



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
ESTOMATOLOGÍA

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, FACTORES DE RIESGO Y
MORTALIDAD DE MUCORMICOSIS RINO ORBITO
CEREBRAL EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL
CAYETANO HEREDIA ENTRE LOS AÑOS 2017 AL 2022**

CLINICAL CHARACTERISTICS, RISK FACTORS AND MORTALITY OF
RHINO ORBITO CEREBRAL MUCORMYCOSIS IN PATIENTS TREATED
AT THE CAYETANO HEREDIA HOSPITAL BETWEEN THE YEARS 2017
TO 2022

**TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
PROFESIONAL EN CIRUGÍA BUCAL Y MAXILOFACIAL**

AUTORA

SILVIA MILAGROS MELENDEZ LOZA

ASESOR

JAIME ORLANDO HUAMANI PARRA

CO-ASESOR

FRANCISCO JOSE OREJUELA RAMIREZ

LIMA - PERÚ

2024

JURADO

Presidente: Mg. Esp. Fredy Agustin Gutierrez Ventura

Vocal: CD. Esp. Leonidas Humberto Silva Rubio

Secretario: Mg. Esp. Jaime Alejandro Hidalgo Chavez

Fecha de Sustentación: 19 de abril del 2024

Calificación: Aprobado

ASESORES DE TESIS

ASESOR

CD. Esp. Jaime Orlando Huamani Parra

Departamento Académico de Medicina y Cirugía Bucomaxilofacial

ORCID: 0000-0002-6191-9331

CO-ASESOR

CD. Francisco Jose Orejuela Ramirez

Departamento Académico de Odontología Social de la Facultad de Estomatología

ORCID: 0000-0002-9790-9071

DEDICATORIA

A Dios por darme salud y permitirme lograr esta meta.

A mis padres Luz Loza y Eduardo Melendez, por su apoyo continuo e incansable, por su infinito amor y por enseñarme que todo sacrificio tiene recompensa.

AGRADECIMIENTO

- ❖ A mis asesores, que gracias a sus recomendaciones pude culminar esta tesis.

- ❖ A Jorge Sanga, colegas, amigos y familiares que me motivaron e inspiraron para concluir este proyecto de investigación.

- ❖ Al personal del servicio de Archivo y Departamento de Anatomopatología del Hospital Cayetano Heredia por la paciencia y colaboración.

- ❖ A mis docentes de la especialidad de Cirugía Bucal y Maxilofacial por compartir sus conocimientos y guiarme en este camino.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Este trabajo fue autofinanciado.

DECLARACIONES Y CONFLICTO DE INTERÉS

La autora declara no tener conflictos de interés relacionado a la presente investigación.

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, FACTORES DE RIESGO Y MORTALIDAD DE MUCORMICOSIS RINO ORBITO CEREBRAL EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL CAYETANO HEREDIA ENTRE LOS AÑOS 2017 AL 2022

ORIGINALITY REPORT



PRIMARY SOURCES

1	repositorio.upch.edu.pe Internet Source	8%
2	revistamedicinainterna.net Internet Source	1%
3	repositorio.ucv.edu.pe Internet Source	1%
4	doaj.org Internet Source	1%
5	www.ine.es Internet Source	1%
6	www.slideshare.net Internet Source	1%
7	pesquisa.bvsalud.org Internet Source	1%
8	repositorio.uladech.edu.pe Internet Source	1%

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
II. OBJETIVOS	8
III. MATERIAL Y MÉTODOS	10
IV. RESULTADOS	15
V. DISCUSIÓN	17
VI. CONCLUSIONES	22
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
VIII. TABLAS	31
ANEXOS	

RESUMEN

Antecedentes: La mucormicosis Rino Orbito Cerebral es una infección por hongos mucorales, que produce angioinvasión y necrosis; la mortalidad varía según el género, la especie del hongo, la forma de presentación clínica, el antecedente sistémico, su estadio clínico, el momento de la cirugía y la extensión de la enfermedad. **Objetivo:** Determinar las características clínicas, factores de riesgos y mortalidad de mucormicosis Rino Orbito Cerebral en pacientes atendidos en el Hospital Cayetano Heredia entre los años 2017 al 2022. **Materiales y Métodos:** La investigación es de tipo observacional, descriptiva y retrospectiva, se realizó la búsqueda e identificación de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de mucormicosis en el Hospital Cayetano Heredia durante el periodo 2017 al 2022 y se recolectó la información mediante una ficha de notificación epidemiológica. **Resultados:** Las características clínicas asociadas a la mucormicosis Rino Orbito Cerebral son dolor sinusal, edema de la mucosa del tabique nasal, eritema de mucosa de tabique, úlcera en el paladar, osteomielitis, necrosis del tejido afectado, inflamación localizado, fiebre, eritema localizado, pérdida de visión, celulitis orbitaria, proptosis, rinorrea purulenta, signo de inflamación mucocutánea, edema local, edema periorbitario y oftalmoplejía; los factores de riesgo asociados a la mucormicosis Rino Orbito Cerebral son la diabetes, el COVID 19, herida quirúrgica, depresión, anemia, hipertensión arterial, hipercolesterolemia y VIH-SIDA; la mortalidad es de 28.6%. **Conclusiones:** Se halló una correlación significativa entre la oftalmoplejía y las etapas de mucormicosis Rino Orbito Cerebral.

Palabras clave: mucormicosis, epidemiología clínica, factores de riesgo.

ABSTRACT

Background: Rhino Orbito Cerebral mucormycosis is an infection by mucoral fungi, which produces angioinvasion and necrosis; mortality varies according to the genus, the species of the fungus, the form of clinical presentation, the systemic history, its clinical stage, the timing of surgery and the extent of the disease.

Objective: Determine the clinical characteristics, risk factors and mortality of Rhino Orbito Cerebral mucormycosis in patients treated at the Cayetano Heredia Hospital between the years 2017 to 2022.

Materials and Methods: The research is observational, descriptive and retrospective, the search and identification of medical records of patients with a diagnosis of mucormycosis at the Cayetano Heredia Hospital during the period 2017 to 2022 and the information was collected through an epidemiological notification form.

Results: The clinical characteristics associated with Rhino Orbito Cerebral mucormycosis are sinus pain, edema of the nasal septal mucosa, erythema of the septal mucosa, ulcer on the palate, osteomyelitis, necrosis of the affected tissue, localized inflammation, fever, localized erythema, loss of vision, orbital cellulitis, proptosis, purulent rhinorrhea, sign of mucocutaneous inflammation, local edema, periorbital edema and ophthalmoplegia; the risk factors associated with Rhino Orbito Cerebral mucormycosis are diabetes, COVID 19, surgical wound, depression, anemia, high blood pressure, hypercholesterolemia and HIV-AIDS; mortality is 28.6%.

Conclusions: A significant correlation was found between ophthalmoplegia and the stages of Rhino Orbito Cerebral mucormycosis.

Keywords: mucormycosis, clinical epidemiology, risk factors.

I. INTRODUCCIÓN

La mucormicosis es una enfermedad fúngica polimórfica angioinvasiva causada por hongos del filo Zygomycota, subfilo Mucoromycotina, orden Mucorales, este grupo heterogéneo inicia y facilita la descomposición de la materia orgánica, por lo que el contacto con las esporas de estos hongos es inevitable, sin embargo, las infecciones por mucorales no son comunes debido a su baja virulencia (1)(2). Arnold Paltauf publicó el primer caso de mucormicosis diseminada en 1885, al que nombro “Mycosis mucorina” (1).

Entre varias especies *Rhizopus* y *Mucor* se aíslan con mayor frecuencia en pacientes con mucormicosis, los hongos son relativamente más grandes en comparación con otras especies y por lo tanto, permanecen fácilmente en los senos paranasales (1). Algunas especies de mucormicosis pueden tener una relación simbiótica con ciertas bacterias y su erradicación puede ser útil en el tratamiento (2).

Según la presentación clínica y los sitios anatómicos típicos, la mucormicosis se clasifica en cinco tipos clínicos: mucormicosis pulmonar, mucormicosis cutánea, mucormicosis gastrointestinal, mucormicosis diseminada y mucormicosis Rino Orbito Cerebral (ROCM, por sus siglas en inglés) (3). La ROCM¹ es la más común hasta en un 50% de los casos (4). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la incidencia de mucormicosis varía de 0,005 a 1,7 casos por millón de habitantes en todo el mundo (5).

¹ ROCM: Mucormicosis Rino Orbito Cerebral

La mortalidad varía de 40% a 80%, 46% en pacientes con sinusitis, 76% con neumonía y 96% con mucormicosis diseminada (6)(7). Por el contrario, la tasa de mortalidad de la mucormicosis asociada con COVID 19 es significativamente más baja de lo esperado; cuando se evaluó la mortalidad por el tratamiento recibido, la mortalidad fue del 58% en los pacientes que recibieron terapia antifúngica sola y del 24% en los que la combinaron con cirugía (8)(9).

Se desconoce la patogenia exacta de la mucormicosis Rino Orbito Cerebral y sus vías de propagación, sin embargo, se ha explicado en la literatura que después de la inhalación, las esporas fúngicas pueden ingresar inicialmente a través de la mucosa nasal o directamente en la cavidad oral, la ruptura de la integridad de la mucosa puede ser causada por traumatismos, heridas, procedimientos mecánicos o extracción de dientes, los alvéolos crean vías de entrada para los hongos; se han propuesto dos cursos del proceso de la enfermedad, diseminación vascular y diseminación local (10)(1).

La diseminación puede clasificarse en 4 etapas según el Sistema de estadificación de mucormicosis Rino Orbito Cerebral: Etapa 1 afectación de la mucosa nasal (1a limitado al cornete medio, 1b compromiso del cornete inferior u ostium del conducto nasolagrimal, 1c afectación del tabique nasal, 1d afectación de la mucosa nasal bilateral); Etapa 2 afectación de los senos paranasales (2a un seno, 2b dos senos homolaterales, 2c >dos senos ipsilaterales y/o paladar/cavidad oral, 2d afectación bilateral de los senos paranasales o afectación del cigoma o la mandíbula); Etapa 3 afectación de la órbita (3a conducto nasolagrimal, órbita medial, visión no afectada, 3b afectación orbitaria difusa, 3c oclusión de la arteria central de la retina o de la arteria oftálmica o trombosis de la vena oftálmica

superior, 3d afectación orbitaria bilateral); Etapa 4 afectación del sistema nervioso central (4a afectación focal o parcial del seno cavernoso, 4b afectación difusa del seno cavernoso y /o trombosis del seno cavernoso, 4c afectación más allá del seno cavernoso, 4d enfermedad del SNC² multifocal o difusa)(Anexo 3)(11).

Los estados de inmunodeficiencia han sido descritos como factores de riesgo para adquirir infección por mucormicosis, estos son: diabetes mellitus (40%), similar a reportes a nivel mundial, malignidades hematológicas (33%), uso de corticoides (33%), neutropenia (20%), quimioterapia (18%), trasplante de órganos sólidos (14%), trauma (10%) (12)(8). La diabetes mellitus promueve el crecimiento y la proliferación de patógenos fúngicos al afectar el sistema inmunológico, la fagocitosis, la actividad quimiotáctica y la migración transendotelial de neutrófilos (13).

El número de casos de ROCM³ mostró un salto repentino durante la segunda ola de COVID19 en India (14), existe una relación bidireccional entre mucormicosis, COVID19 y diabetes (15). La razón que facilita que las esporas infecten a personas afectadas con COVID 19 junto con diabetes mellitus es que se logró un ambiente óptimo de condiciones bajas de oxígeno, hiperglucemia, acidosis metabólica, aumento de ferritinas y disminución de la actividad fagocítica de los glóbulos blancos (16).

El estándar de oro para confirmar el diagnóstico clínico de mucormicosis según los criterios de Smith y Kirchner incluye: cornetes necróticos, secreción sanguinolenta por la nariz con dolor facial en el lado afectado, hinchazón blanda alrededor de la

² SNC: Sistema Nervioso Central

³ ROCM: Mucormicosis Rino Orbito Cerebral

región orbitaria o perinasal, decoloración del área afectada, ptosis palpebral, proptosis del globo ocular y oftalmoplejía completa, lesión múltiple de nervios craneales (17). Según Elguera-Falcón F et al. las características clínicas de la mucormicosis Rino Orbito Cerebral dependen de la forma de compromiso, las más frecuentes son sistémicas, rinosinusal, oftálmica, neurológicas y óseas (8). Los signos primarios más comunes según Sen M, et al son: edema periocular/facial (33 %), pérdida de visión (21 %), ptosis (12 %), proptosis (11 %) y secreción nasal (10 %) (18).

La mayor parte de la propagación a la órbita dependió de lo que se afectó inicialmente en los 3 sitios principales: etmoides, el techo del seno maxilar y el seno esfenoidal. (19). La extensión de la mucormicosis hacia la órbita puede darse a través del conducto nasolagrimal (20) o fisura orbitaria superior, vena oftálmica y placa cribiforme a lo largo de los canales perivasculares (19).

La afectación oral en la mucormicosis se ha informado en 20-50% de los casos (21), el sitio más común de ulceración es la región palatina, en la mayoría de los casos se observó perforación del paladar y fístulas que provocaban comunicación oroantral, otras manifestaciones clínicas orales más comunes son el movimiento repentino de los dientes y la odontalgia, se encontró que muchos pacientes tenían alvéolos dentales intraorales que no cicatrizaban con exfoliación espontánea o extracción dental (33.33 % de los casos) (22).

La detección de infecciones fúngicas se basa en microscopía directa en portaobjetos montados con Hidróxido de potasio (KOH) (especialmente cuando el tratamiento

es urgente) y el diagnóstico confirmatorio se basa en signos histológicos definitivos de invasión y cultivo de tejido (23).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) recomienda administrar Anfotericina B como primera opción durante la fase de inducción (alrededor de tres semanas), en la fase de consolidación usar Isavuconazol o Posaconazol (8). No existe una duración estándar de la terapia antimicótica para la mucormicosis, pero este tratamiento generalmente se requiere durante 6 semanas y puede durar hasta 6 meses si se controla la función renal (6).

El desbridamiento quirúrgico tiene como objetivo reducir la invasión vascular, eliminar el tejido necrótico y facilitar la penetración de agentes antifúngicos (8). La extirpación quirúrgica de todos los tejidos necróticos es el factor más importante, pero no existen pautas claras para ello (24); como regla general, la extensión de la limpieza quirúrgica se determina mejor por el flujo de sangre fresca del área afectada (2). Ramadorai et al. recomendó incluir al menos 1 cm de tejido sano para lograr una adecuada extirpación (25), debido a que la fisura pterigopalatina es el principal reservorio de Mucorales, la pared posterior del seno, aunque esté intacta, siempre debe extirparse independientemente del abordaje o la duración de la operación (24).

Se debe realizar un seguimiento regular después de la cirugía durante al menos tres meses para detectar y controlar la recurrencia de la enfermedad (10), las comorbilidades deben controlarse incluso después del alta, control adecuado de la glucosa en sangre, uso prudente de corticoides y endoscopia nasal semanal por

otorrinolaringología para todos aquellos pacientes clasificados como de alto riesgo para ROCM⁴ (2).

El cirujano maxilofacial desempeña un papel muy importante en el diagnóstico temprano de esta infección por hongos, identificando una úlcera y/o tejido necrosado en el paladar o reborde alveolar o la mucosa oral, dado que el tratamiento de la mucormicosis Rino Orbito Cerebral debe ser multidisciplinario, la especialidad de cirugía maxilofacial desempeña un papel quirúrgico importante durante la maxilectomía y la limpieza quirúrgica del tejido invadido en el macizo facial así también interviene en la recuperación estética y funcional a través de la rehabilitación maxilofacial por ejemplo fijación de prótesis de titanio y la instalación de implantes dentales.

El rol del odontólogo no deja de ser vital al evaluar la cavidad bucal del paciente en busca de señales de alerta que permitan una atención especializada hospitalaria precoz así mismo debe ser de conocimiento público y sobre todo del personal de salud que la mucormicosis Rino Orbito Cerebral es una enfermedad que se propaga rápidamente y el tiempo es de suma importancia.

Esta investigación se considera de importancia por la presentación de nuevos datos epidemiológicos sobre la mucormicosis Rino Orbito Cerebral en Lima, ya que según OGTI⁵ MINSA hasta mediados del 2021 no se conoce la real magnitud de esta grave patología, esta revisión retrospectiva de 6 años permitirá actualizar perspectivas clínicas y diagnósticas que el cirujano maxilofacial puede tomar en

⁴ ROCM: Mucormicosis Rino Orbito Cerebral

⁵ OGTI: Oficina General de Tecnologías de la Información del sector Salud

cuenta durante el tratamiento de ROCM⁶ que afecta al macizo facial. Así mismo, a largo plazo mediante un enfoque en equipo implementar protocolos y/o algoritmos que disminuyan la prevalencia de mortalidad de mucormicosis Rino Orbito Cerebral y plasmar directrices preventivas que se pueden implementar en el primer nivel de atención de salud. Por lo que se planteó la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son las características clínicas, factores de riesgos y mortalidad de mucormicosis Rino Orbito Cerebral en pacientes del Hospital Cayetano Heredia entre los años 2017 al 2022?

⁶ ROCM: Mucormicosis Rino Orbito Cerebral

II. OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar las características clínicas, factores de riesgos y mortalidad de mucormicosis Rino Orbito Cerebral en pacientes atendidos en el Hospital Cayetano Heredia entre los años 2017 al 2022.

Objetivos Específicos

1. Identificar las características clínicas asociadas a la etapa 1, 2, 3 y 4 de mucormicosis Rino Orbito Cerebral en pacientes atendidos en el Hospital Cayetano Heredia entre los años 2017 al 2022.
2. Establecer los factores de riesgo asociados a la etapa 1, 2, 3 y 4 de mucormicosis Rino Orbito Cerebral en pacientes atendidos en el Hospital Cayetano Heredia entre los años 2017 al 2022.
3. Determinar la relación entre la edad y los factores de riesgo asociados a la etapa 1, 2, 3 y 4 de mucormicosis Rino Orbito Cerebral en pacientes atendidos en el Hospital Cayetano Heredia entre los años 2017 al 2022.
4. Determinar la relación entre el sexo y los factores de riesgo asociados a la etapa 1, 2, 3 y 4 de mucormicosis Rino Orbito Cerebral en pacientes atendidos en el Hospital Cayetano Heredia entre los años 2017 al 2022.
5. Especificar la mortalidad asociada a la etapa 1, 2 ,3 y 4 de mucormicosis Rino Orbito Cerebral en pacientes atendidos en el Hospital Cayetano Heredia entre los años 2017 al 2022.

6. Determinar la relación entre la mortalidad y el factor de riesgo COVID 19 asociada a la etapa 1, 2, 3 y 4 de mucormicosis Rino Orbito Cerebral en pacientes atendidos en el Hospital Cayetano Heredia entre los años 2017 al 2022.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

El presente estudio es de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo.

Población

La población estuvo conformada por las historias clínicas previamente identificadas de los pacientes diagnosticados con mucormicosis Rino Orbito Cerebral en el Hospital Cayetano Heredia durante el periodo comprendido del 2017 al 2022.

Las historias clínicas fueron seleccionados a través de los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

Historias clínicas de pacientes que presenten, diagnóstico anatomopatológico de mucormicosis Rino Orbito Cerebral.

Historias clínicas de pacientes que presenten, diagnóstico microbiológico de mucormicosis Rino Orbito Cerebral.

Historias clínicas de pacientes que incluyan informe tomográfico.

Criterios de exclusión

Historias clínicas con información incompleta o letra ilegible.

Historias clínicas de pacientes menores de 18 años.

Definición operacional de variables

- a) **Mucormicosis Rino Orbito Cerebral:** La mucormicosis es una infección fúngica angioinvasiva debida a hongos del orden Mucorales que se da predominantemente en pacientes inmunocomprometidos cuya localización anatómica afecta al macizo facial con/sin extensión cerebral. Según su naturaleza es una variable cualitativa; su escala de medición es ordinal (estadio 1: afectación de la mucosa nasal, etapa 2: afectación de los senos paranasales, etapa 3: afectación de la órbita, etapa 4: afectación del sistema nervioso central); se recolectó estos datos utilizando el sistema de estadificación propuesto de Mucormicosis Rino Orbito Cerebral (ROCM).
- b) **Característica clínica:** Manifestación clínicamente fiable, detectada en la anamnesis y exploración física por el profesional de la salud. Según su naturaleza es una variable cualitativa; su escala de medición es nominal (Dolor sinusal, úlceras en el paladar, osteomielitis, rinorrea purulenta, etc.); se recolectó estos datos mediante ficha de notificación epidemiológica denominada “Mucormicosis asociada a COVID 19” del Ministerio de Salud de Argentina.
- c) **Factor de Riesgo:** Cualquier característica o circunstancia detectable de una persona o grupo de personas que se sabe asociada con un aumento en la probabilidad de padecer, desarrollar o estar especialmente expuesto a una enfermedad. Según su naturaleza es una variable cualitativa; su escala de medición es nominal (Diabetes, infección reciente por COVID 19, etc.) se recolectó estos datos mediante ficha de notificación epidemiológica

denominada “Mucormicosis asociada a COVID 19” del Ministerio de Salud de Argentina.

- d) Mortalidad: Defunción ocurrida en un área y en un periodo determinado, en relación con la población total. Según su naturaleza es una variable cuantitativa; su escala de medición es razón (0-100%) se recolectó el porcentaje total de muertes.
- e) Edad: Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo. Según su naturaleza es una variable cuantitativa; su escala de medición es razón (30 a 39 años, 40 a 49 años, 50 a 59 años, 60 a 69, 70 a más), se recolectó estos datos mediante la ficha de notificación epidemiológica denominada “Mucormicosis asociada a COVID-19” del Ministerio de Salud de Argentina.
- f) Sexo: Características biológicas que definen a los seres humanos como hombres o mujeres. Según su naturaleza es una variable cualitativa; su escala de medición es nominal (femenino, masculino), se recolectó estos datos mediante la ficha de notificación epidemiológica denominada “Mucormicosis asociada a COVID 19” del Ministerio de Salud de Argentina.

Procedimientos y técnicas

Se solicitó la autorización Institucional del Departamento de Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital Cayetano Heredia y del Comité institucional de ética en investigación del Hospital Cayetano Heredia.

La búsqueda e identificación de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de mucormicosis Rino Orbito Cerebral se realizó en la base de datos de la Oficina de

Estadística y en el Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica del Hospital Cayetano Heredia durante el periodo 2017 al 2022. Se verificó las historias clínicas con diagnóstico de mucormicosis Rino Orbito Cerebral del servicio de Cirugía Maxilofacial, Cirugía de Cabeza y Cuello y Medicina Interna, en la Unidad Funcional de Archivo del Hospital Cayetano Heredia, las historias clínicas debieron presentar datos completos, ser redactadas de manera legible y cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Para registrar la etapa del Sistema de estadificación de Mucormicosis Rino Orbito Cerebral (ROCM) (anexo 3) se utilizó el informe tomográfico de las historias clínicas.

La recolección de la información de la variable “características clínicas” y “factores de riesgo” se realizó mediante una ficha de notificación e investigación epidemiológica denominada “Mucormicosis asociada a COVID-19” del Ministerio de Salud de Argentina implementada por el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud de Argentina en el 2021 (anexo 2) que incluyó la variable característica clínica mediante el llenado del recuadro signos y síntomas de la ficha; los datos de la variable factores de riesgo se obtuvieron mediante el llenado del recuadro enfermedades previas/comorbilidades de la ficha. Para el análisis de la variable “mortalidad” se llenó los datos del recuadro evolución eligiendo entre Alta o Fallecido, se añadió una nota si el paciente pidió retiro voluntario y se calculó el porcentaje de decesos de acuerdo con el total de pacientes con diagnóstico de mucormicosis Rino Orbito Cerebral del Hospital Cayetano Heredia.

El llenado de las fichas de recolección de datos se realizó a cargo del investigador en el plazo de doce semanas. La información se recopiló en una base de datos en el programa Excel, se codificó los nombres y apellidos de cada historia clínica según la fecha de atención, conservando el anonimato de los pacientes, se procedió a entregar la base de datos al servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital Cayetano Heredia para que la tesis sea replicable; los hallazgos se ordenaron de forma correlacional con las variables de la investigación para posteriormente realizar el procesamiento estadístico respectivo.

Aspectos éticos del estudio

Este estudio se realizó luego de recibir la aprobación de la Unidad Integrada de Gestión de Investigación, Ciencia y Tecnología de las Facultades de Medicina, de Estomatología y de Enfermería y la posterior aprobación del comité institucional de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (CIE-UPCH) y del comité institucional de ética en investigación del Hospital Cayetano Heredia.

Plan de análisis

Se realizó un análisis descriptivo mediante la obtención de las frecuencias absolutas y relativas de las variables cualitativas.

De igual forma se realizó un análisis bivariado mediante la prueba de chi cuadrado para encontrar asociaciones entre las variables. El estudio contó con un nivel de confianza del 95% y un $p < 0.05$. Se empleó el programa estadístico SPSS 24.0.

IV. RESULTADOS

En esta investigación se evaluó las características clínicas, factores de riesgo y mortalidad en pacientes diagnosticados por anatomía patológica y/o microbiología con mucormicosis Rino Orbito Cerebral. Luego de la recolección de datos se obtuvo 28 historias clínicas que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. La característica clínica dolor sinusal (21.4%); edema de la mucosa del tabique nasal (7.1%); eritema de mucosa de tabique (10.7%); ulcera en el paladar (25%); osteomielitis (32.1%) y necrosis del tejido afectado (28.6%) se dieron con mayor frecuencia en la etapa 2d. La característica clínica inflamación y eritema localizado se presentaron con mayor frecuencia en la etapa 3a con un porcentaje de (10.7%); la fiebre con un porcentaje de 3.6% presento mayor frecuencia en las etapas 2c, 3a y 3b; la pérdida de visión se da con mayor frecuencia (7.1%) en la etapa 4b; la celulitis orbitaria mostro mayor porcentaje (7.1%) en la etapa 3c y 4b. La proptosis presento mayor frecuencia (7.1%) en la etapa 3b, 3c y 4b; la rinorrea purulenta presento mayor frecuencia (14.3%) en la etapa 2d y 3a; el signo de inflamación mucocutánea con un porcentaje de 3.6% presento mayor frecuencia en las etapas 2c y 3c; el edema local con un porcentaje de 7.1% presento mayor frecuencia en la etapa 3b; la característica clínica edema periorbitario mostro mayor frecuencia (10.7%) en la etapa 3b y 4b (tabla 01). Se ha podido apreciar que hay una mayor frecuencia (10.7%) de oftalmoplejía en la etapa 3c y de acuerdo con la prueba estadística la oftalmoplejía es la única característica clínica que muestra una relación con las etapas de mucormicosis Rino Orbito Cerebral (tabla 02).

Por otro lado, la tos, dificultad respiratoria, dolor pleural, trastorno del sensorio, la hemoptisis y hemorragia pulmonar no se presentó en ningún paciente (tabla 01).

Al analizar los factores de riesgo se evidencio que la diabetes mellitus tipo 2 está asociada con mayor porcentaje a la etapa 3b, el COVID 19 este asociado con mayor porcentaje en la etapa 2d, el factor de riesgo herida quirúrgica se asocia con mayor porcentaje a la etapa 3a, otros (depresión, anemia, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, PVVS⁷) este asociado con mayor porcentaje a la etapa 2d (tabla 03); de acuerdo con la prueba estadística no se encontró relación de ningún factor de riesgo con la mucormicosis. En cuanto a la edad se asoció con mayor cantidad de pacientes (9) al grupo de 50 a 59 años (tabla 04), este grupo presento 22% de pacientes diagnosticados con diabetes en la etapa 2; de acuerdo con la prueba estadística no se encontró relación entre el edad y factor de riesgo (tabla 04); en cuanto al sexo se asoció con mayor cantidad de pacientes (23) al grupo masculino con un 9% de pacientes diagnosticados con diabetes en la etapa 2 y 3; el 13% de varones presentaron como factor de riesgo COVID 19 en la etapa 2 y 9% factor de riesgo “ otros ”en la etapa 2 (tabla 05); de acuerdo a la prueba estadística no se encontró relación entre el sexo y factor de riesgo (tabla 05).

En nuestra investigación la mortalidad fue de 28.6% del cual 11% se presentó en la etapa 2, 11% en la etapa 3 y 7% en la etapa 4 (tabla 06). Entre los pacientes que presentaron el factor de riesgo COVID 19, el 25% fallecieron presentándose casos en la etapa 2, 3 y 4 (tabla 07); según la prueba estadística no existe

⁷ PVVS: Persona que vive con VIH-SIDA

relación entre la mortalidad y COVID 19 (tabla 07).

V. DISCUSIÓN

En nuestra investigación presentamos un estudio retrospectivo donde la edad de la población de pacientes entre 50 a 59 años fue la más prevalente y fue predominantemente masculina, un resultado similar es observado en una revisión cuya edad media de los 30 pacientes fue de 50 años, con predominio masculino del 83,33% (26), con similitud otro estudio refleja que la mayoría de los ingresos por mucormicosis Rino Orbito Cerebral asociada a COVID-19 fueron hombres (71,4%) (27).

En particular, nuestra investigación muestra a la fiebre como característica clínica sistémica en un porcentaje de 3.6%, en contraste con otro estudio que presento a la fiebre en un 85%, sin embargo dichos pacientes tenían síntomas de COVID 19 antes del inicio de mucormicosis (28).

Cornely O. et al. considera que en la mucormicosis Rino Orbito Cerebral puede haber edema facial unilateral y fístula palatina o palpebral que evoluciona hacia necrosis del tejido afectado (29), esta característica clínica se consideró frecuente en nuestra investigación y se dio con mayor porcentaje en la etapa 2 de ROCM⁸.

Además, nuestros hallazgos sugirieron que el dolor sinusal es una de las características clínicas más común en semejanza con informes anteriores donde los síntomas observados con mayor constancia son dolor y edema

⁸ ROCM: Mucormicosis Rino Orbito Cerebral

orbitario/facial (30) seguidos de pérdida de visión, obstrucción nasal y ptosis (31). Otros estudios sostienen incluso que el dolor y la hinchazón facial preceden a la ulceración oral (20).

Pandilwar et al. menciona que la secreción sanguinolenta de la nariz puede ser el primer signo de mucormicosis (20), nuestro estudio también menciona una secreción o rinorrea pero purulenta y se presentó con mayor frecuencia (14.3%) en la etapa 2 y 3 de ROCM⁹.

Los hallazgos de esta investigación sugirieron que la osteomielitis fue una manifestación clínica frecuente. En esta etapa, según Youssif et al. la presentación de osteomielitis incluye una posible aparición de drenaje sinusal, presión sinusal e hinchazón de los tejidos blandos, aunque puede ser cada vez más progresiva y difusa a los tejidos adyacentes (32).

La infección de los senos paranasales puede propagarse fácilmente a la boca, provocando perforación palatina (20), se puede observar en forma de una úlcera sobre el paladar que conduce a un área necrótica oscura (33), en nuestra investigación 18 pacientes presentaron la úlcera en el paladar como una característica clínica.

Se documentó que el nervio oculomotor, el nervio troclear y el nervio abducens que atraviesan el seno cavernoso se infectan y provocan su parálisis, lo que produce oftalmoplejía, diplopía y neuroparálisis del párpado, lo que provoca lagofthalmos que posteriormente causa queratitis por exposición y finalmente úlcera corneal fulminante (34); según Watanabe et al. la oftalmoplejía se

⁹ ROCM: Mucormicosis Rino Orbito Cerebral

presentó en un 42 %; de acuerdo con la prueba estadística, en nuestra investigación la oftalmoplejía es la única característica clínica que muestra una relación estadísticamente significativa con la mucormicosis Rino Orbito Cerebral.

En nuestro resultado la proptosis se evidenció en un 28.6% y se mostró con mayor frecuencia en la etapa 3b, 3c y 4b, coincidente con el autor Verma quien menciona que una mayor propagación puede afectar los pares craneales II, III, IV y VI, causando quemosis, ptosis, proptosis y midriasis (35), lo cual es un factor pronóstico grave (8).

A medida que la enfermedad avanza hacia la órbita y el cráneo, el paciente puede sufrir de fisura orbitaria superior, trombosis del seno sagital, formación de abscesos epidurales o subdurales (20). En un estudio reciente de 80 pacientes con mucormicosis Rino Orbito Cerebral asociada a COVID 19, la relación de la infección cerebral rinoorbitaria con extensión al sistema nervioso central se confirmó en el 37% de los pacientes (36); en contraste con estos informes en nuestra revisión no se evidencio a ningún paciente con trastorno del sensorio.

En particular, en la investigación de Agarwal V. et al, la diabetes no controlada fue el mayor factor predisponente, representando el 85,34%, similar a la guía mundial para mucormicosis por Cornely et al. en nuestra investigación la diabetes se presentó también en la mayoría de los pacientes. En contraste con el informe de Agarwal V et al. la enfermedad subyacente más común para la mucormicosis antes de la COVID 19 era la malignidad hematológica en un 63% (37).

Durante la pandemia, el COVID 19 se ha relacionado con muchas enfermedades entre ellas la mucormicosis, como lo señala un informe donde el 77,78% de los casos de mucormicosis habían padecido tanto COVID 19 como diabetes mellitus; mientras que el 13,34% y el 8,89% tenían COVID19 y diabetes mellitus sola, respectivamente (27), en nuestra investigación el COVID 19 se asoció con mayor porcentaje en la etapa 2 de mucormicosis. Se estimó en nuestra búsqueda retrospectiva otros factores de riesgo sistémico como depresión, anemia, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, PVVS¹⁰, pero no se encontró relación estadísticamente significativa con la mucormicosis.

Respecto a los factores de riesgo locales nuestro resultado muestra 4 casos de herida quirúrgica que coincide con otra investigación la cual menciona al traumatismo quirúrgico de la extracción de un diente como factores de riesgo local, argumenta que este tipo de traumatismo podría dañar la vascularización local, proporcionando así a los microorganismos una puerta de entrada (32). Treinta y cinco reportes de casos (92,1%) especificaron que la mucormicosis ocurrió luego de la exodoncia de dientes predominantemente molares (35).

Se observó que la mortalidad encontrada en nuestra investigación de 28.6% es menor al 46% mencionado en otros estudios; Jeong W. et al. considera que la mucormicosis diseminada presenta mayor mortalidad (68%) (38). La literatura muestra que la tasa de mortalidad con tratamiento médico por sí solo era del 70%, mientras que es aproximadamente 14 % en los tratados tanto médica como quirúrgicamente (20). Los hallazgos de Cag Y. et al. identificaron que el

¹⁰ PVVS: Persona que vive con VIH-SIDA

desbridamiento quirúrgico extenso y los antecedentes de sinusitis fueron factores independientes asociados con la supervivencia (39).

Asimismo Singh et al. sostiene que los pacientes cuyo tratamiento se inicia dentro de los 6 días tienen una tasa de supervivencia del 76-81% y si se retrasa más de 12 días, esta tasa cae al 36-42% (40).

Se necesitan estudios clínicos a gran escala para evaluar los múltiples factores relacionados a la mortalidad.

VI. CONCLUSIONES

- Las características clínicas asociadas a la etapa 1, 2, 3 y 4 de mucormicosis Rino Orbito Cerebral son dolor sinusal, edema de la mucosa del tabique nasal, eritema de mucosa de tabique, úlcera en el paladar, osteomielitis, necrosis del tejido afectado, inflamación localizado, fiebre, eritema localizado, pérdida de visión, celulitis orbitaria, proptosis, rinorrea purulenta, signo de inflamación mucocutánea, edema local, edema periorbitario, oftalmoplejía en pacientes atendidos en el Hospital Cayetano Heredia entre los años 2017 al 2022.
- Los factores de riesgo asociados a la etapa 1, 2, 3 y 4 de mucormicosis Rino Orbito Cerebral son diabetes mellitus tipo 2, COVID 19, herida quirúrgica y otros (depresión, anemia, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, PVVS [Persona que vive con VIH-SIDA]) en pacientes atendidos en el Hospital Cayetano Heredia entre los años 2017 al 2022.
- No se halló una relación estadísticamente significativa entre la edad y los factores de riesgo asociados a la etapa 1, 2, 3 y 4 de mucormicosis Rino Orbito Cerebral en pacientes atendidos en el Hospital Cayetano Heredia entre los años 2017 al 2022.
- No se halló una relación estadísticamente significativa entre el sexo y los factores de riesgo asociados a la etapa 1, 2, 3 y 4 de mucormicosis Rino Orbito Cerebral en pacientes atendidos en el Hospital Cayetano Heredia entre los años 2017 al 2022.

- La mortalidad de mucormicosis Rino Orbito Cerebral es de 28.6% en pacientes atendidos en el Hospital Cayetano Heredia entre los años 2017 al 2022.
- No se halló una relación estadísticamente significativa entre la mortalidad y el factor de riesgo COVID 19 asociada a la etapa 1, 2, 3 y 4 de mucormicosis Rino Orbito Cerebral en pacientes atendidos en el Hospital Cayetano Heredia entre los años 2017 al 2022.
- Se halló una relación estadísticamente significativa entre la característica clínica oftalmoplejía y las etapas de mucormicosis Rino Orbito Cerebral.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sachdev SS, Chettiankandy TJ, Sardar MA, Ramaswamy E. A comprehensive review of pathogenesis of mucormycosis with implications of COVID-19 : Indian perspective. *J Glob Oral Heal*. 2021;4(1):116–22.
2. Singh H, Gupta P, Mehrotra D, Dandu H, Kohli N, Verma V, et al. COVID-19 associated mucormycosis : Staging and management recommendations (Report of a multi-disciplinary expert committee). *J Oral Biol Craniofac Res* [Internet]. 2021;11(4):569–80. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2021.08.001>
3. Ali K, Salih SAM. Resurgence of mucormycosis during COVID-19 pandemic. *Oral Maxillofac Surg Cases*. 2022 Jun 1;8(2):1–5.
4. Vijapur MM, Kattimani V, Vk V, Hc G, Kamat M, Ram B. COVID-19 Associated Mucormycosis (CAM): A Single Hospital - Based Study. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2022;26:147–55.
5. Gogineni H, So W, Mata K, Greene JN. Multidisciplinary approach in diagnosis and treatment of COVID - 19 - associated mucormycosis : a description of current reports. *Egypt J Intern Med* [Internet]. 2022;34(58):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1186/s43162-022-00143-7>
6. Chamola V, Mohammadi R, Nair H, Goyal A, Patel A, Hassija V, et al. COVID - 19 - associated mucormycosis : A review of an emergent epidemic fungal infection in the era of COVID - 19 pandemic. *J Res Med Sci*. 2022;27:1–9.
7. Ravindra K, Ahlawat A. Five probable factors responsible for the COVID-

- associated mucormycosis outbreak in India. *Int J Infect Dis.* 2021 Nov 1;112:278–80.
8. Elguera-Falcón F, Cumpa-Quiróz R. Mucormicosis en pacientes diabéticos post infección por COVID-19. *Rev Soc Peru Med Interna.* 2020;33(4):176–82.
 9. Eker C, Tarkan O, Surmelioglu O, Dagkiran M, Tanrisever I. Alternating pattern of rhino - orbital – cerebral mucormycosis with COVID - 19 in diabetic patients. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* [Internet]. 2022;(0123456789). Available from: <https://doi.org/10.1007/s00405-022-07526-0>
 10. Kant Singh N, Hage N, Ramamourthy B, Medha Kappagantu K. COVID-19 Associated Rhino-Orbital-Cerebral Mucormycosis: A Proposed Classification and Treatment Strategies. *Infect Disord - Drug Targets.* 2022;22(8):1–7.
 11. Honavar SG. Code Mucor: Guidelines for the Diagnosis, Staging and Management of Rhino-Orbito-Cerebral Mucormycosis in the Setting of COVID-19. *Indian J Ophthalmol.* 2021;69(6):1361–5.
 12. Abanamy R, Alsaud A, Alabdulali R, Alsobaie M, Alalwan B, Aljohani S, et al. Clinical characteristics and outcome of mucormycosis : A multi-center retrospective analysis in Saudi Arabia over 11 years. *IJID Reg* [Internet]. 2022;4(May):152–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijregi.2022.07.004>
 13. Madhavan Y, Vijay Sai K, Kumar Shanmugam D, Manimaran A. Current Treatment Options for COVID-19 Associated Mucormycosis : Present

- Status and Future Perspectives. *J Clin Med.* 2022;11:1–31.
14. Zafar S, Sinha V, Kumar R. Risk factors of mucormycosis in post-COVID-19 patients – A Retrospective study. *ASIAN J Med Sci.* 2022;13(9):17–22.
 15. Mishra Y, Prashar M, Sharma D, Akash. Diabetes, COVID 19 and mucormycosis : Clinical spectrum and outcome in a tertiary care medical center in Western India. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev [Internet].* 2021;15(4):1–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.102196>
 16. Sengupta I, Nayak T. Coincidence or reality behind Mucormycosis, diabetes mellitus and Covid-19 association: A systematic review. *J Med Mycol [Internet].* 2022 Aug 1 [cited 2022 Oct 8];32(3):101257. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2022.101257>
 17. Dattatraya Kulkarni M, Gulati S, Gupta S, Sabharwal R, Rajguru JP, Baneerjee A. Oral Mucormycosis : An Inevitable Complication of COVID - 19. *J Fam Med Prim Care.* 2022;11:1672-6.
 18. Sen M, Honavar SG, Bansal R, Sengupta S, Rao R, Kim U. Epidemiology , clinical profile , management , and outcome of COVID - 19 - associated rhino - orbital - cerebral mucormycosis in 2826 patients in India – Collaborative OPAI - IJO Study on Mucormycosis in COVID - 19 (COSMIC), Report 1. *Indian J Ophthalmol.* 2021;69(2):1670-92.
 19. Bhat VK, Bongale KR, Basti SP, Gadag RP, Kizhakkilottu N, Sebastian E, et al. Risk factors for palatal and orbital involvement in mucormycosis epidemic – Report of a center in India. *Am J Otolaryngol – Head Neck Med Surg.* 2022;43(December 2021):30–4.

20. Pandilwar PK, Khan K, Shah K, Sanap M. Mucormycosis : A rare entity with rising clinical presentation in immunocompromised hosts. *Int J Surg Case Rep.* 2020;77:57–61.
21. Bonifaz A, Tirado-Sánchez A, Paredes-Farrera F, Moreno-Moreno J, Araiza J, González GM. Oral involvement in mucormycosis. A retrospective study of 55 cases. *Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]*. 2021;39(10):506–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.09.003>
22. Sonawane Y, Ahire A, Saha A. Review on mucormycosis in the oro-facial region : an overview. *Int J Community Med Public Heal.* 2021;8(10):5060–3.
23. Kumar D, Rishi V, Bali K. COVID-19 and Mucormycosis of the Craniofacial skeleton : Causal , Contributory or Coincidental ? *J Maxillofac Oral Surg [Internet]*. 2021;20(2):165–6. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12663-021-01547-8>
24. Shenoy V, Bajpai S, Kamath Kasargod S. Intraoperative Scoring Assessment as a Prognostic Tool in Covid- 19 Associated Mucormycosis : A Short-Term Observational Study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg [Internet]*. 2021; Available from: <https://doi.org/10.1007/s12070-021-03015-8>
25. Ramadorai A, Ravi P, Narayanan V. Rhinocerebral Mucormycosis : A Prospective Analysis of an Effective Treatment Protocol. *Ann Maxillofac Surg.* 2019;9:192–6.
26. Nayak PS, Katyal I. COVID 19 Associated Mucormycosis : Preventable

- Risk Factors Leading to a Better Prognosis : A Case Series. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2022;(0123456789). Available from: <https://doi.org/10.1007/s12070-022-03163-5>
27. Infections C. Epidemiology of COVID 19-Associated Mucormycosis in the United States. 2023;(October):4–9.
 28. Chakravarty J, Kumar M, Tilak R, Kumar N, Kumar N, Chaubey M, et al. COVID-19-associated Mucormycosis : A clinico-epidemiological study. *J Diabetes Complications*. 2022;36(March):1–7.
 29. Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D, Chen SCA, Dannaoui E, Hochhegger B, et al. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2022 Nov 14];19(12):e405–e421. Available from: [/pmc/articles/PMC8559573/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32111111/)
 30. Rai T, Kabekkodu S, Rai S, Shenoy V, Makkar D, Praneetha P, et al. Covid-19 associated Rhino-oculo-cerebral mucormycosis : A radiological study at a tertiary care centre. *J Oral Maxillofac Surg , Med , Pathol*. 2023;(xxxx).
 31. Garc LC, Mora-montes HM. Mucormycosis and COVID-19-Associated Mucormycosis : Insights of a Deadly but Neglected Mycosis. *J Fungi*. 2022;8:1–23.
 32. Youssif SF, Abdelrady MM, Thabet AA, Abdelhamed MA, Gad MOA, Mohammed A, et al. OPEN COVID - 19 associated mucormycosis in Assiut University Hospitals : a multidisciplinary dilemma. *Sci Rep* [Internet].

- 2022;1–11. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13443-3>
33. Rudramurthy SM, Hoenigl M, Meis JF, Cornely OA, Muthu V, Pierre J, et al. ECMM / ISHAM recommendations for clinical management of 19 associated mucormycosis in low- - and middle- - income countries. 2021;(June):1028–37.
34. Rao BC, Christina DM, Vasudevnand P. Ocular manifestations in Rhinorbital Cerebral Mucormycosis. *Int J Acad Med Pharm.* 2023;5(5):63–7.
35. Verma S, Das S, Dasukil S, Routray S. Decrypting the occurrence of mucormycosis following dental extractions : A systematic review. *J Med Mycol.* 2023;33:1–7.
36. Girdhar D, Manocha E. A Comprehensive Review on the Management of COVID-19-Associated Mucormycosis (CAM): The New Basics. *BioMed.* 2022;2:181–98.
37. Agarwal V, Gupta A, Singh V, Kumia K, Saini B. Evaluation of risk factors , clinico-radiographic presentations of COVID-associated mucormycosis in the maxillofacial region reporting to a tertiary care dental facility. *J Oral Biol Craniofacial Res.* 2023;13(11):412–7.
38. Jeong W, Keighley C, Wolfe R, Lee WL, Slavin MA, Kong DCM, et al. The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis : a systematic review and meta-analysis of case reports. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2019;25(1):26–34. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.07.011>
39. Cag Y, Erdem H, Gunduz M, Komur S, Ankarali H. Survival in rhino-

orbito-cerebral mucormycosis : An international , multicenter ID-IRI study.
Eur J Intern Med. 2022;100:56–61.

40. Singh SP, Rana J, Singh VK, Singh R, Sachan R. Rhino-orbital mucormycosis: Our experiences with clinical features and management in a tertiary care center. Rom J Ophthalmol. 2022;65(4):339–53.
41. Ministerio de Salud de Argentina. Mucormicosis asociada a COVID 19: Fichas de notificación, investigación epidemiológica y solicitud de estudios de laboratorio recolección. [Internet]. 2021. [cited 2023 Mar 27]. p. 1–2.
Available from: <https://www.argentina.gob.ar/salud/epidemiologia/fichas>

VIII. TABLAS

Tabla 01. Características clínicas de mucormicosis Rino Orbito Cerebral.

Características clínicas	Etapa de mucormicosis Rino Orbito Cerebral más frecuente
Dolor sinusal	2d
Oftalmoplejía	3c
Fiebre	2c, 3a,3b
Tos	ninguno
Pérdida de la visión	4b
Celulitis orbitaria	3c,4b
Dificultad respiratoria	ninguno
Proptosis	3b,3c,4b
Rinorrea purulenta	2d, 3a
Dolor pleural	ninguno
Signos de inflamación mucocutánea	2c,3c
Trastorno del sensorio	ninguno
Inflamación local	3a
Úlceras en el paladar	2d
Osteomielitis	2d
Hemoptisis	ninguno
Hemorragia pulmonar	ninguno
Edema local	3b
Edema periorbitario	3b,4b
Edema de la mucosa del tabique nasal	2d
Eritema localizado	3a
Eritema de la mucosa de tabique	2d
Necrosis en el tejido afectado	2d

2c: >Dos senos ipsilaterales y/o paladar/cavidad oral.

2d: afectación bilateral de los senos paranasales o afectación del cigoma o la mandíbula.

3a: conducto nasolagrimal, órbita medial, visión no afectada.

3b: afectación orbitaria difusa (>1 cuadrante o >2 estructuras), visión no afectada.

3c: oclusión de la arteria central de la retina o de la arteria oftálmica o trombosis de la vena oftálmica superior; afectación de la fisura orbitaria superior, fisura orbitaria inferior, vértice orbitario, pérdida de visión.

4b: afectación difusa del seno cavernoso y/o trombosis del seno cavernoso.

Tabla 02. Relación entre la característica clínica oftalmoplejía y etapas de mucormicosis Rino Orbito Cerebral.

Característica Clínica		Etapa 2	Etapa 3	Etapa 4	Total	Valor de P
Oftalmoplejía	No	12 43%	9 32%	1 3.6%	22 79%	0.001
	Si	0 0%	3 10.7%	3 10.7%	6 21%	
Total		12 43%	12 43%	4 14%	28 100%	

Tabla de distribución de frecuencias
%: frecuencia relativa

Prueba Chi-cuadrado valor P=0.001
Valor de significancia P <0.05

Tabla_03. Factores de riesgo de mucormicosis Rino Orbito Cerebral.

Factores de riesgo	Etapa de mucormicosis Rino Orbito Cerebral más frecuente
Diabetes mellitus tipo2	3b
Infección por COVID 19	2d
Herida quirúrgica*	3a
**Otros	2d

*Post exodoncia

**Depresión, Anemia, Hipertensión arterial, Hipercolesterolemia, PVVS (persona que vive con VIH-SIDA)

Tabla 04. Factores de riesgo y etapas de mucormicosis Rino Orbito Cerebral según edad.

Grupo de edad	Factores de riesgo	Etapas 2	Etapas 3	Etapas 4	Total	Valor de P
de 30 a 39	Sin factor	1 33%	0 0%	0 0%	1 33%	0.223
	Diabetes, COVID 19 y otros (a, b)	0 0%	1 33%	1 33%	2 67%	
	Total	1 33%	1 33%	1 33%	3 100%	
de 40 a 49	COVID	1 20%	0 0%	0 0%	1 20%	0.125
	Otros (b, c)	2 40%	0 0%	0 0%	2 40%	
	Diabetes y COVID 19	1 20%	0 0%	0 0%	1 20%	
	Diabetes, COVID 19, Herida Quirúrgica*	0 0%	1 20%	0 0%	1 20%	
	Total	4 80%	1 20%	0 0%	5 100%	
de 50 a 59	Diabetes	1 11%	2 22%	1 11%	4 44%	0.399
	Diabetes y COVID 19	1 11%	0 0%	0 0%	1 11%	
	Diabetes y otros (d, b)	0 0%	2 22%	1 11%	3 33%	
	Diabetes COVID 19, Herida Quirúrgica* y otros (b)	0 0%	1 11%	0 0%	1 11%	
	Total	2 22%	5 56%	2 22%	9 100%	
60 a 69	COVID 19	1 25%	0 0%	0 0%	1 25%	0.238
	Otros (b, e)	0 0%	1 25%	0 0%	1 25%	
	Diabetes y COVID 19	0 0%	1 25%	0 0%	1 25%	
	Diabetes COVID 19, Herida Quirúrgica* y otros (b)	0 0%	1 25%	0 0%	1 25%	
	Total	1 25%	3 75%	0 0%	4 100%	
de 70 a más	Diabetes	1 14%	1 14%	0 0%	2 29%	
	COVID 19	1 14%	0 0%	0 0%	1 14%	
	Otros (b)	1 14%	0 0%	0 0%	1 14%	
	Diabetes y otros (b)	0 0%	1 14%	1 14%	2 29%	
	Total	1 14%	0 0%	0 0%	1 14%	

Grupo de edad	Factores de riesgo	Etapa 2	Etapa 3	Etapa 4	Total	Valor de P
	Diabetes, COVID 19, Herida Quirúrgica* y otros (b)	14%	0%	0%	14%	
	Total	4 57%	2 29%	1 14%	7 100%	0.430
Total	Sin factor	1 4%	0 0%	0 0%	1 4%	
	Diabetes	2 7%	3 11%	1 4%	6 21%	
	COVID 19	3 11%	0 0%	0 0%	3 11%	
	Otros (b, c, e)	3 11%	1 4%	0 0%	4 14%	
	Diabetes y COVID 19	2 7%	1 4%	0 0%	3 11%	
	Diabetes y otros (b, d)	0 0%	3 11%	2 7%	5 18%	
	Diabetes COVID 19 y otros (a, b)	0 0%	1 4%	1 4%	2 7%	
	Diabetes, COVID 19, Herida Quirúrgica* y otros (b)	1 4%	3 11%	0 0%	4 14%	
	Total	12 43%	12 43%	4 14%	28 100%	0.820

a: Depresión

b: Hipertensión arterial

c: PVVS¹¹

d: Anemia

e: Hipercolesterolemia

*Post exodoncia

Tabla de distribución de frecuencias

%: frecuencia relativa

Prueba Chi cuadrado valor P= 0.820

Valor de significancia P> 0.05

¹¹ PVVS: Persona que vive con VIH-SIDA

Tabla 05. Factores de riesgo y etapas de mucormicosis Rino Orbito Cerebral según sexo.

Sexo	Factores de riesgo	Etapa 2	Etapa 3	Etapa 4	Total	Valor de P		
Masculino	Diabetes	2 9%	2 9%	1 4%	5 22%	0.572		
	COVID 19	3 13%	0 0%	0 0%	3 13%			
	Otros (b, e)	2 9%	1 4%	0 0%	3 13%			
	Diabetes y COVID 19	2 9%	1 4%	0 0%	3 13%			
	Diabetes y otros (b, d)	0 0%	3 13%	2 9%	5 22%			
	Diabetes, COVID 19 y otros (b)	0 0%	1 4%	0 0%	1 4%			
	Diabetes, COVID 19, Herida Quirúrgica* y otros (b)	0 0%	3 13%	0 0%	3 13%			
	Total	9 39%	11 48%	3 13%	23 100%			
	Femenino	Sin factor	1 20%	0 0%	0 0%		1 20%	0.265
		Diabetes	0 0%	1 20%	0 0%		1 20%	
Otros (b)		1 20%	0 0%	0 0%	1 20%			
Diabetes, COVID 19 y otros (a)		0 0%	0 0%	1 20%	1 20%			
Diabetes, COVID 19, Herida Quirúrgica* y otros (b)		1 20%	0 0%	0 0%	1 20%			
Total		3 60%	1 20%	1 20%	5 100%			
Total		Sin factor	1 4%	0 0%	0 0%	1 4%		
	Diabetes	2 7%	3 11%	1 4%	6 21%			
	COVID 19	3 11%	0 0%	0 0%	3 11%			
	Otros (b, e)	3 11%	1 4%	0 0%	4 14%			
	Diabetes y COVID 19	2 7%	1 4%	0 0%	3 11%			
	Diabetes y otros (b, d)	0 0%	3 11%	2 7%	5 18%			
	Diabetes COVID 19 y otros (a, b)	0 0%	1 4%	1 4%	2 7%			
	Diabetes COVID 19, Herida Quirúrgica* y otros (b)	1 4%	3 11%	0 0%	4 14%			

Sexo	Factores de riesgo	Etapa 2	Etapa 3	Etapa 4	Total	Valor de P
	Total	12 43%	12 43%	4 14%	28 100%	0.708

a: Depresión
b: Hipertensión arterial
c: PVVS¹²
d: Anemia
e: Hipercolesterolemia
*Post exodoncia

Tabla de distribución de frecuencias.
%: frecuencia relativa.

Prueba Chi cuadrado valor P= 0.708
Valor de significancia P>0.05

Tabla 06. Mortalidad según etapas de mucormicosis Rino Orbito Cerebral.

		Etapa 2	Etapa 3	Etapa 4	Total
Caso Fallecido	No	9	9	2	20
		32%	32%	7%	71%
	Si	3	3	2	8
		11%	11%	7%	29%
Total		12	12	4	28
		43%	43%	14%	100%

Tabla de distribución de frecuencias.
%: frecuencia relativa.

¹² PVVS: Persona que vive con VIH-SIDA

Tabla 07. Mortalidad y factor de riesgo COVID 19 asociada a las etapas de mucormicosis Rino Orbito Cerebral.

COVID19			Etapa 2	Etapa 3	Etapa 4	Total	Valor de P	
No	Caso Fallecido	No	4	5	2	11	0.576	
			25%	31%	13%	69%		
	Si		2	2	1	5		
			13%	13%	6%	31%		
	Total			6	7	3		16
				38%	44%	19%		100%
Si	Caso Fallecido	No	5	4	0	9	0.408	
			42%	33%	0%	75%		
	Si		1	1	1	3		
			8%	8%	8%	25%		
	Total			6	5	1		12
				50%	42%	8%		100%
Total	Caso Fallecido	No	9	9	2	20	0.583	
			32%	32%	7%	71%		
	Si		3	3	2	8		
			11%	11%	7%	29%		
	Total			12	12	4		28
				43%	43%	14%		100%

Tabla de distribución de frecuencias.

%; frecuencia relativa.

Prueba Chi cuadrado valor P= 0.583.

Valor de significancia P>0.05.

ANEXOS

Anexo 1: Cuadro de operacionalización de variable

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipos	Escala	Valores
Mucormicosis Rino Orbito Cerebral	La mucormicosis es una infección fúngica angioinvasiva debida a hongos del orden Mucorales que se da predominantemente en pacientes inmunocomprometidos cuya localización anatómica afecta al macizo facial con/sin extensión cerebral.	Según lo indicado en el Sistema de estadificación de Mucormicosis Rino Orbito Cerebral. (Anexo 3)	Cualitativo	Politómica Ordinal	Etapa 1: afectación de la mucosa nasal. Etapa 2: afectación de los senos paranasales. Etapa 3: afectación de la órbita. Etapa 4: afectación del sistema nervioso central.
Característica clínica	Manifestación clínicamente fiable, detectada en la anamnesis y exploración física por el profesional de la salud.	Según lo indicado en signos y síntomas de la ficha de notificación, investigación epidemiológica y solicitud de estudios de laboratorio, ministerio de salud de Argentina. (Anexo 2)	Cualitativo	Politómica Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor sinusal • Oftalmoplejía • Fiebre • Perdida de la visión • Celulitis orbitaria • Proptosis • Rinorrea purulenta • Trastorno del sensorio • Inflamación local • Ulceras en el paladar • Osteomielitis • Edema periorbitario • Edema de la mucosa del tabique nasal • Necrosis en el tejido afectado

Factor de Riesgo	Cualquier característica o circunstancia detectable de una persona o grupo de personas que se sabe asociada con un aumento en la probabilidad de padecer, desarrollar o estar especialmente expuesto a una enfermedad.	Según lo indicado en enfermedades previas/comorbilidades de la ficha de notificación, investigación epidemiológica y solicitud de estudios de laboratorio, ministerio de salud de Argentina. (Anexo 2)	Cualitativo	Politémica Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes • Cetoacidosis diabética • Infección por COVID-19 • Persona inmunosuprimida (VIH) • Inmunosupresión por medicamento • Inmunodeficiencia por enfermedad hematológica/reumatológica • Enfermedad oncohematológica • Trasplante de órganos sólidos • Trasplantado • Herida traumática • Lesión reciente por quemaduras • Herida quirúrgica • Desnutrición • Hemocromatosis • Otros
Mortalidad	Defunciones ocurridas en un área y en un periodo determinado, en relación con la población total.	Porcentaje de decesos.	Cuantitativo	Razón	<ul style="list-style-type: none"> • 0-100%
Edad	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.	Según lo indicado en edad de la ficha de notificación, investigación epidemiológica y solicitud de estudios de laboratorio, ministerio de salud de Argentina. (Anexo 2)	Cuantitativo	Razón	<ul style="list-style-type: none"> • 30 a 39 años • 40 a 49 años • 50 a 59 años • 60 a 69 años • 70 a mas
Sexo	Características biológicas que definen a los seres humanos como hombres o mujeres.	Según lo indicado en sexo de la ficha de notificación, investigación epidemiológica y solicitud de estudios de laboratorio, ministerio de salud de Argentina. (Anexo 2)	Cualitativo	Dicotómica Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Femenino • Masculino

Anexo 2: Ficha de notificación, investigación epidemiológica y solicitud de estudios de laboratorio, ministerio de salud de Argentina. (41)

 Ministerio de salud Argentina	SISTEMA NACIONAL DE VIGILANCIA DE LA SALUD			
	MUCORMICOSIS ASOCIADA A COVID-19			
	FICHA DE NOTIFICACIÓN, INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLOGICA Y SOLICITUD DE ESTUDIOS DE LABORATORIO			
	ACTUALIZACIÓN julio-2021			
DEFINICIÓN DE CASO SOSPECHOSO				
<p>Caso sospechoso de Mucormicosis asociada a COVID-19: Toda persona con antecedentes reciente de COVID-19 y que presenta clínica compatible con mucormicosis, con o sin otros factores de riesgo y/o factores predisponentes. Signos y síntomas compatibles: Fiebre, dolor, inflamación y enrojecimiento de la zona afectada, aparición de escaras o costras necróticas, proptosis, compromiso de la visión y el sensorio, celulitis orbitaria, oftalmoplejía, sinusitis, rinorrea purulenta, úlceras en paladar. Si la localización es pulmonar puede haber dificultad respiratoria, tos, hemoptisis y dolor pleural. Factores de riesgo: diabetes mellitus (DM) especialmente aquellos con cetoacidosis diabética, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, pacientes oncohematológicos (principalmente trasplantes alogénicos de médula ósea) y trasplantados de órganos sólidos; pacientes en tratamiento actual o reciente con corticosteroides.</p>				
IDENTIFICACIÓN DE LA INSTITUCIÓN				
Establecimiento notificador:..... Localidad:.....Provincia:.....Fecha de notificación:...../...../..... Apellido y nombre del notificador:.....Rol:..... Teléfono:.....Correo electrónico:.....Firma:.....				
IDENTIFICACIÓN DEL CASO				
ID Evento/ Caso de COVID-19 en SNVS:.....Fecha de confirmación del caso de COVID-19..... Apellido y Nombre:..... Tipo/N° documento:.....Fecha de nacimiento:...../...../..... Edad:.....Sexo:..... Lugar de residencia: Provincia.....Departamento:.....Cód. Postal:.....Barrio:..... Teléfono:.....Correo Electrónico:.....				
INFORMACIÓN CLÍNICA				
Fecha de Inicio de 1° síntoma(FIS):.....Semana epidemiológica de <input type="checkbox"/> Ambulato <input type="checkbox"/> Inter <input type="checkbox"/> lo Fecha de 1° consulta...../...../.....Establecimiento de 1° consulta:..... Caso fallecido: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> Fallecimiento en institución Hospitalar <input type="checkbox"/> Fallecimiento en domicilio <input type="checkbox"/> Otro:....				
SIGNOS Y SÍNTOMAS				
Dolor sinusal	Dificultad respiratoria	Inflamación local	Edema periorbitario	
Oftalmoplejía	Proptosis	Úlceras en el paladar	Edema de la mucosa del tabique nasal	
FIEBRE: IGUAL O >38°	Rinorrea purulenta	Osteomielitis	Eritema localizado	
Tos	Dolor pleural	Hemoptisis	Eritema de la mucosa del tabique nasal	
Pérdida de la visión	Signos de inflamación mucocutánea	Hemorragia pulmonar	Necrosis en el tejido afectado	

Celulitis orbitaria	Trastorno del sensorio	Edema local		
---------------------	------------------------	-------------	--	--

ENFERMEDADES PREVIAS/COMORBILIDADES

Presenta No presenta

Diabetes	Inmunosupresión por medicamento	Trasplante de órganos sólidos	Herida quirúrgica
Cetoacidosis diabética	Inmunodeficiencia por enfermedad hematológica	Trasplantado	Desnutrición
Infección reciente por COVID	Inmunodeficiencia por enfermedad reumatológica	Herida traumática	Hemocromatosis
Persona inmunosupresión (VIH)	Enfermedad oncohematológica	Lesión reciente por quemadura	Otros
Especificar:.....			

Observaciones:.....
.....

EVOLUCIÓN

Establecimiento de internación:.....
.....
Internado SI NO Fecha:...../...../..... Buena evolución:.....
Ingresado a sala de cuidados intensivos: SI NO Fecha:...../...../.....
Alta Fallecido Fecha:...../...../.....
Requerimiento de ARM: SI NO Fecha:...../...../.....

LABORATORIO

Tipo de muestra tomada: Material de desbridamiento Biopsia(especificar) Raspado/aspirado de senos paranasales Secreciones Punción/aspiración Lavado bronquioalveolar Lavado bronquia Esputo
Otra:.....
Establecimiento de toma de muestra:..... Fecha de toma de muestra:...../...../.....
Establecimiento de derivación de la muestra:..... Fecha de derivación:...../...../.....
Establecimiento de diagnóstico:..... Fecha de diagnóstico:...../...../.....

TRATAMIENTO

Debridación quirúrgica del tejido necrótico.....
Anfotericina B..... presentación..... Dosis/día..... Fecha de inicio...../...../.....
Posaconazol..... presentación..... Dosis/día..... Fecha de inicio...../...../.....
Isavuconazol..... presentación..... Dosis/día..... Fecha de inicio...../...../.....

CLASIFICACIÓN FINAL (Marcar con una X)

Caso sospechoso Caso confirmado Caso invalidado por epidemiología Caso descartado Otro

OBSERVACIONES

Observaciones:.....
.....

Datos del personal que notifica

Nombre y Apellido

Firma y sello

Anexo 3: Sistema de estadificación de Mucormicosis Rino Orbito Cerebral (ROCM)(11)

Sistema de estadificación de Mucormicosis Rino Orbito Cerebral (ROCM)
<p>Etapa 1: afectación de la mucosa nasal</p> <p>1a: limitado al cornete medio</p> <p>1b: Compromiso del cornete inferior u ostium del conducto nasolagrimal</p> <p>1c: Afectación del tabique nasal</p> <p>1d: afectación de la mucosa nasal bilateral</p>
<p>Etapa 2: afectación de los senos paranasales</p> <p>2a: un seno</p> <p>2b: dos senos homolaterales</p> <p>2c: >Dos senos ipsilaterales y/o paladar/cavidad oral</p> <p>2d: afectación bilateral de los senos paranasales o afectación del cigoma o la mandíbula</p>
<p>Etapa 3: afectación de la órbita</p> <p>3a: conducto nasolagrimal, órbita medial, visión no afectada</p> <p>3b: afectación orbitaria difusa (>1 cuadrante o >2 estructuras), visión no afectada</p> <p>3c: oclusión de la arteria central de la retina o de la arteria oftálmica o trombosis de la vena oftálmica superior; afectación de la fisura orbitaria superior, fisura orbitaria inferior, vértice orbitario, pérdida de visión</p> <p>3d: afectación orbitaria bilateral</p>
<p>Etapa 4: afectación del sistema nervioso central</p> <p>4a: afectación focal o parcial del seno cavernoso y/o afectación de la lámina cribosa</p> <p>4b: afectación difusa del seno cavernoso y/o trombosis del seno cavernoso</p> <p>4c: afectación más allá del seno cavernoso, afectación de la base del cráneo, oclusión de la arteria carótida interna, infarto cerebral</p> <p>4d: enfermedad del SNC multifocal o difusa</p>

