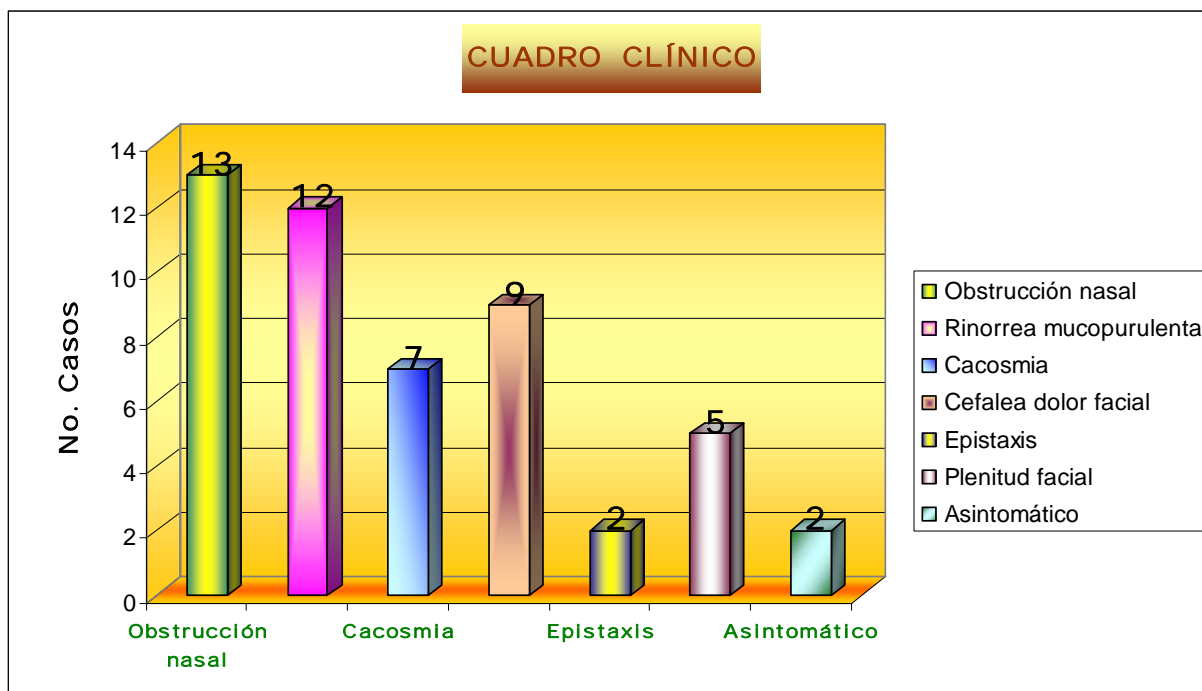
Dentro de la sintomatología inusual únicamente se encontró que:

- ❖ El 11.1% presentó epistaxis (2 pacientes), dato que no concuerda con lo reportado en la literatura

Ninguno de nuestros pacientes presentó proptosis, fiebre, tos y alteraciones visuales, que son otros síntomas inusuales reportados en la literatura.

- ❖ El 11.1% fue asintomático (2 pacientes), a diferencia de la literatura que es cerca del 19%.

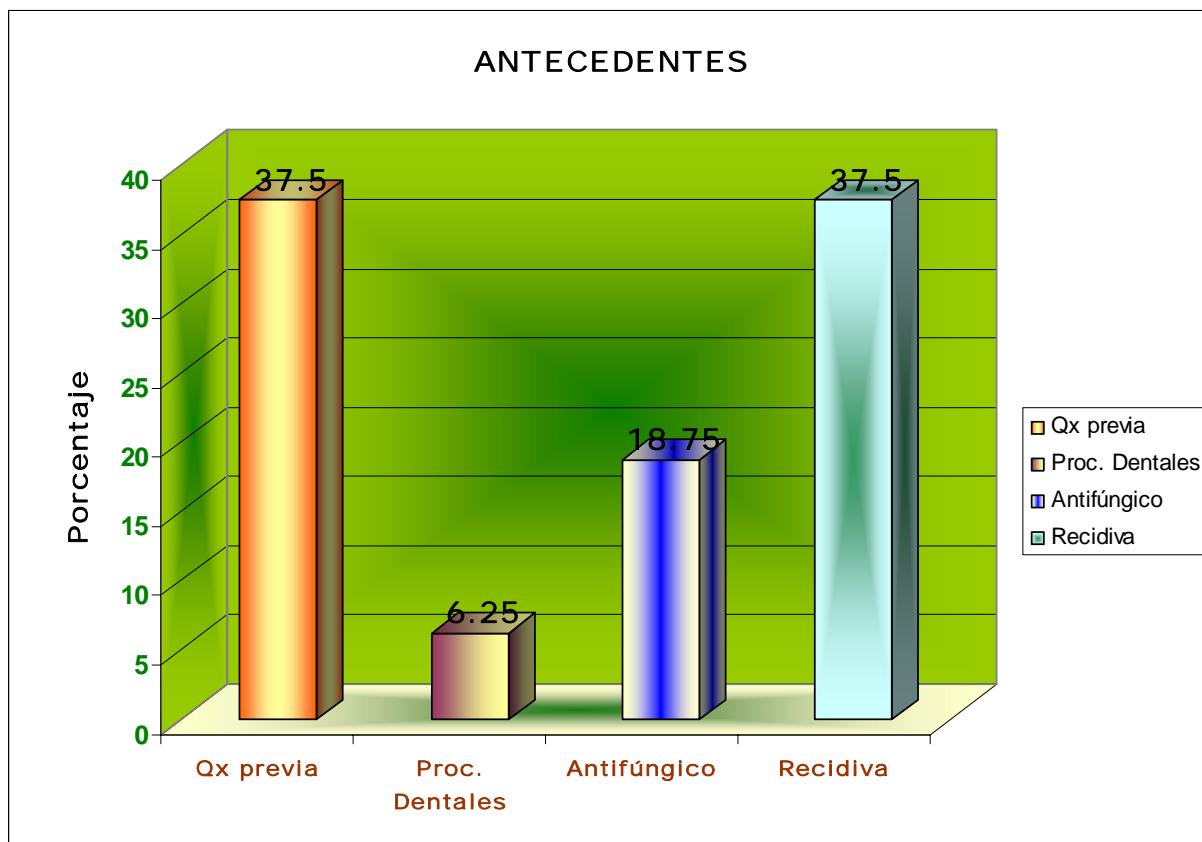
Gráfica 5



La gráfica 6 engloba los antecedentes más relevantes que los pacientes presentaron previo diagnóstico en nuestro servicio, siendo la cirugía previa la de mayor incidencia, en un 33.3% (6 pacientes operados de Caldwell Luc, CFE, rinoseptumplastia y septumplastia), seguida de la toma de antifúngico con un 16.6% (3 pacientes), solo se encontró 1 paciente (5%) que fue sometido a un procedimiento dental previo al diagnóstico.

Se ha postulado al pegamento dental en el seno maxilar (secundario a endodoncia) como posible causa de bola fúngica del seno. Según la literatura la ferritina y el zinc pueden contribuir al crecimiento fúngico, a diferencia de Klossek (66% de los pacientes con bola fúngica maxilar unilateral habían estado en tratamiento endodóntico), en nuestra población no se presentó este fenómeno, quizá porque la población adulta mayor de nuestro medio no está educada para llevar a cabo una adecuada atención y control dental, y como se comentó previamente el mayor porcentaje de nuestra población son obreros y amas de casa que no tienen escolaridad elevada, por tanto no se realizan procedimientos endodónticos.

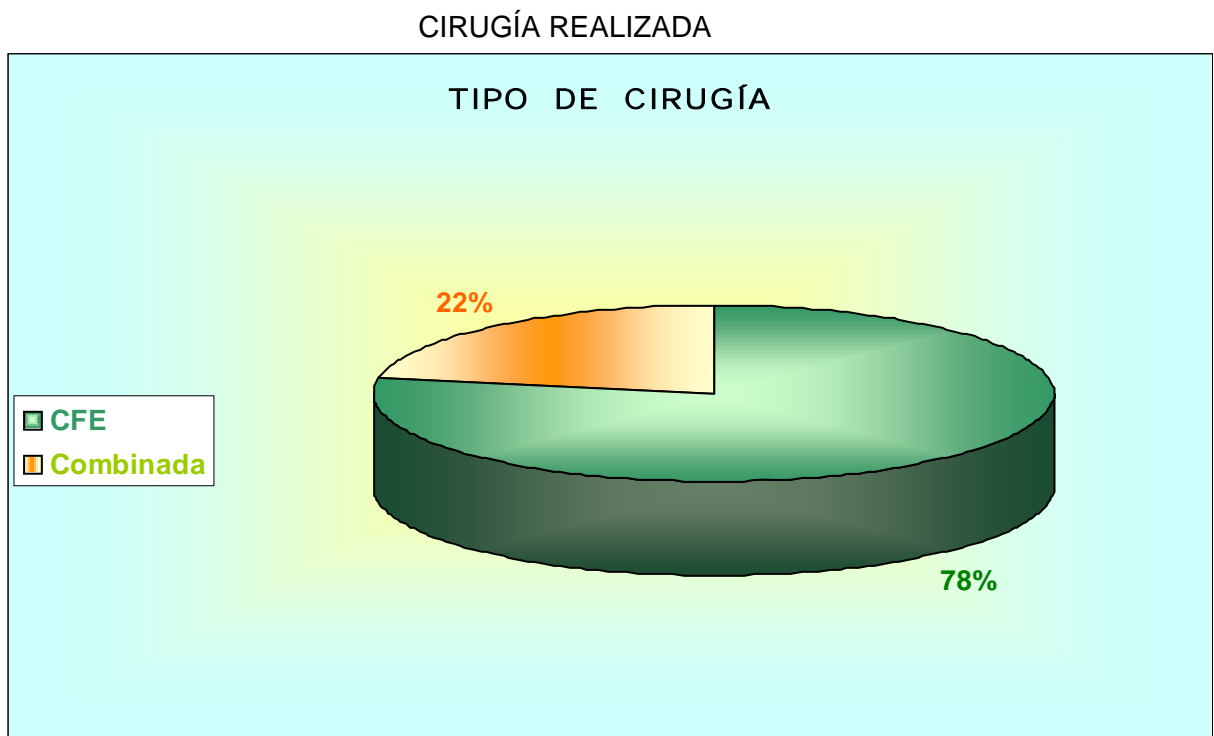
Gráfica 6



La recidiva se presentó en 6 pacientes que representan el 33.3% del total, lo cual a comparación de lo descrito por la literatura el porcentaje es mucho mayor. En la serie de la Clínica Mayo no hubo recurrencias en los pacientes tratados con el procedimiento de Caldwell Luc. En la serie de Klossek 4 pacientes presentaron recurrencia. Como ya se había comentado previamente la recurrencia es rara pero puede ocurrir hasta 2 años postremoción.

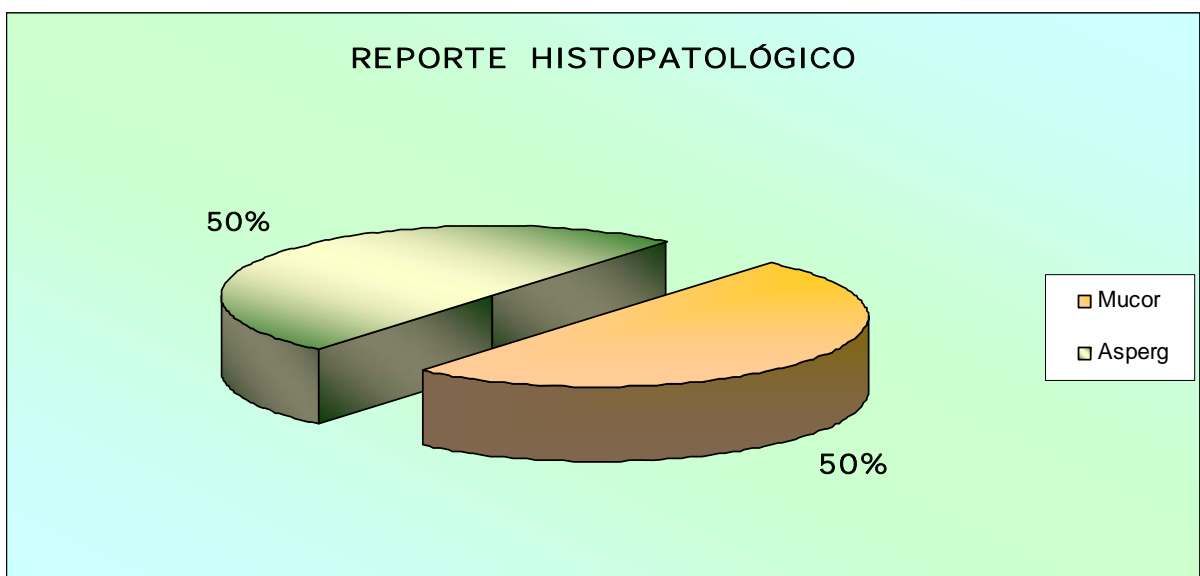
El tratamiento de la bola fúngica es la cirugía principalmente vía endoscópica. A continuación se muestra la distribución de cirugías realizadas en nuestro servicio a los pacientes que fueron diagnosticados, observando que la más frecuente es la cirugía funcional endoscópica de nariz y senos paranasales que se realizó en 14 pacientes (78%) y en segundo lugar la cirugía combinada (cirugía endoscópica + Caldwell Luc), llama la atención que no se realizó Caldwell Luc como procedimiento único en ninguno de los pacientes estudiados. (Gráfica 7 y figura 4)

Gráfica 7



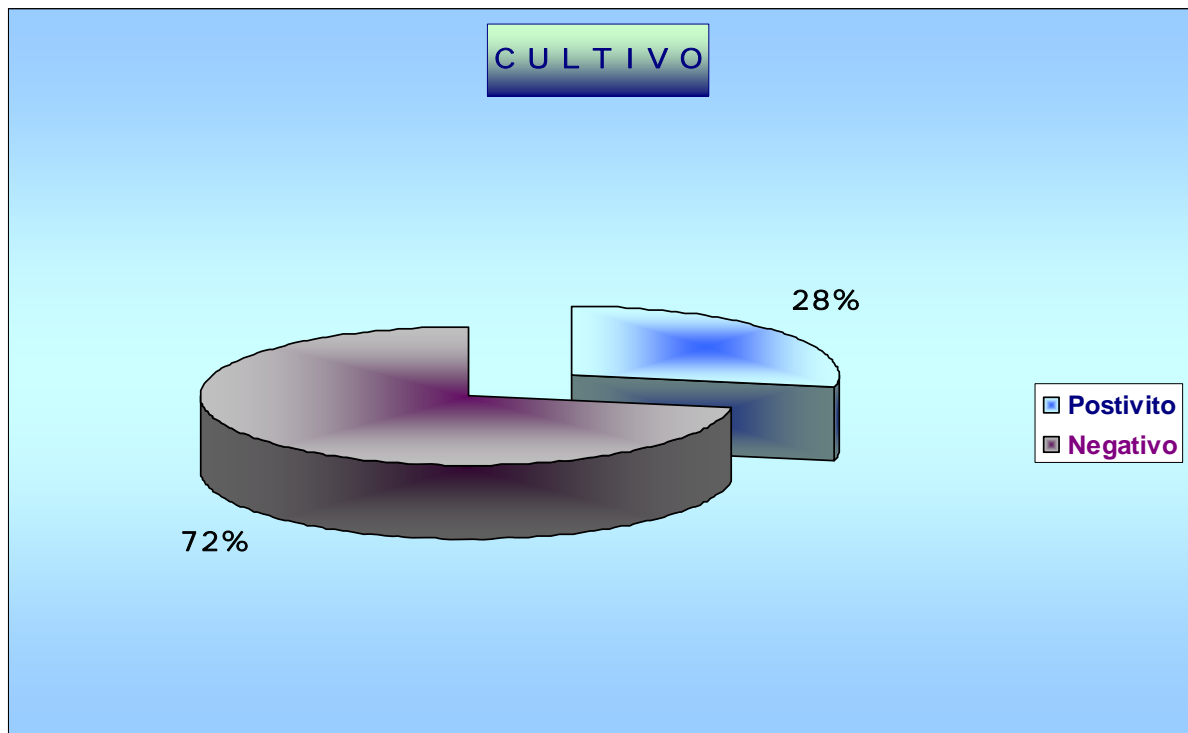
El diagnóstico definitivo de la bola fúngica es anatomopatológico, en nuestro estudio se encontró que la mitad de los pacientes presentaron *Aspergillus* y el resto *Mucor*, dato que es relevante ya que en la literatura el patógeno causal más frecuente es el *Aspergillus*. (Gráfica 8)

Gráfica 8



La falta del crecimiento del hongo en el cultivo es común, en la literatura se reporta que sólo del 23 al 50% de los cultivos presentan crecimiento. Ferreiro reportó cultivos sin crecimiento en el 77% y deShazo en un 50%; Klossek tuvo cultivos positivos solo en el 31% de los casos. En nuestro estudio únicamente 5 pacientes (28%) presentaron resultado de cultivo para hongos positivo, el resto (13 pacientes) fue negativo (72%). En la literatura existen casos reportados causados por *Mucor*, pero ninguno de estos ha sido cultivado. (Gráfica 9)

Gráfica 9



La grafica 10 muestra la distribución de la localización de la patología, es decir, el o los senos paranasales afectados que se observaron por tomografía y al momento de la cirugía. En la literatura el seno maxilar es el más afectado, seguido por el esfenoidal; de la misma manera que se reporta en la literatura, el seno maxilar fué el de mayor prevalencia en los pacientes estudiados de nuestro hospital (88.8%), a diferencia del etmoidal anterior que fue el segundo más frecuentemente afectado (16.6%), solo el 11% se presentó en el seno esfenoidal y no se presento ningún caso en el seno frontal (Figura 1 a la 3).

No se reportó en el expediente de los pacientes estudiados ninguna variante anatómica unilateral en la tomografía computarizada, así como tampoco las características del seno involucrado, valorando únicamente la localización de la bola fúngica. En nuestro servicio no se solicita de rutina estudios simples de rayos X ni resonancia magnética para esta patología por no ser de importancia diagnóstica.

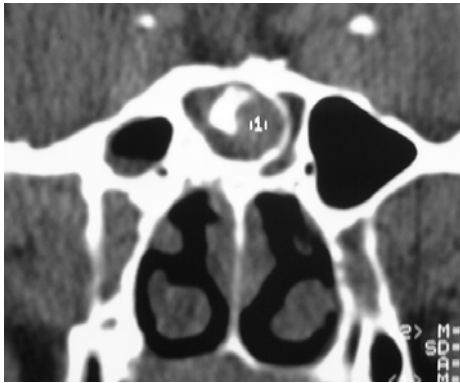


Figura 1. TC e IRM de nariz y senos paranasales en la que se observa bola fúngica en el seno esfenoidal.

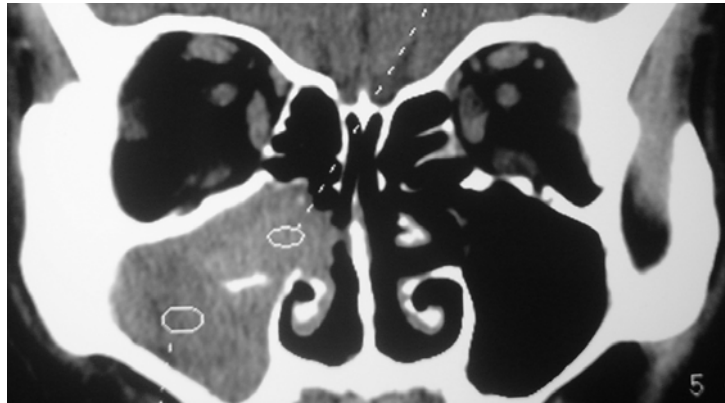


Figura 2. TC de nariz y senos paranasales corte coronal en la que se observa bola fúngica en seno maxilar derecho.

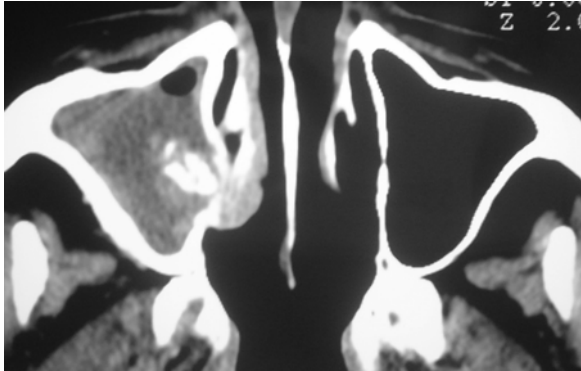
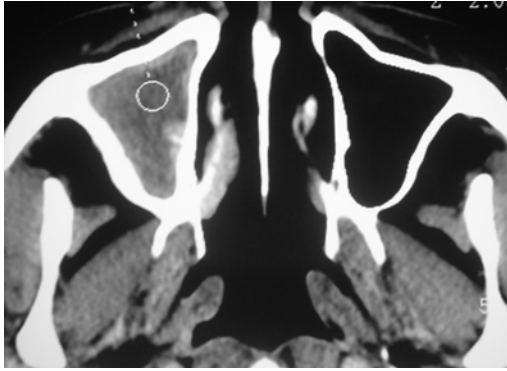


Figura 3. TC de nariz y senos paranasales corte axial en la que se observa bola fúngica en seno maxilar derecho.

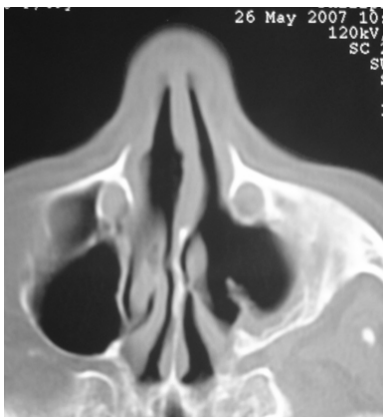
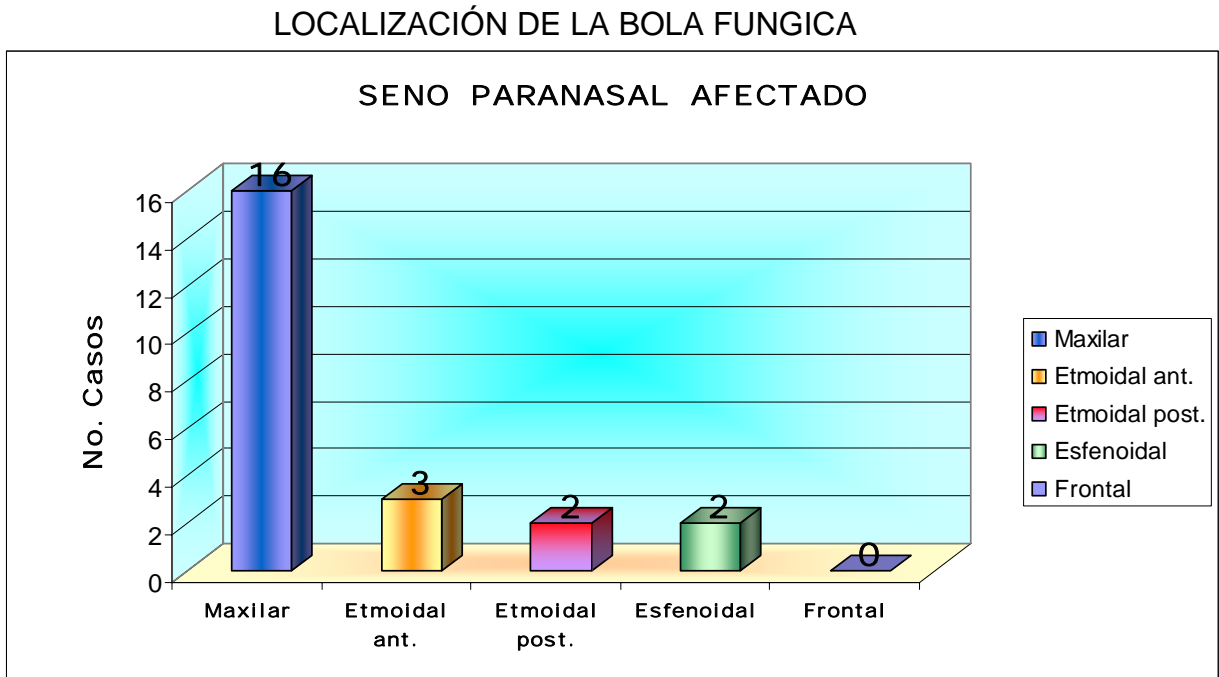


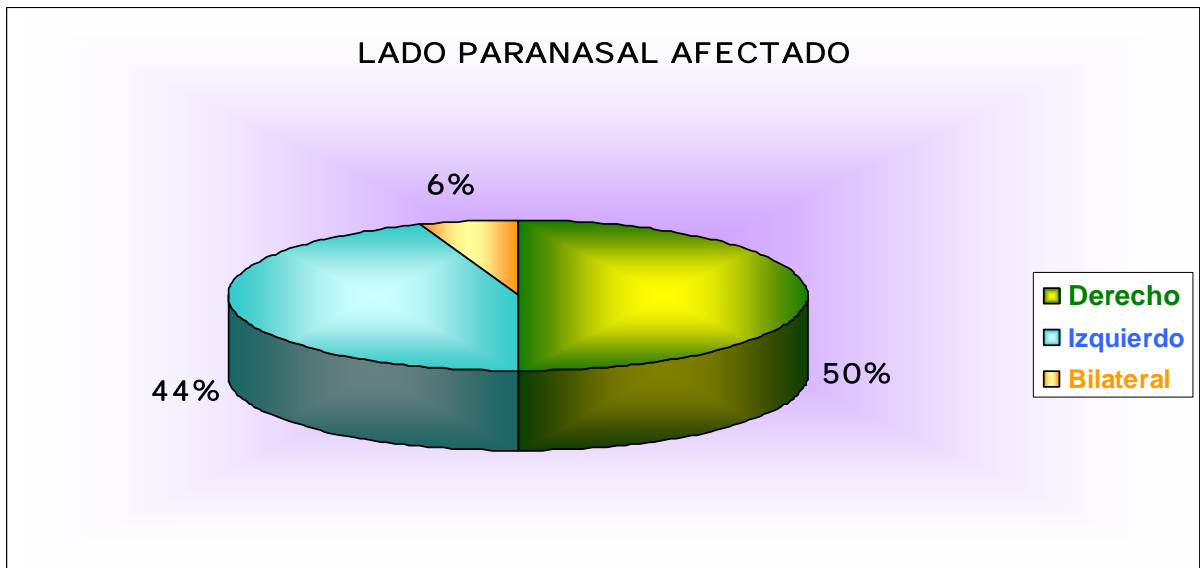
Figura 4. TC de nariz y senos paranasales corte axial y coronal en la que se observan los cambios del seno maxilar izquierdo posterior a la cirugía funcional endoscópica.

Gráfica 10



Como se muestra en la gráfica 11, el 50% de los pacientes (9) estudiados presentaron afección del lado derecho, 44% del izquierdo (8 pacientes) y únicamente del 6% fue bilateral (1 paciente). En la literatura existe tendencia a la unilateralidad (94%), misma cifra que se encontró en nuestro reporte.

Gráfica 11



Debido a que no se incluyó en el estudio todos los pacientes con diagnóstico de rinosinusitis fúngica no fue posible valorar la incidencia de bola fúngica en nuestra población.

CONCLUSIÓN

La bola fúngica es una patología poco común, la población de pacientes reportados en este trabajo muestra características distintivas respecto a la prevalencia de la misma por sexo, encontrando un 61% de casos del sexo masculino a diferencia de lo reportado en la literatura, así como una alta incidencia de la patología en pacientes menores de 60 años (44%) a diferencia de las series reportadas en otros países; de igual manera existe diferencia en la prevalencia de infección por especies de *Aspergillus* y *Mucor* (50% y 50% respectivamente) demostrada histopatológicamente; una posible explicación a este fenómeno sea que no se está llevando un adecuado diagnóstico, además de pasar desapercibido en los hospitales de 2º nivel y no sea referido al 3er nivel, consecuencia de ello se cuenta con pocos casos, por lo que creemos que ameritan un estudio posterior respecto a los factores que influyen sobre estas características, así como establecer en lo posible la incidencia y prevalencia en nuestro país. Es importante protocolizar la toma de cultivo para hongos, además de enviar a patología las muestras de todos los pacientes operados de rinosinusitis crónica a pesar de no tener sospecha diagnóstica.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

- ❖ NOMBRE DEL PACIENTE: _____
- ❖ No. AFILIACIÓN: / / / / /- / -/ / / /- / / /
- ❖ LUGAR DE ORIGEN: _____
- ❖ OCUPACION _____
- ❖ TELEFONO: _____
- ❖ EDAD: _____ años. SEXO: Fem () Masc ()

VARIABLE	PRESENTE	AUSENTE
Obstrucción nasal		
Rinorrea mucopurulenta		
Cacosmia		
Cefalea/dolor facial		
Epistaxis		
Plenitud facial		
Proptosis, tos, fiebre, alteraciones visuales, etc.		
Asintomático		
Cirugías previas		
Procedimientos dentales previos		
Antifúngico previo		
Recidiva		
Reporte histopatológico (<i>Mucor y Aspergillus</i>)		

- ❖ Cirugía realizada: CFE N y SPN Caldwell Luc Combinada
- ❖ Seno paranasal afectado: maxilar () esfenoidal ()
frontal () etmoidal ()
- ❖ Resultado de cultivo: positivo () negativo ()

BIBLIOGRAFIA

1. URI N, COHEN-KEREM R, ELMALAH I, DOWECK I, GREENBERG E. Classification of fungal sinusitis in immunocompetent patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129: 372-8.
2. URI N, et al. Rhinosinusitis: Establishing definitions for clinical research and patient care. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2004; 114: 155-212
3. DE SHAZO RD, et al. Adult chronic rhinosinusitis: definitions, diagnosis, epidemiology and pathophysiology. *Otolaryngology Head and Neck surgery*. 2003, 129 (3): 1-32
4. HAMILOS DL, LUND VJ. Etiology of chronic rhinosinusitis: The role of fungus. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004; 113: 27-31.
5. LANA L: Classification and Management of Rhinosinusitis and its complications. *Otolaryngol Clinics Of North America*. 2005; 38; 1143-1153.
6. BRAUN H, STAMMBERGER H, B UZINA W, F REUDENS – CHUSS K, L ACKNER A, B EHAM A. [Incidence and detection of fungi and eosinophilic granulocytes in chronic rhinosinusitis] *Laryngorhinootologie* 2003; 82: 330-40
7. DAVIS LJB, KITA H. Pathogenesis of chronic rhinosinusitis: Role of airborne fungi and bacteria. *Immunol Allergy Clin North Am* 2004; 24: 59-73.
8. THRASHER RD, KINGDOM TT. Fungal infections of the head and neck: An update. *Otolaryngol Clin North Am* 2003; 36: 577-94.
9. COLLINS M, NAIR S, SMITH W, KETTE F, GILLIS D, WORMALD PJ. Role of local immunoglobulin E production in the pathophysiology of noninvasive fungal sinusitis. *Laryngoscope* 2004; 114: 1242-6.
10. DE SHAZO RD, CHAPIN K, SWAIN RE. Fungal sinusitis. *N Engl J Med* 1997; 337: 254-9.
11. GRANVILLE L, CHIRALA M, CERNOCH P, OSTROWSKI M, TRUONG LD. Fungal sinusitis: Histologic spectrum and correlation with culture. *Hum Pathol* 2004; 35: 474-81.
12. DE SHAZO RD, BRIEN M, CHAPIN K, SOTO-AGUILAR MM, SWAIN RE. A New Classification and Diagnostic Criteria for Invasive Fungal Sinusitis. *Arch Otolaryngology Head and Neck Surgery*. 1997; 123 (11): 1181-1188
13. TAXY JEROME B MD. Paranasal Fungal Sinusitis: Contributions of Histopathology to Diagnosis. *Am J Surg Pathol* 2006; 30: 713-720.
14. SCHUBERT M. Allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Clin North Am* 2004; 37: 301-26.
15. GURNEY TA, MURRAH. Otolaryngologic manifestations of immunodeficiency virus infection. *Otolaryngol Clin North Am* 2003; 36: 607-24.
16. FERGUSON BJ. Mucormycosis of the nose and paranasal sinuses. *Otolaryngol Clin North Am* 2000; 33: 349-65.
17. COLLINS M, NAIR S, SMITH W, ET AL. Role of Local Immunoglobulin E Production in the Pathophysiology of Noninvasive Fungal Sinusitis. *Laryngoscope* 114: 1242-1246, 2004.
18. ROWE-JONES JM, MOORE GV: Destructive noninvasive paranasal sinus aspergillosis. Component of a spectrum of disease. *J Otolaryngol* 1994; 23: 92-96.
19. CODY DT, NEEL HB, FERREIRO JA, ROBERTS GD. Allergic fungal sinusitis: The Mayo Clinic experience. *Laryngoscope* 1994; 104: 1074-9.
20. EIJI Y, WEAVER, WILLETT. Fungus Ball Sinusitis. *Ear, Nose and Throat Journal*. Mar 1999 ; 78,3: 144.
21. DE SHAZO RD, O BRIEN M, CHAPIN K, SOTO-AGUILAR MM, SWAIN RE. Criteria for the Diagnosis of Sinus Mucetoma. *J Allergy Clin Immunol Mosby year Book* 1997; 99 (4) : 475-485.

22. GUNGOR A, ADUSUMILLI V, COREY JP: Fungal sinusitis: progression of disease in immunosuppression a case report. *Ear Nose Throat J* , 1998; 77: 207-215.
23. KLOSSEK JM, SERRANO E, PELOQUIN L, ET AL: Functional endoscopic sinus surgery and 109 mycetomas of paranasal sinuses. *Laryngoscope* 1997, 107: 112-117.
24. FINBY N, BEGG CF: Aspergilloma of sinus. *NY J Med* 1972, 72: 493-495.
25. FERRERIRO JA, C, CODY DT: Paranasal sinus fungus balls. *Head Neck* 1997; 19:481-486,.
26. HENDERSON LT, ROBBINS KT, WEITZNER S, ET AL: Benign mucor colonization (fungus ball) associated with chronic sinusitis. *South Med J* 1998; 81: 846-850
27. KOPP W, FOTTER R, STEINER H, BEAUFORT F, STAMMBERGER H. Aspergillosis of the paranasal sinuses. *Radiology* 1985; 156: 715-6.
28. LEE, JT, BHUTA S, LUFKIN R, CALCATERRA TC. Fungal Mucoceles of the Sphenoid Sinus, *The American Laryngological Rhinological & Otolological Society*. 112(5), 2002: 779-783
29. GOODNIGHT JD, ABEMAYOR E: Calcified mucor fungus ball of the maxillary sinus. *Am J Otolaryngol* 1993; 14: 209-210.
30. MARPLEB. Allergic fungal rhinosinusitis: Current theories and management strategies. *Laryngoscope* 2001; 111: 1006-19.
31. MACKENZIE J: Preliminary report on aspegillus mycosis of the antrum maxillare. *Johns Hopkins Hospital Bulletin* 1893; 4: 9 -10.
32. SARTI EJ, BLAUGRUND SM, LIN PT, ET AL: Paranasal sinus disease with intracranial extension: Aspergillosis versus malignancy. *Laryngoscope* 98: 632-635, 1998.
33. LEVENT S, GOKHAN E, AHMET K. Imaging case study of the month: Calcified Mucor fungus Ball of Sphenoid Sinus: an unusual presentation of sinoorbital mucormycosis. *The Annals of Otolaryngology, Rhinology and Laryngology*. 1997; 106: 875-877.
34. TSAI TL, GUO YC, HO C, LIN CZ. The Role of Ostiomeatal Complex Obstruction in Maxillary **Fungus Ball**. *Otolaryngology - Head & Neck Surgery*. 2006; 134(3):494-498.
35. LEGENT F, BILLET J, BEAUVILLAN C, ET AL: The role of dental canal fillings in the development of Aspergillus sinusitis. A report of 85 cases. *Arch Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 246: 318-320, 1989.
36. MENSI M; PICCIONI, M; MARSILI F; NICOLAI P; SAPELLI PL; LATRONICO N. Risk of maxillary **fungus ball** in patients with endodontic treatment on maxillary teeth: a case-control study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, & Endodontics*. 2007; 103(3):433-436.