



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E
INVESTIGACION

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL "GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

TESIS DE POSTGRADO:
**PREVALENCIA Y DATOS EPIDEMIOLOGICOS DE LA MUCORMICOSIS
EN EL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA ADULTOS**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

OTORRINOLARINGOLOGIA y
CIRUGIA DE CABEZA Y CUELLO

PRESENTA:

DRA. CARLA AVILA CARDOSO.

TUTOR:

DRA. ANERIS FLORES MORO.
MEDICO ADSCRITO EN OTORRINOLARINGOLOGÍA





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.

INVESTIGADOR RESPONSABLE;

- DRA. ANERIS FLORES MORO

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGIA Y CIRUGIA DE CABEZA Y CUELLO
DE LA UMAE HG GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
MATRICULA 99362941

COLABORADORES;

- DRA. GINA FABIOLA TELLEZ GARCIA

RESIDENTE DE 4º AÑO DE OTORRINOLARINGOLOGIA Y CIRUGIA DE CABEZA Y CUELLO

- DR. GUILLERMO PIÑA URIBE
MEDICO ADSCRITO AL HGZ 29 IMSS

DIRECCION DE INVESTIGADORES;
JACARANDAS Y VALLEJO SIN NUMERO.
COLONIA LA RAZA DELEGACION
AZCAPOTZALCO. MEXICO DISTRITO FEDERAL

FIRMAS

DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO
Directora de Educación e Investigación en Salud
H.G. Dr. G.G.G UMAE CMNR IMSS

DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO
Profesora Titular del Curso de Otorrinolaringología UNAM

DR. RUBEN MORENO PADILLA
Jefe de Otorrinolaringología y C.C.C Adultos

DRA. ANERIS FLORES MORO
Asesora de Tesis

HOJA DE REGISTRO DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN LOCAL

Carta Dictamen

Page 1 of 1



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3502

FECHA 11/08/2010

Estimado ANERIS FLORES MORO

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

PREVALENCIA Y DATOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MUCORMICOSIS EN EL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA ADULTOS DE LA UMAE " GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.

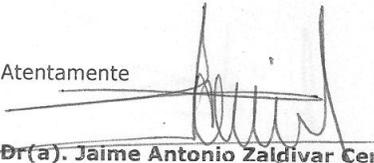
fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **A U T O R I Z A D O**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

No. de Registro

R-2010-3502-60

Atentamente


Dr(a). Jaime Antonio Zaldivar Cervera

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 3502

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis representa el final de una etapa que ha requerido de esfuerzo y mucha dedicación, este trabajo es la culminación de esa gran etapa y no hubiese sido posible sin la cooperación de todas y cada una de las personas que a continuación citaré y muchas de las cuales han sido un soporte muy fuerte en momentos de angustia y desesperación.

Primero y antes que nada, quiero dar gracias a **DIOS**, por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

Agradecer hoy y siempre a mis **PAPAS** porque se preocupan de mi bienestar, por el esfuerzo realizado, por su cariño, comprensión y apoyo sin condiciones ni medida. Gracias por guiarme sobre el camino de la educación. Creo ahora entender porque me obligaban a terminar mi tarea antes de salir a jugar y muchas cosas más que no terminaría de mencionar.

Sabiendo que no existirá una forma de agradecer una vida de sacrificio y esfuerzo, quiero que sientan que el objetivo logrado también es de ustedes y que la fuerza que me ayudo a conseguirlo fue su apoyo.

A **Alberto Miranda, Hortensia Espinosa de los Monteros** y su familia por creer en mí, por su interés en mi crecimiento personal y profesional, por hacerme creer mi papel, por alentarme siempre y por su apoyo incondicional conmigo y con mis papás, siempre a su lado hace que yo esté tranquila porque sé que ellos no están solos. Les agradezco la orientación que siempre me han otorgado.

A mis **Hermanas**, porque a pesar del poco tiempo con ellas, el ánimo, apoyo y alegría que me brindaron me daba fortaleza para seguir adelante. **Nadia**, por tus comentarios, sugerencias y opiniones. Además de ser una buena amiga eres la mejor compañía para compartir el mismo techo. Gracias por los sueños que hemos compartido.

A mi **Abuelita** y mi **Tía Teresa** por encomendarme siempre con Dios para que saliera adelante. Yo sé que sus oraciones fueron escuchadas. A **Ma. De la Luz** y **Fanny** por animarme siempre.

A mi maestra y amiga **Dra. Ma. Eugenia Nolasco Granados** que ha compartido el mayor tiempo a mi lado, porque en su compañía aprendí como convertir las cosas malas en buenas, ver como la tristeza se transforma en alegría y la soledad no existe.

Un agradecimiento especial por su paciencia y apoyo brindados desde siempre y sobre todo por esa gran amistad, por escucharme y aconsejarme siempre, por darme su ayuda cuando más la necesitaba, por ser una persona con la que puedo contar siempre, por el cariño y los ánimos que me da, por los momentos en los que más que una maestra se comportó como una amiga, por compartir conmigo muchos momentos tanto alegres como tristes, por tener siempre tendida su mano en fin, por darme cariño y amistad desde el día en que me conoció.

Fue quien me acompañó en un campo desconocido por mí y me llevó de la mano durante todo el camino, haciéndome ver lo diferente que puede ser la realidad con diferentes miradas.

A la **Dra. Aneris Flores Moro**, por la colaboración brindada durante toda la tesis y sobre todo por el apoyo, ayuda, y por haber compartido conmigo sus conocimientos en ésta etapa, por creer en mí, quien por supuesto no tiene que ver con mis errores dentro del trabajo, sino que tuvo que ver con la puesta a punto de esta tesis, haciéndose cargo de una responsabilidad a la altura de su grandeza. Nunca le podré agradecer lo suficiente el enorme esfuerzo de soportarme durante tanto tiempo y con mis pocos conocimientos de la disciplina. Sin ella esta tesis nunca hubiese sido posible.

A **Dra. Yannet Almeida G., Dr. Ernesto Conde V., Dra. Gina Téllez y Dra. Rosa María Cárdenas**, por brindarme su apoyo, ánimo y colaboración en todo momento y sobre todo cuando más necesitaba de ustedes, sin poner nunca peros o darme negativas. Por ser unos amigos increíbles y con quienes compartí muchos momentos que siempre llevaré en mi corazón. Ustedes han enriquecido mi vida con su cariño y alegría. Gracias por recordarme que hay personas valiosas en el mundo y gracias por estar en el mío.

Al **Dr. Arturo Ruiz Hinojosa** por creer en mí, por sus palabras de ánimo y por haber dejado en mi conocimiento, por hacerme ver que hasta de lo malo podemos sacar ventaja y lo más importante por recordarme a Dios en el camino, no me dejó alejarme de Él y me enseñó a aumentar mi fe.

A **Vanessa Rodríguez, René Suárez, Marco E Mondragón, Hugo Peña y Diana Márquez, Nadia Estrada, Humberto Ballesteros y Lupita García** por el apoyo brindado, por sus conocimientos y porque han dejado huella en mi vida. Ustedes ha sido fuente de alegría, gracias por su gran ayuda en aquellas noches de hospital. Porque gracias a ustedes sé lo que es la amistad verdadera, valor importante en mi vida, gracias por estar conmigo estos años, por aconsejarme, regañarme, compartir risas y llantos en todo este tiempo.

A **Dr. José Luis Flores**, quien a pesar de haber entrado en la recta final a mi vida, ha dejado marca profunda en ella, agradezco los excelentes momentos compartidos, los consejos atinados, gracias por convencerme de seguir adelante, por no dejarme olvidar mi sueño y por compartir con el mismo entusiasmo el futuro.

En general quisiera agradecer a todas y cada una de las personas que han vivido conmigo en esta residencia, con sus altos y bajos y que no necesito nombrar porque tanto ellas como yo sabemos que desde los más profundo de mi corazón les agradezco el haberme brindado todo el apoyo, colaboración, ánimo y sobre todo cariño y amistad.

En esta parte de la tesis siempre uno se convierte en injusto porque se olvida, por no tener registro escrito, de las muchas personas que contribuyeron a que esta etapa culminara. Enumerar a las personas que me ayudaron en esto sería interminable, ya que por suerte hubo mucha gente que me ayudó.

DEDICATORIAS

Dedicada con todo mi amor y cariño a Dios por darme la oportunidad de vivir, de estar en esta carrera y por regalarme una familia maravillosa.

A mis papas q estuvieron conmigo en todo momento, en cada desvelo, en cada lágrima, en cada regaño y también en los logros y decisiones que cambiaron mi vida. Porque sin escatimar esfuerzo alguno, han sacrificado gran parte de su vida para formarme y porque nunca podré pagar todos sus desvelos. Por lo que soy y por todo el tiempo que les robé pensando en mí... Gracias. Gracias por darme un futuro y por creer en mí.

A mis profesores que creyeron en mi y se esforzaron por que yo me llevara un poco de sus conocimientos y creciera profesional y personalmente.

Y no me puedo ir sin antes decirles, que sin ustedes a mi lado no lo hubiera logrado, tantas desveladas sirvieron de algo y aquí está el fruto. Agradezco hayan llegado a mi vida y compartieran momentos agradables y tristes, esos momentos me hicieron crecer y valorar. Los quiero mucho.

He llegado al final de este camino y en mi han quedado marcadas huellas profundas de éste recorrido. Son Madre tu mirada y tu aliento. Son Padre tu trabajo y esfuerzo. Son Maestros tus palabras y sabios consejos, mi trofeo es también suyo.

*Es la hora de partir, la dura y fría hora que la noche sujeta a todo horario.
(Pablo Neruda)*

ÍNDICE DEL PROYECTO

	Página
1. Hoja de Firmas	3
2. Hoja de Registro del Comité de Investigación Local	4
3. Agradecimientos	5
4. Dedicatorias	7
5. Resumen del Proyecto	9
6. Marco Teórico	10
7. Planteamiento del Problema	14
8. Justificación del Proyecto	15
9. Pregunta de Investigación	16
10. Hipótesis Nula	17
11. Objetivo General	18
12. Materiales y Métodos	19
13. Tamaño de Muestra	20
14. Variables de Estudio	21
15. Resultados	23
16. Discusión	28
17. Conclusión	31
18. Anexos	32
19. Bibliografía	33

RESUMEN

PREVALENCIA Y DATOS EPIDEMIOLOGICOS DE LA MUCORMICOSIS EN EL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA ADULTOS.

Avila C, Flores A, Téllez G, Piña G.
Departamento de Otorrinolaringología Adultos
UMAE HG "Gaudencio González Garza"

INTRODUCCIÓN. La mucormicosis es una infección oportunista poco frecuente y potencialmente letal causada por hongos del orden de los Mucorales. Los géneros más frecuentemente implicados son *Rhizopus*, *Apophysomices*, *Absidia*, *Mucor* y *Rhizomucor* que, pertenecen a la familia *Mucoraceae*, perteneciente a la clase *Zygomycetes*. Afecta más frecuente a pacientes inmunocomprometidos (diabetes, leucemia, SIDA, desnutrición grave, transplantados, etc.) La mucormicosis causa una gran morbilidad y mortalidad debido a la propiedad angioinvasiva del hongo por lo tanto una necrosis tisular extensa. Debido a la mala concentración de los antimicóticos en el sitio de infección, causado por la trombosis de los vasos, es necesario tener precauciones en el diagnóstico y en el manejo agresivo de estos pacientes.

Objetivos. Describir la prevalencia y datos clínicos de la mucormicosis en una revisión retrospectiva de 5 años en el Servicio de Otorrinolaringología Adultos en el Hospital General "GGG" del 2004 al 2009.

Materiales y métodos: Estudio clínico transversal descriptivo. Se recolectará la información de los pacientes derechohabientes adultos con diagnóstico de Mucormicosis que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión en el año 2004 a 2009. Se realizó análisis descriptivo con medidas de tendencia central y porcentajes.

Resultados: Se obtuvieron 19 expedientes de pacientes de enero del 2004 a diciembre del 2009. El estudio incluyo 11 mujeres y 8 hombres (Gráfica 1) con un promedio de edad de 58.88 años, con un rango de los 35 a los 68 años de edad. El 100% de los pacientes eran portadores de Diabetes Mellitus tipo 2. El 100% de los pacientes con este diagnóstico tuvieron el estado de cetoacidosis reportando una glucemia en sangre al momento del diagnóstico en promedio de 287.05 mg/dL. El método inicial de diagnóstico fue mediante impronta en el 100% de los pacientes estudiados, la cual reporto hifas no septadas. El diagnóstico definitivo fue mediante biopsia al 100% de los pacientes, con reporte de inflamación crónica granulomatosa compatible con mucormicosis.

Conclusiones: La mucormicosis sigue siendo una infección muy grave cuyo pronóstico ha mejorado debido a la sospecha de esta infección en pacientes con factores de riesgo, al diagnóstico oportuno y al tratamiento precoz a base de desbridamiento quirúrgico y la administración intravenosa de anfotericina B.

MARCO TEÓRICO

Antecedentes

La mucormicosis es una infección micótica de los senos paranasales, el cerebro o los pulmones que se presenta principalmente en personas con trastornos inmunológicos.¹⁻²

Nombres alternativos: Mucormicosis, cigomicosis, mucormicosis rinocerebral, zigomicosis

Causas, incidencia y factores de riesgo

La mucormicosis es causada por un hongo común que con frecuencia se encuentra en el suelo y entre la vegetación descompuesta. La mayoría de las personas están expuestas a este hongo diariamente, pero aquellas que tengan trastornos inmunes pueden ser susceptibles a la infección.¹⁻²

Entre las condiciones asociadas con esta enfermedad se pueden mencionar: diabetes, uso crónico de esteroides, acidosis metabólica, trasplante de órganos, leucemia, linfoma, tratamiento con deferoxamina y SIDA.^{3, 4, 5, 6.}

Las formas clínicas de presentación son:⁷

1. Sinusal 39%
2. Pulmonar 24%,
3. Cutánea 19%,
4. Cerebral 9%,
5. Gastrointestinal 7%,
6. Diseminada 6% y
7. Miscelánea de otras formas 6%.⁵

Mucormicosis rinocerebral⁸

Es la más común. Agente más frecuente *Rhizopus arrhizus*. Después de penetrar las esporas en mucosa oral, nasal o sinusal se reproducen afectando tejidos subyacentes como senos paranasales, órbita, base de cráneo, meninges, seno cavernoso y estructuras endocraneanas.³

Sintomatología: obstrucción nasal, rinorrea oscura o sanguinolenta, dolor o hipoestesia facial, dolor orbitario, cefalea, diplopía o amaurosis. Puede manifestarse con sinusitis aguda, celulitis facial y escaras necróticas oscuras de mucosa nasal, cornetes y paladar, generalmente unilaterales. Si se disemina a cavidad orbitaria puede presentar proptosis, edema periorbitario, epífora, visión borrosa, oftalmoplejia y paresia de pares craneales III, IV y VI, llegando a ceguera (cuando hay compromiso de vasos orbitarios).

La forma más común es la aguda fulminante, comúnmente fatal; cursa con fiebre, cefaleas, letargo, celulitis facial, necrosis mucosa y diseminación rápida a cavidad orbitaria y base de cráneo en pocos días.¹⁻⁸

La forma crónica es lentamente obstructiva, la sintomatología persiste por más de 4 semanas y su evolución es de semanas a meses, las características más comunes son ptosis palpebral, proptosis, pérdida visual y oftalmoplejia. La incidencia de trombosis de carótida interna y de seno cavernoso es mayor en pacientes con presentación crónica.

Se debe sospechar la presencia de mucormicosis en individuos con trastornos del sistema inmune (es decir, en los diabéticos y en otras personas con sistemas inmunes debilitados como en el caso de un trasplante) y que muestren los síntomas anteriormente descritos, particularmente los que están relacionados con la mucormicosis rinocerebral.¹⁻⁸

Diagnóstico

Dependiendo del área involucrada, se puede realizar una TC o una IRM. Se recomienda la evaluación por parte de un otorrinolaringólogo si se sospecha que hay compromiso de los senos paranasales.⁹

Para diagnosticar la mucormicosis de una manera definitiva se debe obtener y analizar una muestra de tejido. El diagnóstico de estos pacientes al principio es presuncional y es confirmado mediante impronta y biopsia. El hallazgo anatomopatológico característico es la invasión de los tejidos afectados por hifas anchas no septadas con ramificaciones.^{9,10}

Talmi y colaboradores en 2002, proponen un sistema de estadificación basados en las series de mayor relevancia y en su experiencia con 19 pacientes¹¹ (tabla 1). El sistema de estadificación es el siguiente:

Tabla 1 Estadios sugeridos para mucormicosis correlacionados con la sobrevida.

Estadio	Descripción	Sobrevida (n)	Sobrevida (%)
I	Enfermedad localizada sólo en la nariz con mínima invasión.	4/4	100
II	Enfermedad limitada a la nariz, senos paranasales ipsilaterales y órbita.	4/5	80
III	Enfermedad que involucra estructuras intracraneales con funciones cognitivas intactas o ligeramente afectadas	2/3	67
IV	Enfermedad que involucra estructuras intracraneales con inconsciencia o hemiplejía, enfermedad bilateral, necrosis de piel, involucro del paladar.	0/7	0

Tratamiento

El principal tratamiento para la mucormicosis es la intervención quirúrgica oportuna para extraer todo el tejido muerto e infectado, al igual que la terapia intravenosa con antimicóticos. La mayoría de las series describen un tratamiento tanto médico como quirúrgico el cual consistió en la administración de anfotericina B y desbridamiento.

La intervención quirúrgica para extirpar el tejido comprometido es crítica y tiene frecuentemente el potencial de desfigurar, ya que puede involucrar la extirpación del paladar o de las estructuras nasales u oculares. Sin embargo, las posibilidades de sobrevivir disminuyen ampliamente si no se realiza una intervención agresiva.¹⁰ Desde entonces existen numerosos reportes de series sobre mucormicosis (ver cuadro 1) La mayoría de los estudios tienen a la anfotericina B y el desbridamiento como los tratamientos de elección para esta enfermedad.

Cuadro I Sistematización de la literatura sobre mucormicosis rinocerebral.

Autor	Localización	Año	No de pacientes	% sobrevida.
Gregory	Maryland	1943	3	0
Hutter	Nueva York	1959	2 (4)	0
Gabriele	Connecticut	1960	3 (4)	0
Addlestone	Carolina del norte	1975	9	67
Pillsbury	Carolina del norte	1977	13	85
Schwartz	Carolina del norte	1977	7	29
Eisenberg	California	1977	3	100
Meyers	Nueva York	1979	9	44
Blitzer	Nueva York	1980	9	56
Marchevsky	Nueva York	1980	11 (32)	27
Maniglia	Florida	1982	8	75
Ferry	Virginia	1983	16	31
Abedi	Virginia	1984	18	67
Kohn	California	1985	8	100
Rangel - Guerra	México	1985	11	45
Gamba	Carolina del norte	1986	10	50
Parfrey	Maryland	1986	10 (33)	50
Morduchowicz	Israel	1986	3	0
Ferguson	Carolina del norte	1988	12	67
Press	California	1988	3	33
Ochi	California	1988	11	18
Anand	Missisipi	1992	6	67
Ishida	Japón	1993	5	80
Morrison	Minnesota	1993	3 (13)	67
Bodenstein	Sudafrica	1993	7	43
Yohai	Ohio / California	1994	6	67
Adam	Arizona	1994	9 (25)	22
Shpitzer	Israel	1995	10	20
Rangel - Guerra	México	1996	22 (36)	55
Peterson	California	1997	28	71
Talmi	Israel	2002	19	47
Total			294	52

Pronóstico

La mucormicosis tiene una tasa de mortalidad extremadamente alta inclusive si se realiza una intervención quirúrgica agresiva. Esta tasa fluctúa entre el 25 y el 80% dependiendo del área involucrada así como también de los problemas inmunes subyacentes.¹¹

Existen numerosos reportes de la literatura acerca de la mucormicosis, la mayoría de los casos reportados fueron pequeñas series retrospectivas.

Talmi y colaboradores realizaron un análisis de 30 series sobre mucormicosis en el año de 2002 (tabla 1).¹¹

La mayor serie consta de 28 pacientes reportada por Peterson¹³ en California 1997, seguida de Rangel Guerra y colaboradores⁷ en México en 1996. El porcentaje total de sobrevida obtenida de estas series fue del 52%, siendo las más altas las reportadas por Kohn¹⁴ en 1985 y Eisenberg¹⁶ en 1977 del 100% .

Complicaciones

Gregory y colaboradores reportaron por primera vez en 1943, tres casos de mucormicosis rinocerebral en paciente con diabetes incontrolable. Los pacientes presentaban celulitis orbitaria unilateral, oftalmoplejia, invasión a tejido cerebral y al final la muerte.¹²

Siendo los más importantes:

- Pérdida de la función neurológica (compromiso del nervio)
- Coagulación/obstrucción de las venas cerebrales y pulmonares (trombosis)
- Ceguera (si existe compromiso del nervio óptico)

Prevención

Debido a que los hongos que ocasionan la enfermedad se diseminan fácilmente, las medidas preventivas más importantes involucran un mejor control de la enfermedad subyacente asociada con la mucormicosis.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La mucormicosis es una infección oportunista causada por hongos del orden mucorales que suele ser muy agresiva. Esta enfermedad es relativamente poco frecuente y su presentación es variable.¹ El perfil típico es el paciente diabético en cetoacidosis. Sin embargo, pacientes oncológicos recibiendo inmunosupresores, pacientes trasplantados e incluso pacientes previamente sanos pueden ser afectados.^{2,3}

La forma rinocerebral o craneofacial es la presentación clínica más común. La mortalidad es muy elevada. Antes del descubrimiento y uso de la anfotericina B, en 1960, la mortalidad era casi de 100%.⁴ Los avances en la elaboración de formas menos tóxicas de este medicamento en conjunto con extensos procedimientos quirúrgicos han contribuido a la disminución en la mortalidad. Durante los últimos diez años algunos grupos han reportado tasas de mortalidad entre 28 y 76%.^{5,6} El tratamiento incluye corrección del padecimiento predisponente, anfotericina B y debridación quirúrgica que en la mayoría de los casos es extensa y mutilante.⁷ Por otro lado, los efectos secundarios de nuevos medicamentos antimicóticos, incluyendo la forma liposómica de anfotericina B, son también bien conocidos.⁸

Las especies causantes de mucormicosis tienen una afinidad especial por los vasos sanguíneos, causando trombosis e hipoxia, lo cual favorece el desarrollo del hongo y disminuye el efecto fungicida de la anfotericina B. Con el incremento de la Diabetes Mellitus y sus complicaciones en nuestro país, se considera de una patología de suma importancia.

JUSTIFICACIÓN

El presente proyecto se desarrolla para obtener datos clínicos y demográficos de pacientes con diagnóstico de mucormicosis manejados por nuestro servicio en el Centro médico Nacional La Raza, ya que con el incremento de pacientes manejados en nuestro Instituto con Diabetes Mellitus, esta patología es de suma importancia.

Se plantea obtener datos del manejo médico y quirúrgico ante el actuar de estos pacientes, así como plantear nuevas alternativas para identificar de forma oportuna esta entidad patológica y reducir la alta tasa de mortalidad que presentan los pacientes afectados por mucormicosis.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles es la prevalencia de la mucormicosis en pacientes adultos manejados en el servicio de Otorrinolaringología, UMAE "Gaudencio González Garza", Centro Médico Nacional La Raza?

HIPÓTESIS NULA

La prevalencia de mucormicosis NO se ha incrementado por la presencia de de comorbilidades en pacientes adultos del servicio de Otorrinolaringología adultos, del Centro Médico Nacional, UMAE "Gaudencio González Garza"

OBJETIVO GENERAL

Describir la prevalencia de la Mucormicosis en los pacientes adultos del Servicio de Otorrinolaringología de la UMAE "Gaudencio González Garza" Centro Médico La Raza.

Objetivos específicos

- Describir las características demográficas de los pacientes estudiados.
- Identificar las principales enfermedades y sus características asociadas a la presencia de Mucormicosis.
- Describir los principales manejos que se han otorgado a estos pacientes.
- Describir el porcentaje de complicaciones y mortalidad de estos pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo y diseño de estudio: Estudio clínico descriptivo transversal retrolectivo.

Universo de estudio.

Expedientes de derechohabientes vigentes del instituto que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

Muestreo.

Se realizará muestreo no probabilístico por conveniencia.

Criterios de inclusión.

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de mucormicosis del año 2004 a 2009.
- Expedientes con historia clínica, reporte de impronta e histopatológico.

Criterios de exclusión

- Expedientes de pacientes que no se logren recabar.

TAMAÑO DE MUESTRA

Se calculo en base de la siguiente formula de estudio transversal:

$$n = \frac{z^2 (PQ)}{d^2}$$

Donde:

n= tamaño de muestra

z= es el valor de la desviación normal, igual a 1.96 para un nivel de significación del

5%

P= Prevalencia de la característica en la población

Q= 1-P

d= precisión (en cuanto se aleja la muestra del verdadero porcentaje del universo)

Se utilizó 5% de precisión y una P= 5%, ante lo cual se cálculo un tamaño de muestra de 15 pacientes, más el 20% de pérdidas da un resultado de 18 pacientes para un nivel de confianza de 95%.

Para fines de este proyecto se captarán todos los pacientes del periodo de enero 2004 a enero 2010.

VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLES DEMOGRÁFICAS.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Edad	Número de años cumplidos al momento de que se le diagnosticó mucormicosis.	El investigador asociado tomará los datos del expediente en la historia clínica y los registrará en la hoja de recolección de datos.	Cuantitativa	Discreta	Años cumplidos.
Sexo	Condición orgánica, biológica, masculina o femenina, de las personas, animales y plantas.	Definición operacional.- el investigador asociado tomará los datos del expediente en base a la historia clínica y los registrará en la hoja de recolección de datos.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Femenino Masculino
Comorbilidad	Para fines de este proyecto se definirá como la presencia de 1 ó 2 enfermedades agregados a la mucormicosis	Se tomarán los datos del expediente de los pacientes y se recabarán en la hoja de recolección de datos.	Cualitativa	Nominal	1. Diabetes mellitus 2. hipertensión arterial sistémica 3. DM y HAS 4. VIH 5. Linfoma 6. Otro

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Tiempo de evolución de la mucormicosis	Para fines de este proyecto se definirá tiempo transcurrido de los síntomas y signos de la mucormicosis.	Se tomará del expediente de los pacientes y se recolectará en la hoja de recolección de datos.	Cuantitativas	Discreto	Días
Diagnóstico de ingreso	Para fines de este proyecto se definirá como el nombre de la enfermedad por la cual fue ingresado de acuerdo a la clasificación CIE.	Se recabará del expediente y se anotará en la hoja de recolección de datos.	Cualitativa	Nominal	Nombre del diagnóstico
Forma de diagnóstico de Mucormicosis	Para fines de este proyecto se definirá como la manera en que se diagnóstico la mucormicosis	Se recabará de los datos del expediente en la hoja de recolección de datos.	Cualitativa	Nominal	1. Impronta 2. Biopsia 3. Cultivo
Tratamiento médico	Se define como el conjunto de medios de cualquier clase, higiénicos, farmacológicos o físicos cuya finalidad es la curación o el alivio de la enfermedad.	Se recabará de los datos del expediente en la hoja de recolección de datos.	Cualitativa	Nominal	1. Antibiótico 2. Antimicóticos 3. Combinado
Tratamiento quirúrgico	Se define como el conjunto de medios quirúrgicos cuya finalidad es la curación o el alivio de la enfermedad.	Se recabará de los datos del expediente en la hoja de recolección de datos.	Cualitativa	Nominal dicotómica.	1. Debridación del sitio afectado. 2. Debridación más exenteración orbitaria.
Días de estancia hospitalaria	Se define como los días que permanece el paciente en el hospital desde el día de su ingreso hasta su egreso del mismo.	Se recabarán los datos del expediente y se registrará en la hoja de recolección de datos.	Cuantitativa	Discreta	Días
Diagnóstico de egreso	Para fines de este proyecto se definirá como el nombre de la enfermedad por la cual fue egresado de acuerdo a la clasificación CIE.	Se recabará de los datos del expediente en la hoja de recolección de datos.	Cualitativa	Nominal	Nombre del diagnóstico.

RESULTADOS

Se obtuvieron 19 expedientes de pacientes de enero del 2004 a diciembre del 2009. El estudio incluyó 11 mujeres y 8 hombres (Gráfica 1) con un promedio de edad de 58.88 años, con un rango de los 35 a los 68 años de edad. El 100% de los pacientes eran portadores de Diabetes Mellitus tipo 2. Entre otros factores de riesgo que presentaban estos pacientes se encontró: alcoholismo en el 52.94%, Tabaquismo el 47.05% y sobrepeso en 41.17% de los pacientes con la patología estudiada (Gráfica 2). El tiempo de diagnóstico de mucormicosis desde el momento del ingreso por el Hospital de Infectología fue en promedio 1.35 días.

El 100% de los pacientes con este diagnóstico tuvieron el estado de cetoacidosis reportando una glucemia en sangre al momento del diagnóstico en promedio de 287.05 mg/dL. El método inicial de diagnóstico fue mediante impronta en el 100% de los pacientes estudiados, la cual reportó hifas no septadas. El diagnóstico definitivo fue mediante biopsia al 100% de los pacientes, con reporte de inflamación crónica granulomatosa compatible con mucormicosis.

Las estructuras afectadas detectadas mediante Tc de SPN fueron como se muestra en la tabla 3. (Gráfica 3 y 4) El 100% de los pacientes fue tratado con anfotericina B a una dosis de 1 a 1.5 mg/kg/día. El tiempo promedio de estancia intrahospitalaria fue de 19.35 días.

La mayor parte de los pacientes fueron diagnosticados en el estadio IV de la enfermedad. 3 pacientes fueron diagnosticados en el estadio III de la enfermedad, 2 pacientes en el estadio III sobrevivieron, con un porcentaje del 66%. A todos los paciente se les realizó debridación del tejido afectado con excentración de orbita debido a datos de necrosis de la misma y debido a lo avanzado de la enfermedad. La sobrevivencia de estos pacientes fue del 66 % para los de estadio III y 0% para los de estadio IV. (Tabla 2) (Gráfica 5) Los estadios encontrados se muestran en la Tabla 3.

Estructuras afectadas observadas por tomografía (Tabla 3)

Estadio	N	Sobrevida (n)	Sobrevida (%)
I	0	0	0
II	0	0	0
III	3	2/3	66
IV	16	0/16	0

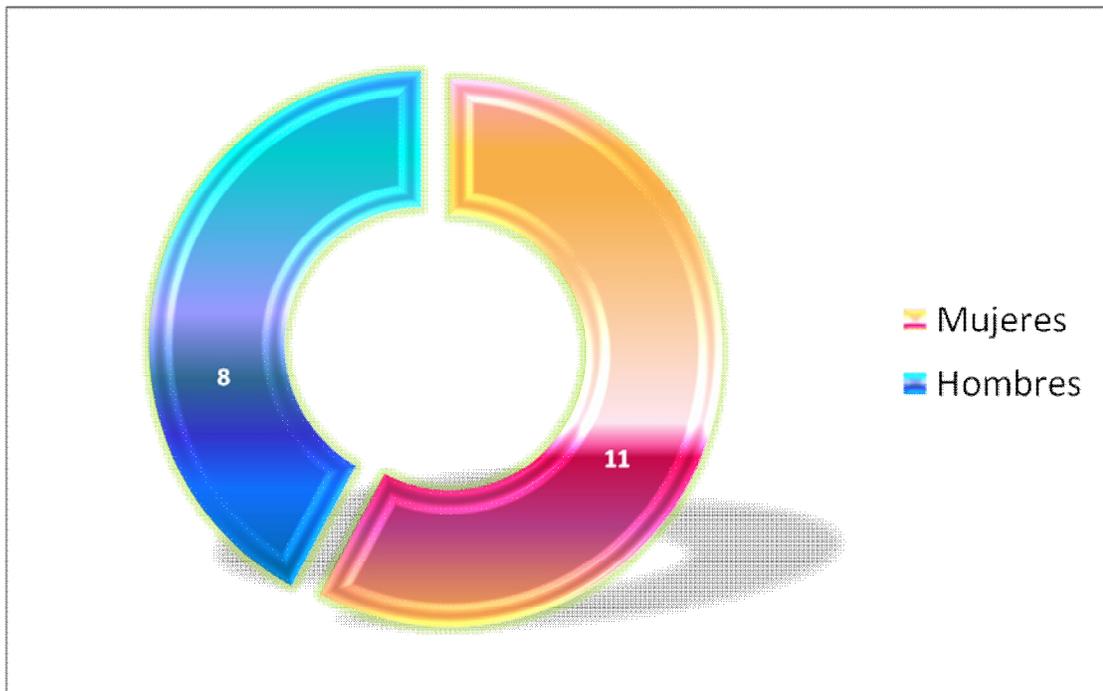
Tabla 3 estructuras afectadas detectadas mediante TAC

Estructura	Número	Porcentaje
Seno maxilar	19	100
Seno etmoidal	10	58.82
Seno frontal	5	29.41
Lámina papirácea	15	88.23
Orbita.	9	52.94
Cornetes	9	52.94
Pared lateral	8	47
Septum cartilaginoso	1	5.88

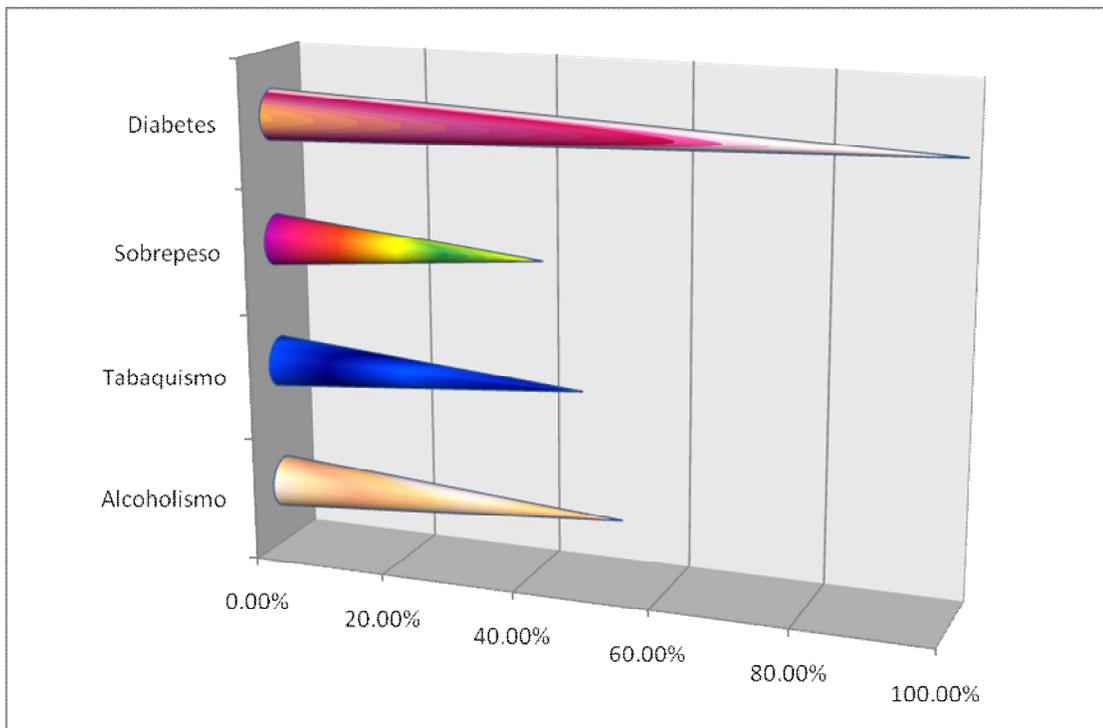
Tabla 4 diagnósticos iniciales.

Diagnóstico	Número	Porcentaje
Diabetes mellitus descontrolada	19	100
Mucormicosis rinocerebral	8	47.05
Celulitis preseptal	7	29.41
Rinosinusitis crónica micótica	2	11.76
Pansinusitis	5	29.41
Absceso retrorbitario	2	11.76
Neuritis óptica	3	17.64
Hipertensión arterial	1	5.88
Sinusitis etmoidomaxilar	1	5.88

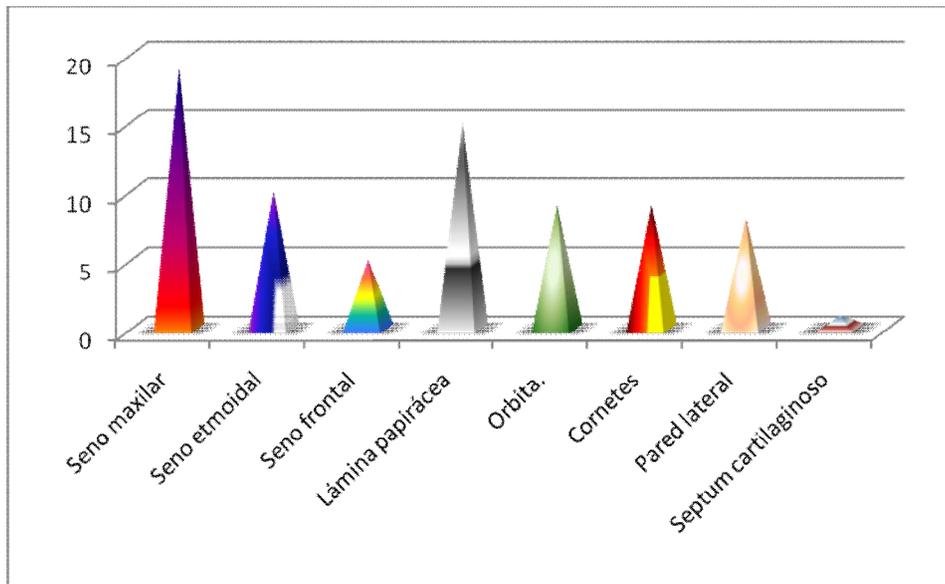
Gráfica 1 Distribución por sexo



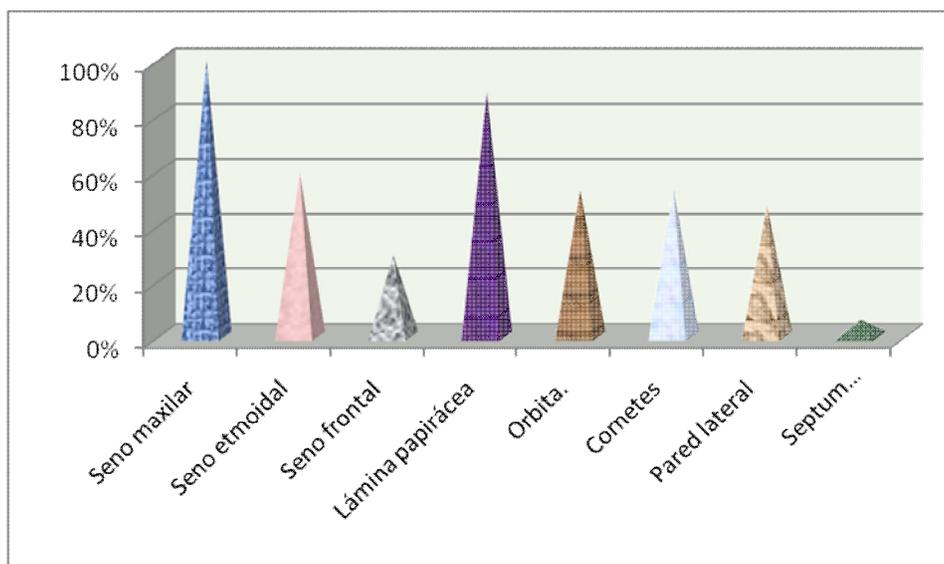
Gráfica 2 Factores de riesgo



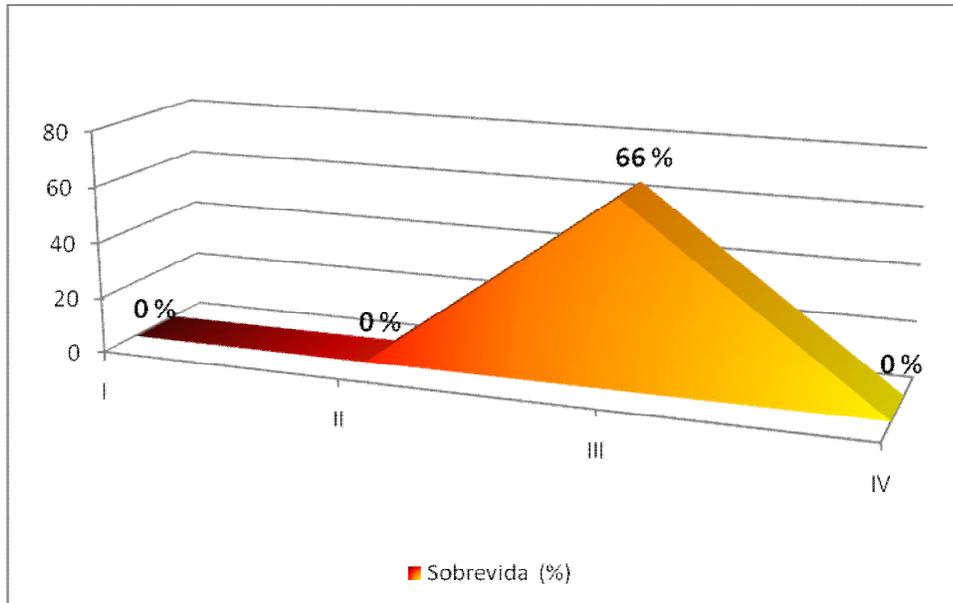
Gráfica 3 Estructuras afectadas detectadas mediante TAC. Número de pacientes



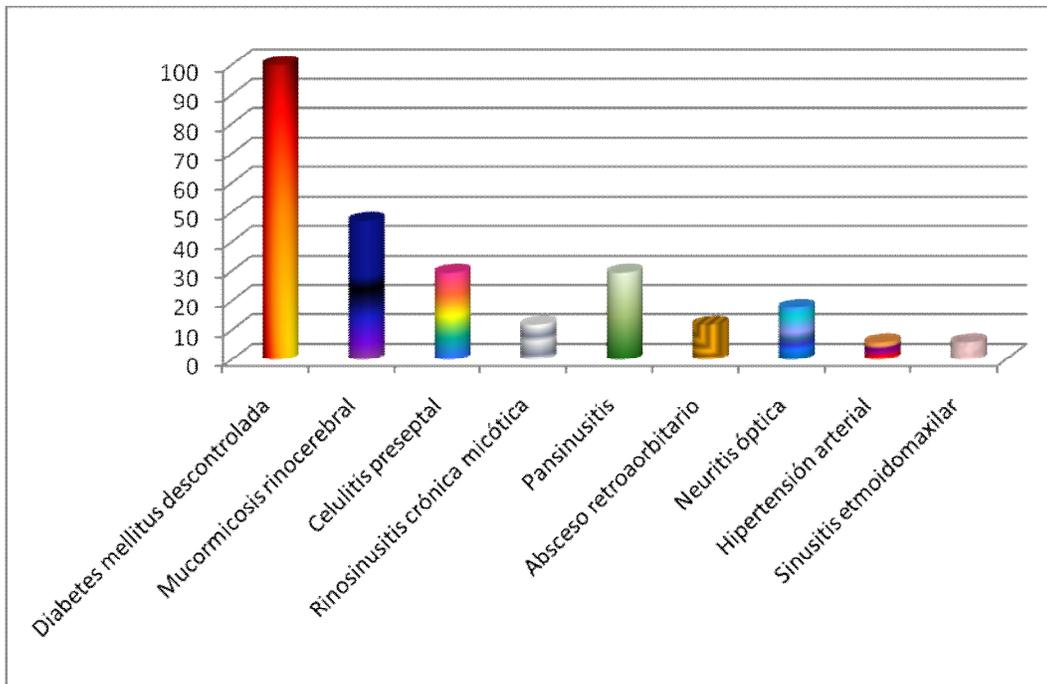
Gráfica 4 Porcentaje de afección de estructuras detectadas mediante TAC.



Gráfica 5 Sobrevida por estadios



Gráfica 6 Diagnósticos Iniciales



DISCUSIÓN

La mucormicosis es una infección fúngica muy agresiva que no presenta relación con la edad, sexo ni distribución geográfica. Son factores determinantes la vía de entrada y sobre todo los factores del huésped entre los que cabe destacar la Diabetes mellitus que se presenta en aproximadamente el 70% de los casos, sin embargo, el 100% de nuestros pacientes estudiados la presentaban. En menos del 8% de los casos, la enfermedad se presenta en sujetos sanos¹⁻⁷.

Su incidencia no se conoce con exactitud, aunque parece que últimamente se observa un cierto incremento en el número de casos, este hecho podría atribuirse al mayor número de pacientes en situación de inmunodepresión y quizás también al mejor conocimiento de esta entidad¹¹.

Se reconocen distintas formas clínicas, siendo la forma de presentación más frecuente y de mayor interés para nosotros la rinocerebral, la cual representa más de la mitad de los casos de esta entidad y fue observada en todos nuestros pacientes⁷.

Los síntomas y signos más comunes observados en nuestra serie de casos al igual que los reportados en la literatura universal han sido obstrucción o congestión nasal, letargia, cefalea, pérdida de la visión, oftalmoplejia, proptosis y celulitis periorbitaria.

La existencia de factores de riesgo y la clínica sinusal y/u orbitaria grave es lo que debe hacer sospechar que pueda tratarse de esta enfermedad.

Los estudios de imagen (tomografía computarizada, resonancia magnética) pueden aportar datos en cuanto a la extensión y la gravedad de la infección. Por lo que un sistema de estadificación en base a hallazgos tomográficos permite conocer la esperanza de vida de acuerdo al grado en que se localice cada paciente. Nosotros encontramos que entre mayor sea el grado tomográfico la sobrevida disminuye. Los hallazgos más comunes fueron engrosamiento mucoso de SPN sin niveles hidroaéreos u ocasional destrucción de paredes óseas, engrosamiento del músculo recto medial, aumento de la densidad del ápex orbitario y ensanchamiento del nervio óptico.

La confirmación diagnóstica exige normalmente la realización de cultivos y/o biopsia de cualquier región afectada, para poner en evidencia la invasión hística por hongos.

El hallazgo más característico de la mucormicosis encontrados en las biopsias de nuestros pacientes fue la invasión de los vasos sanguíneos por hifas no septadas en ángulo recto, mismos hallazgos reportados en la literatura, en combinación de hemorragia, trombosis, infarto y necrosis tisular¹⁹.

Las claves del tratamiento incluyen:

- 1) diagnóstico precoz;
- 2) terapia antimicótica sistémica;
- 3) limpieza quirúrgica agresiva;
- 4) tratamiento de infecciones bacterianas concurrentes y
- 5) control de la enfermedad subyacente.

La anfotericina B es la droga de elección. Gracias al uso de anfotericina B se ha conseguido una mejoría en el pronóstico de los pacientes. De tal forma que antes de su introducción, la supervivencia se situaba entre el 0 al 6%^{3,26} y actualmente se consiguen cifras en torno al 85%, en los casos más favorables¹⁸. La dosis óptima total y duración del tratamiento se mantienen desconocidas. Se recomiendan dosis entre 2 y 4 gramos controlando la función renal para evitar que el nitrógeno ureico en sangre (BUN) y la creatinina superen los 50 mg/dl y 3 mg/dl respectivamente.

Nosotros utilizamos anfotericina a dosis de 1 a 1.5mg/Kg/día, sin necesidad de disminuirla por alteraciones en la función renal³⁹. Debido al potencial desarrollo de nefrotoxicidad, se están buscando formas de administración alternativas, como la encapsulación de la anfotericina B en liposomas, con el objetivo de disminuir sus efectos secundarios, sin embargo, no contamos con estos nuevos fármacos en nuestro hospital⁴⁰. Debido a que las características vasoclusivas del hongo disminuyen la efectividad de la droga por vía endovenosa probamos con irrigación y taponamiento del área afectada con lo que incrementó la efectividad del agente fungistático.

El tipo de procedimiento quirúrgico es dictado por la extensión de la infección en el paciente removiendo tanto el tejido desvitalizado y necrótico como sea posible. Los procedimientos usados incluyen drenaje de senos y abscesos, enucleación o evisceración del contenido orbitario y palatetectomía. La exenteración orbitaria es requerida si hay evidencia de compromiso ocular o signos de trombosis arterial retiniana.

Si el diagnóstico se realiza precozmente se puede evitar la necesidad de realizar una exenteración orbitaria ¹⁴. Sin embargo, en aquellos casos avanzados, como el de nuestros pacientes, con oftalmoplejia completa y ceguera, es necesaria realizar la exenteración, máxime si ya existe afectación cerebral o el cuadro progresa a pesar del tratamiento.

En cuanto a otras terapias coadyuvantes ensayadas el oxígeno hiperbárico y el yoduro de potasio vía oral parecen tener un efecto favorable en cuanto al pronóstico se refiere, aunque su eficacia real sigue en discusión ⁴¹. En relación con aquellos factores que más inciden en una peor tasa de supervivencia se encuentran el tipo de enfermedad subyacente, el tiempo transcurrido entre el inicio de la enfermedad y la instauración del tratamiento y la aparición de manifestaciones cerebrales isquémicas ¹.

Por el contrario, cuando aparecen manifestaciones isquémicas cerebrales, como en la mayoría de nuestros casos, el pronóstico es ensombrecedor, registrándose porcentajes de supervivencia de sólo el 66% y cero por ciento en los de estadio III y IV respectivamente.

CONCLUSIÓN

La mucormicosis sigue siendo una infección muy grave cuyo pronóstico ha mejorado debido a la sospecha de esta infección en pacientes con factores de riesgo, al diagnóstico oportuno y al tratamiento precoz a base de desbridamiento quirúrgico y la administración intravenosa de anfotericina B.

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS DEL PROYECTO SOBRE MUCORMICOSIS
RINOSINUSAL.

FECHA: _____

FOLIO: _____

NOMBRE: _____

AFIL: _____

SEXO 1. FEMENINO 2. MASCULINO

EDAD: _____

COMORBILIDAD:

1 DM 2. HAS 3. DM Y HAS 4. VIH 5. LINFOMA 6. OTRO.

TIEMPO DE EVOLUCIÓN

DIAGNOSTICO DE INGRESO

¿COMO SE DIAGNOSTICO LA MUCORMICOSIS?

1 IMPRONTA 2 BIOPSIA 3 CULTIVO

TRATAMIENTO MEDICO UTILIZADO

1 ANTIBIOTICO 2. ANTIMICOTICO 3 COMBINADO

TRATAMIENTO QUIRURGICO UTILIZADO

1 DEBRIDACION 2 DEBRIDACION MAS EXANTERACION ORBITARIA

ESTANCIA HOSPITALARIA

DIAGNOSTICO DE EGRESO

BIBLIOGRAFÍA

1. Yohai A, Bullock D, Aziz A, et al. Survival factors in rhino-orbital-cerebral mucormycosis: major review. *Surv Ophthalmol* 1994;39: 3–22.
2. Ferry A, Abedi S. Diagnosis and management of rhino-orbitocerebral mucormycosis (phycomycosis): a report of 16 personally observed cases. *Ophthalmology* 1983;90: 1096–104.
3. Blitzer A, Lawson W, Meyers B, et al: Patient survival factors in paranasal sinus mucormycosis. *Laryngoscope* 90:635, 1980
4. Boelaert J: Mucormycosis (zygomycosis): Is there news for the clinician? *J Infect* 28:1, 1994 (suppl 1)
5. Spellberg B, Edwards J, Ibrahim A: Novel perspectives on mucormycosis: Pathophysiology, presentation, and management. *Clin Microbiol Rev* 18:556, 2005
6. McNabb A, McKelvie P: Iron overload is a risk factor for zygomycosis. *Arch Ophthalmol* 115:919, 1997
7. Boelaert J, de Locht M, Schneider Y: The effect of deferoxamine on different zygomycetes. *J Infect Dis* 169:231, 1994.
8. Rangel R, Martinez R, Saenz C, et al. Rhinocerebral and systemic mucormycosis: clinical experience with 36 cases. *J Neurol Sci* 1996;143: 19-30.
9. Bendet E, Talmi P, Kronenberg J. Rhino-orbito-cerebral mucormycosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 114:830-2.
10. Addlestone R, Baylin G. Rhinocerebral mucormycosis. *Radiology* 1975;115: 113-7.
11. Ochi J, Harris J, Feldman I, et al. Rhinocerebral mucormycosis: results of aggressive surgical debridement and amphotericin B. *Laryngoscope* 1988;98: 1339-1342.
12. Talmi Y et al. Rhino-orbital and rhino-orbito-cerebral mucormycosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 127: 22-31.
13. Gregory J, Golden A, Haymaker W. Mucormycosis of the central nervous system. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1943; 73: 405-19.
14. Peterson K, Wang M, Canalis R, et al. Rhinocerebral mucormycosis: evolution of the disease and treatment options. *Laryngoscope* 1997;107: 855-62.

15. Kohn R, Hepler R. Management of limited rhino-orbital mucormycosis without exenteration. *Ophthalmology* 1985;92:1440-4
16. Eisenberg L, Wood T, Boles R. Mucormycosis. *Laryngoscope* 1977;87: 347-56.
17. Hutter R. Phycomycetous infection (mucormycosis) in cancer patients: a complication of therapy. *Cancer* 1959; 12: 330-50.
18. Gabriele O. Mucormycosis. *AJR* 1960; 83: 227-35. 16.
19. Pillsbury H, Fischer N. Rhinocerebral mucormycosis. *Arch Otolaryngol* 1977; 103: 600-604.
20. Schwartz J, Donnelly E, Klintworth G. Ocular and orbital phycomycosis. *Surv Ophthalmol* 1977; 22: 3-28.
21. Meyers B, Wormser G, Hirschman S, et al. Rhinocerebral mucormycosis: premortem diagnosis and therapy. *Arch Intern Med* 1979;139: 557-60.
22. Marchevsky A, Bottone E, Geller A, et al. The changing spectrum of disease, etiology, and diagnosis of mucormycosis. *Hum Pathol* 1980;11: 457-64.
23. Maniglia J, Mintz H, Novak S. Cephalic phycomycosis: a report of eight cases. *Laryngoscope* 1982;92: 755-60.
24. Abedi E, Sismanis A, Choi K, et al. Twenty-five years' experience treating cerebro-rhino-orbital mucormycosis. *Laryngoscope* 1984;94: 1060-2.
25. Rangel R, Martinez R, Saenz C. Mucormycosis. Report of 11 cases. *Arch Neurol* 1985;42: 578-81.
26. Gamba J, Woodruff W, Djang W, et al. Craniofacial mucormycosis: assessment with CT. *Radiology* 1986; 160:207-12.
27. Parfrey N. Improved diagnosis and prognosis of mucormycosis: a clinicopathologic study of 33 cases. *Med (Baltimore)* 1986;65: 113-23.
28. Morduchowicz G, Shmueli D, Shapira Z, et al. Rhinocerebral mucormycosis in renal transplant recipients: report of three cases and review of the literature. *Rev Infect Dis.* 1986; 8: 441-6.
29. Ferguson J, Mitchell G, Moon R, et al. Adjunctive hyperbaric oxygen for treatment of rhinocerebral mucormycosis. *Rev Infect Dis* 1988;10: 551-9.

30. Press A, Weindling M, Hesselink R, et al. Rhinocerebral mucormycosis: MR manifestations. *J Comput Assist Tomogr* 1988;12: 744-9.
31. Anand A, Anand N. Rhinocerebral mucormycosis: cure without surgery? *Arch Intern Med* 1996;156: 2262-9.
32. Ishida M, Taya N, Noiri T, et al. Five cases of mucormycosis in paranasal sinuses. *Acta Otolaryngol Suppl Stockh* 1993;501: 92-6.
33. Morrison A, McGlave B. Mucormycosis in the BMT population. *Bone Marrow Transplant* 1993;11: 383-8.
34. Bodenstein P, McIntosh A, Vlantis C, et al. Clinical signs of orbital ischemia in rhino-orbitocerebral mucormycosis. *Laryngoscope* 1993;103:1 357-61.
35. Yohai A, Bullock D, Aziz A, et al. Survival factors in rhino-orbital-cerebral mucormycosis. *Surv Ophthalmol* 1994;39: 3-22.
36. Adam D, Hunter G, DiTomasso J, et al. Mucormycosis: emerging prominence of cutaneous infections. *Clin Infect Dis* 1994;19: 67-76.
37. Shpitzer T, Stern Y, Anavi Y, et al. Mucormycosis: experience with 10 patients. *Clin Otolaryngol* 1995;20: 374-9.
38. Artis M, Fountain A, Delcher HK, et al: A Mechanism of susceptibility to mucormycosis in diabetic ketoacidosis: Transferrin and iron availability. *Diabetes* 31:109, 1982.
39. Butler T, Bennett E, Alling W: Nephrotoxicity of amphotericin B. Early and late effects in 81 patients. *Ann Intern Med* 1964; 61: 175-187.
40. Fisher W, Toma A, Fisher H, Cheesman A: Rhinocerebral mucormycosis: use of liposomal amphotericin B. *B J Laryngol Otol* 1991; 105: 575-577.
41. De la Paz A, Patrinely R, Marines M, Appling D: Adjunctive hyperbaric oxygen in the treatment of bilateral cerebro-rhino-orbital mucormycosis. *Am J Ophthalmol* 1992; 114: 208-211.
42. García L, Barratt D, Bartlett R, Van Meter K. Tratamiento adjunto con oxigenación hiperbárica en mucormicosis. Presentación de cinco casos tratados en la misma Institución y revisión de la literatura. *Rev Invest Clín* 2004; 56: 51-55.