

Trabajos originales



Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

www.revista.acorl.org.co



Trabajos originales

Caracterización clínica de rinosinusitis fúngica invasiva en pacientes sometidos a cirugía endoscópica funcional.

Clinical characterization of invasive fungal rhinosinusitis in patients undergoing functional endoscopic surgery.

Mary Eugenia Posada-Álvarez*, Rafael Ordóñez-García**, José Roberto Gayosso-Ortiz***, Ana María Rangel-Martínez****.

* Otorrinolaringóloga pediátrica; alta especialidad en Cirugía Sinonasal Avanzada, epidemióloga clínica, Fundación Hospital de la Misericordia. Bogotá, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0935-6188>

** Especialista en otorrinolaringología; docente y jefe titular de la alta especialidad de Cirugía Sinonasal Avanzada, Universidad Autónoma de México, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Ciudad de México, México. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4238-5156>

*** Especialista en cardiología intervencionista, Departamento de Cardiología intervencionista Hospital General de México. Ciudad de México, México. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4607-7640>

**** Médico especialista en epidemiología, Universidad autónoma de Bucaramanga. Bucaramanga, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8686-7747>

Forma de citar: Posada-Álvarez ME, Ordóñez-García R, Gayosso-Ortiz JR, Rangel-Martínez AM. Caracterización clínica de rinosinusitis fúngica invasiva en pacientes sometidos a cirugía endoscópica funcional. Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello. 2025;53(2):133-140. Doi: 10.37076/acorl.v53i2.786

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 15 de agosto de 2024

Evaluado: 04 de julio de 2025

Aceptado: 15 de julio de 2025

Palabras clave (DeCS):

Sinusitis, mucormicosis, huésped inmunocomprometido, senos paranasales, sinusitis fúngica alérgica.

RESUMEN

Introducción: La rinosinusitis fúngica invasiva es una invasión de microorganismos micóticos a nivel nasosinusal, que puede expandirse a estructuras orbitales e intracraneales. Afecta sobre todo a los pacientes inmunocomprometidos y constituye una causa importante de mortalidad en esta población, por lo que requiere un manejo médico-quirúrgico intensivo. **Objetivo:** Identificar las características clínicas de pacientes con rinosinusitis fúngica invasiva por mucormicosis que fueron sometidos a cirugía endoscópica funcional. **Métodos:** Estudio transversal retrospectivo realizado en pacientes del servicio de otorrinolaringología con rinosinusitis fúngica invasiva por mucormicosis que fueron sometidos a cirugía endoscópica funcional entre el 1 de enero de 2015 y el 1 de enero de 2023 en el Centro Médico Nacional

Correspondencia:

Mary Eugenia Posada Álvarez

Email: otorrinoped.cirugiasinonasal@gmail.com

Dirección: calle 50 # 8-24 consultorio 205. Bogotá, Colombia.

Teléfono celular: +57-3332934531

20 de Noviembre de Ciudad de México. *Resultados:* Se incluyó un total de 16 pacientes con diagnóstico de rinosinusitis fúngica invasiva: 7 mujeres (43,75%) y 9 hombres (56,25%). El promedio de edad fue de 47 años. El 68,75% de los pacientes presentaron diabetes mellitus, el 43,75% hipertensión arterial y 18,75% leucemia linfocítica aguda (LLA). No se presentaron complicaciones quirúrgicas; sin embargo, 3 pacientes (18,75%) presentaron neutropenia prolongada, 5 (31,25%) fueron sometidos a enucleación y hubo un fallecimiento. Se evaluó la asociación entre dos desenlaces clínicos individuales de neumonía, enfermedad vascular e infección por SARS-CoV-2 mediante las tablas de contingencia y la prueba de Chi². Se encontró una asociación estadísticamente significativa de cada patología con la neutropenia prolongada con una $p=0,032$. *Conclusión:* En pacientes con rinosinusitis fúngica invasiva y diagnóstico de mucormicosis, el síntoma más frecuente fue la cefalea seguida de la obstrucción nasal. La comorbilidad más frecuente fue la diabetes mellitus. La enfermedad vascular, la neumonía y la infección por SARS-CoV-2 muestran una asociación estadísticamente significativa con la neutropenia prolongada.

ABSTRACT

Key words (MeSH):

Sinusitis, mucormycosis, immunocompromised host, paranasal sinuses, allergic fungal sinusitis.

Introduction: Invasive fungal rhinosinusitis is an invasion of fungal microorganisms at the sinonasal level, which can extend to orbital and intracranial structures. It has a predilection for immunocompromised patients, being a cause of mortality in this population, which requires aggressive medical-surgical management. *Objective:* Identify the clinical characteristics of patients with invasive fungal rhinosinusitis due to mucormycosis who underwent functional endoscopic surgery. *Methods:* Retrospective cross-sectional study of patients from the Otorhinolaryngology Service with invasive fungal rhinosinusitis due to mucormycosis who underwent functional endoscopic surgery between January 1, 2015 and January 1, 2023 at the 20 de Noviembre National Medical Center in Mexico City. *Results:* A total of 16 patients with a diagnosis of invasive fungal rhinosinusitis were included, 7 women (43.75%) and 9 men (56.25%). The average age was 47 years; 68.75% had diabetes mellitus, 43.75% had arterial hypertension and 18.75% had acute lymphocytic leukemia. There were no surgical complications. Three patients (18.75%) presented prolonged neutropenia, 5 (31.25%) underwent enucleation and there was only one death. The association between two individual clinical outcomes of pneumonia, vascular disease, and SARS-CoV-2 infection was evaluated using contingency tables and Chi²-squared test. It was observed a statistically significant association of each pathology with prolonged neutropenia; $p=0.032$. *Conclusion:* In patients with invasive fungal rhinosinusitis diagnosed with mucormycosis, the most common symptom was headache followed by nasal obstruction. The most common comorbidity was diabetes mellitus. Vascular disease, pneumonia and SARS-CoV-2 infection are statistically significantly associated with prolonged neutropenia.

Introducción

La rinosinusitis fúngica invasiva representa una invasión de microorganismos micóticos en la región nasosinusal, que se puede expandir a estructuras orbitales e intracraneales y ser mortal si no se trata a tiempo (1-3). Es una afección de baja prevalencia, que se presenta generalmente en pacientes inmunocomprometidos. Su presencia en pacientes con neoplasia hematológica, acompañada de neutropenia febril, ha sido documentada como una causa de mortalidad en esa población, la cual requiere un manejo médico y quirúrgico intensivo (4-6).

Según algunos autores, las variaciones en las características clínicas que se han notificado en diferentes estudios

clínicos en pacientes que sufren este tipo de infecciones fúngicas se deben posiblemente a condiciones ambientales, nutricionales, e incluso culturales (2, 3, 5). En el servicio de otorrinolaringología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre se atienden pacientes de diferentes regiones del país, pero no se ha caracterizado clínicamente esta infección.

En el ámbito de la otorrinolaringología, es fundamental desarrollar un sustento conceptual sólido, ya que en México no existen estudios amplios ni significativos que describan el contexto de los pacientes con neoplasias hematológicas, particularmente aquellos que presentan neutropenia febril y rinosinusitis fúngica invasiva. Por lo tanto, se pretende determinar las características clínicas de este grupo de pacientes y las variables que puedan afectar los desenlaces clínicos en esta

población para identificar áreas de oportunidad que permitan establecer estrategias de abordaje diagnóstico y terapéutico.

Por lo general, las esporas de los hongos se inhalan, después de lo cual, debido a la alteración de las respuestas inmunitarias normales, los hongos crecen en el revestimiento de la mucosa, producen infiltración submucosa y avanzan desde la cavidad nasal hasta las estructuras orbitarias e intracraneales adyacentes, donde las hifas se diseminan rápidamente a los vasos sanguíneos y estructuras neurovasculares, causando trombosis con isquemia local o distante que conduce a necrosis. De esta manera, se facilita la diseminación fuera de la cavidad sinusal infectada hacia los tejidos circundantes y comúnmente hacia el hueso (6-10).

Con respecto a la epidemiología de la neutropenia febril y la rinosinusitis fúngica invasiva, en la literatura médica se reportan estudios internacionales, pero no hay reportes a nivel nacional/local.

En el Hospital Universitario Hacettepe, de Ankara, Turquía, Ergun O y sus colaboradores realizaron un estudio retrospectivo entre enero de 2006 y diciembre de 2014 con el fin de proponer un nuevo sistema de clasificación y determinar la correlación entre la sinusitis fúngica invasiva y las enfermedades subyacentes, los microorganismos, los síntomas, la extensión de la enfermedad, los hallazgos radiológicos y los resultados, a partir del análisis de los datos de 19 pacientes. Todos los pacientes fueron llevados a cirugía y se les realizó resonancia magnética y tomografía computarizada preoperatoria. Se observó que las enfermedades hematológicas fueron las más frecuentes, ya que se presentaron en un 52% de los pacientes. Aquellos con diabetes mellitus tipo 2 y múltiples etiologías que causan inmunosupresión tuvieron la supervivencia más baja. En 9 pacientes se aislaron cepas tanto de *Aspergillus* spp. como de *Mucoraceae* spp., pero estos hallazgos no se asociaron con un mal pronóstico. Los síntomas más frecuentes fueron la cefalea y la congestión nasal/formación de costras. La afectación premaxilar se correlacionó significativamente con pronóstico desfavorable ($p=0,001$). La afectación unilateral se correlacionó con un mal pronóstico, aunque este hallazgo no fue significativo ($p=0,111$).

La tasa de mortalidad global fue del 61,2%. Los pacientes con neutropenia corregida tuvieron una supervivencia del 80% ($p=0,014$). El cese de los corticosteroides y la regulación del nivel de glucosa en sangre en pacientes con inmunosupresión debida al uso de corticosteroides produjeron una supervivencia del 75%. Los investigadores concluyeron que no existe un único tratamiento curativo para la rinosinusitis fúngica invasiva, pero para lograr un pronóstico favorable, además del desbridamiento quirúrgico y el manejo antifúngico, también se deben tratar las condiciones subyacentes (10).

La enfermedad se produce en el huésped con compromiso inmunitario, como los pacientes con neoplasias hematológicas que reciben quimioterapia o tratamientos farmacológicos inmunosupresores crónicos o con diabetes mellitus mal controlada (3, 9, 10). La disfunción inherente de las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas en estos pacientes se ve

agravada por la neutropenia grave asociada a la quimioterapia (11). A su vez, la estancia en la unidad de cuidados intensivos, la intubación orotraqueal y el uso de sondas nasogástricas probablemente aumentan el riesgo de rinosinusitis fúngica invasiva (3).

La presentación inicial es inespecífica. En niños inmunocomprometidos, por lo general se manifiesta con fiebre persistente, obstrucción nasal, rinorrea y epistaxis (9, 12). La fiebre de origen desconocido es considerada como el síntoma más frecuente, seguido de edema facial y cefalea (3). En cuanto a mortalidad general, el dolor facial ha sido reportado como el principal factor predictivo negativo (7).

Con respecto a los adultos, en una revisión sistemática el síntoma de presentación más común de rinosinusitis fúngica invasiva es el edema facial (64,5%), seguido de fiebre (62,9%) y obstrucción nasal (52,2%). Los síntomas oculares se presentan inicialmente en cerca del 50% de los pacientes, la cefalea en un poco menos del 50% y la necrosis palatina en el 20,8% (10).

Cuando hay sospecha de rinosinusitis fúngica invasiva, se debe realizar una exploración física exhaustiva de la cavidad nasal, la nasofaringe y la cavidad oral, además de realizar un examen oftalmológico y neurológico; también se debe hacer un diagnóstico rápido para prevenir la diseminación agresiva, la cual es potencialmente mortal (9, 10).

La endoscopia nasal puede revelar la formación de costras, tejido de granulación, ulceraciones (3, 9) o necrosis franca de la mucosa, la cual puede presentar una coloración negra, gris, blanca o verde. Dichos hallazgos indican que se debe realizar una cirugía endoscópica funcional de emergencia (3, 9, 10).

La tomografía axial computarizada y la resonancia magnética de los senos paranasales también se usan para el diagnóstico. La resonancia magnética muestra una sensibilidad del 85% al 86% frente al 57%-69% que ofrece la tomografía (9). Las anomalías radiológicas pueden ser mínimas en los estadios iniciales, mostrando solo engrosamiento de la mucosa o, en casos más avanzados, pueden mostrar evidencia de destrucción del tejido óseo y local, trombosis vascular o invasión al sistema nervioso central (11).

La resonancia magnética nuclear es superior a la tomografía computarizada para delinear la extensión intracraneal de la enfermedad y puede tener un papel importante en la evaluación de pacientes que muestran signos de invasión intracraneal: cambios en el estado mental, síndrome del vértice orbitario, convulsiones y accidente cerebrovascular (10, 13).

Los hallazgos en la tomografía axial computarizada deben obtenerse mediante cortes finos de 2 mm en todos los planos (6, 10, 13), lo cual resulta útil para definir las características individuales de la arquitectura del seno y detectar una posible diseminación intracraneal y periorbitaria (13); también pueden mostrar invasión ósea u opacificación unilateral del seno y engrosamiento de los tejidos blandos de la mucosa a lo largo del piso nasal y la pared lateral. Por otro lado, la resonancia magnética nuclear muestra obliteración de los planos grasos periantrales y la falta de realce de contraste con gadolinio (6, 10, 13). Se utiliza contraste

intravenoso si existe sospecha de extensión intracraneal o intraorbitaria, pero no es necesario en la mayoría de las evaluaciones iniciales (10).

Una vez que se sospecha la rinosinusitis fúngica invasiva, se debe tomar una biopsia profunda de los sitios sospechosos y se puede realizar desbridamiento. La prueba de referencia para el diagnóstico es la biopsia que muestra invasión de organismos fúngicos en la submucosa con o sin angioinvasión (6, 9, 12); también debe realizarse un cultivo nasal (6). Se ha sugerido la biopsia del cornete medio para el diagnóstico de rinosinusitis fúngica invasiva cuando la afectación de la mucosa no es clara, ya que la concha media es el sitio más común de afectación, seguido del septum nasal y el paladar duro (10).

El tratamiento debe de ser suministrado por un equipo multidisciplinario que incluye pediatría, hematooncología, infectología y otorrinolaringología (3). El cuidado estándar incluye un tratamiento agresivo con desbridamiento quirúrgico, antimicótico intravenoso y la interrupción del uso de agentes inmunosupresores, además de ayudar a revertir los factores predisponentes (9, 11-13).

Con respecto a la neutropenia febril, ésta ha sido definida por el Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE) del Reino Unido, como una temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ con un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) de menos de 500 células/microlitro (menos de $0,5 \times 10^9/\text{L}$). Este límite de neutrófilos se eligió porque el riesgo de sepsis abrumadora aumenta a medida que el Conteo Absoluto de Neutrófilos cae por debajo de $0,5 \times 10^9/\text{L}$. Varias guías (14,15,16) proponen definiciones más complejas, por ejemplo, un solo episodio de fiebre $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$; una temperatura de $\geq 38^{\circ}\text{C}$ durante más de una hora; o dos episodios de fiebre de más de 38°C en un período de 12 horas. El límite de Conteo Absoluto de Neutrófilos también puede variar entre $1,0 \times 10^9/\text{L}$ y $0,1 \times 10^9/\text{L}$ (14,15,16). La neutropenia febril prolongada se define como una neutropenia con fiebre coexistente que dura más de cinco días, lo que aumenta el riesgo de infecciones fúngicas invasivas (14).

La corrección de la neutropenia puede iniciarse al mismo tiempo que la administración de los antifúngicos sistémicos. En pacientes trasplantados o aquellos que tienen neoplasias hematológicas, se ha demostrado que las transfusiones de glóbulos blancos y la administración de factor estimulante de colonias de granulocitos para aumentar la cantidad total de neutrófilos por encima de $1000/\text{mm}^3$ mejoran la supervivencia (13).

El tratamiento médico antimicótico de referencia para la mayoría de los pacientes con rinosinusitis fúngica invasiva es la anfotericina B sistémica, aunque su uso se considera limitado en algunos pacientes dado que puede causar toxicidad renal o hepática. La anfotericina B liposomal es costosa y por lo tanto, se reserva para casos de micosis clínicamente probadas en un huésped inmunocomprometido y con una creatinina sérica elevada ($>2,5 \text{ mg/dL}$) o cuando hay progresión de la infección micótica aun cuando se administra la dosis máxima de anfotericina estándar (13).

El Voriconazol, aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) en 2002, es más eficaz que la

anfotericina B para tratar el *Aspergillus* invasor (13) y se asocia con menos efectos secundarios. Aunque la anfotericina B liposomal intravenosa es costosa, es la formulación preferida y el tratamiento empírico de primera línea en muchos centros médicos, incluso antes de contar con un diagnóstico histopatológico definitivo (10).

El desbridamiento endoscópico nasosinusal ralentiza la progresión de la enfermedad, reduce la carga fúngica y proporciona una muestra para el cultivo y diagnóstico histopatológico. El desbridamiento nasosinusal o de estructuras afectadas se extiende hasta que se exponen márgenes sangrantes claros. Se debe programar un procedimiento de segunda revisión dentro de las 48 a 72 horas siguientes, si hay sospecha de enfermedad residual en la cavidad nasosinusal. El seguimiento consiste en una endoscopia nasal rígida semanal hasta lograr la reversión de la neutropenia y se debe hacer una vez al mes durante los 6 meses siguientes (13).

Los pacientes con neoplasia hematológica que presentan neutropenia febril y rinosinusitis fúngica invasiva tienen un pronóstico desfavorable; si no se realiza una intervención oportuna y eficaz, la mortalidad puede alcanzar hasta del 100% (8).

Objetivo general

Describir las características clínicas de los pacientes con rinosinusitis fúngica invasiva que fueron sometidos a cirugía endoscópica funcional.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio transversal retrospectivo, descriptivo y analítico en pacientes con diagnóstico de rinosinusitis fúngica invasiva, atendidos en el servicio de otorrinolaringología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre de Ciudad de México, entre enero de 2015 y enero de 2023. Los pacientes con información incompleta en el expediente clínico, de acuerdo con lo registrado en la tabla de variables, fueron excluidos del estudio. Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, con casos consecutivos, de acuerdo con el criterio de selección.

Procesamiento y análisis estadístico

El análisis descriptivo se realizó utilizando medidas de tendencia central y de dispersión, como el índice de Sharpe, para las variables cuantitativas, y porcentajes para las variables cualitativas. Los análisis se llevaron a cabo utilizando el programa SPSS versión 20.0 para Windows.

Aspectos éticos

Este trabajo fue evaluado por el comité de Investigación y Ética del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre; ha sido analizado y diseñado para cumplir y respetar los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, de conformidad con

el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, que se encuentra en vigencia actualmente en el territorio de los Estados Unidos Mexicanos. Además, este proyecto se considera una investigación sin riesgo, según lo establecido en el Artículo 11 de la Resolución N.º 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, correspondiente a las «Normas Científicas, Técnicas y Administrativas para la Investigación en Salud». Asimismo, cumple con las declaraciones de Helsinki y no presenta ningún riesgo.

Resultados

Se incluyó un total de 16 pacientes con diagnóstico de rinosinusitis fúngica invasiva, 7 mujeres (43,75%) y 9 varones (56,25%) (**Tabla 1**). El promedio de edad en la muestra fue de 47 años con una desviación estándar de 18,4 años y una mediana de edad de 53 años (**Tabla 1**). En la **Figura 1** se muestran los cuartiles de la edad en la muestra estudiada y en la **Figura 2**, la frecuencia por grupo etario.

Tabla 1. Datos generales de la población del estudio		
Género	Frecuencia	
Femenino	7	
Masculino	9	
Población por grupo etario		
Infantes (6-11 años)	1	
Adolescente (12-18 años)	1	
Joven (19-28 años)	1	
Adulto joven (29-45 años)	3	
Adulthood (46-64 años)	9	
Vejez (>65 años)	1	
Número de comorbilidades		
1	7	
2	7	
3	2	
Comorbilidad		
	Sí	No
Hipertensión arterial	7	9
Neumonía	1	15
Enfermedad vascular	1	15
Diabetes mellitus	11	5
Enfermedad tiroidea	2	14
Colitis	2	14
Síntomas		
Rinorrea anterior purulenta	3	13
Obstrucción nasal	7	9
Cefalea	8	8
Escurrecimiento posterior	5	11
Fiebre	2	14
Edema facial	1	15
Tos	1	15

Tabla poblacional que muestra la distribución por género, edad, comorbilidades y síntomas. Tabla elaborada por los autores.

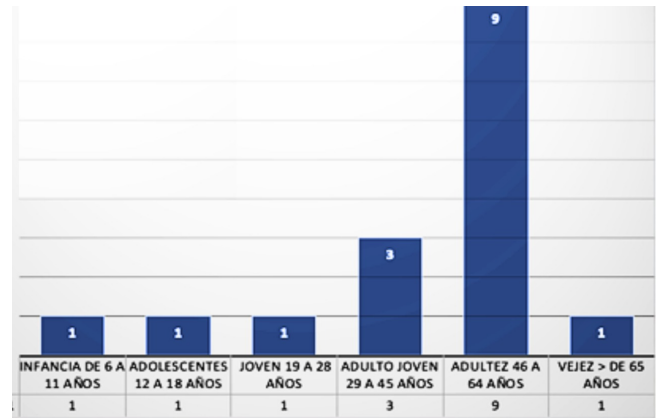


Figura 1. Población por grupo etario. Figura elaborada por los autores.

Con respecto a los grupos etarios, se encontró un paciente infante, 1 adolescente, 1 joven, 3 adultos jóvenes, 9 en adultez y 1 en vejez (**Figura 1**).

Solo 3 pacientes (18,75%) tuvieron diagnóstico de neoplasia hematológica (LLA). Respecto a las comorbilidades, hubo un claro predominio de pacientes con diabetes mellitus (68,75%), seguida de hipertensión arterial (43,75%), como se puede apreciar en la **Figura 2**. Es importante resaltar que 7 pacientes (43,75%) presentaron solo una comorbilidad, mientras que el resto tuvieron 2 o 3 comorbilidades (**Figura 2**).

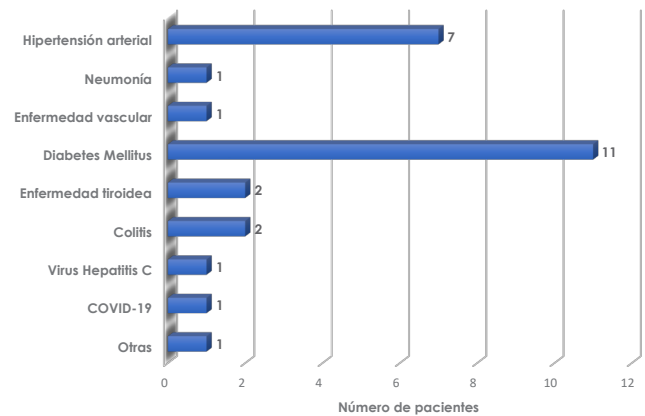


Figura 2. Prevalencia de comorbilidades en pacientes con rinosinusitis fúngica invasiva. Figura elaborada por los autores.

En cuanto a los síntomas más prevalentes en estos pacientes, el 50% refirió cefalea, mientras que el 43,75% presentó obstrucción nasal y el 31,25%, escurrecimiento posterior. Solo 3 pacientes (18,75%) no presentaron síntomas, 4 pacientes (25%) refirieron solo un síntoma y el resto tuvo más de un síntoma. En la **Figura 3** se muestra la distribución de todos los síntomas.

Las intervenciones quirúrgicas realizadas a los pacientes fueron muy variadas. El abordaje abierto fue la intervención más frecuente, ya que se llevó a cabo en el 43,75% de los

casos, seguido de la esfenoidectomía con un 25%. Si bien el 50% de los pacientes solo requirieron una intervención, el resto fueron sometidos a más de un tipo de cirugía. Ver **Figura 4**.

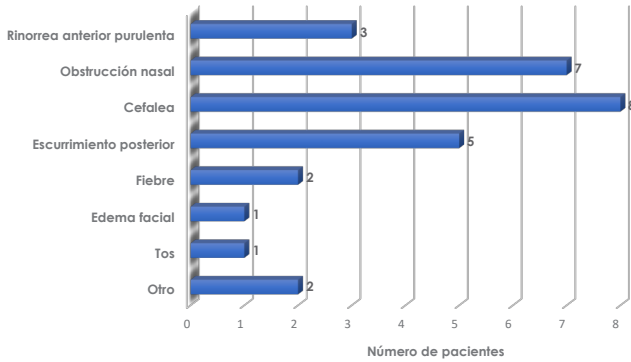


Figura 3. Síntomas más frecuentes en pacientes con rinosinusitis fúngica invasiva. Gráfica de barras que muestra los síntomas más frecuentes en pacientes con rinosinusitis fúngica invasiva. Figura elaborada por los autores.

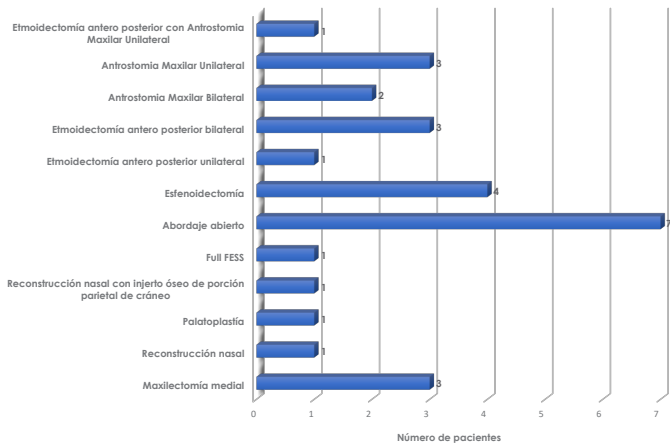


Figura 4. Intervenciones quirúrgicas realizadas en pacientes con rinosinusitis fúngica invasiva. Figura elaborada por los autores.

En la **Figura 5** se representa la frecuencia con la que se realizó el resto de los procedimientos quirúrgicos.

Con respecto a las técnicas quirúrgicas, en el 68,7% de los pacientes se usó una técnica quirúrgica, en el 12,50% se combinaron dos técnicas quirúrgicas y en el 18,75% se usaron tres o más técnicas quirúrgicas (**Figura 5**).

La asociación entre dos desenlaces clínicos, a saber, neumonía y neutropenia prolongada, se evaluó mediante tablas de contingencia y la prueba Chi². Los resultados permiten confirmar una asociación estadísticamente significativa con un valor de $p=0,032$ (**Tabla 2**).

También se evaluó la asociación entre la enfermedad vascular y la neutropenia prolongada, mediante las tablas de contingencia y Chi². Los investigadores concluyeron que existe una asociación estadísticamente significativa entre ambos desenlaces clínicos, con valor de $p=0,032$ (**Tabla 3**).

FRECUENCIA DE TÉCNICAS QUIRÚRGICAS

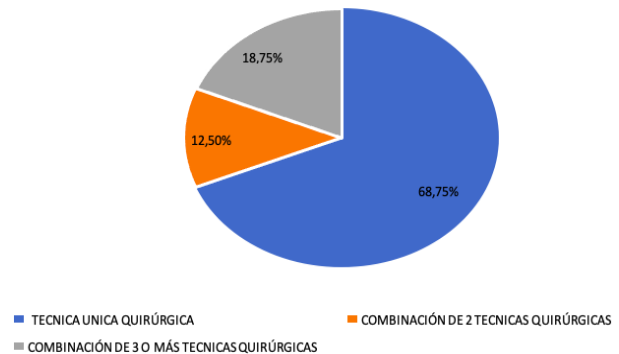


Figura 5. Frecuencia de técnicas quirúrgicas realizadas en pacientes con rinosinusitis fúngica invasiva. Figura elaborada por los autores.

Tabla 2. Asociación entre la neutropenia prolongada y la neumonía

Neumonía	Neutropenia prolongada		Total
	No	Sí	
No	13	2	15
	86,67	13,33	100
Sí	0	1	1
	100	66,67	93,75
Total	13	3	16
	81,25	18,75	100
	100	100	100

Tabla elaborada por los autores.
Pearson $\chi^2 = 4,6222$, $p=0,032$
Prueba exacta de Fisher=0,187
*No se realizó corrección de Yates.

Tabla 3. Asociación entre la neutropenia prolongada y la enfermedad vascular

Enfermedad vascular	Neutropenia prolongada		Total
	No	Sí	
No	13	2	15
	86,67	13,33	100
Sí	0	1	1
	100	66,67	93,75
Total	13	3	16
	81,25	18,75	100
	100	100	100

Tabla elaborada por los autores.
Pearson $\chi^2=4,6222$, $p=0,032$
Prueba exacta de Fisher=0,187
*No se realizó corrección de Yates.

Se evaluó la asociación entre dos desenlaces clínicos: infección por SARS-CoV-2 y neutropenia prolongada, mediante las tablas de contingencia y la prueba Chi². Se concluyó que la asociación es estadísticamente significativa con un valor de $p=0,032$ (Tabla 4).

Tabla 4. Asociación entre la neutropenia prolongada y la infección por SARS-CoV-2

Neutropenia prolongada		Total	
SarCoV2	No	Sí	
No	13	2	15
	86,67	13,33	100
	100	66,67	93,75
Sí	0	1	1
	0	100	100
	100	33	6,25
Total	13	3	16
	81,25	18,75	100
	100	100	100

Tabla elaborada por los autores.

Pearson $\chi^2=4,6222$, $p=0,032$

Prueba exacta de Fisher=0,187

*No se realizó corrección de Yates.

Discusión

La rinosinusitis fúngica invasiva es una invasión de microorganismos micóticos en la región nasosinusal, que puede expandirse a estructuras orbitales e intracraneales y ser mortal si no es tratada a tiempo. Es una entidad de baja prevalencia, con mayor predilección por el huésped inmunosuprimido, como los pacientes con neoplasias hematológicas que reciben quimioterapia, tratamientos farmacológicos inmunosupresores crónicos o padecen diabetes mellitus mal controlada (3, 9, 10). Cabe destacar que 11 pacientes de este estudio tenía un diagnóstico de base de diabetes mellitus e hipertensión arterial y solo 3 presentaron enfermedad hematológica.

Con respecto a los adultos, en una revisión sistemática, el síntoma más frecuente de la rinosinusitis fúngica invasiva es el edema facial (64,5%), seguido de fiebre (62,9%) y obstrucción nasal (52,2%); pero, en este estudio, el síntoma más prevalente fue la cefalea, seguida de la obstrucción nasal y el escurrimiento posterior. En la literatura médica, los síntomas oculares se presentan inicialmente en aproximadamente el 50% de los pacientes, la cefalea en un poco menos del 50% y la necrosis palatina en el 20,8% de los pacientes (10). En esta serie no se reportó necrosis palatina como síntoma inicial.

Cuando hay sospecha de rinosinusitis fúngica invasiva, se debe realizar una exploración física exhaustiva de la cavidad nasal, la nasofaringe y la cavidad oral, además de realizar una valoración neuro-oftalmológica. También se debe hacer un diagnóstico rápido para prevenir la diseminación agresiva, que es potencialmente mortal (9, 10).

La endoscopia nasal puede revelar la formación de costras, tejido de granulación, ulceraciones (3, 9) o necrosis franca de la mucosa, la cual puede presentar una coloración negra, gris, blanca o verde. Dichos hallazgos indican que se debe realizar una cirugía endoscópica funcional de emergencia (3, 9, 10).

Aunque no se presentaron complicaciones quirúrgicas, en este estudio, 3 pacientes (18,75%) presentaron neutropenia prolongada, 5 pacientes (31,25%) fueron sometidos a enucleación y hubo un fallecimiento.

Con respecto al tratamiento quirúrgico, la mayoría de los pacientes requirieron un enfoque abierto, seguido de esfenoidectomía, etmoidectomía anterior, posterior bilateral y antróstomía maxilar unilateral. La necesidad de llevar a cabo tales cirugías permite apreciar la agresividad de la patología y la importancia del manejo quirúrgico urgente.

Conclusión

En este estudio se determinó que en pacientes con rinosinusitis fúngica invasiva y diagnóstico de mucormicosis, el síntoma más frecuente fue la cefalea, seguido de la obstrucción nasal y el escurrimiento posterior. Además, la patología de mayor prevalencia en esta población fue la diabetes mellitus y no las patologías neoplásicas, como se ha reportado en algunos artículos de la literatura médica. Por otro lado, la enfermedad vascular, la neumonía y la infección por SARS-CoV-2 tuvieron una asociación estadísticamente significativa con la neutropenia prolongada.

Por lo anterior, es fundamental mantener un alto grado de sospecha en el manejo de estos pacientes, con el fin de evitar complicaciones a futuro y la recurrencia de la patología.

Es necesario llevar a cabo un estudio con una muestra más amplia de pacientes con deficiencia inmunitaria, con el objetivo de caracterizar apropiadamente esta población y establecer medidas eficaces que permitan prevenir y manejar las posibles complicaciones.

Limitaciones

El tamaño de la muestra fue pequeño y por ende, algunas relaciones no fueron estadísticamente significativas. Por lo tanto, este se considera un estudio piloto para futuras investigaciones. También puede ser posible encontrar sesgos de selección de datos dado que, al no contar con diagnóstico de mucormicosis en su historia clínica, algunos casos no se incluyeron.

Fortalezas

El estudio servirá como referencia para protocolos y futuras investigaciones que pretendan ampliar o continuar la caracterización de pacientes con rinosinusitis fúngica invasiva por mucormicosis y, de esta forma, contribuirá a una mejoría en los procesos médicos y en la generación de conocimientos en el campo de la otorrinolaringología. Hasta donde se tiene co-

nocimiento, este es el primer estudio realizado en un centro de formación de alta complejidad en México.

Consentimiento informado

No aplica.

Conflicto de intereses

Los investigadores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiación

Este estudio ha sido financiado por los autores.

Contribuciones

Cada autor contribuyó significativamente con la búsqueda de literatura, revisión y redacción del artículo.

Agradecimientos

Agradecemos al Centro Médico Nacional 20 de Noviembre quienes permitieron la realización de este estudio.

Declaración de autoría

Cada uno de los autores contribuyeron directamente a la generación del contenido académico de este artículo, el cual no se ha sometido a ninguna otra revista.

REFERENCIAS

- Fernández-Laverde M, et al. Urgencias hemato-oncológicas. Manual de la Sociedad Latinoamericana de Cuidados Intensivos Pediátricos (SLACIP). Disponible en: <https://slacip.org/manual-slacip/descargas/SECCION-13/13.1-Urgencias%20Oncologicas-Final.pdf>
- Mendoza-Sánchez M, Riesco-Riesco S, González-Prieto A. Unidad de Hematología y Oncología Infantil. Urgencias oncológicas en Pediatría M.C. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. *Pediatr Integral*. 2019; 23(2):65–80.
- Vargas P, Lautaro. Cáncer en pediatría: Aspectos generales. *Revista chilena de pediatría*. 2000;71(4):283-295. doi: 10.4067/S0370-4106200000400002
- Place R, Lagoc AT, Mayer TA, Lawlor CJ. Urgencias oncológicas y hematológicas en niños. En: Tintinalli JE, Stapczynski J, Ma O, Cline DM, Meckler GD, Cydulka RK. (editores). *Tintinalli. Medicina de urgencias*. 7.a edición. McGraw-Hill Education; 2013.
- Evangelista MS, Molina A, Della Corte M, Fraquelli L, Bonifacio P. Urgencias en pacientes oncológicos pediátricos. *Arch. Pediatr. Urug*. 2016 ; 87(4):359-373.
- Park AH, Muntz HR, Smith ME, Afify Z, Pysker T, Pavia A. Pediatric invasive fungal rhinosinusitis in immunocompromised children with cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;133(3):411-6. doi: 10.1016/j.otohns.2005.04.014
- Hanba C, Svider PF, Lai W, Raza SN, Sheyn A, Eloy JA, Folbe AJ. An investigation of operative outcomes: Pediatric invasive fungal sinusitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2017;102:142-147. doi: 10.1016/j.ijporl.2017.09.009
- Ramírez Argueta JJ, Díaz Molina JP, Ortiz Oliva RJ, Carlos Bregni R, Bustamante Y. Results of endoscopic nasal surgery in the treatment of invasive fungal sinusitis in children with cancer and immunosuppression. *Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed)*. 2019;70(6):348-357. English, Spanish. doi: 10.1016/j.otorri.2018.09.001
- Vinh D, Yim M, Dutta A, Jones JK, Zhang W, Sitton M. Pediatric invasive fungal rhinosinusitis: An investigation of 17 patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2017;99:111-116. doi: 10.1016/j.ijporl.2017.05.015
- Ergun O, Tahir E, Kuscü O, Ozgen B, Yilmaz T. Acute Invasive Fungal Rhinosinusitis: Presentation of 19 Cases, Review of the Literature, and a New Classification System. *J Oral Maxillofac Surg*. 2017;75(4):767.e1-767.e9. doi: 10.1016/j.joms.2016.11.004
- Roehm C, Salazar J, Hagstrom N, Valdez T, Phoma and Acremonium invasive fungal rhinosinusitis in congenital acute lymphocytic leukemia and literature review. *International Journal Of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2012;76(10): 1387-1391. doi:10.1016/j.ijporl.2012.06.026
- Smith A, Thimmappa V, Shepherd B, Ray M, Sheyn A, Thompson J. Invasive fungal sinusitis in the pediatric population: Systematic review with quantitative synthesis of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016;90:231-235. doi: 10.1016/j.ijporl.2016.09.019
- Epstein VA, Kern RC. Invasive fungal sinusitis and complications of rhinosinusitis. *Otolaryngol Clin North Am*. 2008;41(3):497-524, viii. doi: 10.1016/j.otc.2008.01.001
- Davis K, Wilson S. Febrile neutropenia in paediatric oncology. *Paediatr Child Health (Oxford)*. 2020;30(3):93-97. doi: 10.1016/j.paed.2019.12.002.
- Abdulrhman MA, Hamed AA, Mohamed SA, Hassanen NA. Effect of honey on febrile neutropenia in children with acute lymphoblastic leukemia: A randomized crossover open-labeled study. *Complement Ther Med*. 2016;25:98-103. doi: 10.1016/j.ctim.2016.01.009.
- Barton CD, Waugh LK, Nielsen MJ, Paulus S. Febrile neutropenia in children treated for malignancy. *J Infect*. 2015;71 Suppl 1:S27-35. doi: 10.1016/j.jinf.2015.04.026