



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**COSTO DEL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON  
RINOSINUSITIS MICÓTICA INVASIVA EN LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA  
ESPECIALIDAD. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPÚLVEDA  
GUTIÉRREZ". CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD DE  
OTORRINOLARINGOLOGÍA

**PRESENTA: DR. ARTURO BECERRA LÓPEZ**

**TUTOR Y ASESOR DE TESIS: DRA. ROXANA CONTRERAS HERRERA JEFE  
DIVISION CIRUGIA HECMNSXXI**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO DE LA UMAE HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**



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.

---

DRA. DIANA MENEZ DIAZ

JEFE DE DIVISION DE EDUCACION EN SALUD  
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
DR BERNARDO SEPULVEDA G  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XX

---

DR ALEJANDRO VARGAS AGUAYO  
MEDICO PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE OTORRINOLARINGOLOGIA  
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
DR BERNARDO SEPULVEDA G  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

---

DRA ROXANA CONTRERAS HERRERA  
JEFE DE LA DIVISION DE CIRUGIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
MEDICO PROFESOR ADJUNTO DEL SERVICIO DE CIRUGIA DE OTORRINOLARINGOLOGIA  
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
DR BERNARDO SEPULVEDA G  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

---

DR. JOSÉ LUIS OLVERA GÓMEZ  
MEDICO PROFESOR ADSCRITO AL SERVICIO DE AUDIOLOGIA Y OTONEUROLOGIA DEL  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA N° 30, IZTACALCO, IMSS.



## **Autores**

Dr. Arturo Becerra López

Médico Residente del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMN SXXI

### **Asesor clínico:**

Dra. Roxana Contreras Herrera

Jefe de la división de cirugía del HE del CMNSXXI, Médico de base del servicio de Otorrinolaringología del CMN SXXI

Número telefónico: 56276900 Ext. 21573

Correo electrónico: [roxcontreras@yahoo.com](mailto:roxcontreras@yahoo.com)

### **Asesor Metodológico:**

Dr. José Luis Olvera Gómez

Médico adscrito al servicio de Audiología y Otoneurología en el Hospital General de Zona N° 30 Iztacalco, IMSS.

Número Telefónico. 56502055 Ext. 21373

Correo electrónico: [jose.olverag@imss.gob.mx](mailto:jose.olverag@imss.gob.mx)

## **Servicio**

Otorrinolaringología, Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda”, Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS.

## **Dedicatoria**

A mis padres y familiares que me dan y me dieron todo lo que soy.

A Carmen que me acompaña día a día, sin importar lo cansada o atareada.

A mis maestros y asesores que me guían con paciencia y dedicación.

## INDICE

| <b>CONTENIDO</b>                        | <b>PAGINAS</b> |
|---|----------------|
| <b>PORTADA</b>                          | <b>1</b>       |
| <b>RESUMEN</b>                          | <b>4</b>       |
| <b>ANTECEDENTES</b>                     | <b>5</b>       |
| <b>JUSTIFICACIÓN</b>                    | <b>16</b>      |
| <b>PREGUNTA DE INVESTIGACION</b>        | <b>16</b>      |
| <b>OBJETIVOS</b>                        | <b>16</b>      |
| <b>EXPECTATIVA EMPIRICA O HIPOTESIS</b> | <b>17</b>      |
| <b>METODOLOGIA</b>                      | <b>17</b>      |
| <b>DESCRIPCION DEL ESTUDIO</b>          | <b>19</b>      |
| <b>ANALISIS ESTADISTICO</b>             | <b>20</b>      |
| <b>ASPECTOS ETICOS</b>                  | <b>20</b>      |
| <b>RECURSOS</b>                         | <b>20</b>      |
| <b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b>        | <b>21</b>      |
| <b>RESULTADOS</b>                       | <b>...</b>     |
| <b>DISCUSION</b>                        | <b>...</b>     |
| <b>CONCLUSIONES</b>                     | <b>...</b>     |
| <b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>       | <b>22</b>      |
| <b>ANEXOS</b>                           | <b>23</b>      |

## RESUMEN

### **Costo del tratamiento de los pacientes diagnosticados con Rinosinusitis micótica Invasiva en la Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”. Centro Médico Nacional Siglo XXI.**

Dr. Arturo Becerra López<sup>1</sup>, Dra. Roxana Contreras Herrera<sup>2</sup>, Dr. José Luis Olvera Gómez<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Médico Residente de 4° año de Otorrinolaringología, Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda”, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Médico Adscrito al servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, <sup>3</sup>Médico Adscrito al servicio de Audiología y Otoneurología del HGZ 30, Iztacalco, Delegación Sur, IMSS, D.F.

**Introducción:** La mucormicosis es una infección oportunista causada por un microorganismo de la familia *Mucoraceae*, que incluye *Rhizopus*, *Mucor* y especies de *Absidia*. La familia *Mucoraceae* pertenece a la clase de *Phycomycetes*, que también incluye el orden de *Entmophthorales*.

Los principales factores de riesgo de esta infección que se pueden enumerar son la Diabetes mellitus, el trasplante de células madre hematopoyéticas, neutropenia y trastornos hematológicos malignos.

La frecuencia de esta enfermedad se espera que continúe en aumento debido las crecientes tasas de diabéticos, tratamiento del cáncer más agresivo en una población con aumento en el envejecimiento y un aumento de los procedimientos de trasplante en el mundo actual.

Desafortunadamente, incluso con terapia de primera línea antimicótica y desbridamiento quirúrgico agresivo, la mortalidad de esta infección supera el 50%.

En los pacientes con neutropenia prolongada, y en aquellos con enfermedad diseminada la mortalidad está descrita en un 90-100%.

La alta morbilidad y mortalidad a pesar del tratamiento de la mucormicosis subraya la necesidad de desarrollar estrategias de prevención.

**Objetivo.** Cuantificar el costo del tratamiento de los pacientes diagnosticados con Rinosinusitis Invasiva Fúngica en el Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”. Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**Material y Métodos. Diseño:** Evaluación económica parcial de tipo costo resultado **Lugar:** HE CMNSXXI **Sujetos:** Pacientes con rinosinusitis micótica invasiva tratados en el HECMNSXXI. **Procedimientos:** medición de costos de Estancia hospitalaria, estudios de laboratorio y gabinete, dosis acumulada de anfotericina B, medicamentos, interconsultas, intervenciones quirúrgicas, consultas de especialidad de tercer nivel. **Estadística:** Descriptiva con promedios, desviación estándar.

### **Resultados**

### **Conclusiones.**

**Palabras clave:** Rinosinusitis micótica invasiva, costo.

## ANTECEDENTES

La mucormicosis es una infección oportunista causada por un microorganismo de la familia Mucoraceae, que incluye *Rhizopus*, *Mucor* y especies de *Absidia*. La familia Mucoraceae pertenece a la clase de Phycomycetes, que también incluye el orden de Entomophthorales.

La mucormicosis se presenta en huéspedes debilitados y adquiere varias formas diferentes que incluyen pulmonar y diseminada, por lo común en pacientes con diabetes mellitus y portadores de neoplasias malignas hematológicas. Esta afinidad por los pacientes diabéticos se relaciona con el hecho de que *Rhizopus* prolifera en un medio rico en glucosa y con pH ácido.

La forma rinocerebral es enérgica y suele comenzar con infección de nariz y de senos paranasales<sup>1</sup>.

La primera descripción de este padecimiento aparece en el siglo XIX cuando **Platauf** describe un cuadro de "micosis mucorina". Posteriormente se describieron algunos casos más y aunque habitualmente no se lograba aislar al agente, debido a las características morfológicas de los filamentos observados en los tejidos, estas infecciones fueron llamadas mucormicosis, aunque actualmente las casuísticas mundiales demuestran que *Rhizopus* es el género que causa el mayor número de estas infecciones.

Los agentes etiológicos pertenecen al Phylum *Zygomycota* que, en opinión de los expertos, son los hongos filamentosos más primitivos. Los organismos de esta Phyla tienen filamentos gruesos de hasta 30 µm de diámetro, son hialinos y tienen muy pocos septos o carecen de ellos. La reproducción puede ser asexual por medio de esporas muchas veces originadas en cuerpos globosos llamados esporangios; o bien, sexual por medio de cigosporas.

Los mucorales son organismos saprofitos, es decir, se alimentan de material orgánico en descomposición. El potencial de reproducción (potencial biótico) de estos organismos es muy elevado: algunos investigadores aseguran que si todos los mucorales que existen en la tierra sobrevivieran y se reprodujeran durante 24 horas, la superficie del planeta se cubriría por una capa de 3 metros de espesor en un solo día. Los mucorales son aerobios pero pueden sobrevivir en condiciones microaerófilas, y como todos los hongos se nutren por absorción. La mayoría de los *mucorales* se desarrollan bien a temperaturas de 30 a 40°C.

Los principales factores de riesgo de esta infección que se pueden enumerar son la **diabetes mellitus, el trasplante de células madre hematopoyéticas, neutropenia y trastornos hematológicos malignos**.

Los datos recientes han demostrado un aumento notable en el número de casos de mucormicosis. La frecuencia de esta enfermedad se espera que continúe en aumento debido las crecientes tasas de diabéticos, tratamiento del cáncer más agresivo en una población con aumento en el envejecimiento y un aumento de los procedimientos de trasplante en el mundo actual.

Desafortunadamente, incluso con terapia de primera línea antimicótica y desbridamiento quirúrgico agresivo, la mortalidad de esta infección supera el 50%.

En los pacientes con neutropenia prolongada, y en aquellos con enfermedad diseminada la mortalidad está descrita en un 90-100%.

La alta morbilidad y mortalidad a pesar del tratamiento de la mucormicosis subraya la necesidad de desarrollar estrategias de prevención<sup>2</sup>.

### Epidemiología

La Mucormicosis es menos común que otras infecciones oportunistas por hongos, como las causadas por *Cándida* y *Aspergillus spp.*

Un estudio basado en la población de EU estima que la incidencia de mucormicosis es de 1,7 casos por millón de personas por año, lo que se traduce en aproximadamente 500 casos por año.

En series realizadas en autopsias, la prevalencia de esta enfermedad se reportó de 1 a 5 casos por 10.000 autopsias, por lo que la infección es de 10 a 50 veces menos común que las infecciones invasivas por *Candida* o *Aspergillus*.

En pacientes de mayor riesgo, como los sometidos a trasplante alogénico de médula ósea, la prevalencia de esta enfermedad se ha descrito del 2 al 3%<sup>3</sup>.

En una revisión de casos de micosis graves de 1995 a 2006 en el Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI, IMSS, la mucormicosis ocupó el primer lugar de frecuencia de micosis oportunistas por hongos filamentosos (ver tabla 1). La variedad clínica más frecuente fue la invasión rinocerebral y fue la causa de muerte en 40% de los pacientes afectados <sup>4</sup>.

Tabla 1. Micosis diagnosticadas de enero de 1996 a diciembre de 2006, en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

| Micosis            | 96 | 97 | 98 | 99 | 00 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | Total |
|--------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-------|
| Mucormicosis       | 4  | 7  | 4  | 5  | 6  | 6  | 5  | 7  | 3  | 3  | 2  | 52    |
| Criptococosis      | 2  | 7  | 3  | 1  | 5  | 6  | 4  | 1  | 3  | 1  | 2  | 35    |
| Aspergilosis       | 2  | 3  | 2  | 3  | 11 | 1  | 2  | 4  | 1  |    | 3  | 32    |
| Histoplasmosis     | 1  |    | 2  |    | 1  |    | 2  | 4  | 1  |    | 3  | 14    |
| Alternariosis      |    |    |    |    |    |    | 1  |    |    |    |    | 1     |
| Scedosporidiasis   |    |    |    |    |    |    | 1  |    |    |    |    | 1     |
| Coccidioidomicosis |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | 1  | 1     |
| Total              | 9  | 17 | 11 | 9  | 23 | 13 | 15 | 16 | 11 | 4  | 8  | 136   |

Micosis sistémicas: experiencia de once años en el hospital de especialidades del centro nacional siglo XXI del IMSS, México. Luis Javier Méndez Tovar; Jesús Manuel Ramos Hernández. Revista mexicana de micología. Sociedad mexicana de micología. Diciembre. Vol. 025, pp 15-19.

### Definición

La mucormicosis es un término comúnmente utilizado para designar la infección causada por todas las especies de hongos en el orden de los *Mucorales* en la clase de los *Zigomicetos*. La especie más común y virulenta es *Rhizopus oryzae*.

A la Mucormicosis se le atribuye la reputación de la infección fúngica más aguda y mortal conocida por el hombre.

### Rinosinusitis aguda invasiva (fulminante)

La enfermedad se describe por un curso de tiempo menor de 4 semanas, con invasión vascular predominante que ocurre en pacientes con estado inmunológico comprometido. La histopatología demuestra invasión de hifas de los vasos sanguíneos, que pueden incluir a las arterias carótidas y a los senos cavernosos, vasculitis con trombosis, hemorragia, infarto de los tejidos, e infiltrado neutrofílico agudo.

La enfermedad también ha sido denominada aguda **necrotizante**, como una reacción patológica necrotizante que se puede observar en algunos pacientes con una mínima inflamación, con un gran infiltrado fúngico en los tejidos necróticos.

Las especies de *Aspergillus*, o los miembros de la clase *Zigomicetos* son los agentes etiológicos más frecuentes <sup>2</sup>.

Se han reportado casos inusuales que involucran especies como *Candida*, *Bipolaris*, *Cunninghamella*, *Conidiobolus*, *Scytalidium*, *Fusarium* y *Exserohilum* <sup>5</sup>.

### Etiología

En su mayoría, los Mucorales son considerados patógenos oportunistas, que requieren pacientes con deficiencias inmunitarias, en especial de procesos que conducen a neutropenia o disfunción de los neutrófilos.

Aunque la disfunción de neutrófilos inducida por cetoacidosis representa la mayoría de los casos de zigomicosis en seres humanos, la neutropenia inducida por supresión de la médula ósea durante la quimioterapia o la inmunosupresión inducida después de un trasplante está relacionándose con una creciente proporción de los casos .

Los Mucorales son agentes relativamente poco frecuentes en las infecciones invasivas en seres humanos, encontrándose muy por detrás de agentes como *Aspergillus spp.*, *Candida spp.*, y otras levaduras oportunistas.

En varios estudios a gran escala de infecciones fúngicas en poblaciones de alto riesgo, describen que los zigomicetos representan sólo del 5 y el 12% de todas las infecciones por hongos. En otros estudios ocasionalmente reportan que representan del 25 al 44% de todas las enfermedades invasivas por hongos.

El principal mecanismo de transmisión de la infección invasiva por zigomicetos se presume que es a través de la inhalación de esporas de fuentes ambientales. Modelos experimentales en conejos que fueron infectados por instilación nasal de una solución de esporas, que posteriormente desarrollaron la enfermedad de las vías respiratorias superiores e inferiores con posterior diseminación al sistema nervioso central es prueba de ello <sup>2</sup>.

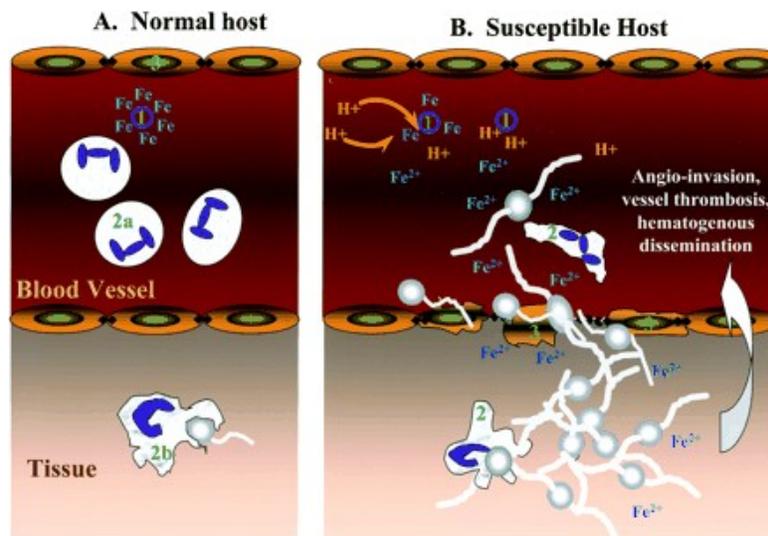
### Fisiopatología

#### **Interacción endotelial**

Una característica de la mucormicosis es la presencia casi uniforme de angioinvasión extensa con trombosis resultante y necrosis de los tejidos. Esta angioinvasión se asocia con la capacidad del organismo para difundir vía hematogena desde el sitio original de la infección a otros órganos diana. Por lo tanto, el daño y la penetración a través de las células endoteliales que recubren los vasos sanguíneos es probablemente un paso crítico en la estrategia patogénica del organismo (ver imagen 1).

Las esporas pregerminadas de *R. oryzae* tienen la capacidad de adherirse a las proteínas de la matriz subendotelial incluyendo a la laminina y al colágeno tipo IV in vitro. Estas esporas pregerminadas de igual forma producen daño endotelial in vitro. Este daño es independiente de los factores séricos y requiere de la fagocitosis de *R. oryzae* por las células endoteliales <sup>6</sup>.

Imagen 1



Spellberg B, Edwards J, Ashraf I. Novel Perspectives on Mucormycosis: Pathophysiology, Presentation, and Management. Clin. Microbiol. Rev. 2005; 18.

### Factores de riesgo

El mayor riesgo de desarrollar zigomicosis parece implicar dos procesos principales: el fracaso para suprimir la germinación de esporas y la posterior falta de suprimir la proliferación de hifas.

En huéspedes normales, los macrófagos previenen el inicio de la infección por fagocitosis y muerte oxidativa de las esporas. En pacientes con diabetes Mellitus, los macrófagos son disfuncionales y no suprimen este proceso de germinación de esporas <sup>2</sup>.

Una vez que la infección se ha establecido, los neutrófilos desempeñan un papel fundamental en la lucha contra las infecciones por hongos en el huésped normal. A pesar del gran tamaño de las hifas y su consiguiente incapacidad para ser fagocitadas por las células inflamatorias, los neutrófilos son capaces de mediar la erradicación fúngica. Los neutrófilos son atraídos por quimiotaxis a las hifas en la que se adhieren y se propagan. Con el uso de su sistema citotóxico oxidativo, dañan y matan a los elementos fúngicos, sin necesidad de fagocitosis.

En la diabetes (cetoacidosis) cada una de las cuatro fases de la activación de los neutrófilos se ven afectadas: Quimiotaxis, las funciones fagocíticas (adhesión y difusión), y la explosión oxidativa, causando una neutropenia funcional <sup>2</sup>.

En pacientes con neoplasias y bajo quimioterapia, la presencia de neutropenia con un recuento absoluto de neutrófilos menor de 1000/ $\mu$ l durante 1 semana o más representa el mayor riesgo para el desarrollo de zigomicosis invasiva.

El uso generalizado y crónico de esteroides también ha dado lugar a una mayor incidencia de zigomicosis en la población expuesta a estos medicamentos. El mecanismo por el cual los corticosteroides aumentan la susceptibilidad a desarrollar zigomicosis es probablemente por dos vías. En primer lugar, los esteroides suprimen la respuesta normal de las células inflamatorias que se hubieran producido, y en segundo lugar, se puede producir un estado de empeoramiento de la diabetes.

Otros estados de inmunodepresión, como el trasplante de órganos o de médula ósea, también contribuyen a los factores de riesgo subyacentes de la enfermedad con el desarrollo de estas infecciones oportunistas.

El uso de antibióticos de amplio espectro, también se han asociado con un mayor riesgo de desarrollar zigomicosis. Presumiblemente, la eliminación de la flora normal por el uso de antibióticos permite que los hongos se establezcan en ausencia de competencia bacteriana. Para los pacientes bajo terapias mielosupresoras, con neutropenia y fiebre que han persistido por más de 7 a 10 días a pesar del tratamiento antibiótico, debe sospecharse el diagnóstico de una infección por hongos, incluyendo por zigomicetos.

A finales de 1980, los médicos comenzaron a notar la aparición de zigomicosis en pacientes en diálisis que recibían deferoxamina / desferroxamina para el tratamiento de la sobrecarga de hierro o de aluminio <sup>2</sup>.

Un gran número de evidencia apoya la teoría de que los zigomicetos son capaces de utilizar el hierro unido a quelantes para mejorar su crecimiento. El efecto es más notable en pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis, una situación que conduce a la presencia de ferrioxamina en suero durante períodos prolongados. Incluso en ausencia de insuficiencia renal, la terapia con deferoxamina / desferrioxamina conlleva un riesgo para el desarrollo de zigomicosis. La presencia de acidosis junto con la terapia con deferoxamina también puede ser una combinación fatal. Mediante la inhibición de la unión y el secuestro de hierro por la transferrina, la acidosis también sirve para mantener las concentraciones altas de hierro en plasma, lo que permite su uso como un factor de crecimiento de los Zigomicetos. También se ha demostrado que los estados de sobrecarga de hierro, como la hemocromatosis, incluso en ausencia de uso de quelantes, pueden suponer un riesgo ligeramente mayor para el desarrollo de zigomicosis <sup>2</sup>.

### **Presentación clínica**

La infección rinocerebral representa entre un tercio y la mitad de todos los casos de zigomicosis. El proceso se origina en los senos paranasales después de la aspiración de esporas del hongo. Se estima que el 70% de los casos de zigomicosis rinocerebral se produce en el marco de la cetoacidosis diabética.

La mucormicosis rinocerebral sigue siendo la forma más común de la enfermedad, lo que representa entre un tercio y la mitad de los casos de mucormicosis.

Los primeros síntomas de la mucormicosis rinocerebral son consistentes con sinusitis aguda bacteriana o celulitis periorbitaria e incluyen: dolor facial o retroocular, rinorrea, entumecimiento facial, seguido de la aparición de inyección conjuntival, diplopía y edema de tejidos blandos vecinos. La presencia de fiebre es el signo más comúnmente reportado los días previos al diagnóstico y oscila entre el 50 al 90% de los pacientes.

Dentro de la población de pacientes inmunocomprometidos, la presencia de fiebre en combinación con un síntoma adicional de inflamación de algún seno paranasal debe impulsar al especialista a complementar el protocolo del paciente con estudios de imagen y endoscopia nasal.

Regiones faciales o en la cavidad oral insensibles se relacionan con la enfermedad invasiva precoz y puede preceder a cambios objetivos en la mucosa nasosinusal <sup>5</sup>.

El recuento de leucocitos suele ser elevado, siempre y cuando el paciente tenga función adecuada de la médula ósea. Si no se trata la infección, se propaga rápidamente desde el seno paranasal etmoidal hacia la órbita, resultando en la pérdida de la función de los músculos extraoculares y la presencia de proptosis. Se puede observar quemosis marcada. La infección puede extenderse rápidamente en los tejidos vecinos.

El inicio de signos y síntomas en el ojo contralateral, con la consiguiente proptosis bilateral, quemosis, pérdida de la visión, y oftalmoplejía, es un signo que sugiere el desarrollo de trombosis del seno cavernoso <sup>2</sup>.

Tras la inspección, el tejido infectado puede ser normal durante los primeros estadios de propagación del hongo.

Luego progresa a través de una fase eritematosa, con o sin edema, hacia una fase de aspecto violáceo y, finalmente, el desarrollo de una escara negra, con necrosis por afectación de los vasos sanguíneos, trombosis e infarto de los tejidos.

Hay veces que la Infección puede extenderse hacia la nasofaringe produciéndose ulceraciones dolorosas y necrosis del paladar duro.

La afección de los nervios craneales representa una infección extensiva, señal de un pronóstico grave.

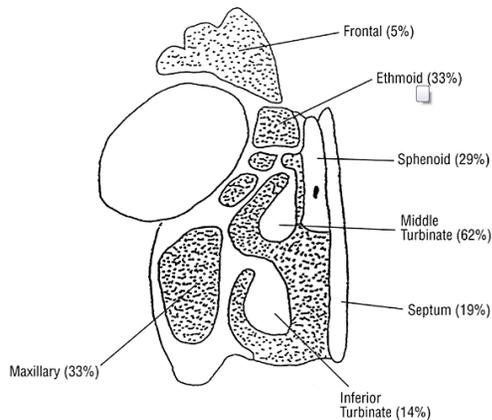
La pérdida progresiva de la visión resulta de la afectación del nervio óptico, de la invasión arteriolar o de la trombosis de los senos cavernosos.

Los nervios craneales V y VII también pueden verse afectados, lo que resulta en la pérdida de la sensibilidad facial ipsilateral, ptosis y miosis. La infección puede propagarse posteriormente al sistema nervioso central.

Cuando hay participación del sistema nervioso central, la naturaleza angioinvasiva del hongo causa trombosis del seno cavernoso y de la arteria carótida interna, con infartos cerebrales secundarios extensos.

Endoscopia nasal: los cambios en la mucosa nasal son los datos físicos más consistentes y siempre deben ser investigados a fondo en pacientes de alto riesgo. Las biopsias dirigidas endoscópicamente se indican en pacientes inmunocomprometidos con alteración de la sensibilidad facial o signos y síntomas de rinosinusitis aguda que no mejoran a pesar de 72 horas de tratamiento médico adecuado <sup>5</sup>.

## Imagen 2



Porcentaje en los especímenes quirúrgicos con invasión de hongos en los sitios específicos de la nariz y senos paranasales.

Gillespie M, O'Malley B, Francis W. An Approach to Fulminant Invasive Fungal Rhinosinusitis in the Immunocompromised Host. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1998.

## Diagnóstico

### Imagenología

Las técnicas de imagen pueden ser sugestivas de mucormicosis, pero rara vez son diagnósticas.

De hecho, el estudio de imagen en la fase inicial suele tener hallazgos sutiles. El hallazgo más común en la tomografía computada de nariz y senos paranasales es el engrosamiento de la mucosa sinusal sutil con o sin engrosamiento de los músculos extraoculares.

También es frecuente no detectar anomalías óseas a pesar de la evidencia clínica de progresión de la enfermedad.

Sin embargo, cuando están presentes las erosiones óseas de los senos paranasales son muy sugestivas en el contexto de un paciente de riesgo. Cabe destacar que es poco común visualizar una masa retroorbitaria organizada.

Imagen 3.



La evidencia de la enfermedad invasiva se ve con frecuencia en la tomografía computarizada de los senos paranasales. El corte Coronal indica (a la izquierda) perforación septal (flecha) y (derecha) absceso orbitario izquierdo secundario a enfermedad fúngica invasiva (flecha).

Gillespie M, O'Malley B, Francis W. An Approach to Fulminant Invasive Fungal Rhinosinusitis in the Immunocompromised Host. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1998.

Aunque no hay hallazgos en las imágenes radiográficas patognomónicas para esta entidad, estos estudios son un paso importante en la construcción de un diagnóstico diferencial, la planificación del tratamiento y el seguimiento después del tratamiento de la enfermedad.

La resonancia magnética es más sensible que la tomografía computada para delimitar lesiones en tejidos blandos, se utiliza para delimitar las meninges y la extensión intracraneal del proceso patológico. (9)

Una serie reciente informó imágenes de tomografía computada de nariz y senos paranasales normales en el 12% de los pacientes con pruebas histopatológicas de mucormicosis <sup>5,6</sup>.

#### Laboratorio y gabinete

Los Mucorales se puede observar en el laboratorio como contaminantes, presumiblemente como resultado de la contaminación del medio de cultivo por vía aérea, o en muestras clínicas como resultado de la ingestión por vía oral o nasal en los alimentos del microorganismo. Por lo tanto el crecimiento de un zigomiceto en el medio de cultivo no representa necesariamente el diagnóstico de enfermedad invasiva.

El diagnóstico de la enfermedad invasiva por estos organismos por lo general requiere de la identificación de los elementos fúngicos directamente en la muestra clínica, el crecimiento de los organismos de más de una muestra obtenida de un sitio normalmente estéril.

Cuando los microorganismos se aíslan de sitios no estériles como esputo, el cultivo del mismo organismo de múltiples muestras o se obtienen gran cantidad de colonias de estos ejemplares puede sugerir el diagnóstico, sin embargo, estos resultados también podría reflejar la colonización transitoria superficial.

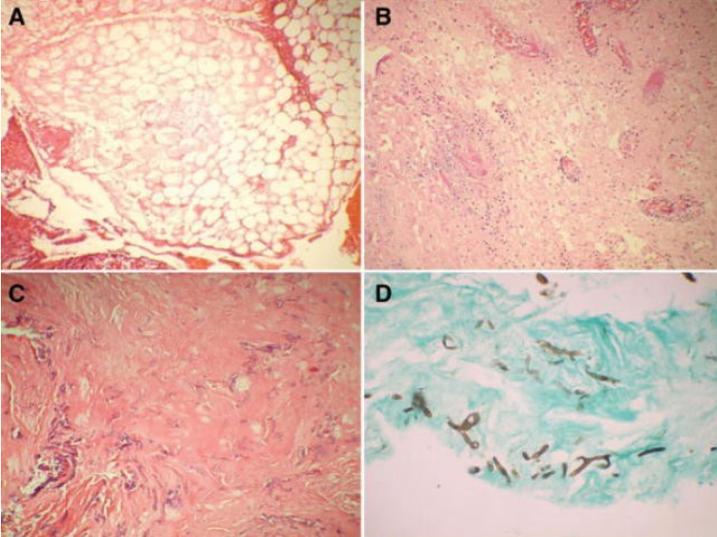
Un cultivo positivo relacionado con la identificación de hifas en muestras citológicas o en cortes de tejidos, se considera diagnóstico <sup>2</sup>.

#### Biopsia de mucosa nasal dirigida por endoscopia

Los sitios más comúnmente implicados en la rinosinusitis invasiva aguda micótica fulminante, son el cornete medio (67%) y el septum nasal (24%). La mucosa pálida que no sangra o provoca reacciones dolorosas durante la biopsia, refleja la isquemia tisular y angioinvasión incipiente por hongos.

Aunque permite visualizar perfectamente a los agentes micóticos, debido a su tardanza no debe ser el examen empleado como base para el diagnóstico, aunque desde luego, es necesario realizarlo en todos los casos para completar el estudio del paciente. Las tinciones empleadas pueden ser las de hematoxilina-eosina, ácido peryodico de Schiff o impregnación argéntica de plata <sup>5</sup>.

Imagen 4.



Rinosinusitis aguda micótica invasiva conl área infartada suave (× 400). (B) la inflamación necrotizante con trombos de fibrina (× 100). (C) Numerosas hifas de los Zygomycetos en hematoxilina y eosina (× 100). (D) Hifas fúngicas en tinción de plata Gomori metenammina- (× 200).

Chakrabarti A, Denning D. Fungal Rhinosinusitis: A Categorization and Definitional Schema Addressing Current Controversies. Laryngoscope. 2009; 119; 1809-1818.

### Cultivo

Los especímenes obtenidos por raspado, biopsia o piezas quirúrgicas, después de disgregarlos adecuadamente, se deben sembrar en medios de agar dextrosa Sabouraud (ADS) simple y ADS adicionado con antibióticos. La positividad del cultivo es cercana al 50%; este procedimiento no es diagnóstico, pero en caso de desarrollo permite determinar el género y especie del agente etiológico de los casos probados por examen directo o biopsia.

Se observan colonias de crecimiento rápido que en habitualmente en 72 horas han llenado por completo los tubos, los filamentosos son gruesos y los esporangios se pueden observar a simple vista como puntos negros sobre el cultivo<sup>5</sup>.

El examen microscópico del cultivo permite determinar el género, la clasificación de la especie generalmente requiere la realización de microcultivos. Los principales agentes de mucormicosis: *Rhizopus sp*, *Mucor sp* y *Absidia sp*. Se distinguen por la existencia y disposición de unas estructuras de fijación al sustrato llamadas rizoides.

En *Rhizopus sp*, los rizoides se encuentran exactamente debajo del esporangio, en *Absidia sp*, los rizoides se encuentran en el filamento (estolón) que une dos grupos de esporangios; y finalmente, los hongos del género *Mucor* carecen de rizoides.

Otros agentes etiológicos de mucormicosis como *Syncephalastrum sp*, *Cunninghamella sp*, o *Saksenea sp* tienen esporangios tan diferentes que no tenemos que recurrir al tipo o presencia de rizoides para distinguirlos<sup>2</sup>.

Los zigomicetos pueden ser fácilmente diferenciados de otros agentes fúngicos causantes de infección en el examen de muestras citológicas o en cortes de tejidos. Los Zigomicetos en las muestras de tejido respiratorias se distinguen de los hongos patógenos dimórficos y levaduras, ya que no producen una fase de levadura en este sitio.

Pueden ser diferenciados de los hongos dematiáceos en muestras clínicas por su falta de micelio vegetativo color oscuro y de hifas septadas.

La diferenciación más importante debe hacerse con hongos filamentosos hialinos, y con los miembros del género *Cándida*. La morfología de las hifas se usa para realizar esta distinción, ya que los Zigomicetos producen hifas anchas, aseptadas, en forma de cinta, con una ramificación de gran angulación, mientras que los otros hongos filamentosos (por ejemplo *Aspergillus spp.*) se presentan como hifas septadas. *Candida spp* produce pseudohifas y blastoconidias en muestras clínicas<sup>2</sup>.

No hay confianza serológicas basadas en la PCR, o las pruebas de dérmicas para la mucormicosis<sup>2</sup>.

## **Tratamiento**

El tratamiento de la rinosinusitis aguda por zigomicetos requiere de varios enfoques simultáneos: intervención quirúrgica, tratamiento antifúngico y corrección de la condición subyacente que predispone al paciente a la enfermedad.

Es sumamente importante destacar que si esta enfermedad se sospecha, el tratamiento empírico inicial con un antifúngico polieno debe comenzar mientras que el diagnóstico se confirma, en lugar de esperar mientras que una larga serie de pruebas de diagnóstico se han completado.

**Anfotericina B** es el fármaco de primera línea elegido para la mayoría de los casos de zigomicosis causada por Mucorales. Su acción antifúngica se debe a la modificación de las paredes celulares de los hongos. Este fármaco se une al ergosterol y provoca aumento de la permeabilidad de la pared celular. Con la permeabilización, los iones se fugan y hay despolarización de la membrana. Mecanismos secundarios o indirectos responsables de su acción antifúngica incluyen la estimulación de la vía oxidativa en la respuesta inmune. La estimulación de monocitos y macrófagos por la anfotericina B aumenta la producción de peróxido de hidrógeno y radicales libres, que a su vez puede tener una acción de eliminación de los elementos de los hongos, una vez más mediada por cambios de la pared celular.

La actividad terapéutica de la anfotericina B se ve limitada por sus efectos secundarios potencialmente graves. La preparación liposomal de anfotericina B puede ayudar a aliviar este problema y permite una mayor dosis de medicamento administrado.

El desbridamiento quirúrgico disminuye la carga de patógenos, elimina el tejido desvitalizado, establece las vías de drenaje de los senos paranasales, y permite la inspección postoperatoria y el seguimiento de los sitios infectados.

La cirugía interrumpe la progresión de la enfermedad mediante la eliminación del agente patógeno, junto con el tejido necrótico en el que crecen los hongos. El desbridamiento se extiende hasta los márgenes claros de sangrado. La resección de los márgenes de estos activa las defensas del huésped que son necesarias para eliminar la infección oportunista, con una buena perfusión tisular que permite la difusión de los antimicóticos sistémicos.

Las intervenciones quirúrgicas en los casos de extensión intracraneal e intraorbitario para eliminar la enfermedad extendida no han tenido un resultado gratificante. Los cirujanos han reportado resultados pobres de las resecciones radicales de la enfermedad más allá de los confines de la cavidad sinusal. Las técnicas endoscópicas más dirigidas y limitadas se utilizan para abordar el proceso en los senos paranasales, mientras que la terapia médica prepara el sistema inmunológico del paciente para lidiar con los hongos oportunistas restantes <sup>5</sup>.

### **Tratamiento de oxígeno hiperbárico**

Se han promocionado como un complemento adecuado a la terapia estándar en particular para la enfermedad rinocerebral.

El mecanismo detrás del éxito de esta terapia se basa en la teoría que mejora la actividad antifúngica neutrofílica con el suministro de oxígeno más alto alcanzado en estos pacientes. Además el oxígeno hiperbárico retrasa o inhibe el crecimiento de las esporas y micelios in vitro.

### **Tratamiento de la enfermedad subyacente.**

La corrección de la cetoacidosis diabética ayuda a restaurar la función de los neutrófilos, que se ve afectada temporalmente por el medio ácido.

La Interrupción de la terapia quelante del hierro o del tratamiento inmunosupresor, especialmente los esteroides, a menudo se justifica en los pacientes tratados con estas terapias con el diagnóstico de zigomicosis <sup>5</sup>.

### **Características demográficas**

En un estudio realizado en 929 casos reportados de zigomicosis, se obtuvieron las siguientes características demográficas.

La edad media fue de 40,0 años (rango, 0.005-80 años).  
Un total de 65% de las infecciones se produjeron en hombres.

La mortalidad global total la población fue del 54% (504 de 929 pacientes).

La diabetes fue la enfermedad subyacente más frecuente. De estos, 68 pacientes (20%) tuvieron diabetes Mellitus tipo I, y de estos, 33 (48%) había documentado eventos de cetoacidosis.

A la inversa, la mayoría de los pacientes con diabetes en esta revisión tuvieron diabetes tipo II (np187), y con 64 (34%) que tuvieron cetoacidosis documentada.

La segunda mayor población de pacientes estuvo compuesta por personas que no tenían enfermedad primaria subyacente en el momento de la infección.

Entre 154 pacientes tuvieron tumores malignos, 147 (95%) tenían una neoplasia hematológica.

Se reportaron sólo 7 casos de zigomicosis en pacientes con tumores malignos no hematológicos <sup>8</sup>.

### **Impacto económico**

#### **Definición de costo**

La real academia de la lengua española define costo como la cantidad que se da o se paga por algo, o gasto de manutención del trabajador cuando se añade al salario.

Es el gasto económico que representa la fabricación de un producto o la prestación de un servicio. Al determinar el costo de producción, se puede establecer el precio de venta al público del bien en cuestión (el precio al público es la suma del costo más el beneficio) <sup>9</sup>.

Los costos se clasifican como costos directos, indirectos e intangibles.

#### **Costos y beneficios Directos**

En el pasado se han utilizado para denotar los recursos consumidos (costos) o ahorrados (beneficios) por el programa, comparados con otro alternativo (que podría ser la ausencia de programa).

En lo fundamental suelen ser recursos del sector sanitario, pero igualmente podrían incluir gastos de bolsillo de los pacientes, así como recursos de otras instituciones públicas y voluntarios.

#### **Costos y beneficios indirectos**

En el pasado se han utilizado para denotar el tiempo de los pacientes (o sus familias) consumidos o liberados por el programa. El principal enfoque ha centrado en el tiempo de trabajo, y los costes y beneficios indirectos se han vuelto sinónimo de ganancias y pérdidas de productividad. El término ha causado confusión muchas veces y los contables lo usan para denotar los gastos generales y estructurales.

#### **Costos y beneficios intangibles**

En el pasado se han utilizado estos términos para denotar consecuencias difíciles de medir y valorar, como el valor de una mejor salud *per se*, o el dolor y el sufrimiento asociados al tratamiento. Estos últimos, sin embargo, no son costes (es decir: recursos de los cuales se niega otros usos) y en cualquier caso son ítems no estrictamente intangibles, puesto que con frecuencia se los mide y valora con el abordaje de la utilidad o disposición a pagar.

### **Evaluación económica**

Los recursos (las personas, el tiempo, las instalaciones, el equipamiento y el conocimiento) son escasos. Es y siempre será necesario seleccionar formas de utilización, y métodos como “lo que hicimos las última vez”, e incluso “el cálculo fundado” no son siempre mejores que tomar en consideración organizadamente los factores implicados en la decisión de dedicar los recursos a un uso en lugar de otro. Es así por, al menos, tres razones:

1. Sin un análisis sistemático, es difícil identificar las alternativas relevantes con claridad.
2. El punto de vista que se asuma en un análisis es importante: el punto de vista del paciente, el de la institución, el del presupuesto del ministerio de salud, etc.
3. Sin mediciones puede ser impredecible la magnitud de las categorías cuantificables: sin medir y comparar los resultados (outputs) y los factores productivos (inputs) tenemos poco sobre que basar cualquier juicio sobre si una medida es rentable o no.

El coste real de cualquier programa no es la cantidad que aparece en su presupuesto, sino los resultados de salud susceptibles de haber sido alcanzados con algún otro programa que no pudo llevarse a cabo por dedicar dichos recursos al primero. Este “coste de oportunidad” lo que la evaluación económica busca estimar y comparar con los beneficios del programa.

El análisis económico busca identificar y hacer explícitos un conjunto de criterios que puedan resultar útiles para decidir entre los diferentes usos a dar a los escasos recursos.

### **Evaluaciones económicas parciales**

Representan etapas intermedias importantes para comprender los costes y resultados de los servicios o programas sanitarios.

No responden preguntas sobre eficiencia.

Evaluaciones de la eficacia o de la efectividad  
Se comparan las consecuencias de las alternativas.

Análisis de costes  
Se evalúan los costes de las alternativas.

### **Evaluaciones económicas completas**

Evalúan la naturaleza de las consecuencias que afectan la medición, valoración y comparación de sus costes.

Análisis de minimización de costes  
Evalúan la eficacia de dos programas, tratando de buscar la alternativa de menor costo.  
Es una forma especial de análisis costo efectividad, en que las consecuencias de los tratamientos alternativos comparados resultan ser equivalentes.

Análisis costo efectividad  
Estos análisis, los costes están relacionados con un único efecto común cuyo magnitud puede variar entre programas alternativos.

Análisis costo beneficio  
Son análisis que miden los costos y las consecuencias de las alternativas en unidades monetarias.  
Sus resultados pueden expresarse en forma de ratio entre el costo en euros (por ejemplo) y el beneficio en euros, o como a una simple suma que representa el beneficio neto de un programa respecto a otro.

Análisis coste utilidad  
La utilidad se refiere a las posibles preferencias de los individuos o la sociedad por un determinado conjunto de *outcomes* en la salud.  
Se entiende como una técnica particularmente útil porque permite ajustar según la calidad de vida un conjunto dado de resultados terapéuticos, proporcionado a su vez una medida de resultado genérica para comparar costes y resultados de programas diferentes <sup>10</sup>.

## **Economía en la rinosinusitis micótica invasiva**

En un estudio retrospectivo de 41 casos de mucormicosis, la duración media de estancia hospitalaria fue de 35 días, con un rango de 4 a 120 días.

Los gastos de hospitalización se calcularon de \$ 1, 100 dólares/día en camas hospitalarias y de \$2,400 dólares/día en la unidad de cuidados intensivos.

La mitad de los días de hospitalización se realizaron en camas de hospitalización y la otra mitad en las camas de la Unidad de cuidados intensivos. La media de los costos de la hospitalización (días de hospitalización por costo por día) fue de \$ 61, 463.00 dólares, con un rango de \$ 7.000 a \$ 210.000.

Cada paciente fue tratado con un agente antifúngico de polieno a lo largo del tratamiento.

El costo medio total por paciente con un antifúngico de polieno fue de \$ 14.085, con un rango de \$ 295 a \$ 88.000 dólares.

Debido a los numerosos tipos de intervenciones quirúrgicas en los pacientes con mucormicosis, que van desde la exenteración orbital total a la endoscopia con biopsia y desbridamiento, el cálculo quirúrgico es difícil. Se realizó una estimación de un costo promedio de \$ 10.000 por la cirugía.

El número promedio de cirugías recibidas por paciente fueron de 2.2 (rango de 1 a 5).

El costo promedio calculado por procedimientos quirúrgicos por paciente fue de \$ 22.195 dólares, con un rango de \$ 10.000 a \$ 50.000.

La suma de los gastos de hospitalización, terapia antifúngica y quirúrgico por paciente fue de \$97.743 dólares, con un rango de 17.835 a 348.000 dólares <sup>11</sup>.

### **Medidas preventivas**

Las medidas para disminuir la incidencia de zigomicosis en pacientes de riesgo son difíciles.

No hay antimicóticos disponibles para la profilaxis de rutina, y por la baja prevalencia de zigomicosis, no hay indicaciones fáciles.

Las intervenciones preventivas más comúnmente intentadas son respecto al control en el entorno, para reducir el riesgo de exposición a las esporas en el aire. La mayoría de estas medidas de control se centran en los pacientes en situación de riesgo, es decir, los pacientes profundamente neutropénicos (o que se espera que lo sean) por períodos prolongados.

La profilaxis con fármacos antifúngicos en pacientes de alto riesgo no está indicada debido a los perfiles de efectos secundarios, toxicidad, potencial para aumentar la resistencia a los antifúngicos, y la ausencia de evidencia clínica significativa a un claro beneficio para la población tratada. Por el contrario, los antimicóticos profilácticos están indicados en pacientes con antecedentes de rinosinusitis invasiva aguda fulminante que requerirán terapia adicional inmunosupresora.

Esta forma de profilaxis secundaria se realiza con anfotericina B y / u otros agentes (flucitosina, itraconazol) y se practica comúnmente para una variedad de infecciones fúngicas invasivas con una reducción en la tasa de infecciones recurrentes.

Las salas de quimioterapia y de trasplante a menudo están aisladas con filtros en el suministro de aire, así como de presión positiva para reducir la cantidad de polvo en la sala.

El polvo debe ser reducido al mínimo en el medio ambiente que alberga a estos pacientes neutropénicos. Además, los arreglos florales y las plantas vivas deben ser excluidos de esos pabellones, ya que pueden albergar una gran variedad de agentes fúngicos. Los pacientes neutropénicos por debajo de 1.000 / ml se les pide que usen máscaras al salir de dichas salas, sobre todo al ir al exterior del hospital <sup>2</sup>.

### **PRONÓSTICO**

Aunque la tasa de mortalidad de la infección rinocerebral sigue siendo alta, la infección se puede curar si se diagnostica y se trata con cirugía agresiva y agentes antifúngicos adecuados. Recientes series han descrito una mortalidad de aproximadamente el 40% en pacientes diabéticos con mucormicosis rinocerebral y una tasa de supervivencia similar en pacientes con neoplasias hematológicas.

En series recientes ha disminuido la tasa de mortalidad al 18% cuando el diagnóstico y el tratamiento precoz son posibles.

Extensiones con afectación intracraneal y / o intraorbitario de la infección son predictores clínicamente evidentes de malos resultados.

Una revisión reciente de un hospital de tercer nivel demostró una mayor mortalidad global en pacientes infectados por *Mucor* (29%) que en los infectados por *Aspergillus* (11%), independientemente de la condición subyacente del paciente. La mortalidad en pacientes con Diabetes mellitus (40%) es mayor que para los pacientes con neoplasias hematológicas (11%). Esta mortalidad diferencial puede ser consecuencia de una mayor incidencia de *Mucor* (vs *aspergillus*) que afectan a los diabéticos (4:1), además del contraste entre una vigilancia atenta de los pacientes hospitalizados y el retraso en el diagnóstico en los diabéticos dentro de la comunidad.

Es de destacar que el pronóstico más favorable es en pacientes donde la infección no ha penetrado más allá de los senos paranasales en el momento del desbridamiento quirúrgico, donde la mortalidad se ha reportado en un 10% aproximadamente.

La naturaleza de la enfermedad subyacente y la reversibilidad de la disfunción del sistema inmunitario son también importantes determinantes de la supervivencia. Un estudio mostró que el 75% de los pacientes con infección rinocerebral que no tenían compromiso inmune subyacente sobrevivieron, mientras que el 60% de las personas con diabetes y sólo el 20% de los pacientes con otros estados inmunocompromiso se curaron <sup>5</sup>.

## JUSTIFICACIÓN

Los datos recientes han demostrado un aumento notable en el número de casos de mucormicosis. La frecuencia de esta enfermedad se espera que continúe en aumento debido las crecientes tasas de diabéticos, tratamiento del cáncer más agresivo en una población con aumento en el envejecimiento y un aumento de los procedimientos de trasplante en el mundo actual.

Un estudio basado en la población de EU estima que la incidencia de mucormicosis es de 1,7 casos por millón de personas por año, lo que se traduce en aproximadamente 500 casos por año.

En nuestro país, en una revisión de casos de micosis graves de 1995 a 2006 en el Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI, IMSS, la mucormicosis ocupó el primer lugar de frecuencia de micosis oportunistas por hongos filamentosos. La variedad clínica más frecuente fue la invasión rinocerebral y fue la causa de muerte en 40% de los pacientes afectados.

Por otra parte, en un estudio retrospectivo realizado en E.U.A de 41 casos de mucormicosis, la duración media de estancia hospitalaria fue de 35 días, con un rango de 4 a 120 días. La suma de los gastos de hospitalización, terapia antifúngica y quirúrgico por paciente fue de \$97,743 dólares, con un rango de 17,835 a 348,000 dólares.

Estos datos hablan de la importancia en el manejo integral de estos pacientes graves, muchas veces ancianos portadores de enfermedades crónico-degenerativas. Son pacientes de médicos de diversas especialidades médicas, desde el médico de primer contacto, pasando por el otorrinolaringólogo, oftalmólogo y neurocirujano. Pacientes que desde el punto de vista económico conllevan grandes gastos institucionales, y que por lo tanto se requiere de una visión preventiva más amplia.

Por último después de una búsqueda extensa en la literatura, estos datos estadísticos no existen en la literatura actual en México, para la rinosinusitis micótica aguda invasiva, datos indispensables para estudios en economía de la salud.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el costo del tratamiento de los pacientes diagnosticados con Rinosinusitis Invasiva Fúngica en el Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”. Centro Médico Nacional Siglo XXI?

## OBJETIVOS

Cuantificar el costo del tratamiento de los pacientes diagnosticados con Rinosinusitis Invasiva Fúngica en el Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”. Centro Médico Nacional Siglo XXI.

### Objetivos específicos:

- Identificar las características sociodemográficas de los pacientes diagnosticados con Rinosinusitis Invasiva Fúngica.
- Identificar la mortalidad de los pacientes diagnosticados con Rinosinusitis Invasiva Fúngica.
- Conocer los microorganismos involucrados en los pacientes diagnosticados con Rinosinusitis Invasiva Fúngica.
- Conocer los datos clínicos de los pacientes diagnosticados con Rinosinusitis Invasiva Fúngica tratados en el HE CMNSXXI.
- Medir los costos directos de atención de los pacientes diagnosticados con Rinosinusitis Invasiva Fúngica en el Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Como son: Consulta externa de especialidad de tercer nivel, días de estancia hospitalaria y en la unidad de cuidados intensivos, dosis acumulada de anfotericina B, interconsultas hospitalarias, estudios de laboratorio y gabinete, e intervenciones quirúrgicas.

## **HIPÓTESIS**

El costo del tratamiento de los pacientes diagnosticados con Rinosinusitis Invasiva Fúngica en la Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Especialidades "Bernardo Sepúlveda Gutiérrez". Centro Médico Nacional Siglo XXI, es similar al costo del tratamiento de los pacientes referidos en la literatura.

## **METODOLOGIA**

### **Diseño del estudio:**

Evaluación económica parcial de tipo costo resultado

### **Tamaño de muestra:**

Se analizaran el total de los pacientes con diagnóstico histopatológico de mucormicosis en el periodo de estudio y que reúnan los criterios de selección.

### **Población de estudio:**

Pacientes con diagnóstico histopatológico de rinosinusitis aguda invasiva tratados en el Hospital de Especialidades, del Centro Médico Nacional SXXI "Bernardo Sepúlveda", en el periodo de estudio definido.

### **Periodo de estudio:**

1o de enero del 2010 al 1o de enero de 2012.

### **Diseño muestral:**

No probabilístico, por conveniencia.

### **Lugar:**

Hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI "Bernardo Sepúlveda Gutiérrez". Delegación Sur, IMSS.

**Perspectiva.** Institucional

**Tasa de descuento.** No aplica por que la proyección es menor a 12 meses

## **Descripción de las variables:**

### **Edad.**

Descripción conceptual. Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento

Descripción operacional. Se establecerá el tiempo que ha vivido una persona medido en años.

Escala de medición. Cuantitativa discreta

Fuente de información. Expediente clínico

### **Genero.**

Descripción conceptual. Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer

Descripción operacional. De acuerdo a lo reportado en el expediente clínico.

Escala de medición. Nominal dicotómica

Fuente de información. Expediente clínico

### **Rinosinusitis micótica invasiva**

Descripción conceptual: Diagnóstico establecido en pacientes con datos clínicos físicos y radiográficos sugestivos y un estudio histopatológico positivo para Mucormicosis con datos de invasión a tejido.

Descripción operacional. De acuerdo a lo reportado en el expediente clínico.

Escala de medición. Nominal

Fuente de información. Expediente clínico

### **Días de estancia hospitalaria**

Descripción conceptual. Tiempo comprendido en días, desde el ingreso hasta el egreso hospitalario.

Descripción operacional. De acuerdo a lo reportado en el expediente clínico.

Escala de medición. Cuantitativa discreta

Fuente de información. Expediente clínico

#### **Tratamiento médico**

Descripción conceptual. Dosis total en miligramos de anfotericina B

Descripción operacional. De acuerdo a lo reportado en el expediente clínico.

Escala de medición. Cuantitativa

Fuente de información. Expediente clínico

#### **Tratamiento quirúrgico:**

Descripción conceptual. Número y tipo de intervenciones quirúrgicas encaminadas para el tratamiento de erradicación de la rinosinusitis micótica invasiva, y resolver problemas de salud relacionada a la misma.

Descripción operacional. De acuerdo a lo reportado en el expediente clínico.

Escala de medición. Cuantitativa discreta.

Fuente de información. Expediente clínico

#### **Costo directo**

Descripción conceptual. Los recursos consumidos en el proceso de atención de los pacientes con padecimiento fúngico en área rinosinusal.

Descripción operacional. De acuerdo a lo reportado en el expediente clínico derivado del proceso de atención desde su llegada a la unidad hospitalaria hasta su egreso.

Escala de medición. Cuantitativa discreta.

Fuente de información. Expediente clínico

#### **4.-Selección de la muestra:**

**a) Tamaño de la muestra:** Se incluirán a todos los pacientes con diagnóstico histopatológico de rinosinusitis micótica invasiva tratados en el Hospital de Especialidades, del Centro Médico Nacional SXXI "Bernardo Sepúlveda", en el periodo del 1º de enero del 2010 al 1º de enero de 2012.

#### **Criterios de selección de los pacientes**

##### **Criterios de inclusión:**

Pacientes con diagnóstico histopatológico de rinosinusitis micótica invasiva tratados en el Hospital de Especialidades, del Centro Médico Nacional SXXI "Bernardo Sepúlveda", en el periodo del 1º de enero del 2010 al 1º de enero de 2012.

Pacientes con expediente clínico completo.

##### **Criterios de no inclusión:**

Todo paciente que no cuente con expediente clínico completo.

##### **Criterios de exclusión:**

Pacientes cuyos expedientes se encuentren incompletos y que impida la recolección de datos.

Pacientes que no cuenten con resultado histopatológico definitivo para Rinosinusitis micótica invasiva.

Pacientes que por cualquier motivo se haya depurado su expediente

#### **Análisis estadístico**

Se realizará estadística descriptiva, estimando frecuencias y porcentajes para las variables de tipo cualitativa y cuantitativa. Las variables cuantitativas se expresarán a través de medidas de tendencia central y de dispersión, como promedios y desviaciones estándar.

En cuanto al costo, se analizarán los costos directos totales y promedio por paciente.

Para el análisis estadístico se utilizará el programa Excel y el paquete estadístico SPSS 18.

## Descripción del estudio

### Procedimiento:

0

Se solicitarán los expedientes al archivo clínico de los pacientes con diagnóstico de rinosinusitis micótica invasiva del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional SXXI del periodo del 1ero de enero de 2010 al 1ero de enero de 2012 y se revisarán para recabar los datos siguientes:

1

1. Diagnóstico histopatológico positivo para Rinosinusitis micótica invasiva
2. Días de hospitalización (hospitalización y unidad de cuidados intensivos)
3. Estudios de laboratorio y gabinete
4. Dosis total acumulada en miligramos de anfotericina B
5. Interconsultas realizadas durante la hospitalización
6. Intervenciones quirúrgicas realizadas
7. Consulta externa de especialidad de tercer nivel efectuadas

Se consignaran todos los datos obtenidos de los expedientes, en la hoja de recolección anexa, tales como edad, sexo, estudios de laboratorio y gabinete empleados, reporte histopatológico, cirugías realizadas, evolución postoperatoria y desenlace del tratamiento (erradicación de la infección vs muerte), y se realizará un cálculo de los costos directos del proceso de atención desde las consultas en el servicio de urgencias, las interconsultas realizadas en la valoración inicial y durante la hospitalización, el ingreso hospitalario, hasta el egreso. Los estudios de laboratorio y gabinete auxiliares, intervenciones quirúrgicas destinadas al tratamiento y erradicación de la patología descrita, dosis acumulada de anfotericina B, consultas de especialidad realizadas.

Los costos se obtendrán del Diario oficial de la nación relativo a la aprobación de los costos unitarios por nivel de atención médica del año 2011 <sup>13</sup>.

| CONSULTA EXTERNA                 |                        |
|----------------------------------|------------------------|
| TIPO DE SERVICIO                 | COSTO UNITARIO (PESOS) |
| CONSULTAS DE URGENCIAS           | 1422                   |
| INTERCONSULTAS                   | 1422                   |
| LABORATORIOS                     | 99                     |
| TOMOGRAFÍAS COMPUTADAS           | 9180                   |
| RESONANCIAS MAGNÉTICAS           | 10219                  |
| ANFOTERICINA B (AMPOLLETA 50 mg) | 889                    |

Diario oficial de la nación. Relativo a la aprobación de los costos unitarios por el nivel de atención médica para el año 2011. Instituto mexicano del seguro social. 2011; Primera sección.  
<http://www.imss.gob.mx/instituto/Documents/ACDO010611155.pdf>

| <b>HOSPITALIZACION</b>                         |                               |
|--|-------------------------------|
| <b>TIPO DE SERVICIO</b>                        | <b>COSTO UNITARIO (PESOS)</b> |
| DIA PACIENTE (HOSPITALIZACION)                 | 5,156                         |
| DIA PACIENTE (TERAPIA INTENSIVA)               | 30,360                        |
| INTERCONSULTAS                                 | 1422                          |
| LABORATORIOS                                   | 99                            |
| TOMOGRAFIAS COMPUTADAS                         | 9180                          |
| RESONANCIAS MAGNETICAS                         | 10219                         |
| ANFOTERICINA B (AMPOLLETA 50 mg)               | 889                           |
| ANATOMIA PATOLOGICA (LAMINILLAS INTERPRETADAS) | 276                           |

Diario oficial de la nación. Relativo a la aprobación de los costos unitarios por el nivel de atención médica para el año 2011. Instituto mexicano del seguro social. 2011; Primera sección.  
<http://www.imss.gob.mx/instituto/Documents/ACDO010611155.pdf>

### **CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

Al ser un estudio retrospectivo, no será necesario consentimiento informado.

En conformidad con el artículo 100 Ley General de Salud de la Ley General de Salud, este estudio está catalogado como de riesgo mínimo (no se expuso a riesgos y daños al paciente) y no hubo procedimientos invasivos (artículo 17 fracción 11 del reglamento de la ley federal de salud), dado que se consultaron los expedientes para recabar los datos específicos.

El protocolo de investigación se enviará para su evaluación y en su caso registro al comité local de investigación del HECMNSXXI.

### **RECURSOS PARA EL ESTUDIO**

#### **Recursos humanos:**

Asesor clínico: Dra. Roxana Contreras Herrera

Jefe de la división de cirugía del HE del CMNSXXI.

Asesor Metodológico:

Dr. José Luis Olvera Gómez

Médico adscrito al servicio de Audiología y Otoneurología en el Hospital General de Zona N° 30 Iztacalco, IMSS.

**Recursos materiales:** Expedientes clínicos, Equipo de cómputo con acceso a red, libretas y bolígrafos.

Recursos financieros: Aportados por el médico residente.

Son resultado de los procedimientos habituales que se realizan en este tipo de pacientes.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| Actividades/2011-2012                      | Oct | Nov | Dic | Ene | Feb | Mar | Abr | May | Jun |
|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Revisión de la literatura                  |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Realización de Protocolo de investigación. |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Envío a registro al CLIS                   |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Captación y seguimiento de pacientes       |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Concentración de los datos                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Análisis de Resultados                     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Interpretación de Resultados               |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Elaboración del informe final              |     |     |     |     |     |     |     |     |     |

## BIBLIOGRAFÍA

1. Waizel-Haiat S, Cohn-Zurita F, Vargas A, Ramírez R, Vivar E. Mucormicosis rinocerebral invasora crónica. *Cir Ciruj* 2003; 71: 145-149.
2. Ribes J, Vanover-sams C, Baker D. Zygomycetes in Human Disease. *Clin Microbiol Rev.* 2000; 13; 236-301.
3. Chakrabarti A, Denning D. Fungal Rhinosinusitis: A Categorization and Definitional Schema Addressing Current Controversies. *Laryngoscope.* 2009; 119; 1809-1818.
4. Méndez L, Ramos J. Micosis sistémicas: experiencia de once años en el hospital de especialidades del centro nacional siglo XXI del IMSS. *Revista mexicana de micología. Sociedad mexicana de micología.* Diciembre. Vol. 025.pp 15-19.
5. Bailey B, Johnson, Jonas T. *Head & Neck Surgery - Otolaryngology, 4th Edition* 2006 Lippincott Williams & Wilkins
6. Gillespie M, O'Malley B, Francis W. An Approach to Fulminant Invasive Fungal Rhinosinusitis in the Immunocompromised Host. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998; 124; 520-526.
7. Spellberg B, Edwards J, Ashraf I. Novel Perspectives on Mucormycosis: Pathophysiology, Presentation, and Management. *Clin. Microbiol. Rev.* 2005; 18; 556-569.
8. Roden M, Theoklis E, Zaoutis W, Buchanan L, Tena A. Epidemiology and Outcome of Zygomycosis: A Review of 929 Reported Cases. *Clin Infect Dis.* 2005; 41; 634-653.
9. Real Academia Española. *Diccionario de la lengua española* 22.a ed. 2001. Madrid, España. Available from: <http://www.rae.es/rae.html>
10. Drummond M, O'Brien B, Stoddart G. *Metodos para la evaluacion economica de los programas de asistencia sanitaria.* 2nd Ed. Ontario (Canadá): Oxford University Press; 2001 p 8-30.
11. Ashraf I, Edwards E, Bryant R, Spellberg B. Economic burden of mucormycosis in the United States: can a vaccine be cost-effective? *Med Mycol.* 2009 ; 47; 592-600.
12. Mandelblatt J, Fryback D, Weinstein C, Russell L, Gold M. Assessing the Effectiveness of Health Interventions for Cost-Effectiveness Analysis. *J Gen Intern Med.* 1997; 12; 551-558.
13. Gold S, Russell L, Weinstein M. *Cost-Effectiveness in Health and Medicine.* Oxford University Press; New York, NY: 1996.
14. Diario oficial de la nación dictado por el H. Consejo Técnico en la sesión ordinaria celebrada El 1 de junio del presente año, relativo a la aprobación de los costos unitarios por el nivel de atención médica para el año 2011. Instituto mexicano del seguro social. Martes 14 de junio de 2011. (Primera sección). Revisado en línea 15042012, <http://www.imss.gob.mx/instituto/Documents/ACDO010611155.pdf>  
<http://www.banxico.org.mx/publicaciones-y-discursos/publicaciones/informes-periodicos/anual/%7B7447993F-55EF-F7FD-7E30-01015753E686%7D.pdf>

**ANEXOS**

**Cedula de captura de información**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIERREZ “  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
Costo del tratamiento de los pacientes diagnosticados con  
Rinosinusitis micótica Invasiva**

Folio: |\_|\_|\_|

Estos datos serán obtenidos del expediente clínico, iniciando con el ingreso al servicio correspondiente donde se presume el diagnóstico de rinosinusitis micótica invasiva, hasta su egreso hospitalario.

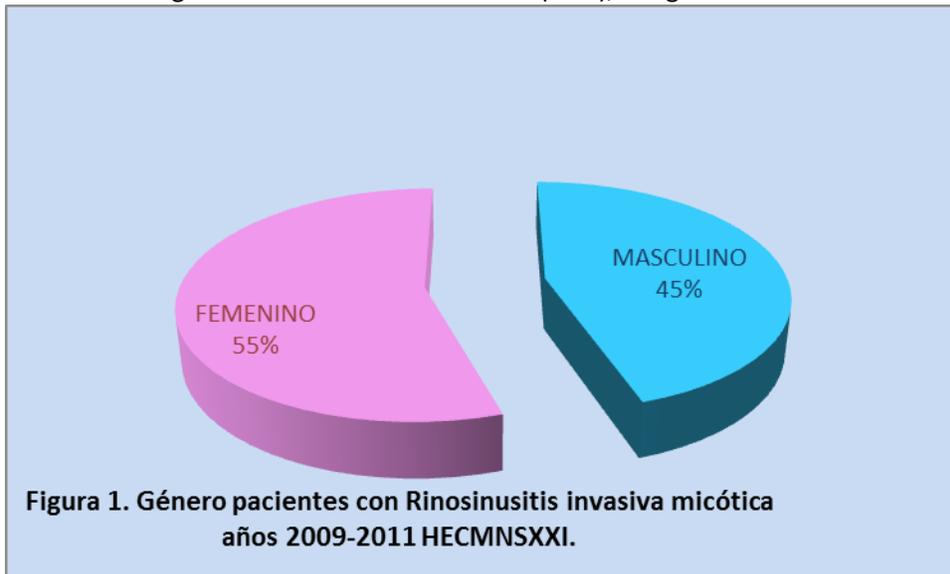
|   |  |   |
|---|--|---|
| 1. - Edad:<br> _ _  años.   | 2.- Género:  _ <br>Femenino (F)<br>Masculino.(M)                       | 3.- enfermedades<br>Crónico degenerativas : _____<br>HAS<br>DM2<br>Otra (especificar)                               |
| 4.- Diagnóstico<br>Histopatológico (tipo y fecha)<br>: _____                  | 5.-Medicamentos administrados:<br>(medicamento y dosis<br>total) _____ | 6.- Dosis acumulada de<br>Anfotericina B _____mg  |
| 7.- Estudios de Gabinete: _____<br>1) TAC<br>2) RMN<br>3) Otros (especificar) | 8.- Estudios de laboratorio:<br>(tipo y numero): _____                 | 9.- Cirugías realizadas: _____<br>1) Debridación endoscópica<br>2) Exanteración orbitaria<br>3) Otros (especificar) |
| 10.- Interconsultas realizadas:<br> _   | 11.- Número de consultas<br>externas de tercer nivel: ____             |   |

## RESULTADOS

Se realizó un estudio con 20 pacientes con diagnóstico histopatológico de rinosinusitis invasiva causada por agentes micóticos entre el primero de enero de 2009 al primero de enero de 2012.

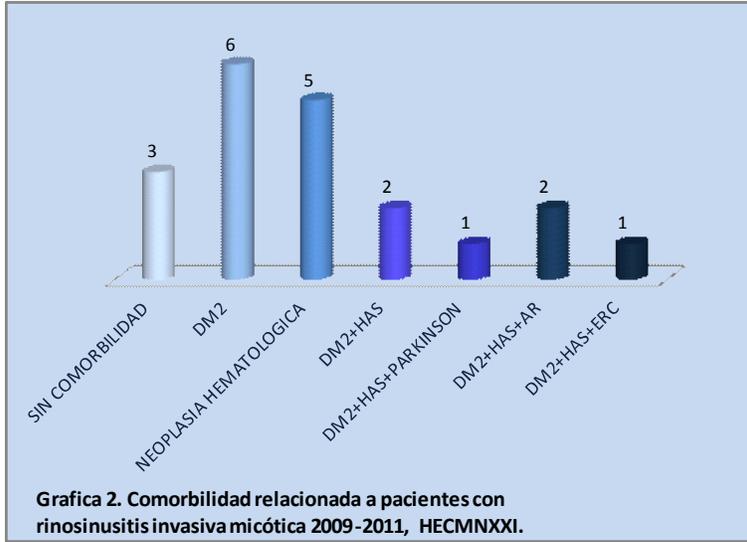
### Género

Predominó el género femenino con 11 casos (55%), ver gráfica 1.



### Edad.

La edad promedio de los pacientes fue de  $50 \pm 17$  años (mínima de 17 y máxima de 78 años); en relación a la comorbilidad identificamos el predominio de la Diabetes mellitus tipo 2 de forma aislada (39%), y combinada con otras comorbilidades (39%). Ver grafica 2.



El tiempo de inicio de la sintomatología hasta la llegada al servicio de urgencias del HE CMNSXXI fue en promedio de 15.3 días±16.9 (mínimo de 1 día y máximo 60 días); en la tabla 1 se muestran la sintomatología de inicio, predominando el dolor facial en el 85%, combinado con obstrucción nasal, edema facial e hipoestesia facial.

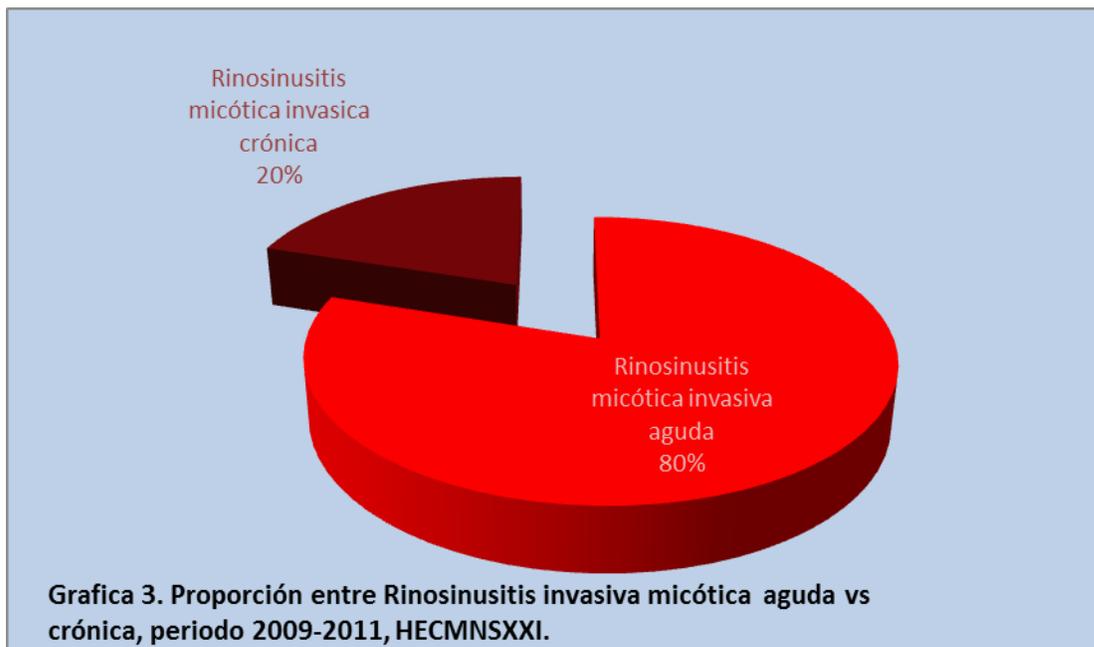
**Tabla 1. Sintomatología de inicio reportada en pacientes con rinosinusitis invasiva micótica, 2009-2011, HECMNSXXI.**

| Síntoma   | Frecuencia | Porcentaje |
|---|------------|------------|
| Dolor facial, Hipoestesia facial, Edema tejidos blandos y Obstrucción nasal         | 3          | 15.0       |
| Dolor facial y Edema tejidos blandos  | 3          | 15.0       |
| Dolor facial, Edema tejidos blandos, Fiebre y Obstrucción nasal                     | 3          | 15.0       |
| Dolor facial, Obstrucción nasal y Rinorrea  | 3          | 15.0       |
| Dolor facial, Hipoestesia facial, Edema tejidos blandos y Rinorrea                  | 3          | 15.0       |
| Edema tejidos blandos y Obstrucción nasal   | 2          | 10.0       |
| Dolor facial, Hipoestesia facial, Edema tejidos blandos, Fiebre y Obstrucción nasal | 1          | 5.0        |
| Dolor facial, Hipoestesia facial y Obstrucción nasal                                | 1          | 5.0        |
| Rinorrea, Obstrucción nasal e Hipósmia  | 1          | 5.0        |

|       |    |       |
|-------|----|-------|
| Total | 20 | 100.0 |
|-------|----|-------|

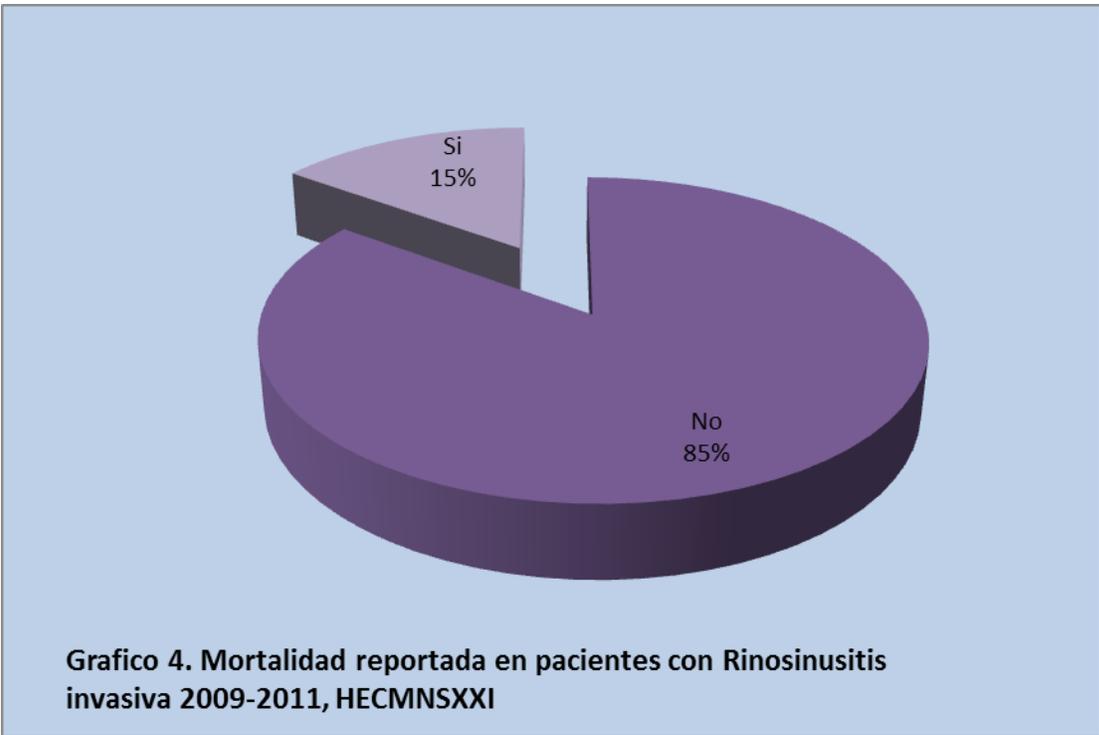
### Tiempo de evolución

De acuerdo al tiempo de evolución se identificaron 16 casos (80%) de Rinosinusitis invasiva aguda micótica, ver grafica 3



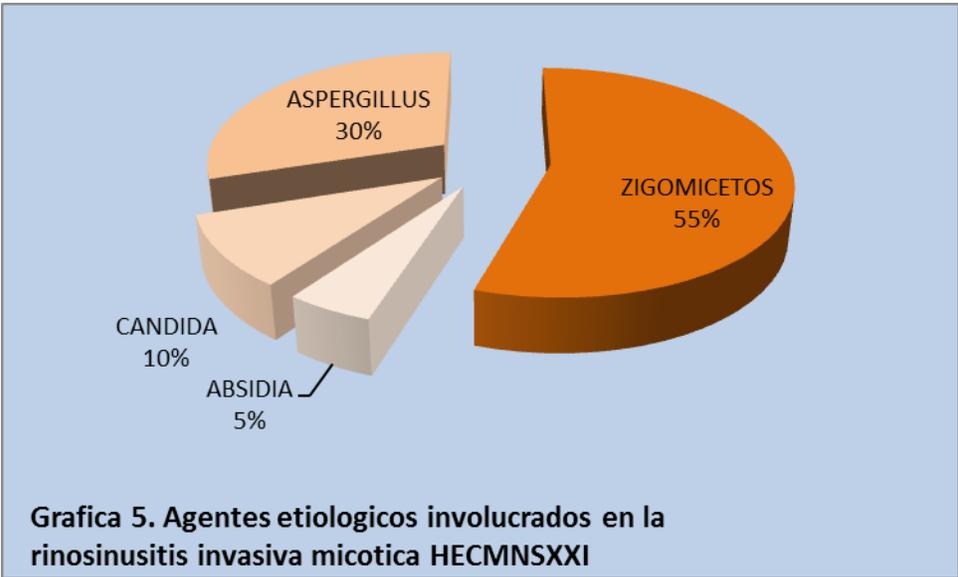
### Mortalidad

En nuestra serie reportamos 3 muertes durante el tratamiento médico, es de señalar que los tres pacientes tenían como comorbilidad neoplasias hematológicas, ver grafica 4.



**Agente patológico**

El agente patológico más reportado en los pacientes con Rinosinusitis invasiva micótica fueron los *Zigomicetos sp*, en un 55%, el siguiente agente aislado fue *Aspergillus sp* (30%), ver grafica 5.



### **Costo en el servicio de urgencias**

El 42% de los gastos realizados en los pacientes con Rinosinusitis invasiva micótica, fueron en el rubro de realizar Tomografías computadas de nariz y senos paranasales, con un gasto promedio de \$8,137\_+ 1.973. El segundo rubro de gasto fue con un 26% del gasto, del costo de estancia en urgencias, siendo en promedio de \$ 5,004+\_ 967.2 Ver tabla 2.

### **Tabla 2. Costos de los pacientes en el servicio de urgencias con Rinosinusitis invasiva micótica 2009-2011, HECMNSXXI.**

\*Tomografía computada \*\*Resonancia magnética. Costos en pesos mexicanos.

### **Estancia e Interconsultas realizadas en el servicio de urgencias**

La estancia promedio en el servicio de urgencias fue de 1 día +\_ 0.3, siendo como estancia mínima 1 y máxima 2 días.

En el 95% de los pacientes con sospecha de Rinosinusitis invasiva micótica recibieron interconsulta por el servicio de otorrinolaringología, ya sea como único servicio interconsultado o en combinación con otros servicios como medicina interna, oftalmología o hematología. Ver tabla 3.

### **Tabla 3. Interconsultas solicitadas por el servicio de urgencias en pacientes con Rinosinusitis invasiva micótica.**

### **Exámenes laboratorio realizados en urgencias**

El 100% de los pacientes a su ingreso se les realizó estudios denominados como prequirúrgicos (BH, QS, ES, TP y TTP), solos o en combinación con estudios como hormonas o gasometrías arteriales. Ver tabla 4.

### **Tabla 4. Exámenes laboratorio realizados en urgencias a pacientes con**

**Sospecha de Rinosinusitis micótica invasiva.**BH: biometría hemática, QS: química sanguínea, ES: electrolitos séricos, TP y TTP: tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina

### **Estudios radiológicos urgencias**

19 pacientes (95%) a su ingreso a urgencias se les realizó teleradiografía de tórax, como protocolo de estudio y encaminado a realizar valoración preoperatoria.

El 95% de los pacientes se les realizó una tomografía computada de nariz y senos paranasales durante su estancia en el servicio de urgencias, y no se realizó ningún estudio de resonancia magnética en este lapso.

### **Costo en hospitalización**

El 53% de los gastos durante la hospitalización de los pacientes con Rinosinusitis invasiva micótica, fueron de concepto de estancia hospitalaria, con un promedio de \$126,059+\_ 77,450, el 17% al gasto relacionada a las diferentes cirugías realizadas durante la hospitalización, teniendo como promedio \$39,641+\_ 32,131. Ver tabla 5.

### **Tabla 5. Costos de los pacientes en hospitalización con Rinosinusitis invasiva micótica**

**2009-2011, HECMNSXXI.**

\*Unidad de cuidados intensivos \*\*Tomografía computada \*\*\*Resonancia magnética Costos en pesos mexicanos

|                    | Pacientes | Mínimo    | Máximo     | Suma         | Media      | Desv. típ. | Porcentaje |
|--------------------|-----------|-----------|------------|--------------|------------|------------|------------|
| <b>COSTO TOTAL</b> |           |           |            |              |            |            |            |
| ESTANCIA           |           | \$        | \$         | \$           | \$         | \$         |            |
| HOSPITALIZACION    | 20        | 15,468.00 | 257,526.00 | 2,521,195.00 | 126,059.75 | 77,450.42  | 53         |
| <b>COSTO TOTAL</b> |           |           |            |              |            |            |            |
| CIRUGIAS           |           | \$        | \$         | \$           | \$         | \$         |            |
| HOSPITALIZACION    | 20        | -         | 131,660.00 | 792,836.00   | 39,641.80  | 32,131.16  | 17         |
| <b>COSTO TOTAL</b> |           |           |            |              |            |            |            |
| ESTANCIA UCI*      | 20        | -         | 394,680.00 | 508,994.00   | 25,449.70  | 88,660.92  | 11         |
| <b>COSTO TOTAL</b> |           |           |            |              |            |            |            |
| INTERCONSULTA      |           | \$        | \$         | \$           | \$         | \$         |            |
| HOSPITALIZACION    | 20        | 1,362.00  | 40,722.00  | 192,834.00   | 9,641.70   | 8,391.41   | 4          |
| <b>COSTO TOTAL</b> |           |           |            |              |            |            |            |
| LABORATORIO        |           | \$        | \$         | \$           | \$         | \$         |            |
| HOSPITALIZACION    | 20        | 396.00    | 19,006.00  | 170,181.00   | 8,509.05   | 5,256.09   | 4          |
| <b>COSTO TOTAL</b> |           |           |            |              |            |            |            |
| TAC**              |           | \$        | \$         | \$           | \$         | \$         |            |
| HOSPITALIZACION    | 20        | -         | 17,586.00  | 180,571.00   | 9,028.55   | 5,249.59   | 4          |
| <b>COSTO TOTAL</b> |           |           |            |              |            |            |            |
| MEDICAMENTOS       |           | \$        | \$         | \$           | \$         | \$         |            |
| HOSPITALIZACION    | 20        | 104.00    | 34,671.00  | 173,480.00   | 8,674.00   | 11,870.31  | 4          |
| <b>COSTO TOTAL</b> |           |           |            |              |            |            |            |
| RM***              |           | \$        | \$         | \$           | \$         | \$         |            |
| HOSPITALIZACION    | 20        | -         | 18,900.00  | 163,100.00   | 8,155.00   | 4,686.20   | 3          |
| <b>COSTO TOTAL</b> |           |           |            |              |            |            |            |
| RADIOGRAFIAS       |           | \$        | \$         | \$           | \$         | \$         |            |
| HOSPITALIZACION    | 20        | -         | 2,220.00   | 17,172.00    | 858.60     | 603.79     | 0.4        |
| <b>COSTO TOTAL</b> |           |           |            |              |            |            |            |
| HOSPITALIZACION    | 20        | 56,848.00 | 676,144.80 | 4,720,363.00 | 256,215.20 | 151,450.50 | 100        |

**Interconsultas realizadas en hospitalización**

El servicio más interconsultado fue anestesiología (80% de los pacientes), seguido en segundo lugar por oftalmología (70% de los pacientes) y en tercer lugar oftalmología (50% de los pacientes). Ver tabla 6.

**Tabla 6. Inteconsultas realizadas en hospitalización en pacientes con Rinosinusitis invasiva micótica.**

**Estudios laboratorio realizados en hospitalización**

Los estudios más realizados durante la hospitalización fueron la química sanguínea y electrolitos séricos en el 100% de los pacientes, en 19 pacientes (95%) se realizaron además estudios de biometría hemática y tiempos de coagulación. Ver tabla 7.

**Tabla 7. Estudios de laboratorio realizados en hospitalización.**

BH: biometría hemática, QS: química sanguínea, ES: electrolitos séricos, TP: tiempos coagulación, HbG: hemoglobina glucosilada, PFH: pruebas función hepática, PFT: pruebas de función tiroidea, PCE: pruebas de coagulación especial.

**Estudios radiológicos en hospitalización**

Se realizaron radiografías de tórax y abdomen a 11 pacientes (55%) durante su hospitalización, a 6 pacientes (30%) se les realizó radiografías de tórax.

Al 85% de los pacientes se les realizó una tomografía computada de nariz y senos paranasales durante su hospitalización.

A 17 pacientes (85%) se les realizó durante su estancia hospitalaria resonancias magnéticas de cráneo y orbitas, siendo como máximo la realización de dos resonancias magnéticas en un paciente.

**Cirugías realizadas**

14 pacientes (70%) recibieron Debridación quirúrgica vía endoscópica combinada o no con otras medidas quirúrgicas como la enucleación orbitaria que se realizó en 4 pacientes (20%), la segunda cirugía más realizada fue la Maxilectomía vía endoscópica que se realizó en 5 pacientes (25%). Ver tabla 7.

**Tabla 7. Cirugías realizadas en pacientes con Rinosinusitis invasiva micótica 2009-2011. HECMNSXXI.**

### Medicamentos administrados

A 16 pacientes (80%) se les administró como antifúngico Anfotericina B, la cual correspondió al 66.5% del gasto total en medicamentos (antibióticos, antihipertensivos, hipoglucemiantes, etc.) durante la hospitalización, el resto de los medicamentos (45 medicamentos en total) corresponden desde el 12% al 0.001% del costo total. Ver tabla 8.

**Tabla 8. Medicamentos administrados a los pacientes hospitalizados por Rinosinusitis invasiva micótica 2009-2011, HECMMNSXXI.**

| Medicamento             | Pacientes tratados | Costo total   | Porcentaje |
|-------------------------|--------------------|---------------|------------|
| ANFOTERICINA B          | 16                 | \$ 384,298.80 | 66.516     |
| RITUXIMAB               | 1                  | \$ 72,798.00  | 12.600     |
| IMIPENEM                | 5                  | \$ 20,456.00  | 3.541      |
| ENOXAPARINA             | 1                  | \$ 16,006.00  | 2.770      |
| ACICLOVIR               | 4                  | \$ 10,800.00  | 1.869      |
| TAZOBACTAM/PIPERACILINA | 2                  | \$ 9,398.00   | 1.627      |
| CLONIXINATO LISINA      | 6                  | \$ 6,290.00   | 1.089      |
| METAMIZOL SODICO        | 5                  | \$ 5,482.00   | 0.949      |
| CLONACEPAM              | 1                  | \$ 5,275.00   | 0.913      |
| INSULINA GLARGINA       | 4                  | \$ 4,984.40   | 0.863      |
| CEFTAZIDIMA             | 7                  | \$ 4,536.00   | 0.785      |
| MOXIFLOXACINO           | 1                  | \$ 4,308.00   | 0.746      |
| LEVODOPA/CARBIDOPA      | 1                  | \$ 4,284.00   | 0.741      |
| OMEPRAZOL               | 14                 | \$ 3,576.00   | 0.619      |
| BUPRENORFINA            | 1                  | \$ 3,180.00   | 0.550      |
| ITRACONAZOL             | 3                  | \$ 3,131.00   | 0.542      |
| METOPROLOL              | 2                  | \$ 2,450.00   | 0.424      |
| FLUCONAZOL              | 4                  | \$ 2,295.00   | 0.397      |
| CLINDAMICINA            | 5                  | \$ 2,012.00   | 0.348      |
| PROPANOLOL              | 1                  | \$ 1,320.00   | 0.228      |
| VANCOMICINA             | 2                  | \$ 1,240.00   | 0.215      |
| CEFOTAXIMA              | 3                  | \$ 1,164.00   | 0.201      |
| ERITROPOYETINA          | 1                  | \$ 1,140.00   | 0.197      |
| INSULINA NPH            | 6                  | \$ 1,071.90   | 0.186      |
| ENALAPRIL               | 2                  | \$ 840.00     | 0.145      |
| TOBRAMICINA             | 1                  | \$ 720.00     | 0.125      |
| INSULINA LISPRO         | 1                  | \$ 688.00     | 0.119      |
| CLOROQUINA              | 1                  | \$ 678.00     | 0.117      |
| BEZAFIBRATO             | 1                  | \$ 624.00     | 0.108      |
| HIPROMELOSA             | 4                  | \$ 540.00     | 0.093      |
| ISOSORBIDE              | 1                  | \$ 364.00     | 0.063      |
| AMIKACINA               | 2                  | \$ 276.00     | 0.048      |
| PREDNISONA              | 2                  | \$ 249.00     | 0.043      |
| DIGOXINA                | 1                  | \$ 234.00     | 0.041      |
| AMLODIPINO              | 1                  | \$ 200.00     | 0.035      |
| CIPROFLOXACINO          | 1                  | \$ 168.00     | 0.029      |
| PARACETAMOL             | 2                  | \$ 144.00     | 0.025      |
| SENOSIDOS AB            | 1                  | \$ 120.00     | 0.021      |
| NIFEDIPINO              | 1                  | \$ 104.00     | 0.018      |
| METFORMINA              | 2                  | \$ 92.20      | 0.016      |

|              |   |               |       |
|--------------|---|---------------|-------|
| ALOPURINOL   | 1 | \$ 91.00      | 0.016 |
| LOSARTAN     | 1 | \$ 58.00      | 0.010 |
| HALOPERIDOL  | 1 | \$ 44.00      | 0.008 |
| CLORTALIDONA | 1 | \$ 12.00      | 0.002 |
| METRONIDAZOL | 2 | \$ 8.60       | 0.001 |
| TOTAL        |   | \$ 577,750.90 | 100   |

### Gastos totales

Resumiendo y contabilizando los diferentes gastos en la atención de los pacientes de los pacientes tratados de rinosinusitis invasiva micótica, presentamos los gastos totales: donde se observa que el gasto promedio en el servicio de urgencias es de \$ 19,573.93 +\_ 3,450 pesos mexicanos, el costo de hospitalización asciende al orden de \$ 256,215 +\_ 151,450 pesos mexicanos y el costo global medio asciende a \$ 275,789 +\_ 152,707 pesos, teniendo como máximo un paciente que requirió en su tratamiento de la suma de \$ 697,745.80. Ver tabla 9.

**Tabla 9. Costos totales en pacientes con Rinosinusitis invasiva micótica periodo 2009-2011**  
HECMNSXXI. Costos en pesos mexicanos

### ANALISIS Y CONCLUSIONES

La meta de este estudio fue medir los costos directos de atención de los pacientes diagnosticados con **Rinosinusitis Invasiva Fúngica** en el Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, y compararlos en lo posible con el costo del tratamiento estos pacientes referidos en la literatura.

Entre los servicios otorgados a estos pacientes, entre el primero de enero de 2009 al primero de enero de 2012, contabilizamos los gastos de atención en el servicio de urgencias (consulta de urgencias, medicamentos administrados, interconsultas realizadas a especialidad, estudios radiológicos) y obtuvimos un costo promedio por paciente de **\$ 19,573.00 pesos mexicanos**. En este primer contacto, la mayoría del gasto se destinó a la realización de estudios de Tomografía computada de nariz y senos paranasales. Ver tabla 11.

De la misma manera contabilizamos las acciones encaminadas al tratamiento durante la hospitalización del paciente con rinosinusitis invasiva micótica (costo por estancia, medicamentos administrados, cirugías realizadas), arrojando un costo promedio por paciente de **\$ 256,215.00 pesos mexicanos**, destinando la mayoría del gasto a la estancia hospitalaria, ya sea en hospitalización regular o en la unidad de cuidados intensivos. Ver tabla 11.

El costo total promedio del tratamiento de los pacientes diagnosticados con Rinosinusitis invasiva micótica asciende a los **\$ 275,789.13 pesos mexicanos**, con estos datos nos dimos a la tarea de comparar los costos en nuestro estudio y lo reportado en la literatura norteamericana. Ver tablas 10 y 11.

La literatura maneja en un estudio retrospectivo de 41 casos de mucormicosis tratados en el año de 2009, donde la duración media de estancia hospitalaria fue de 35 días, con un rango de 4 a 120 días. En nuestro estudio reportamos una estancia **promedio de 26.5 días de hospitalización**, con un rango de 3 a 55 días.

En el estudio de Los ángeles medical center los gastos de hospitalización se calcularon de **\$ 1, 100 dólares/día** en camas hospitalarias y de \$2,400 dólares/día en la unidad de cuidados intensivos.

La media de los costos de la hospitalización (días de hospitalización por costo por día) fue de **\$ 61, 463.00 dólares**, con un rango de \$ 7.000 a \$ 210.000. Este promedio con una conversión según el tipo de cambio en el año de 2009<sup>15</sup>, asciende a los **\$ 823,604.20 pesos mexicanos**. El costo promedio que reportamos en nuestra serie es del orden de **\$ 256, 215.10 pesos mexicanos, lo cual representa el 31.1% del gasto realizado en el estudio norteamericano**. Ver tablas 10 y 11.

El número promedio de cirugías recibidas por paciente en el estudio de Los ángeles fueron de 2.2 (rango de 1 a 5). El costo promedio calculado por procedimientos quirúrgicos por paciente fue de \$ 22.195 dólares, con un rango de \$ 10.000 a \$ 50.000. Extrapolado a pesos mexicanos es del rubro de **\$ 297, 413.00**.

En nuestra serie reportamos un promedio de **1.6 cirugías realizadas por paciente**, teniendo un costo promedio por estas intervenciones de **\$ 39, 641.8 pesos mexicanos**. Realizando la comparación, el gasto por cirugía en nuestra serie representa el **13.3% del gasto** en la serie de Norteamérica.

La suma de los gastos de hospitalización, terapia antifúngica y quirúrgico en el estudio de Los ángeles por paciente fue de **\$97,743 dólares**, con un rango de 17.835 a 348.000 dólares. Lo que corresponde a **\$ 1, 309, 756.00 pesos mexicanos**. El costo total en los pacientes en nuestra serie fue del **\$ 275, 789.00 pesos mexicanos**, lo que corresponde al **21% del gasto reportado por la serie de Norteamérica**. Ver tablas 10 y 11.

Hay que recalcar que en el rubro de medicamentos administrados en los pacientes de nuestra serie, el **66.5 %** del gasto total se debió al uso de **Anfotericina B intravenosa**, el resto de los medicamentos solo representaron de entre un 12 a un 0.01% del gasto total en medicamentos.

El **índice de mortalidad** que reportamos en nuestros pacientes es del **15%**, una tasa inferior a la reportada en la literatura que puede ser hasta del **54%** en algunas series, esto denota el éxito en el manejo de nuestros pacientes, con solo un porcentaje de los costos reportados por las instituciones norteamericanas.

**Tabla 10. Costos en el tratamiento de los pacientes con Rinosinusitis invasiva micótica reportada Los ángeles medical center, extrapolada a pesos mexicanos.**

**Tabla 11. Costos en el tratamiento de los pacientes con Rinosinusitis invasiva micótica HECMNSXXI.**