



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

**Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes  
con diagnóstico de mucormicosis en el Hospital  
Nacional Arzobispo Loayza 2015 - 2022**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en  
Medicina de Enfermedades Infecciosas y Tropicales

**AUTOR**

Maria Alejandra ORTIZ TEJADA

**ASESOR**

Aldo Javier LUCCHETTI RODRIGUEZ

Lima - Perú

2023



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Ortiz M. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con diagnóstico de mucormicosis en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2015 - 2022 [Proyecto de Investigación de segunda especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina/Unidad de Posgrado; 2023.

---

## Metadatos complementarios

<b>Datos de autor</b>	
Nombres y apellidos	Maria Alejandra Ortiz Tejada
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	70585874
URL de ORCID	<a href="https://orcid.org/0000-0001-9045-9605">https://orcid.org/0000-0001-9045-9605</a>
<b>Datos de asesor</b>	
Nombres y apellidos	Aldo Javier Lucchetti Rodriguez
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	06002070
URL de ORCID	<a href="https://orcid.org/0000-0003-1150-168X">https://orcid.org/0000-0003-1150-168X</a>
<b>Datos del jurado</b>	
<b>Presidente del jurado</b>	
Nombres y apellidos	Jaime Teodocio Martinez Heredia
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09277536
<b>Miembro del jurado 1</b>	
Nombres y apellidos	Paola Lisett Rondan Guerrero
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	70077142
<b>Miembro del jurado 2</b>	
Nombres y apellidos	Eduardo Demetrio Matos Prado
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07869101
<b>Datos de investigación</b>	

Línea de investigación	No aplica
Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: UNMSM País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Cercado de Lima Av. Carlos Germán Amezaga N° 375 Latitud: -12.057370455391231 Longitud: -77.0230191180984
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2015-2022
URL de disciplinas OCDE	Enfermedades infecciosas <a href="https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.08">https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.08</a>



Universidad Nacional Mayor de San Marcos  
Universidad del Perú. Decana de América



Facultad de Medicina  
Vicedecanato de Investigación y Posgrado

PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIZACION EN MEDICINA HUMANA

**INFORME DE CALIFICACIÓN**

**MÉDICO: ORTIZ TEJADA MARIA ALEJANDRA**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:**

*FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON  
DIAGNOSTICO DE MUCORMICOSIS EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO  
LOAYZA 2015 - 2022*

**AÑO DE INGRESO: 2019**

**ESPECIALIDAD: MEDICINA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TROPICALES**

**SEDE: HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA**

Lima 06 de marzo 2023

*Doctor*

**JESÚS MARIO CARRIÓN CHAMBILLA**

*Coordinador del Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana*

*El comité de la especialidad de MEDICINA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TROPICALES  
ha examinado el Proyecto de Investigación de la referencia, el cual ha sido:*

**SUSTENTADO Y APROBADO**

**OBSERVADO**

OBSERVACIONES:

---

---

---

**NOTA:**

**18**

*C.c. UPG*

*Comité de Especialidad  
Interesado*

**Dr. MARTÍNEZ HEREDIA JAIME TEODOCIO**  
COMITÉ DE LA ESPECIALIDAD DE  
MEDICINA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TROPICALES



**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**Universidad del Perú. Decana de América**

**FACULTAD DE MEDICINA**

Vicedecanato de Investigación y Posgrado

**SECCIÓN SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA HUMANA**



## **CERTIFICADO DE SIMILITUD**

Yo **EDDIE ENRIQUE VARGAS ENCALADA** en mi condición de operador del software, del proyecto de investigación, cuyo título es **FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE MUCORMICOSIS EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2015 - 2022**, presentado por el médico **ORTIZ TEJADA MARIA ALEJANDRA** para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en **MEDICINA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TROPICALES**.

CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud del Proyecto de Investigación. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de **9%** de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional**.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del título de la especialidad correspondiente.

Firma del Operador \_\_\_\_\_

DNI: 08035908

Dr. Eddie Enrique Vargas Encalada



## INDICE

<b>I CAPITULO I</b>	<b>5</b>
<b>DATOS GENERALES</b>	<b>5</b>
1.1 Título	5
1.2 Área de Investigación	5
1.3 Autor responsable del proyecto	5
1.4 Asesor	5
1.5 Institución	5
1.6 Entidades o Personas con las que se coordinará el proyecto	5
1.7 Duración	5
1.8 Clave del Proyecto	5
<b>II CAPITULO II</b>	<b>6</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO</b>	<b>6</b>
<b>2.1. Planteamiento del Problema</b>	<b>6</b>
<i>2.1.1. Descripción del Problema</i>	6
<i>2.1.2. Antecedentes del Problema</i>	7
<i>2.1.3. Fundamentos</i>	15
<i>2.1.3.1. Marco Teórico</i>	16
<i>2.1.4. Formulación del Problema (Pregunta)</i>	20
<b>2.2. Hipótesis</b>	<b>20</b>
<b>2.2.1. Objetivos de la Investigación</b>	<b>20</b>
<i>2.2.1.1. Objetivo General</i>	20
<i>2.2.1.2. Objetivos Específicos</i>	20
<b>2.3. Evaluación del Problema</b>	<b>21</b>
<b>2.4. Justificación e Importancia del Problema</b>	<b>21</b>
<i>2.4.1 Justificación Legal</i>	21
<i>2.4.2 Justificación Teórico - Científico</i>	22
<i>2.4.3 Justificación Práctica</i>	22

<b>III</b>	<b>CAPITULO III</b>	<b>23</b>
	<b>METODOLOGÍA</b>	<b>23</b>
	<b>3.1. Tipo de Estudio</b>	<b>23</b>
	<b>3.2. Diseño de Investigación</b>	<b>23</b>
	<b>3.3. Universo de pacientes que acuden a la Institución</b>	<b>23</b>
	<b>3.4. Población a estudiar</b>	<b>23</b>
	<b>3.5. Muestra de Estudio o tamaño muestral</b>	<b>23</b>
	<b>3.6. Criterios de Inclusión y Exclusión</b>	<b>24</b>
	<i>3.6.1. Criterios de inclusión</i>	<i>24</i>
	<i>3.6.2. Criterios de Exclusión</i>	<i>25</i>
	<b>3.7. Variable de Estudio</b>	<b>25</b>
	<i>3.7.1. Independiente</i>	<i>25</i>
	<i>3.7.2. Dependiente</i>	<i>26</i>
	<i>3.7.3. Intervinientes</i>	<i>26</i>
	<b>3.8. Operacionalización de Variables</b>	<b>27</b>
	<b>3.9. Técnicas e instrumentos de recolección de datos</b>	<b>32</b>
	<b>3.10. Procesamiento y Análisis de Datos</b>	<b>32</b>
<b>IV</b>	<b>CAPÍTULO IV</b>	<b>33</b>
	<b>ASPECTOS ADMINISTRATIVOS</b>	<b>33</b>
	<b>4.1. Plan de Acciones</b>	<b>33</b>
	<b>4.2. Asignación de Recursos</b>	<b>34</b>
	<i>4.2.1. Recursos Humanos</i>	<i>34</i>
	<i>4.2.2. Recursos Materiales</i>	<i>34</i>
	<b>4.3. Presupuesto o Costo del Proyecto</b>	<b>34</b>
	<b>4.4. Cronograma de Actividades</b>	<b>35</b>
<b>V</b>	<b>CAPÍTULO V</b>	<b>36</b>
	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>36</b>

<b>VI    CAPÍTULO VI</b>	<b>38</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>38</b>
<b>6.1. Definición de Términos</b>	<b>38</b>
<b>6.2. Consentimiento informado</b>	<b>38</b>
<b>6.3. Matriz de consistencia</b>	<b>41</b>
<b>6.4. Ficha de Recolección de Datos</b>	<b>42</b>
<b>REFERENCIAS DE LAS BIBLIOTECAS ELECTRONICAS</b>	<b>43</b>

# **I CAPITULO I**

## **DATOS GENERALES**

### **1.1 Título**

Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con diagnóstico de mucormicosis en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2015 - 2022

### **1.2 Área de Investigación**

Ciencias de la Salud

### **1.3 Autor responsable del proyecto**

María Alejandra Ortiz Tejada

### **1.4 Asesor**

Medico Infectólogo y tropicalista Aldo Lucchetti Rodríguez

### **1.5 Institución**

Universidad Nacional Mayor de San Marcos

### **1.6 Entidades o Personas con las que se coordinará el proyecto**

Hospital Nacional Arzobispo Loayza

### **1.7 Duración**

2 años

### **1.8 Clave del Proyecto**

000007

## II CAPITULO II

### PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

#### 2.1. Planteamiento del Problema

##### 2.1.1. Descripción del Problema

Las condiciones clínicas por hongos cenocíticos son un problema de salud creciente a nivel mundial.(Skiada et al., 2011) Valenzuela en Santiago de Chile, observó en 125 casos de micosis invasiva por hongos filamentosos, un incremento del número de casos por año, aun mayor para los mucorales. Se observaron 67 casos de aspergillus (54%), 20 fueron mucorales (16%) y 11 fusarium (9%).

Dentro del grupo de hongos cenocíticos, destacan los mucorales. Este grupo de hongos ha sido el que mejor se ha estudiado en los últimos años.

En el estudio multicéntrico de Jeong (853 casos publicados provenientes de Europa, América, Asia y Australia) se identificaron ocho géneros (24 especies) de Mucorales en 447/851 (53%) de los casos, de los cuales el más común fue *Rhizopus* spp. (213/447, 48%) y también en pacientes con mucormicosis rinoorbitocerebral (75/213, 35% versus 34/234, 15%;  $p < 0.001$ ). La Muerte fue reportada en 389/851 (46%) pacientes. La mortalidad asociada con *Cunninghamella* fue significativamente mayor que las causadas por otros Mucorales (23/30, 71% versus 185/417, 44%;  $p < 0.001$ ). (Jeong et al., 2019) Este estudio apporto luces para seguir investigando al agente etiológico como factor de riesgo independiente asociado a mortalidad.

En cuanto a la epidemiología de la mucormicosis otro estudio relevante fue el realizado por Skiada publicado en el 2011 se observó casos multicéntricos de Europa entre 2005-2007, la edad media fue de 50 años y el 60% fueron varones en un total de 230 pacientes con las siguientes condiciones de fondo diabetes mellitus tipo II 17%, portador de cáncer oncohematológico 44%, trasplantados de órgano solido 4%, usuarios de corticoides 44%, trauma penetrante 17%, HIV 2%. En el análisis multivariado los factores asociados a mayor mortalidad fue la administración de caspofungina antes del diagnóstico ( $p < 0.001$ ) (OR 5.70) (IC (1.492133-21.82)), así mismos fueron factores asociados a menor mortalidad recibir tratamiento quirúrgico (OR 0.21 IC 0.091-0.48)) ( $p < 0.001$ ). (Skiada et al., 2020) Este estudio fue importante

por establecer de forma estadísticamente significativa el tratamiento quirúrgico adecuado con disminución de la mortalidad.

Los pacientes con enfermedad por estos hongos usualmente son sujetos con procesos crónicos, inmunosupresores y enfermedad terminal.(Chakrabarti et al., 2006a). Las comorbilidades asociadas a la infección por estos agentes han sido pobremente definidas. Se han identificado condiciones como la diabetes mellitus, trauma penetrante las enfermedades oncohematológicas que condicionan el deterioro de la inmunidad celular como neutropenia, las terapias inmunosupresoras en pacientes receptores de trasplante. (Steinbrink & Miceli, 2021).

Los estudios más trascendentes desarrollados con respecto a este hongo son los realizados por Roden que estudió casos multicéntricos de origen global entre 1940-2003 en un total de 929 pacientes 36% eran diabéticos, con cáncer hematológico 15.8%, trasplantados con células hematopoyéticas 5%, trasplantados de órgano sólido 7%, usuarios de corticosteroides 1%, pacientes con trauma penetrante 8%, en cuanto a condiciones de fondo del paciente.(Roden, 2005) En este estudio se concluyó que tenían factores asociados a mortalidad como diabetes tipo 1, HIV, falla renal, con un estimado de OR de 0.31 (0.16–0.62), 0.38 (0.15–0.94), 7.16 (3.40–15.07) respectivamente.

El ya mencionado estudio de Jeong encontró que la diabetes mellitus fue la condición de fondo más común (340/851, 40%) y fue un factor de riesgo independiente para mucormicosis rinoorbitocerebral (odds ratio (OR) 2.49; 95% CI 1.77e3.54;  $p < 0.001$ ). Las neoplasias hematológicas están asociadas con infección diseminada (OR 3.86; 95% CI 1.78-8.37;  $p < 0.001$ ), mientras que los inmunosuprimidos por trasplante no hematopoyético fueron asociados a la forma pulmonar con un ODDS RATIO en 3.19; un intervalo de confianza al 95 % entre 1.50-6.82 y un valor P en 0.003; a la forma gastrointestinal con un ODDS RATIO en 4.47; un intervalo de confianza al 95% entre 1.69-11.80 y un valor P en 0.003; o a la forma diseminada con un ODDS RATIO en 4.20; un intervalo de confianza al 95% entre 1.68 -10.46 y un valor P en 0.002).(Jeong et al., 2019) Este estudio confirma la presencia de la diabetes mellitus como condición de fondo más importante cuando se estudia mucormicosis, además identifica también el déficit inmunológico del post trasplantado de órganos sólidos asociada a formas diseminadas inusuales.

Valenzuela en Chile estudió la epidemiología de las enfermedades fúngicas invasoras por mohos adultos desde el 2005 al 2015. En un hospital de tercer nivel en Santiago,

se identificó 125 casos y se observó un incremento del número de casos por año y un incremento aun mayor para los mucorales que fueron 20 (16%).

De los casos de mucormicosis 50% fueron varones, 15% oncohematológicos, 10% trasplantados de órganos sólidos. Las condiciones asociadas fueron neutropenia 45%, uso de corticosteroides 15%, inmunomoduladores 10%, trasplante de precursor hematopoyético 25%. La localización fue rinosinusal 85%, pulmonar 15%. La mortalidad a los 30 días fue del 70%. (Valenzuela et al., 2019). El estudio fue concordante con la bibliografía conocida mostrando al género mucor como el segundo más importante de los hongos filamentosos y la localización rinosinusal como la más frecuente. La mortalidad en este estudio fue más alta que en muestras anglosajonas o europeas.

En cuanto a América latina un estudio relevante fue el de Nucci con 143 reportes de casos desde 1960 hasta el 2018, los cuales han ido incrementándose década a década, se observó una mortalidad de 58.5% en asociación a condiciones de inmunosupresión, 45% diabetes mellitus y 37.9% trauma penetrante/quemadura.

La mortalidad general descendió de 100% a 39.4% durante este periodo. (Nucci et al., 2019). A su vez se observó una edad media de presentación de alrededor de los 40 años en contraste con otras publicaciones de otras regiones donde la edad media ronda los 50 y 60 años en todos los casos con predominio masculino. También se observó mayor proporción de pacientes tratados oportunamente con antifúngicos y quirúrgicamente en las últimas décadas.

En india Patel realizó un estudio epidemiológico de septiembre a diciembre del 2020 multicéntrico de COVID 19 asociada a mucormicosis, fue un estudio retrospectivo observacional 16 centros alrededor de India, de los 287 casos de mucormicosis 187 (65.2%) fueron CAM (ocurrencia de mucormicosis probada en pacientes COVID- 19). Igualmente, la diabetes mellitus no controlada fue la enfermedad concomitante más frecuente ya sea entre pacientes CAM y no CAM.

El COVID 19 se presentó como enfermedad concomitante única en solo el 32.6% de los pacientes CAM. La mortalidad a las 12 semanas de mucormicosis fue del 45.7% sin diferencias significativas entre CAM y no CAM. Mayor edad, así como compromiso rinoorbitocerebral e ingreso a UCI empeoran la supervivencia, mientras que el uso secuencial de antifúngicos y el tratamiento quirúrgico mejoró la sobrevida.

El número total de casos de mucormicosis no relacionada a CAM no varió mucho con respecto al mismo periodo del año anterior, por lo que el aumento en el número total de casos esta dado a expensas de los casos CAM. (Patel, 2021)

Este estudio encontró también como enfermedad concomitante más frecuente la diabetes mellitus y como observación asociada al consumo de corticoides entre los pacientes diagnosticados con COVID 19 ingresados en el último trimestre del 2020.

En Lima, Perú, en el HNAL se desarrolló en el año 2020- 2021 un estudio descriptivo no publicado sobre los 10 casos identificados de mucormicosis en los que se halló 8 varones y 2 mujeres, 9 diabéticos, 7 hipertensos, 7 con diagnóstico de COVID 19 en los últimos 3 meses.(Ortiz-Tejada Maria A.) En cuanto a la forma de presentación clínica fueron 3 orbitocerebral, 3 rinosinusal, 4 rinoorbitaria. En cuanto al tratamiento 8 recibieron tratamiento quirúrgico, anfotericina b deoxicolato, en 4 de ellos se indicó isabuconazol como terapia de descalamiento. El presente estudio confirmó un reporte inusual de casos de mucormicosis tal y como lo refieren la alerta epidemiológica del MINSA (AE-005- 2021). Se caracterizó por tener estancias muy prolongadas, requerir tratamientos médicos y quirúrgicos de alto costo, y tasas de discapacidad y letalidad alarmantes.

La mucormicosis, antes llamada zigomicosis, se torna más frecuente (Skiada et al., 2020) en el mundo. Afecta principalmente a personas con condiciones mórbidas que afectan la inmunidad celular predominantemente, por ejemplo, diabéticos no controlados con enfermedad avanzada, cetoacidosis (Chakrabarti et al., 2006b), pacientes oncohematológicos con terapias inmunosupresoras, post traumáticas severos. También se ha asociado a desastres naturales que impliquen grandes deslizamientos de tierra. (Peter Donnelly et al., 2020)

En el contexto actual se observaron más casos en diferentes nosocomios con respecto a periodos previos lo que justifica un análisis detallado con el fin de encontrar los factores de riesgo asociados y así identificar nuevos grupos de riesgo de pacientes. (Prakash et al., 2019) Siendo la mucormicosis una enfermedad que cada vez está cobrando más relevancia debiendo estimarse principalmente factores asociados a mortalidad, para poder establecer intervenciones medicas y/o quirúrgicas efectivas que puedan prolongar o mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados con esta enfermedad.

Es debido a estos hallazgos que se propone realizar un estudio descriptivo para identificar posibles factores de riesgo relacionados con la mortalidad por mucormicosis en los pacientes hospitalizados de un nosocomio de referencia nacional.

### ***2.1.2. Antecedentes del Problema***

**W. Jeong, C. Keighley, et al que desarrollaron la revisión sistemática: The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of case reports(Jeong et al., 2019). *Clinical Microbiology and Infection*. Mayo 2018. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.07.011>**

Criterios de elegibilidad del estudio: Informes de casos/series publicados de mucormicosis comprobada/probable.

Participantes: Pacientes de 18 años.

Métodos: Se describieron las características de los pacientes, la clínica y de los agentes etiológicos. Con la prueba de chi-cuadrado o la prueba exacta de Fischer fueron evaluadas las variables categóricas y las continuas mediante la prueba de Wilcoxon o Mann Whitney o Kruskal Wallis. Para diferentes formas clínicas se identificaron factores de riesgo por regresión logística multivariante.

Resultados: Se encontraron 3619 artículos (851 casos de pacientes individuales) solo 600 se consideraron en el análisis final.

La diabetes mellitus fue la patología de fondo más común (340/851, 40 %) y fue un riesgo independiente de mucormicosis rinoorbitario-cerebral (odds ratio (OR) 2,49; IC del 95 % 1,77 -3,54;  $p < 0,001$ ). Neoplasias hematológicas se asociaron con infección diseminada (ODDS RATIO en 3,86; Intervalo de Confianza al 95 % en 1,78-8,37 y un valor P en 0,001), los postrasplantados de órganos no hematopoyéticos se vinculó a clínica respiratoria (ODDS RATIO en 3,19; con un intervalo de confianza al 95% entre 1,50-6,82 y un valor P en 0,003), gastrointestinal (ODDS RATIO en 4,47 con un Intervalo de confianza al 95% entre 1,69 -11,80 y un valor de P en 0,003); diseminada (ODDS RATIO 4,20; IC 95% 1,68-10,46;  $p < 0,002$ ). Se encontraron 8 géneros (24 especies) de mucorales en 447/851 (53%de los casos), de los cuales *Rhizopus* spp. (213/447, 48%) fue más común. En comparación con otros géneros, *Rhizopus* spp. se observó predominantemente en pacientes con mucormicosis rino-orbitario-cerebral (75/213, 35% versus 34/234, 15%;  $p < 0,001$ ). Se notificó el fallecimiento en 389/851 (46% de los pacientes). La mortalidad asociada con las infecciones por

Cunninghamella fue significativamente superiores a las provocadas por otros Mucorales 23 de 30 pacientes , 71% frente a 185/417, 44%;  $p < 0,001$ ). Esta fue aislada principalmente en pacientes con enfermedad pulmonar (17/30, 57%) o diseminada (10/30, 33%).

Conclusiones: Los hallazgos de la revisión actual han ayudado a determinar la asociación entre varias manifestaciones de la mucormicosis, sus respectivos factores predisponentes y organismos causales.

Este estudio contribuirá a este proyecto ya que se determinó que el factor asociado más frecuente fue diabetes mellitus y el agente causal con mayor mortalidad fue Cunninghamella pero esta mayormente asociado a enfermedad pulmonar o diseminada (Jeong et al., 2019)

**La organización panamericana de la salud emitió una alerta epidemiológica de COVID 19 asociado a mucormicosis: Pan American Health Organization / World Health Organization. Epidemiological Alert: COVID-19 associated Mucormycotic. 11 June 2021, Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2021**

En dicha alerta se puntualiza que en el primer semestre de 2021 se ha reportado un incremento de casos de COVID-19 asociado a Mucormicosis (CAM) lo cual ha sido observado en personas con diabetes mellitus, consumo de corticosteroides o cetoacidosis . En dichos pacientes la manifestación clínica más frecuente fue mucormicosis rinoorbital seguida de rino orbito cerebral. La mucormicosis se presentó como infección secundaria o después de la infección por SARS CoV-2. En el mencionado contexto el mayor número de casos fue reportado en India en donde está estimado más de 4000 personas con CAM.

En esta alerta citaron un estudio (Patel, 2021) en india entre septiembre y diciembre 2020 en donde se encontró 287 pacientes con mucormicosis, 187 (65.2%) tenían CAM con una prevalencia de 0.27% entre los hospitalizados por COVID-19(Patel, 2021). Comparando el periodo de estudio con el mismo periodo en el 2019, se observó un incremento de 2.1 veces en los casos de mucormicosis.(Patel, 2021)

Entre los 187 pacientes con CAM, el 80,2% eran varones, el 32,6% tenían COVID-19 como única enfermedad de base, el 78,7% fueron tratados con glucocorticoides para COVID-19,(Patel, 2021) el 60,4% tenían diabetes mellitus, el 62,6% tenían mucormicosis.(PAHO, n.d.)

Esta alerta y el estudio epidemiológicos de Patel aportó posibles factores de riesgo a considerar como antecedente de infección por SARS CoV 2 y uso de corticoides además de los factores clásicos.

**En el estudio: Epidemiología de la enfermedad fúngica invasora por hongos filamentosos en el período 2005 a 2015, en un hospital universitario en Santiago, Chile de Pablo Valenzuela**

Método: Estudio observacional retrospectivo en mayores de 18 años en un hospital de tercer nivel con enfermedad fúngica invasiva (EFI) asociado a hongos filamentosos entre 2005 y 2015.

Resultados: 125 casos, 48% probados, 40% probable, 11% posible. De acuerdo con criterios de EORTC/MSG, la incidencia general fue de 0.47/1,000 ingresos, 57% varones de edad entre  $50 \pm 16$  años. El 66.4% presentó patología hematológica, 11.2% fueron trasplantados no hematopoyéticos, 11.2% enfermedades reumatológicas. Factores de riesgo encontrados fueron: neutropenia 44%, corticoterapia 21%, inmunosupresores 13%(Valenzuela et al., 2019). El hongo identificado con mayor frecuencia fue *Aspergillus* spp (53.6%), Mucorales (16%), *Fusarium* spp (8.8%), *Alternaria* spp (5.6%) y otros hongos mohos (3.2%).(Valenzuela et al., 2019) Tratamiento recibido: 82% monoterapia, 18% terapia combinada, tratamiento quirúrgico en 90% de los casos de mucormicosis, mortalidad general 42% y comparando del 2005 al 2009 versus del 2010 al 2015, hubo un incremento significativo en la incidencia y una tendencia a menor mortalidad en el segundo periodo.(Valenzuela et al., 2019)

Conclusiones: En un decenio se incremento la incidencia de micosis invasiva por mohos siendo *aspergillus* el más frecuente seguido de mucorales y una mortalidad general de 42%. (Valenzuela et al., 2019)

Este estudio pone en evidencia un aumento en la incidencia de infecciones fúngicas invasivas y apoya los otros estudios mencionados en cuanto a los factores de riesgo conocidos como diabetes mellitus tipo 2, cetoacidosis, inmunosupresión, malignidad hematológica.

**Mucormycosis in Australia: contemporary epidemiology and outcomes. Karina J. Kennedy**

La mucormicosis es la segunda causa más frecuente de micosis invasiva y causa enfermedad en diferentes huéspedes incluyendo a los que son inmunocompetentes. Se

condujo un estudio multicéntrico retrospectivo de casos de mucormicosis probados y probable diagnosticados entre 2004- 2012 determinando la epidemiología en Australia. 74 casos fueron identificados (63 probados, 11 probables). La mayoría (54.1%) fue causado por *Rhizopus* spp. Pacientes con trauma sostenido tuvieron más probabilidad de tener infecciones con hongos no *Rhizopus* en comparación con los no asociados a trauma. Las comorbilidades o factores de riesgo más frecuentes fueron cáncer hematológico (48.6%), quimioterapia (41.9%), uso de corticoides (52.7%), diabetes mellitus (27%) y trauma (22.9%). Desórdenes reumatológicos/autoinmunes sucedieron en 9 casos (12.1%). Ocho pacientes no tenían comorbilidad o enfermedad de fondo (10.8%) y fueron más propensos a presentar trauma asociado (7/8; 87.5% vs 10/66; 15.2%;  $p < 0.05$ ) (Kennedy et al., 2016)

Este estudio nos muestra los factores de riesgo más frecuentes y menciona que en inmunocompetentes el trauma está asociado a riesgo de mucormicosis.

**Mucormycosis in South America: A review of 143 reported cases** (Nucci et al., 2019)

Siendo la mucormicosis una rara pero importante enfermedad fúngica que afecta a huéspedes con algún inmunocompromiso ha aumentado los reportes y las series de casos en todo el mundo, así mismo el uso de terapias inmunosupresivas se volvieron más comunes. Se realizó una revisión de 143 reportes de casos de mucormicosis en Sudamérica entre 1960 y 2018. El número de casos reportados por década se ha incrementado de 6 en 1960 a 51 en 2010. Las condiciones asociadas con mucormicosis en Latinoamérica fueron diabetes mellitus (42.0%) y trauma penetrante & quemadura (20.0%). Las condiciones asociadas a inmunosupresión incluyeron tratamiento para malignidad hematológica, trasplante de órgano sólido, uso de corticoides, reportado por gran parte de los casos (45%). En este periodo, los casos de mucormicosis asociados a inmunosupresión tuvieron la mortalidad más alta 58.5%, seguido de diabetes mellitus II (45%), trauma penetrante & quemadura (37.9%). La mortalidad (toda causa) disminuyó de 100% a 39.4% durante este periodo, mayormente asociada por la mayor disponibilidad y uso de antifúngicos, así como de intervenciones quirúrgicas. Se encontró que no son universalmente utilizados en la región. (Nucci et al., 2019)

Esta revisión de reportes de casos aporta que si mejora la disponibilidad de tratamiento médico y quirúrgico podría mejorar la mortalidad por mucormicosis en la región.

### **Multicenter Epidemiologic Study of Coronavirus Disease–Associated Mucormycosis, India Atul Patel**

Durante septiembre a diciembre 2020 se realizó un estudio retrospectivo multicéntrico en India para evaluar epidemiología de mucor asociado a COVID-19 (CAM).(Patel, 2021)

Se definió caso de mucormicosis a la suma de manifestaciones clínicas y radiológicas asociado a la visualización directa de hifas no tabicadas en tejidos del paciente o aislamiento de mucorales en el cultivo.(Patel, 2021) El diagnóstico de COVID-19 se hizo en pacientes que dieron positivo al PCR-RT en esputo o prueba rápida antigénica. Se definió CAM como la ocurrencia probada mucormicosis en pacientes COVID-19. De 287 casos de mucormicosis, 187 (65.2%) tuvo CAM; La prevalencia de CAM fue de 0.27% entre hospitalizados con COVID-19. Se evidenció un aumento de 2.1 veces los casos de mucormicosis durante el periodo de estudio en comparación con Septiembre–diciembre 2019. La diabetes no controlada fue la enfermedad concomitante más frecuente entre los casos de mucormicosis asociada y no asociada a COVID-19.(Patel, 2021) Así mismo COVID-19 fue la única enfermedad concomitante en 32.6% de CAM. La mortalidad a las 12 semanas fue de 45,7% siendo similar en mucormicosis asociada y no asociada a COVID-19. Tanto la edad como la forma rino-orbita-cerebral y la admisión a UCI estuvo asociado con mortalidad más elevada. El tratamiento antifúngico secuencial mejoro la supervivencia.(Patel, 2021)

Este estudio contribuye a definir CAM como la concomitancia de diagnósticos de COVID-19 y mucormicosis, aunque la mayoría de los casos recogidos el diagnóstico de mucormicosis se efectuó luego de los ocho días de diagnosticado COVID-19.

### **Risk factors for Coronavirus disease-associated mucormycosis, Umang Arora**

La epidemiología del COVID- 19 asociado a mucormicosis (CAM) sindémico está poco dilucidado por lo que se hace necesario identificar factores de riesgo que explique el surgimiento de estos casos y desarrollar así estrategias de prevención. Método: Se realizó un estudio casos y control comparando casos diagnosticados con CAM tomando como controles a aquellos recuperados de COVID-19 que no desarrollaron mucormicosis. Se recolectó información de comorbilidades, glicemias, y practicas relacionadas con el tratamiento y prevención del COVID-19. Análisis de regresión multivariada fue utilizada para identificar predictores independientes. Resultados: Un total de 352 pacientes (152 casos y 200 controles) diagnosticados con COVID-19 durante abril a mayo 2021 fueron incluidos. En el grupo de CAM, los síntomas de

mucormicosis iniciaron en una media de 18.9 (DS 9.1) días después del inicio del cuadro de COVID-19, mayormente rinosinusal y orbital. Todos los casos de CAM (excepto uno) tuvieron factores de riesgo convencionales como diabetes y uso de esteroides. En la regresión multivariable, el incremento de odds en CAM estuvo asociada con la presencia de diabetes (OR 3.5, 95% CI 1.1–11), uso de corticoides sistémicos (OR 7.7, 95% CI 2.4–24.7), uso prolongado de mascarillas quirúrgicas vs. sin mascarilla, (OR 6.9, 95%CI 1.5–33.1), pruebas con hisopado nasal repetidos durante la enfermedad de COVID-19 (OR 1.6, 95% CI 1.2–2.2). Terapia con Zinc fue encontrada protectora (OR 0.05, 95%CI 0.01–0.19). Notablemente el requerimiento de oxígeno suplementario u hospitalización no afectó el riesgo de CAM.(Arora et al., 2022)

Este estudio nos ayuda a puntualizar que el uso juicioso de corticoides y el control estricto de la glicemia son vitales para la prevención de la mucormicosis. El uso de mascarillas limpias, preferentemente n95 y minimizar los hisopados luego del diagnóstico de COVID-19 puede reducir un futuro incremento en la incidencia de CAM.

#### **A prospective multicenter study on mucormycosis in India: Epidemiology, diagnosis, and treatment, Hariprasath Prakash 2018**

Mucormicosis asociadas a mucorales suelen reportarse en diabéticos no controlados en India. Este estudio prospectivo multicéntrico de India durante 2013–2015 para comparar la epidemiología, estrategias de tratamiento y resultados entre dos regiones. Técnicas moleculares fueron empleadas para confirmar e identificar en los cultivos o en las muestras de biopsia. Un total de 388 casos de mucormicosis probada/probable fueron reportados con una mortalidad general de 46.7%. Diabetes no controlada (n = 172, 56.8%) y trauma (n = 31, 10.2%) fueron los factores de riesgo más comunes. *Rhizopus arrhizus* (n = 124, 51.9%) fue el más frecuente (Prakash & Chakrabarti, 2019). En el análisis multivariado la mortalidad fue asociado significativamente con la forma gastrointestinal (ODDS RATIO: 18.70, P = 0.005) y pulmonar (OR: 3.03, P = 0.015).(Prakash & Chakrabarti, 2019) La mayoría de los casos (82.7%) fue reportado del norte de India; en donde se encontró una asociación significativa con diabetes no controlada (n = 157, P = .0001) y mucormicosis post tuberculosis (n = 21, P = .006).(Prakash & Chakrabarti, 2019)

Esta investigación contribuye al proyecto en que no solo se encontró una asociación significativa entre mucormicosis con diabetes mellitus no controlada y trauma, pero también a tuberculosis secuelar.

### **2.1.3. Fundamentos**

#### **Factores de riesgo de mucormicosis**

La mucormicosis al ser una patología fúngica que ha ido aumentando los casos reportados alrededor del mundo en las últimas décadas se ha visto aun de forma abrumadoramente más frecuentemente en los últimos dos años por lo que es menester una comprensión más acuciosa de los factores asociados al cuadro como a la mortalidad.

#### **2.1.3.1. Marco Teórico**

### **MUCORMICOSIS**

La mucormicosis tiene como agente etiológico a hongos saprófitos que pertenecen al género de los mucorales se hallan en materiales orgánicos como panificados, verduras, tierra, etcétera(Riera et al., 2014). También se los puede encontrar en el ambiente nosocomial tanto en los objetos como en el aire (incluso es más frecuente en el aire nosocomial que en el ambiental)(Rodén, 2005).

Los mucorales son hongos aerobios, filamentosos, ubicuos. Están constituidos por hifas anchas, no tabicado con tamaño variable de 10 a 60 micras ramificadas en ángulo abierto (en torno a los 90°); existe la posibilidad de confundirlos con *Aspergillus* spp. pero este es más delgado, tabicado y la angulación difiere (Lemonovich, 2018). Identificar la especie es compliado ya que es fastidioso aislarlos en cultivos ya que solo crecerán en menos del 50% de los casos cuando se puede aparecer entre las 12 y 18 horas de la siembra y el crecimiento se completa en 2 a 5 días(Lemonovich, 2018). Los mucorales presentan la capacidad de invadir los vasos sanguíneos al prosperar en la lámina elástica interna, las hifas disecan al endotelio produciendo trombosis, perforación hemorrágica, infarto y necrosis tisular, hemorragias e inflamación aguda y crónica; tardíamente se involucran venas y vasos linfáticos(Lemonovich, 2018).

Las puertas de entrada pueden ser: la diseminación por vía aérea al implantarse en la mucosa nasal, oral o conjuntival donde inicia la invasión a los tejidos provocando trombosis, isquemia, necrosis, perforación del cartílago nasal y extensión a senos

paranasales, región orbitaria y finalmente al sistema nervioso central o continúan con diseminación hematógena; la inoculación directa: por pérdida de la integridad del epitelio; la ingestión.(Lemonovich, 2018)

Clínicamente se clasifica en:

Forma rinocerebral (39%) donde la invasión comienza en mucosa nasal o palatina, con progresión a los senos paranasales, expansión a lo largo de los vasos y los nervios, pudiendo alcanzar la órbita, fosa craneal media y el seno cavernoso logrando llegar a las meninges y al cerebro.(Peter Donnelly et al., 2020) En el sistema nervioso central puede ocasionar trombosis séptica del seno cavernoso, meningoencefalitis micótica, hemorragias intracerebrales, abscesos, infartos cerebrales, hipertensión endocraneana, coma y muerte.(Peter Donnelly et al., 2020) Zonas necróticas en cavidad nasal, paladar o cara son signos iniciales sólo en 50% de los pacientes aun así estas orientan el diagnóstico.(Peter Donnelly et al., 2020)

Forma pulmonar (24%) En pacientes neutropénicos que adquieren el hongo por inhalación de esporas. (Lemonovich, 2018)

Forma cutánea (19%). Post traumático, herida o quemaduras. Asociada a fascitis necrotizante.(Lemonovich, 2018)

Forma digestiva (7%) En desnutrición crónica.(Lemonovich, 2018)

Forma sistémica (6%) se evidencia trombosis e infartos por fenómenos vasculíticos con sobre infección bacteriana generalmente en pacientes inmunodeprimidos graves como trasplantados, leucémicos y nefrópatas tratados con deferoxamina.(Lemonovich, 2018)

El tratamiento presenta dos ejes, la terapia antifúngica temprana y el abordaje quirúrgico agresivo.(Lemonovich, 2018)

## **SINTOMAS INICIALES**

Las personas con mucormicosis pueden tener diversas manifestaciones clínicas dependiendo del estado inmunitario del huésped, la extensión de la infección y los órganos afectados.(Steinbrink & Miceli, 2021)

La presentación más común y distintiva es la infección rino-orbital-cerebral que además es la más frecuente entre pacientes con diabetes mellitus y cetoacidosis por lo que será la forma que se estudiará en adelante. Todo inicia al inhalar esporas fúngicas en los senos paranasales donde se inician síntomas asociados a sinusitis aguda, fiebre, dolor de cabeza y congestión nasal.(Lemonovich, 2018)

Conforme la invasión del tejido local progresa puede resultar en varias anomalías clínicas que incluyen pérdida de la visión, parálisis de nervios craneales y cambios en el estado mental.(Cornely et al., 2019a)

Esta progresión ocurre rápidamente durante días sin el tratamiento adecuado, aunque se ha documentado cursos más prolongados durante semanas a meses.

La mucormicosis tiene una mortalidad del 25% al 62%, sin cambios significativos o mejora en la supervivencia en los últimos 20 años, a pesar del tratamiento médico y quirúrgico. (Steinbrink & Miceli, 2021)

## **MÉTODOS DIAGNÓSTICOS**

El diagnóstico de mucormicosis requiere la demostración de hifas característicamente anchas, en forma de cinta y sin tabiques que invaden los tejidos en la histopatología acompañado por cultivo de crecimiento de especímenes de los sitios involucrados.(Peter Donnelly et al., 2020)

La identificación de patógenos y las susceptibilidades antifúngicas son fundamentales para determinar terapia. Sin embargo, no es usual que las muestras se envíen para cultivo o que los organismos crezcan. En tales casos, el diagnóstico se realiza únicamente a partir de la histopatología, lo que conlleva importantes limitaciones en el manejo de esta enfermedad.

Los hallazgos radiográficos por sí solos son inespecíficos y suelen ser insuficientes para un diagnóstico preciso, en la afectación pulmonar se encuentran imágenes inespecíficas que pueden ser compartidas con aspergilosis.(Lemonovich, 2018)

Los biomarcadores séricos, incluido el 1,3-beta-D-glucano (BDG) y *Aspergillus* galactomanano, se derivan de componentes de la pared celular fúngica no presente en mucorales.(Cornely et al., 2019b)

Actualmente, no existen ensayos de suero específicos para la mucormicosis.

Métodos moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa ayudan en la identificación al nivel de la especie.(Skiada et al., 2020)

## **CASO PROBABLE/ PROBADO**

Los casos de mucormicosis fueron clasificados “posible”, “probable” o “probada” de acuerdo con la guía publicada en 2021 “Code Mucor: Guidelines for the Diagnosis, Staging and Management of Rhino-Orbito-Cerebral Mucormycosis in the Setting of

COVID-19”(Honavar, 2021) y para los pacientes con otras formas de enfermedad el criterio probable fue modificado para incluir endoscopias órgano específicas y resonancias magnéticas o tomografías computadas.(Dilek et al., 2021)

Entonces se describe como caso posible a la presencia de clínica típica de mucormicosis (síntomas asociados a sinusitis aguda, fiebre, dolor de cabeza y congestión nasal); se describe mucormicosis probable cuando se suman hallazgos endoscópicos (nasal, pulmonar, gastrointestinal) o imagenológicos con RM/ CT compatibles con mucormicosis. Se clasifica como probada si se encuentra pruebas microbiológicas, histológicas o con métodos moleculares.

### **CAM**

Mucormicosis asociada a COVID-19 (CAM) puede ser categorizada como posible, probable y probada. El paciente con síntomas y signos de mucormicosis orbitorinocerebral congestión nasal, mal olor, epistaxis, descarga nasal, inflamación o eritema de la mucosa nasal, coloración azul, ulcera blanca o escara en mucosa nasal, dolor regional (orbita, seno paranasal, dental, facial), cefalea que va empeorando, proptosis, pérdida súbita de la visión, ptosis súbita, parestesia o anestesia facial, restricción de la motilidad ocular y diplopía, parálisis facial, fiebre alteración del sensorio y convulsiones. En el escenario clínico de ocurrencia reciente (<6 semanas) tratada COVID-19, diabetes mellitus, uso sistémico de corticoides y tocilizumab, ventilación mecánica, u oxígeno suplementario es considerado como mucormicosis orbitorinocerebral posible. Cuando los signos y síntomas clínicos están apoyados en hallazgos endoscópicos o imágenes de RM o tomografía computada, el diagnóstico es considerado como probable. Si a esto se le adiciona la confirmación microbiológica en microscopia directa o cultivo o histopatología o métodos moleculares serán necesarios para considerarlo como diagnóstico probado.(Honavar, 2021)

### **FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS MUCORMICOSIS:**

Los mucorales pueden ser colonizantes de mucosas, invaden cuando hay algún factor predisponente entre los cuales se encuentran alteraciones en la fagocitosis como en el caso de los pacientes diabéticos por disminución de actividad fagocítica y fungicida de los neutrófilos e incapacidad para la opsonización(Peter Donnelly et al., 2020). Otro

factor para considerar es la condición de cetoacidosis debido a que los *Rhizopus* presentan la enzima cetona reductasa, que les permite mantenerse en glicemias altas y estados ácidos (como sepsis y uremia) con este pH se separa el hierro de la transferrina y permite que sea usado por el hongo (Lemonovich, 2018). Otras condiciones también son factores de riesgo: neutropenia, disfunción de neutrófilos, cáncer o malignidades hematológicas, desnutrición, uso de drogas intravenosas, trasplante de órganos, terapias inmunosupresoras y corticoides, soluciones de continuidad del epitelio, cirugías, quemaduras y embarazo (Valenzuela et al., 2019).

#### **- EDAD Y SEXO**

Se encontró una edad media de presentación de 51 años y en cuanto al sexo predominantemente al masculino (63%). (Jeong et al., 2019)

#### **- TRAUMA PENETRANTE**

El trauma penetrante se encontró asociado significativamente a mucormicosis cutánea (OR: 0.16, P = .0001) (Prakash & Chakrabarti, 2019)

#### **- COVID 19**

El uso de mascarillas quirúrgicas o tela por más de 6 horas se encontró asociado a mayor riesgo de CAM cuando se la compara a uso por más de 6 horas ( $p = 0.002$ ) (Arora et al., 2022)

#### **- CANCER ONCOHEMATOLOGICOS**

El cáncer hematológico y el trasplante de células madre hematopoyéticas fueron las condiciones de fondo más frecuentes asociadas a mucormicosis en Europa, EEUU y Australia. En India las neoplasias hematológicas fueron factores de riesgo en 1–9% y en Irán en 3%. La mayoría de los pacientes con cáncer hematológico y mucormicosis tienen leucemia mieloide 42% (Jeong et al., 2019). El resto de las pacientes con neoplasias hematológicas tenían leucemia linfoblástica aguda, linfoma no Hodgkin, síndrome mielodisplásico y otras. El trasplante de células madre hematopoyéticas fue la condición de fondo en un 12% de los casos en Francia del 2005 al 2007. También se encontró en un estudio retrospectivo de Francia de entre 2003 a 2008 la prevalencia de mucormicosis en los trasplantados de células hematopoyéticas en 0.4%.

Así mismo la incidencia de trasplante de células hematopoyéticas como factor de riesgo de mucormicosis en países en desarrollo se reportó en 1% para India, 2% en Irán y 2% para Sudamérica. (Skiada et al., 2020)

#### **- FALLA RENAL**

Roden encontró como factor de riesgo asociado a mortalidad a la condición clínica de falla renal con un OR 7.16 (3.40–15.07)  $P < 0.001$ . (Roden, 2005)

#### **- DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y CETOACIDOSIS DIABÉTICA**

La principal enfermedad subyacente fue diabetes mellitus en pacientes con mucormicosis a nivel mundial.

La prevalencia mundial (estandarizada por edad) de diabetes mellitus se ha duplicado desde 1980 (del 4.7 al 8.5%) en la población adulta.

La prevalencia de la diabetes ha aumentado más rápidamente en los países de ingresos bajos y medianos que en los países de ingresos altos.

En consecuencia, los casos de mucormicosis se espera que aumenten. En la última revisión de Jeong et al. la diabetes mellitus fue la condición subyacente más común en el 40% de los casos y el 20% tenía cetoacidosis documentada. En un estudio reciente que compara Norte y sur de la India, se encontró cetoacidosis diabética en el 90 % de los casos del norte de la India y en el 10 % de casos del sur de la India. La diabetes ha sido reportada como factor de riesgo para mucormicosis en 73.5% de casos en India, 75% en Irán y 72% en México. En cambio, los porcentajes del estudio (Etiopía) fueron del 17 %, de Italia el 18 %, de Francia el 23 % y del Líbano 35%, en India, la mucormicosis fue la enfermedad desenmascaradora de la diabetes mellitus en 12-31% de los pacientes (Skiada et al., 2020)

#### **2.1.4. Formulación del Problema (Pregunta)**

¿Cuáles son los factores asociados a mortalidad en pacientes con diagnóstico de mucormicosis en un Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2015 – 2022?

#### **2.2. Hipótesis**

Los factores de riesgo asociados a mortalidad en la población del Hospital Nacional Arzobispo Loayza son diabetes mellitus, infección reciente (3 meses) con COVID 19,

creatinina elevada, antecedente de uso de corticoides, consumo de inmunosupresores, hipertensión arterial, enfermedades oncohematológicas, trauma, postrasplantados, edad, sexo.

En diabéticos no controlados son cetoacidosis y falla renal.

## **2.2.1. Objetivos de la Investigación**

### ***2.2.1.1. Objetivo General***

Describir factores asociados a mortalidad mucormicosis en pacientes del HNAL de entre 2015 al 2022.

### ***2.2.1.2. Objetivos Específicos***

- 1.- Identificar los factores de riesgo más prevalentes asociados a desenlace fatal.
- 2.- Determinar la prevalencia de los factores de riesgo asociados a mortalidad por mucormicosis en una cohorte de pacientes que acuden al HNAL

## **2.3. Evaluación del Problema**

La prevalencia de infección por mucormicosis es una complicación que ha ido en aumento en la población de pacientes diabéticos descompensados.

Se desconocen los posibles factores involucrados en este fenómeno, sin embargo, existen publicaciones internacionales que han asociado a diversos factores como cetoacidosis, cáncer oncohematológico, trauma penetrante.

En nuestro medio solo se han reportado casos individuales y series cortas de pacientes. El hospital nacional arzobispo Loayza al ser considerado un establecimiento de tercer nivel recibe un alto número de pacientes diabéticos con complicaciones, incluida mucormicosis. Es en este sentido que planteamos la factibilidad de la presente investigación que nos permitirá describir si los factores planteados en la bibliografía internacional coinciden con los hallazgos locales.

La mortalidad en mucormicosis es variable según la literatura actual, el acceso a diagnóstico y tratamiento médico y quirúrgico oportuno lo disminuye. Así mismo, es imperioso estudiar los factores asociados a mortalidad en el periodo de tiempo y espacio señalado con el fin de mejorar la atención de estos pacientes ya sea desde la prevención diagnóstico y tratamiento identificando los grupos o condiciones de riesgo

de mortalidad debido a que en la última década se ha visto incrementados los casos reportados este problema cobra cada vez más relevancia.

## **2.4. Justificación e Importancia del Problema**

### ***2.4.1 Justificación Legal***

Este proyecto de investigación se sustenta en las normas legales siguientes:

- Declaración Universal de los Derechos Humanos

Artículo 1.- Todos los seres humanos nacen iguales y libres en dignidad y derechos, comportarse deben fraternalmente unos con otros.

- Según la normativa bioética en consenso con el Colegio Médico del Perú se respetó y promovió las libertades personales incluidas en la Carta Magna Nacional. Por lo tanto ni en la recolección de datos ni en la exposición de la tesis se menciona el nombre de los pacientes de los casos así se respeta la privacidad y confidencialidad en coherencia con lo establecido en 1947 en el Tribunal Internacional de Nuremberg, así como también en Helsinki I, y su posterior reevaluación en la 41° Asamblea Médica Mundial (Hong Kong, 1989).

- Este proyecto está basado a partir de “Health Code of Ethics” (año 2000), el cual enfatiza la relevancia del informe previo que se brinda al participante en el estudio y el consentimiento informado (ANEXOS)

- Este estudio además se realizó respetando los 4 principios éticos básicos:

- Autonomía: Respeto a la autodeterminación de todo aquél capaz de ejercerla; y la protección de personas con autonomía disminuida o incompetencia.
- Beneficencia: Máxima ética en donde se procura realizar beneficios al paciente.
- No maleficencia: Primum non nocere, en principio no hacer daño.
- Justicia: Las personas deben ser tratadas de forma semejante.

### ***2.4.2 Justificación Teórico - Científico***

Esta investigación se realiza con el propósito de aportar al conocimiento existente sobre los factores asociados a mortalidad en mucormicosis en el marco de un aumento en las últimas décadas del número de casos especialmente en los últimos dos años con

la aparición del COVID 19 a modo de identificar posibles nuevos factores de riesgo que ayuden a la práctica médica y faciliten la sospecha clínica precoz.

### **2.4.3 Justificación Práctica**

Existe la necesidad de conocer factores asociados a mortalidad y si ciertas infecciones previas constituyen o no un factor de riesgo a considerar con el fin de mejorar el diagnóstico lo que conduce a un tratamiento dirigido.

## **III CAPITULO III**

### **METODOLOGÍA**

#### **3.1. Tipo de Estudio**

Descriptivo, observacional, transversal, Cross sectional.

#### **3.2. Diseño de Investigación**

El presente estudio es descriptivo, observacional, transversal, Cross sectional, que busca encontrar factores de riesgo mucormicosis durante el periodo de 2015 a 2022.

#### **3.3. Universo de pacientes que acuden a la Institución**

Población en general mayores de 18 años de ambos sexos que acuden al hospital Loayza

#### **3.4. Población para estudiar**

Pacientes mayores de 18 años ingresados al Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

#### **3.5. Muestra de Estudio o tamaño muestral**

La muestra estará constituida por todos los pacientes adultos mayores de 18 años que tengan cuadro clínico de sospecha mucormicosis, y tengan un cultivo o anatomía patológica compatible con mucormicosis (casos) atendidos en el Hospital Arzobispo Loayza.

El tamaño de la muestra estará conformado por el número de casos “**n**” y número de controles “**m**” en una proporción 1:5 respectivamente calculado por la siguiente fórmula:

**Cálculo de tamaño muestral mínimo para detectar un Odds ratio significativamente diferente a 1**

$$n_1 = \frac{\left( z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}$$

Dónde:

$\phi = m/n$

$\bar{P} = (P_1+P_2)/2$

$P_1$  = Es la proporción en los casos expuestos

$P_2$  = Es la proporción en los controles expuestos

$\alpha$  = Error tipo I

$1 - \alpha/2$  = Nivel de confianza a dos colas

$Z_{1 - \alpha/2}$  = Valor tipificado

$B$  = Error tipo II

$1 - \beta$  = Poder estadístico

$Z_{1 - \beta}$  = Valor tipificado

### **3.6. Criterios de Inclusión y Exclusión**

#### ***3.6.1. Criterios de inclusión***

- Pacientes en cuya historia clínica figure la Edad, sexo, creatinina, comorbilidades
- Pacientes que cuenten con laboratorios de niveles de glucosa en ayunas
- Pacientes adultos (a partir de los dieciocho años) ingresados al hospital nacional arzobispo Loayza que cumplan con las siguientes definiciones:

Definición clínica alta sospecha de mucormicosis (al menos una):

- Celulitis periorbitaria
- Rinosinusitis
- Necrosis de mucosa palatina
- Compromiso cerebral
- Compromiso pulmonar
- Compromiso cutáneo

- Pacientes con diagnóstico de anatomía patológica o cultivo.

### ***3.6.2. Criterios de Exclusión***

- Personas que sean menores de edad o gestantes
- Pacientes con diagnóstico de otra infección fúngica
- Pacientes fallecidos en menos de 48 horas de ingreso a la institución.

## **3.7. Variable de Estudio**

### ***3.7.1. Independiente***

- Edad
- Sexo
- DM-2
- Cetoacidosis diabética
- COVID-19
- Consumo de corticoides
- Consumo de inmunosupresores
- Niveles de glucosa en ayunas
- Niveles de creatinina sérica
- Trauma
- Postrasplantado

### ***3.7.2. Dependiente***

- Muerte en pacientes con diagnóstico probado de mucormicosis

### ***3.7.3. Intervinientes***

- Lugar de procedencia
- Tiempo de enfermedad
- Cirugía temprana
- Cirugía radical



Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Cuantitativa (Continua)	Indirecta	Evaluación de la edad en años	De razón	Revisión de la historia clínica	1.- 18 a 30 años 2.- 31 a 60 años 3.- 61 a 93 años
Sexo	Condición orgánica, que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos	Cualitativa (Nominal dicotómica)	Indirecta	Evaluación del sexo en dos categorías	Nominal	Revisión de la historia clínica	1.- Femenino 2.- Masculino
Presión arterial sistólica	La presión arterial sistólica es la que se marca al escuchar los primeros ruidos de korotoff	Cuantitativa (Continua)	Indirecta	Evaluación de la presión arterial sistólica en milímetros de mercurio	De razón	Observación de la historia clínica	1.- Menos de 120 mm Hg 2.- 120 a 129 mm Hg 3.- 130 a 139 mm Hg 4.- Mayor de 140 mm Hg 5.- Mayor de 180 mm Hg

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES INDEPENDIENTES							
Variable	Definición conceptual	Naturaleza	Forma de medición	Indicador	Escala de Medición	Procedimiento de medición	Expresión final de la variable
Diabetes mellitus	Presencia de Hb1ac $\geq$ 6.5% Ó Glicemia en ayunas $\geq$ 126mg/dl Ó Prueba de tolerancia oral a la glucosa $\geq$ 200 mg/dl	Cualitativa (Nominal)	Indirecta	Evaluación si el paciente presento o no diabetes mellitus	Nominal	Revisión de la historia clínica y la glicemia basal y/o hemoglobina glicosilada y/o prueba de tolerancia oral a la glucosa.	1.- Sin infarto diabetes mellitus 2.- Diabetes mellitus de reciente diagnostico (durante la hospitalización) 3.- DM & Complicaciones tardías.
Cetoacidosis diabética	Ph $<$ 7.3 Glicemia $>$ 250mg/dl y/o cetonemia/ cetonuria	Cualitativa (Nominal)	Indirecta	Evaluación si el paciente presento o no cetoacidosis	Nominal	Revisión de la historia clínica	1.- Sin cetoacidosis 2.- Con cetoacidosis
Trauma	Es la presencia en la historia clínica del antecedente de trauma vegetal o traumatismo que exponga las barreras cutáneas.	Cualitativa (Nominal)	Indirecta	Evaluación durante la anamnesis	Nominal	Revisión del antecedente en historia clínica	1.- Sin trauma 2.- Con trauma

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES INDEPENDIENTES							
Variable	Definición conceptual	Naturaleza	Forma de medición	Indicador	Escala de Medición	Procedimiento de medición	Expresión final de la variable
Niveles de glucosa en ayunas	Glicemia luego de un periodo mayor a 8 horas en ayunas, suero o plasma sanguíneo. Los niveles normales van entre 70 y 100 mg/dL	Cuantitativa (Continua)	Indirecta	Evaluación del nivel de glucosa en ayunas en mg/dl	De intervalo	Revisión de resultados de laboratorio de la historia clínica	1.- Menos de 70 mg/dl 2.- 70 a 100 mg/dl 3.- 101 a 126 mg/dl 4.- 127 a 200 mg/dl 5.- Mayor de 200 mg/dl
Creatinina sérica	Concentración plasmática de creatinina	Cuantitativa (Continua)	Indirecta	Evaluación del nivel de creatinina serica en mg/dl	De intervalo	Revisión de resultados de laboratorio de la historia clínica	1.- menos de 0.5mg/dl 2.- de 0.5 a 1 mg/dl 3.- Mayor a 1 mg/dl
COVID 19	Diagnostico de COVID 19 en los últimos 3 meses antes del ingreso. PCR- RT o prueba antigénica	Cualitativa (Nominal)	Indirecta	Evaluación de PCR ó Prueba rápida antigénica	Nominal	Revisión en la historia clínica de las pruebas PCR ó PR antigénica	1.- Ausente 2.- Presente

<b>OPERACIONALIZACION DE VARIABLES INDEPENDIENTES</b>							
<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Naturaleza</b>	<b>Forma de medición</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala de Medición</b>	<b>Procedimiento de medición</b>	<b>Expresión final de la variable</b>
Enfermedad oncohematológica	Antecedente de alguna enfermedad oncohematológica	Cualitativa (Nominal)	Indirecta	Evaluación del antecedente en historia clínica.	Nominal	Revisión en la historia clínica	1.- Ausente 2.- Presente
Uso de Corticoides/ o inmunosupresores	Antecedente de uso de corticoterapia oral o endovenosa	Cualitativa (Nominal)	Indirecta	Evaluación del antecedente en historia clínica.	Nominal	Revisión en la historia clínica	1.- Ausente 2.- Presente

### **3.9. Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

Los datos se tomarán en una ficha (Formato 01). Se observarán historias clínicas, enfatizando en la recolección del relato clínico, antecedentes previos, funciones vitales, datos de la evaluación física, laboratorio, diagnósticos presuntivos y definitivos.

### **3.10. Procesamiento y Análisis de Datos**

El análisis estadístico utilizado será con la herramienta STATA versión 17. Los datos serán expresados como medidas de distribución .

Dichas distribuciones cuantitativas se utilizarán la prueba t de Student, y se compararán los cualitativos mediante la prueba de chi cuadrado de Pearson ( $\chi^2$ ).

En la desviación estándar es apropiada la prueba exacta de Fisher.

El coeficiente de correlación  $\rho$  de Spearman correlacionará los indicadores

Los resultados se expresarán como odds ratio (OR) con un 95 % intervalo de confianza (IC del 95 %).

El valor P menor a 0,05 se considera estadísticamente significativo según estadística probabilística.

## IV CAPÍTULO IV

### ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

#### 4.1. Plan de Acciones

OBJETIVOS	ACTIVIDADES	RECURSOS	RESPONSABLES	TIEMPO DE EJECUCION
Formulación del problema	Realizar la indagación adecuada de la bibliografía para la formulación del problema	Humanos: Investigador, asesor Materiales: Fotocopias, libros, revistas, laptop e internet	Investigador	Setiembre a octubre del 2022
Elaboración de la matriz de consistencia	Conocer adecuadamente los puntos básicos del proyecto como objetivos, hipótesis, variables y metodología.	Humanos: Investigador Materiales: Fotocopias, libros, revistas, laptop e internet	Investigador	Octubre a diciembre del 2022
Aplicación de la ficha de recolección de datos	Realizar la aplicación del proyecto de investigación, inspeccionando las historias clínicas y llenar la ficha de recolección de datos ya propuesta	Humanos: Investigador Materiales: Fotocopias, lapiceros y laptop	Investigador	Diciembre del 2022 a setiembre del 2023
Análisis y recopilación de datos	Juntar y analizar todos los datos que se obtendrán de las fichas de recolección para sacar los resultados, discusión y conclusiones de la investigación	Humanos: Investigador, asesor, especialistas en cardiología Materiales: Fotocopia, fichas de recolección, libros, laptop e internet	Investigador	Setiembre a noviembre del 2023
Elaboración del informe	Revisar todo el proyecto de investigación, presentarlo a los dictaminantes para realizar las correcciones posteriores y poder realizar la exposición final del proyecto.	Humanos: Investigador, asesor, jurados dictaminantes Materiales: Fotocopias, impresora, laptop e internet	Investigador	Diciembre 2023

## 4.2. Asignación de Recursos

### 4.2.1. Recursos Humanos

- Equipo de investigación
- Asesores
- Especialistas en enfermedades Infecciosas y tropicales
- Personal de apoyo

### 4.2.2. Recursos Materiales

- Materiales diversos de oficina
- Computadora
- Recursos bibliográficos
- Fotocopias
- Transporte
- Servicios

## 4.3. Presupuesto o Costo del Proyecto

- **INGRESOS:**
  - Autofinanciado ..... S/. 5150
- **EGRESOS:**
  - Material de oficina.....S/. 200
  - Recursos bibliográfico.....S/. 550
  - Fotocopias.....S/. 550
  - Computadora.....S/. 3050
  - Tramites.....S/. 300
  - Movilidad.....S/. 100
  - Otros.....S/. 400
- **TOTAL: .....S/. 5150**



## V CAPÍTULO V

### BIBLIOGRAFIA

- Arora, U., Priyadarshi, M., Katiyar, V., Soneja, M., Garg, P., Gupta, I., Bharadiya, V., Berry, P., Ghosh, T., Patel, L., Sarda, R., Garg, S., Agarwal, S., Arora, V., Ramprasad, A., Kumar, A., Garg, R. K., Kodan, P., Nischal, N., ... Wig, N. (2022). Risk factors for Coronavirus disease-associated mucormycosis. *The Journal of Infection*, 84(3), 383–390. <https://doi.org/10.1016/J.JINF.2021.12.039>
- Chakrabarti, A., Das, A., Mandal, J., Shivaprakash, M. R., George, V. K., Tarai, B., Rao, P., Panda, N., Verma, S. C., & Sakhuja, V. (2006a). The rising trend of invasive zygomycosis in patients with uncontrolled diabetes mellitus. *Medical Mycology*, 44(4), 335–342. <https://doi.org/10.1080/13693780500464930>
- Chakrabarti, A., Das, A., Mandal, J., Shivaprakash, M. R., George, V. K., Tarai, B., Rao, P., Panda, N., Verma, S. C., & Sakhuja, V. (2006b). The rising trend of invasive zygomycosis in patients with uncontrolled diabetes mellitus. *Medical Mycology*, 44(4), 335–342. <https://doi.org/10.1080/13693780500464930>
- Cornely, O. A., Alastruey-Izquierdo, A., Arenz, D., Chen, S. C. A., Dannaoui, E., Hochhegger, B., Hoenigl, M., Jensen, H. E., Lagrou, K., Lewis, R. E., Mellinshoff, S. C., Mer, M., Pana, Z. D., Seidel, D., Sheppard, D. C., Wahba, R., Akova, M., Alanio, A., Al-Hatmi, A. M. S., ... Chakrabarti, A. (2019a). 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. *The Lancet Infectious Diseases*, 19(12), e405–e421. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30312-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30312-3)
- Cornely, O. A., Alastruey-Izquierdo, A., Arenz, D., Chen, S. C. A., Dannaoui, E., Hochhegger, B., Hoenigl, M., Jensen, H. E., Lagrou, K., Lewis, R. E., Mellinshoff, S. C., Mer, M., Pana, Z. D., Seidel, D., Sheppard, D. C., Wahba, R., Akova, M., Alanio, A., Al-Hatmi, A. M. S., ... Chakrabarti, A. (2019b). 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. *The Lancet Infectious Diseases*, 19(12), e405–e421. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30312-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30312-3)
- Dilek, A., Ozaras, R., Ozkaya, S., Sunbul, M., Sen, E. I., & Leblebicioglu, H. (2021). COVID-19-associated mucormycosis: Case report and systematic review. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 44, 102148. <https://doi.org/10.1016/J.TMAID.2021.102148>
- Honavar, S. G. (2021, June). *Code Mucor: Guidelines for the Diagnosis, Staging and Manage... : Indian Journal of Ophthalmology*. Indian Journal of Ophthalmology. [https://journals.lww.com/ijo/Fulltext/2021/06000/Code\\_Mucor\\_Guidelines\\_for\\_the\\_Diagnosis,\\_Staging.1.aspx](https://journals.lww.com/ijo/Fulltext/2021/06000/Code_Mucor_Guidelines_for_the_Diagnosis,_Staging.1.aspx)
- Jeong, W., Keighley, C., Wolfe, R., Lee, W. L., Slavin, M. A., Kong, D. C. M., & Chen, S. C. A. (2019). The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of case reports. In *Clinical Microbiology and Infection* (Vol. 25, Issue 1, pp. 26–34). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.07.011>

- Kennedy, K., Daveson, K., Slavin, M., van Hal, S., Sorrell, T., Lee, A., Marriott, D., Chapman, B., Halliday, C., Hajkovicz, K., Athan, E., Bak, N., Cheong, E., Heath, C., Morrissey, C. O., Kidd, S., Beresford, R., Blyth, C., Korman, T. M., ... Chambers, S. (2016). Mucormycosis in Australia: contemporary epidemiology and outcomes. *Clinical Microbiology and Infection*, 22(9), 775–781. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.01.005>
- Lemonovich, T. L. (2018). Mold Infections in Solid Organ Transplant Recipients. *Infectious Disease Clinics of North America*, 32(3), 687–701. <https://doi.org/10.1016/J.IDC.2018.04.006>
- Nucci, M., Engelhardt, M., & Hamed, K. (2019). Mucormycosis in South America: A review of 143 reported cases. *Mycoses*, 62(9), 730–738. <https://doi.org/10.1111/myc.12958>
- Ortiz-Tejada Maria A. (2021). *Estudio descriptivo de 10 casos de mucormicosis presentados en hospital nacional arzobispo Loayza durante 2020 al 2021*.
- PAHO. (n.d.). *Epidemiological Alert: COVID-19 associated Mucormycosis - 11 June 2021 - PAHO/WHO | Pan American Health Organization*. Retrieved January 15, 2022, from <https://www.paho.org/en/documents/epidemiological-alert-covid-19-associated-mucormycosis-11-june-2021>
- Patel, A. (2021, September). *Multicenter Epidemiologic Study of Coronavirus Disease—Associated Mucormycosis, India - Volume 27, Number 9—September 2021 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC*. [https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/27/9/21-0934\\_article#suggestedcitation](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/27/9/21-0934_article#suggestedcitation)
- Peter Donnelly, J., Chen, S. C., Kauffman, C. A., Steinbach, W. J., Baddley, J. W., Verweij, P. E., Clancy, C. J., Wingard, J. R., Lockhart, S. R., Groll, A. H., Sorrell, T. C., Bassetti, M., Akan, H., Alexander, B. D., Andes, D., Azoulay, E., Bialek, R., Bradsher, R. W., Bretagne, S., ... Pappas, P. G. (2020). Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Clinical Infectious Diseases*, 71(6), 1367–1376. <https://doi.org/10.1093/CID/CIZ1008>
- Prakash, H., & Chakrabarti, A. (2019). Global epidemiology of mucormycosis. *Journal of Fungi*, 5(1). <https://doi.org/10.3390/JOF5010026>
- Prakash, H., Ghosh, A. K., Rudramurthy, S. M., Singh, P., Xess, I., Savio, J., Pamidimukkala, U., Jillwin, J., Varma, S., Das, A., Panda, N. K., Singh, S., Bal, A., & Chakrabarti, A. (2019). A prospective multicenter study on mucormycosis in India: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Medical Mycology*, 57(4), 395–402. <https://doi.org/10.1093/mmy/myy060>
- Riera, F., Marangoni, L. D., Allende, B. L., Allende, C., Mi-noldo, E., Martinatto, C., Paoletti, O. A., & Bergallo, C. (2014). Mucormicosis: revisión de casos y actualización. *Revista de La Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba*, 71(4), 192–198. <https://doi.org/10.31053/1853.0605.V71.N4.11269>
- Roden, M. (2005, September 1). *Epidemiology and Outcome of Zygomycosis: A Review of 929 Reported Cases on JSTOR*. 2005 by the Infectious Diseases Society of America. <https://www.jstor.org/stable/4484338>
- Skiada, A., Pagano, L., Groll, A., Zimmerli, S., Dupont, B., Lagrou, K., Lass-Flörl, C., Bouza, E., Klimko, N., Gaustad, P., Richardson, M., Hamal, P., Akova, M., Meis, J. F., Rodriguez-Tudela, J. L., Roilides, E., Mitrousia-Ziouva, A., & Petrikos, G. (2011). Zygomycosis in Europe: analysis of 230 cases accrued by the registry of the European Confederation of Medical Mycology (ECMM) Working Group on Zygomycosis between 2005 and 2007. *Clinical*

*Microbiology and Infection : The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 17(12), 1859–1867.

<https://doi.org/10.1111/J.1469-0691.2010.03456.X>

Skiada, A., Pavleas, I., & Drogari-Apiranthitou, M. (2020). Epidemiology and Diagnosis of Mucormycosis: An Update. *Journal of Fungi* 2020, Vol. 6, Page 265, 6(4), 265. <https://doi.org/10.3390/JOF6040265>

Steinbrink, J. M., & Miceli, M. H. (2021). Mucormycosis. *Infectious Disease Clinics of North America*, 35(2), 435–452. <https://doi.org/10.1016/J.IDC.2021.03.009>

Valenzuela, P., Legarraga, P., & Rabagliati Borie, R. (2019). Epidemiology of invasive fungal disease by filamentous fungi in the period 2005 to 2015, in a university hospital in Santiago, Chile. *Revista Chilena de Infectologia*, 36(6), 732–741. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182019000600732>

## VI CAPÍTULO VI

### ANEXOS

#### 6.1. Definición de Términos

- **Hongos cenocíticos:** Hongos filamentosos no tabicados que forman micelios y cuyo ángulo de gemación puede variar entre 45 y 90°
- **DM :** Diabetes mellitus
- **HTA :** Hipertensión arterial
- **HNAL:** Hospital Nacional Arzobispo Loayza

#### 6.2. Consentimiento informado

##### CONSENTIMIENTO INFORMADO

##### **“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE MUCORMICOSIS EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2015 - 2022”**

Se otorga el consentimiento para ser parte de la investigación que se desarrollará por un médico del Área de Posgrado Residentado Medico de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

El objetivo principal planteado es: Describir factores asociados a mortalidad mucormicosis en pacientes del HNAL de entre 2015 al 2022.

Objetivos específicos:

- 1.- Determinar la prevalencia de los factores de riesgo asociados a mortalidad por mucormicosis en una cohorte de pacientes que acuden al HNAL
- 2.- Identificar los factores de riesgo más prevalentes asociados a desenlace fatal.

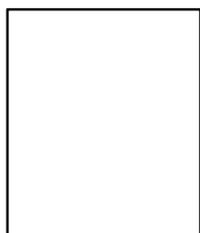
Me han explicado con claridad los objetivos del estudio, se me explico que la información recolectada será estrictamente de carácter confidencial para fines de investigación científica, he podido hacer preguntas sobre el estudio, comprendo que

mi participación es voluntaria y presto libremente mi conformidad para participar en el ensayo, se tomara información confidencial de mi persona y de mi historia clínica.

Los beneficios del estudio son poder identificar factores asociados a mortalidad en mucormicosis el resultado será informado al medico tratante

Por lo anterior acepto voluntariamente participar en dicho estudio

Fecha:        /        /        .



HUELLA

.....

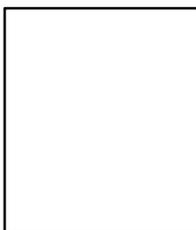
**Firma de la participante**

.....

**Firma del investigador**

Si el paciente no tiene instrucción, luego de la información dada a el o ella y su representante, la paciente imprimirá su huella digital y su representante dará consentimiento, Quien suscribe es testigo que el paciente ha impreso su huella digital.

HUELLA DIGITAL



.....

**Firma del representante**



### 6.3. Matriz de consistencia

TITULO: “FACTORES DE RIESGO DE BLOQUEO AURICULOVENTRICULAR DE TERCER GRADO EN UN HOSPITAL NACIONAL 2020 - 2021”

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	METODOLOGIA
<p><b>PROBLEMA GENERAL</b> ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con diagnóstico de mucormicosis en Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2015 – 2022?</p> <p><b>PROBLEMAS ESPECIFICOS</b> 1.- ¿Cuál es la prevalencia de los factores de riesgo asociados a mortalidad por mucormicosis en una cohorte de pacientes que acuden al HNAL? 2.- ¿Cuáles son los factores de riesgo más comunes, de mayor prevalencia asociados a mortalidad en mucormicosis?</p>	<p><b>OBJETIVO GENERAL</b> Determinar cuáles son los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con diagnóstico de mucormicosis en Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2015 - 2022</p> <p><b>OBJETIVOS ESPECIFICOS</b> 1.- Determinar la prevalencia de los factores de riesgo asociados a mortalidad por mucormicosis en una cohorte de pacientes que acuden al HNAL 2.- Identificar los factores de riesgo más comunes, de mayor prevalencia asociados a mortalidad en mucormicosis.</p>	<p><b>HIPOTESIS GENERAL</b> Los factores de riesgo más asociados a la población del hospital son diabetes mellitus, infección reciente (3 meses) con COVID 19, creatinina elevada, antecedente de uso de corticoides, consumo de inmunosupresores, hipertensión arterial, enfermedades oncohematológicas, trauma, postrasplantados, edad, sexo. En diabéticos no controlados son cetoacidosis y falla renal</p> <p><b>HIPOTESIS ESPECIFICAS</b> 1.- La mayor prevalencia con la que se presenta DM, infección reciente por COVID 19(3m), creatinina elevada, uso de corticoides, HTA, enfermedades oncohematológicas, ser varón de edad media lleva a un mayor riesgo de mucormicosis</p>	<p><b>VARIABLES INDEPENDIENTES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Edad</li> <li>▪ Sexo</li> <li>▪ Presión arterial sistólica</li> <li>▪ Diabetes mellitus</li> <li>▪ Cetoacidosis</li> <li>▪ Infecciones recientes por COVID 19</li> <li>▪ Consumo de corticoides</li> <li>▪ Consumo de inmunosupresores</li> <li>▪ Niveles de creatinina sérica</li> <li>▪ Niveles de glucosa en ayunas</li> <li>▪ Hipertensión arterial</li> <li>▪ Enfermedades Oncohematológicas</li> <li>▪ Trauma</li> <li>▪ Postrasplantado</li> </ul>	<p><b>TIPO DE INVESTIGACION</b> Descriptivo, observacional, transversal, cross sectional</p> <p><b>DISEÑO DE INVESTIGACION</b> El presente estudio es descriptivo, observacional, transversal, cross sectional, que busca encontrar factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con diagnóstico de mucormicosis en HNAL durante el periodo de setiembre 2015 a diciembre del 2022. Grupo de casos: Pacientes con diagnostico probado de mucormicosis</p> <p><b>POBLACION Y MUESTRA</b> Población: Pacientes adultos ingresados al HNAL Muestra: La muestra consiste adultos mayores de 18 años que tengan cuadro clínico de sospecha de mucormicosis, y tengan cultivo o anatomía patológica compatible con mucormicosis (casos) en HNAL.</p>

		2.- Son factores de riesgo la edad, sexo, presión arterial sistólica, infección reciente con COVID 19, creatinina elevada, niveles de glucosa en ayunas, uso de corticoides, HTA, enfermedades oncohematológicas, cetoacidosis y falla renal(en diabéticos no controlados)	<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Muerte en pacientes con diagnostico probado de mucormicosis</li></ul>	
--	--	--	---	--

#### 6.4. Ficha de Recolección de Datos

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES  
CON DIAGNOSTICO DE MUCORMICOSIS EN EL HOSPITAL NACIONAL  
ARZOBISPO LOAYZA 2015 - 2022”**

**1.FICHA N.º:**

**2. Apellidos y nombres.....**

**3. HCL.....**

**4. Edad: .....**

**5. Sexo:**

**5.1. Masculino.....**

**5.2. Femenino.....**

**6. Procedencia actual:**

**7. Tiempo de enfermedad: .....**

**8. Diabetes mellitus**

**8.1. Presente**

**8.2. Ausente**

**9. Presión arterial : .....**

**10. Cetoacidosis:**

**10.1. Presente**

**10.2. Ausente**

**11. Infección reciente con COVID- 19 (en los últimos 3 meses):**

**11.1. Presente**

**11.2. Ausente**

**12. Consumo de corticoides:**

**12.1. Presente**

**12.2. Ausente**

**13. Nivel de glucosa en ayunas: .....**

**14. Nivel se creatinina sérica: .....**

**15. Consumo de inmunosupresores: 15.1. Ausente**

**15.2. Presente**

**16. Enfermedades Oncohematológicas:**

**16.1. Ausente**

**16.2. Presente**

**17. Trauma:**

**17.1. Ausente**

**17.2. Presente**

**18. Postrasplante**

**18.1. Ausente**

**18.2. Presente**

**19. A los 60 días del alta:**

**19.1. Fallecido**

**19.2. Sobrevive**

# REFERENCIAS DE LAS BIBLIOTECAS ELECTRONICAS

## 1.- PUBMED

 National Library of Medicine  
National Center for Biotechnology Information
[Log in](#)

 
 [User Guide](#)

---

> *J Infect.* 2022 Mar;43(3):383-390. doi: 10.1016/j.jinf.2021.12.039. Epub 2021 Dec 30.

### Risk factors for Coronavirus disease-associated mucormycosis

Umang Arora <sup>1</sup>, Megha Priyadarshi <sup>1</sup>, Varidh Katiyar <sup>2</sup>, Manish Soneja <sup>3</sup>, Preerna Garg <sup>4</sup>, Ishan Gupta <sup>5</sup>, Vishvesh Bharadwaj <sup>6</sup>, Parul Berry <sup>7</sup>, Tamoghna Ghosh <sup>8</sup>, Lajjaben Patel <sup>9</sup>, Radhika Sarda <sup>10</sup>, Shreyas Garg <sup>11</sup>, Shubham Agarwal <sup>12</sup>, Veronica Arora <sup>13</sup>, Aishwarya Ramprasad <sup>14</sup>, Ansh Kumar <sup>15</sup>, Rohit Kumar Garg <sup>16</sup>, Parul Kadian <sup>17</sup>, Neeraj Nischal <sup>18</sup>, Gagandeep Singh <sup>19</sup>, Pankaj Jonwal <sup>20</sup>, Arvind Kumar <sup>21</sup>, Upendra Baithe <sup>22</sup>, Ved Prakash Meena <sup>23</sup>, Animesh Ray <sup>24</sup>, Prayag Sethi <sup>25</sup>, Immaculata Xess <sup>26</sup>, Naval Vikram <sup>27</sup>, Sargeev Sinha <sup>28</sup>, Ashutosh Biswas <sup>29</sup>, Alok Thakar <sup>30</sup>, Sushma Bhatnagar <sup>31</sup>, Arjan Trikha <sup>32</sup>, Navneet Wig <sup>33</sup>

Affiliations: [+](#) expand  
PMID: 34974056 PMID: PMC8717704 DOI: 10.1016/j.jinf.2021.12.039  
[Free PMC article](#)

**Abstract**

**Background:** The epidemiology of the Coronavirus disease associated mucormycosis (CAM) syndrome is poorly elucidated. We aimed to identify risk factors that may explain the burden of cases and help develop preventive strategies.

**Methods:** We performed a case control study comparing cases diagnosed with CAM and taking controls as recovered COVID-19 patients who did not develop mucormycosis. Information on comorbidities, glycemic control, and practices related to COVID-19 prevention and treatment was recorded. Multivariate regression analysis was used to identify independent predictors.

**Results:** A total of 352 patients (152 cases and 200 controls) diagnosed with COVID-19 during April-May 2021 were included. In the CAM group, symptoms of mucormycosis began a mean of 18.9 (SD 9.1) days after onset of COVID-19, and predominantly rhino-sinus and orbital involvement was present. All but one CAM cases had conventional risk factors of diabetes and steroid use. On multivariable regression, increased odds of CAM were associated with the presence of diabetes (adjusted OR 3.5, 95% CI 1.1-11), use of systemic steroids (aOR 7.7, 95% CI 2.4-24.7), prolonged use of cloth and surgical masks (vs. no mask aOR 6.9, 95%CI 1.5-33.1), and repeated nasopharyngeal swab testing during the COVID-19 illness (aOR 1.6, 95% CI 1.2-2.2). Zinc therapy was found to be protective (aOR 0.05, 95%CI 0.01-0.19). Notably, the requirement of oxygen supplementation or hospitalization did not affect the risk of CAM.

**Conclusion:** Judicious use of steroids and stringent glycemic control are vital to preventing mucormycosis. Use of clean masks, preference for N95 masks if available, and minimizing swab testing after the diagnosis of COVID-19 may further reduce the incidence of CAM.

**Keywords:** COVID-19; Case control; Mucormycosis; Risk factors.

Copyright © 2021 The British Infection Association. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

**Conflict of interest statement**

Declaration of Competing Interest The authors declare that they have no competing interests.

**Figures**

FULL TEXT LINKS

[Full text](#) [PMC](#)

ACTIONS

[Cite](#)

[Favorites](#)

SHARE

[Twitter](#) [Facebook](#) [LinkedIn](#)

PAGE NAVIGATION

[Title & authors](#)

[Abstract](#)

[Conflict of interest statement](#)

[Figures](#)

[Similar articles](#)

[Cited by](#)

[References](#)

[MeSH terms](#)

[Related information](#)

[LinkOut - more resources](#)

## 2.- PUBMED

NIH National Library of Medicine  
National Center for Biotechnology Information

PubMed.gov

Search

Advanced User Guide

Save Email Send to Display options

Med Mycol. 2006 Jun;44(4):335-42. doi: 10.1080/13697780500464930.

### The rising trend of invasive zygomycosis in patients with uncontrolled diabetes mellitus

Anusuloke Chakrabarti<sup>1</sup>, Ashim Das<sup>1</sup>, Jitendra Mandal<sup>1</sup>, M R Shivaprakash<sup>1</sup>, Varghese K George<sup>1</sup>, Bansihar Tani, Poopa Rao, Naresh Panda, Subhash C Verma, Vinay Sakhuja

Affiliations + expand

PMID: 16772227 DOI: 10.1080/13697780500464930

#### Abstract

Zygomycosis is an emerging infection worldwide. A study was conducted to understand its spectrum in the Indian scenario. All patients diagnosed for invasive zygomycosis at a tertiary care center in north India from 2000-2004, were retrospectively analyzed. A total of 178 cases (mean average of 35.6 cases/year) of zygomycosis were diagnosed. Rhino-orbital-cerebral type (54.5%) was the commonest presentation followed by cutaneous (14.6%), disseminated (9.0%), and gastrointestinal (8.4%) zygomycosis. Renal and pulmonary zygomycosis were seen in 6.7% patients each. Uncontrolled diabetes mellitus (in 73.6% of cases) was the significant risk factor in all types (Odds Ratio 1.5-8.0) except renal zygomycosis. Breach of skin was the risk factor in 46.2% patients with cutaneous zygomycosis. However, no risk factor could be detected in 11.8% patients. Antemortem diagnosis was possible in 83.2% cases. The commonest (61.5%) isolate was *Rhizopus oryzae* followed by *Apophyomyces elegans* in 27% patients. Combination of debridement surgery and amphotericin B therapy was significantly better in survival of the patients ( $P < 0.005$ ) than amphotericin B alone (79.6% vs. 51.7% survival). Thus, a rising trend of invasive zygomycosis was observed in patients with uncontrolled diabetes mellitus in India. Consistent diagnosis of renal zygomycosis in apparently healthy hosts and the emergence of *A. elegans* in India demand further study.

#### Similar articles

Ten years' experience in zygomycosis at a tertiary care centre in India.

Chakrabarti A, Das A, Sharma A, Panda N, Das S, Gupta K, Sakhuja V. J Infect. 2001 May;42(4):281-6. doi: 10.1083/jinf.2001.0831. PMID: 11543569

Invasive zygomycosis in India: experience in a tertiary care hospital.

Chakrabarti A, Chatterjee S, Das A, Panda N, Shivaprakash MR, Kaur A, Verma SC, Singh S, Bhaniak A, Sakhuja V. Postgrad Med J. 2009 Nov;85(1009):575-81. doi: 10.1136/pgmj.2008.076465. PMID: 19892882

Zygomycosis--a case report and overview of the disease in India.

Dwivakar A, Dewan RK, Chowdhury A, Ranthawa HS, Khanna G, Gaur SN. Mycoses. 2007 Jul;50(4):247-54. doi: 10.1111/j.1439-0967.2007.01382.x. PMID: 17376314 Review.

Primary cutaneous zygomycosis from a tertiary care centre in north-west India.

Chander J, Kaur J, Arni A, Mohan H. Indian J Med Res. 2010 Jun;131:765-70. PMID: 20671164

Successful medical management of renal zygomycosis: a summary of two cases and a review of the Indian literature.

FULL TEXT LINKS  
OXFORD ACADEMIC

RELATED

Cite

Favorites

SHARE

Twitter Facebook LinkedIn

PAGE NAVIGATION

Title & authors

Abstract

Similar articles

Cited by

MeSH terms

Related information

LinkOut - more resources

## 3.- PUBMED

NIH National Library of Medicine  
National Center for Biotechnology Information

PubMed.gov

Search

Advanced User Guide

Save Email Send to Display options

Review Lancet Infect Dis. 2019 Dec;19(12):e405-e421. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30312-3. Epub 2019 Nov 5.

### 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

Oliver A Cornely<sup>1</sup>, Ana Alastruey-Izquierdo<sup>2</sup>, Dorothee Arend<sup>3</sup>, Sharon C A Chen<sup>4</sup>, Eric Dannaoui<sup>5</sup>, Bruno Hochhegger<sup>6</sup>, Martin Hoernig<sup>7</sup>, Herwig E Jensen<sup>8</sup>, Katrien Lagrou<sup>9</sup>, Russell E Lewis<sup>10</sup>, Sibylle C Mellinger<sup>11</sup>, Meryn Mer<sup>12</sup>, Zoi D Pana<sup>13</sup>, Daniela Seidel<sup>14</sup>, Donald C Sheppard<sup>15</sup>, Roger Wainka<sup>16</sup>, Maura Akova<sup>17</sup>, Alessandro Aliani<sup>18</sup>, Abdulrahman M S Al-Hadri<sup>19</sup>, Servap Arkan-Aktagil<sup>20</sup>, Hamid Badali<sup>21</sup>, Ronen Ben-Ami<sup>22</sup>, Alexandro Bonifaz<sup>23</sup>, Stephane Bretagne<sup>24</sup>, Elio Castagnola<sup>25</sup>, Medhee Chayakulkeeree<sup>26</sup>, Amaldo I Colombo<sup>27</sup>, Dora E Corzo-Leon<sup>28</sup>, Lubos Dirgova<sup>29</sup>, Andreas H Groll<sup>30</sup>, Jesus Guinées<sup>31</sup>, Claus-Peter Heussel<sup>32</sup>, Ashraf S Ibrahim<sup>33</sup>, Souha S Kanj<sup>34</sup>, Nikolay Klimko<sup>35</sup>, Michaela Laskner<sup>36</sup>, Frederic Lamoth<sup>37</sup>, Fanny Lantermier<sup>38</sup>, Cornelia Lass-Floer<sup>39</sup>, Dong-Gun Lee<sup>40</sup>, Thomas Lehrnbecher<sup>41</sup>, Badre E Lmimouni<sup>42</sup>, Mihai Mates<sup>43</sup>, Georg Mauchmeyer<sup>44</sup>, Jacques F Meis<sup>45</sup>, Joseph Melnicki<sup>46</sup>, C Onk Mouton<sup>47</sup>, Marcio Nucci<sup>48</sup>, Rita Oradele<sup>49</sup>, Livio Paganò<sup>50</sup>, Alessandro Pavesi-Lotto<sup>51</sup>, Atul Patel<sup>52</sup>, Zsuzsanna Racsi<sup>53</sup>, Malcolm Richardson<sup>54</sup>, Emmanuel Rollettes<sup>55</sup>, Markus Ruhnke<sup>56</sup>, Seyedmajtaba Seyedmoussavi<sup>57</sup>, Neezar Satharhan<sup>58</sup>, Nina Singh<sup>59</sup>, Janos Sinko<sup>60</sup>, Anna Skiada<sup>61</sup>, Monica Slavín<sup>62</sup>, Rajeesh Soman<sup>63</sup>, Brad Spellberg<sup>64</sup>, William Steinbach<sup>65</sup>, Ban Hock Tan<sup>66</sup>, Andrew J Ullmann<sup>67</sup>, Jörg J Vehreschild<sup>68</sup>, Maria J G T Vehreschild<sup>69</sup>, Thomas J Walsh<sup>70</sup>, P Lewis White<sup>71</sup>, Nathan P Wiederhold<sup>72</sup>, Theodoros Zaoutis<sup>73</sup>, Anusuloke Chakrabarti<sup>74</sup>. Mucormycosis ECMM MSG Global Guideline Writing Group

Affiliations + expand

PMID: 31699664 PMCID: PMC6559573 DOI: 10.1016/S1473-3099(19)30312-3

Free PMC article

#### Abstract

Mucormycosis is a difficult to diagnose rare disease with high morbidity and mortality. Diagnosis is often delayed, and disease tends to progress rapidly. Urgent surgical and medical intervention is lifesaving. Guidance on the complex multidisciplinary management has potential to improve prognosis, but approaches differ between health-care settings. From January 2018, authors from 33 countries in all United Nations regions analysed the published evidence on mucormycosis management and provided consensus recommendations addressing differences between the regions of the world as part of the "One World One Guideline" initiative of the European Confederation of Medical Mycology (ECMM). Diagnostic management does not differ greatly between world regions. Upon suspicion of mucormycosis appropriate imaging is strongly recommended to document extent of disease and is followed by strongly recommended surgical intervention. First-line treatment with high-dose liposomal amphotericin B is strongly recommended, while intravenous isavuconazole and intravenous or delayed-release tablet posaconazole are recommended with moderate strength. Both triazoles are strongly recommended salvage treatments. Amphotericin B deoxycholate is recommended against, because of substantial toxicity, but may be the only option in resource-limited settings. Management of mucormycosis depends on recognising disease patterns and on early

FULL TEXT LINKS

OXFORD ACADEMIC

RELATED

Cite

Favorites

SHARE

Twitter Facebook LinkedIn

PAGE NAVIGATION

Title & authors

Abstract

Figures

Similar articles

Cited by

Publication types

MeSH terms

Related information

Grant support

LinkOut - more resources



IRIS PAHO Inicio    Sitio de la OPS    Índices    Todas las Colecciones    Sobre IRIS    Memoria Institucional    Contacto

IRIS PAHO Inicio / 1. PAHO Headquarters / Sede de la OPS / Scientific Journals and Newsletters / Revistas Científicas y Boletines / Epidemiology

Ingrese aquí la búsqueda o haga clic

Buscar en DSpace  
 Esta colección

LISTAR

**Todo IRIS PAHO**

- Comunidades & Colecciones
- Fecha de publicación
- Autores
- Títulos
- Materias
- Título de Serie
- Tipo de material
- Idioma
- Categoría
- Unidad Técnica/Oficina de País
- Esta colección**
- Fecha de publicación
- Autores

### Epidemiological Alert: COVID-19 associated Mucormycosis (11 June 2021)

#### Alerta Epidemiológica: Mucormicosis asociada a la COVID-19 (11 de junio de 2021)



Given the potential increase in cases of COVID-19 associated mucormycosis (CAM) in the Region of the Americas, the Pan American Health Organization / World Health Organization (PAHO/WHO) recommends that Member States prepare health services in order to minimize morbidity and mortality due to CAM.

Ante el potencial incremento de los casos de mucormicosis asociada a la COVID-19 (CAM) en la Región de las Américas, la Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) recomienda a los Estados Miembros preparar a los servicios de salud con el fin de minimizar la morbilidad y mortalidad por CAM.

**Tema**  
Emergencies; International Health Regulations; Mucormycosis; COVID-19; Coronavirus Infections; Betacoronavirus; Americas; Caribbean Region; Urgencias Médicas; Mucormicosis; Infecciones por Coronavirus; Américas; Región del Caribe

**URI**  
<https://iris.paho.org/handle/10665.2/54284>

**Colecciones**  
Epidemiological Updates

**Ver/Abrir**  
English; 6 pages (133.6Kb)  
Español; 6 páginas (210.2Kb)

15 Shares  [View Usage Statistics](#)

**Fecha**  
2021-06-11

**Autor**  
Pan American Health Organization

**Metadatos**  
[Mostrar el registro completo del ítem](#)

## 7.- PUBMED

NIH National Library of Medicine  
National Center for Biotechnology Information [Log in](#)

PubMed.gov  [Search](#)  
Advanced [User Guide](#)

[Save](#) [Email](#) [Send to](#) [Display options](#)

Editorial > Indian J Ophthalmol. 2021 Jun;69(6):1361-1365. doi: 10.4103/ijo.IJO\_1165\_21.

### Code Mucor: Guidelines for the Diagnosis, Staging and Management of Rhino-Orbito-Cerebral Mucormycosis in the Setting of COVID-19

Santosh G Honavar<sup>1</sup>  
Affiliations + expand  
PMID: 34011699    PMCID: PMC8302268    DOI: 10.4103/ijo.IJO\_1165\_21  
[Free PMC article](#)

No abstract available

**Conflict of interest statement**  
None

**Figures**




FULL TEXT LINKS  
[Full text](#) 

ACTIONS  
[Cita](#)  
[Favorites](#)

SHARE  


PAGE NAVIGATION  
[Title & authors](#)  
[Conflict of interest statement](#)  
[Figures](#)  
[Comment in](#)

## 8.- PUBMED

NIH National Library of Medicine  
National Center for Biotechnology Information

PubMed.gov

Advanced User Guide

Save Email Send to Display options

Meta-Analysis > Clin Microbiol Infect. 2019 Jan;25(1):26-34. doi: 10.1016/j.cmi.2018.07.011. Epub 2018 Jul 21.

## The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of case reports

W. Jeong<sup>1</sup>, C. Keighley<sup>2</sup>, R. Wolfe<sup>3</sup>, W. L. Lee<sup>1</sup>, M. A. Slavin<sup>4</sup>, D. C. M. Kong<sup>5</sup>, S. C.-A. Chen<sup>6</sup>

Affiliations [+ expand](#)  
PMID: 30036666 DOI: 10.1016/j.cmi.2018.07.011  
[Free article](#)

### Abstract

**Background:** The epidemiology of mucormycosis in the era of modern diagnostics is relatively under-explored.

**Objectives:** To examine the contemporary epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and causative pathogens of mucormycosis.

**Data sources:** Ovid MEDLINE and Ovid EMBASE from January 2000 to January 2017.

**Study eligibility criteria:** Published case reports/series of proven/probable mucormycosis.

**Participants:** Patients ≥18 years old.

**Methods:** Patient characteristics, disease manifestations and causative pathogens were summarized descriptively. Categorical variables were assessed by chi-square test or Fischer's exact test, and continuous variables by the Wilcoxon-Mann-Whitney or Kruskal-Wallis test. Risk factors for the different clinical manifestations of mucormycosis were identified using multivariate logistic regression.

**Results:** Initial database searches identified 3619 articles of which 600 (851 individual patient cases) were included in the final analysis. Diabetes mellitus was the commonest underlying condition (340/851, 40%) and was an independent risk for rhino-orbital-cerebral mucormycosis (odds ratio (OR) 2.49; 95% CI 1.77-3.54;  $p < 0.001$ ). Underlying haematological malignancy was associated with disseminated infection (OR 3.86; 95% CI 1.78-8.37;  $p < 0.001$ ), whereas previous solid organ transplantation was associated with pulmonary (OR 3.19; 95% CI 1.50-6.82;  $p < 0.003$ ), gastrointestinal (OR 4.47; 95% CI 1.69-11.80;  $p < 0.003$ ), or disseminated (OR 4.20; 95% CI 1.68-10.46;  $p < 0.002$ )

### FULL TEXT LINKS

Full Text Available

### ACTIONS

Cite  
Favorites

### SHARE

Twitter Facebook LinkedIn

### PAGE NAVIGATION

< Title & authors

Abstract

Similar articles

Cited by

Publication types

MeSH terms

Related information

LinkOut - more resources

## 9.- MONASH UNIVERSITY

MONASH University

Home Profiles Research Units Equipment Projects **Research output** Prizes ...

Search...

### Mucormycosis in Australia: contemporary epidemiology and outcomes

K. J. Kennedy, K. Daveson, M.A. Slavin, S. J. van Hal, T. C. Sorrell, A. Lee, D. J. Marriott, B. Chapman, C. L. Halliday, K. Hajkowitz, E. Alhan, N. Bak, E. Cheong, C. H. Heath, C.O. Morrissey, S. Kidd, R. Beresford, C. Blyth, T. M. Korman, J. O. Robinson [Show 3 more](#)

Infectious Diseases, Medicine Monash Health, Centre for Inflammatory Disease Monash Health

Research output: Contribution to journal • Article • Research • peer-review

54 Citations (Scopus)

6

[Overview](#)

### Abstract

Mucormycosis is the second most common cause of invasive mould infection and causes disease in diverse hosts, including those who are immuno-competent. We conducted a multicentre retrospective study of proven and probable cases of mucormycosis diagnosed between 2004–2012 to determine the epidemiology and outcome determinants in Australia. Seventy-four cases were identified (63 proven, 11 probable). The majority (54.1%) were caused by *Rhizopus* spp. Patients who sustained trauma were more likely to have non-*Rhizopus* infections relative to patients without trauma (OR 9.0,  $p < 0.001$ , 95% CI 2.1–42.8). Haematological malignancy (48.6%), chemotherapy (42.9%), corticosteroids (52.7%), diabetes mellitus (27%) and trauma (22.9%) were the most common co-morbidities or risk factors. Rheumatological/autoimmune disorders occurred in nine (12.1%) instances. Eight (10.8%) cases had no underlying co-morbidity and were more likely to have associated trauma (7/8; 87.5% versus 10/66; 15.2%;  $p < 0.001$ ). Disseminated infection was common (39.2%). *Apophysomyces* spp. and *Saksenaia* spp. caused infection in immuno-competent hosts, most frequently associated with trauma and affected sites other than lung and sinuses. The 180-day mortality was 56.7%. The strongest predictors of mortality were rheumatological/autoimmune disorder (OR = 24.0,  $p < 0.038$ , 95% CI 1.2–481.4), haematological malignancy (OR = 7.7,  $p < 0.001$ , 95% CI 2.3–25.2) and admission to intensive care unit (OR = 4.2,  $p < 0.002$ , 95% CI 1.3–13.8). Most deaths occurred within one month. Thereafter we observed divergence in survival between the haematological and non-haematological populations ( $p < 0.006$ ). The mortality of mucormycosis remains particularly high in the immuno-compromised host. Underlying rheumatological/autoimmune

### UN SDGs

This output contributes to the following UN Sustainable Development Goals (SDGs)



### Access to Document

10.1016/j.cmi.2016.01.005

### Other files and links

Link to publication in Scopus

## 10.- PUBMED

NIH National Library of Medicine  
National Center for Biotechnology Information

Log in

PubMed.gov

Advanced Search User Guide

Save Email Send to Display options

Review > Infect Dis Clin North Am. 2018 Sep;32(3):687-701. doi: 10.1016/j.idc.2018.04.006.

### Mold Infections in Solid Organ Transplant Recipients

Tracy L Lemonovich<sup>1</sup>

Affiliations + expand  
PMID: 30146030 DOI: 10.1016/j.idc.2018.04.006

#### Abstract

Mold infections carry a substantial clinical and economic burden in solid organ transplant (SOT) recipients with a high overall mortality of near 30%. The most important pathogens include *Aspergillus*, the Zygomycetes, *Fusarium*, *Scedosporium/Pseudallescheria*, and the dematiaceous (dark) molds. Risk factors for the infections vary by transplant type but include degree of immune suppression and loss of skin or mucosal integrity. Correct diagnosis usually requires histopathology and/or culture. Management often requires a multidisciplinary team approach with combined antifungal and surgical therapies. This article reviews the epidemiology, risk factors, microbiology, diagnostic, and treatment approach to mold infections in SOT recipients.

**Keywords:** Antifungal; Aspergillosis; Fusariosis; Invasive fungal infections; Mucormycosis; Transplant.  
Copyright © 2018 Elsevier Inc. All rights reserved.

#### Similar articles

Emerging fungal infections in solid organ transplant recipients.  
Shoham S.  
Infect Dis Clin North Am. 2013 Jun;27(2):305-16. doi: 10.1016/j.idc.2013.02.004. Epub 2013 Apr 17.  
PMID: 23714342 Free PMC article. Review.

Approach to the Solid Organ Transplant Patient with Suspected Fungal Infection.  
Anesi JA, Baddley JW.  
Infect Dis Clin North Am. 2016 Mar;30(1):277-96. doi: 10.1016/j.idc.2015.10.001. Epub 2015 Dec 28.  
PMID: 26739603 Free PMC article. Review.

Invasive non-Aspergillus mold infections in transplant recipients, United States, 2001-2006.  
Park BJ, Pappas PG, Wannemuehler KA, Alexander BD, Anisette EJ, Andes DR, Baddley JW, Brown JM, Brumble LM, Frelled AG, Hadley S, Herwaldt L, Ito JI, Kauffman CA, Lyon GM, Marr KA, Morrison VA, Papanicolaou G, Patterson TF,

FULL TEXT LINKS  
Full Text Archive

ACTIONS  
Cite  
Favorites

SHARE  
Twitter Facebook LinkedIn

PAGE NAVIGATION  
Title & authors  
Abstract  
Similar articles  
Cited by  
Publication types  
MeSH terms  
Substances  
Related information  
LinkOut - more resources

## 11.- NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE

NIH National Library of Medicine  
National Center for Biotechnology Information

Log in

PMC PubMed Central®

Search PMC Full-Text Archive

Advanced Search User Guide

Journal List > Wiley-Blackwell Online Open > PMC6852100

WILEY MYCOSES

This Article For Authors Learn More Submit

Mycoses, 2019 Sep; 62(9): 730-738.  
Published online 2019 Jul 11. doi: 10.1111/myc.12958

PMCID: PMC6852100  
PMID: 31192488

### Mucormycosis in South America: A review of 143 reported cases

Marcio Nucci,<sup>1</sup> Marc Engelhardt,<sup>2</sup> and Kamal Hamer<sup>2,2</sup>

• Author information • Article notes • Copyright and License information • Disclaimer

#### Associated Data

Supplementary Materials

#### Summary

Go to: ▶

Mucormycosis is a rare but important invasive fungal disease that most often affects immunocompromised hosts. The incidence of mucormycosis appears to be increasing worldwide, as risk factors such as the use of immunosuppressive therapies become more common. We report the results of a literature review of 143 mucormycosis cases reported in South America between 1960 and 2018. The number of reported cases has increased by decade, from 6 in the 1960s to 51 in the

OTHER FORMATS  
PubReader | PDF (933K)

ACTIONS  
Cite  
Favorites

SHARE  
Twitter Facebook LinkedIn

RESOURCES  
Similar articles  
Cited by other articles  
Links to NCBI Databases

## 12.- CDC

**CDC** Centers for Disease Control and Prevention  
 CDC 24/7. Saving Lives. Protecting People.™

**EMERGING INFECTIOUS DISEASES®**

ISSN: 1080-6059

EID Journal > Volume 27 > Number 9—September 2021 > Main Article

Volume 27, Number 9—September 2021

Research

### Multicenter Epidemiologic Study of Coronavirus Disease–Associated Mucormycosis, India

Atul Patel<sup>1</sup>, Ritesh Agarwal<sup>1</sup>, Shivaprasadh M. Rudramurthy, Manoj Shekani, Immaculata Xess, Ratna Sharma, Jayanthi Savio, Nandini Sethuraman, Surabhi Madan, Prakash Shastri, Deepak Thangaraju, Rungmei Marak, Karuna Tadepalli, Pratik Sava, Ayesha Sunavala, Neha Gupta, Tanu Singhal, Vallappan Muthu, Arunloke Chakrabarti<sup>2</sup>, and Mucocovi Network<sup>3</sup>

Author affiliations: Sterling Hospital, Ahmedabad, India (A. Patel); Postgraduate Institute of Medical Education & Research, Chandigarh, India (R. Agarwal); S.M. Rudramurthy, V. Muthu, A. Chakrabarti); Avaron Hospital, Ahmedabad (M. Shekani); All India Institute of Medical Science, New Delhi, India (I. Xess); Apollo Hospital, Hyderabad, India (R. Sharma); St. John's Medical College, Bengaluru, India (J. Savio); Apollo Hospital, Chennai, India (N. Sethuraman); Care Institute of Medical Sciences, Ahmedabad (S. Madan); Sir Ganga Ram Hospital, New Delhi (P. Shastri); Koval Medical Centre and Hospital, Coimbatore, India (D. Thangaraju); Sanjay Gandhi Postgraduate Institute of Medical Sciences, Lucknow, India (R. Marak); All India Institute of Medical Sciences, Bhopal, India (K. Tadepalli); Venus Hospital, Surat, India (P. Sava); Hinduja Hospital, Mumbai, Maharashtra, India (A. Sunavala); Medanta The Medicity, Gurgaon, India (N. Gupta); Kokilaben Hospital, Mumbai, Maharashtra, India (T. Singhal)

[Cite This Article](#)

#### Abstract

During September–December 2020, we conducted a multicenter retrospective study across India to evaluate epidemiology and outcomes among cases of coronavirus disease (COVID-19)-associated mucormycosis (CAM). Among 287 mucormycosis patients, 187 (65.2%) had CAM; CAM prevalence was 0.27% among hospitalized COVID-19 patients. We noted a 2.1-fold rise in mucormycosis during the study period compared with September–December 2019. Uncontrolled diabetes mellitus was the most common underlying disease among CAM and non-CAM patients. COVID-19 was the only underlying disease in 32.6% of CAM patients. COVID-19-related hypoxemia and improper glucocorticoid use independently were associated with CAM. The mucormycosis case-fatality rate at 12 weeks was 45.7% but was similar for CAM and non-CAM patients. Age, rhino-orbital-cerebral involvement, and intensive care unit admission were associated with increased mortality rates; sequential antifungal drug treatment improved mucormycosis survival. The COVID-19 pandemic has led to increases in mucormycosis in India, partly from inappropriate glucocorticoid use.

Secondary infections are known to complicate the clinical course of coronavirus disease (COVID-19). Bacterial infections are the most common secondary infections, but increasing reports of systemic fungal infections are causing concern. In the early part of the COVID-19 pandemic, <1% of secondary infections reported in COVID-19 patients were fungal (1,2). Preexisting conditions, indiscriminate use of antimicrobial and glucocorticoid drugs, and lapses in infection control practices are putative factors contributing to the emergence of systemic fungal infections in severe COVID-19 cases (3). After incidence of candidemia and invasive aspergillosis in COVID-19 patients increased (4,5), awareness of possible fungal co-infections increased among clinicians and microbiologists. One study reported invasive fungal infections in 46% of hospitalized COVID-19 patients (6). Occasional reports of COVID-19-associated mucormycosis (CAM) from various centers (2,7) and a series of 18 cases from a city in South India increased our concerns about CAM (3).

India has a high burden of mucormycosis among patients with uncontrolled diabetes mellitus, and many severe COVID-19 patients have diabetes (8,9). India also is one of the countries worst affected by the COVID-19 pandemic. Thus, we would expect India to have many CAM cases. We conducted a nationwide multicenter study to evaluate the epidemiology and outcomes of CAM and compare the results with cases of mucormycosis unrelated to COVID-19 (non-CAM).

#### Methods

##### Study Design and Setting

We conducted a retrospective observational study involving 16 healthcare centers across India (Figure 1). We collected data for all confirmed mucormycosis cases among patients with and without COVID-19 reported during September 1–December 31, 2020. The ethics committees of the respective centers approved the study protocol.

##### Study Subjects and Definitions

We defined a case of mucormycosis as compatible clinical and radiologic manifestations and demonstration of fungi in the tissue or sterile body fluids of a patient by either direct microscopic visualization of broad ribbon-like aseptate hyphae or isolation of Mucorales. COVID-19 diagnosis was made in patients who tested positive for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), the causative agent of COVID-19, RNA in respiratory specimens by reverse transcription PCR (RT-PCR) or a positive rapid antigen test. We defined CAM as the occurrence of proven mucormycosis in COVID-19 patients.

Seven participating centers provided additional data on hospitalized COVID-19 patients and number of diagnosed CAM cases during the study period. The prevalence of CAM was calculated as the total number of CAM cases divided by the number of COVID-19 patients treated at the 7 participating centers during the study period. Similarly, the prevalence of CAM cases in the intensive care unit (ICU) was

## 13.- PUBMED

NIH National Library of Medicine  
National Center for Biotechnology Information

PubMed.gov

Advanced Search

Save Email Send to Display options

Clin Infect Dis. 2020 Sep 12;71(6):1367-1376. doi: 10.1093/cid/ciz1008.

## Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium

J Peter Donnelly<sup>1</sup>, Sharon C Chen<sup>2</sup>, Carol A Kauffman<sup>3</sup>, William J Steinbach<sup>4</sup>, John W Baddley<sup>5</sup>, Paul E Verweij<sup>6</sup>, Cornelius J Clancy<sup>7</sup>, John R Wingard<sup>8</sup>, Shawn R Lockhart<sup>9</sup>, Andreas H Groll<sup>10</sup>, Tania C Sorrell<sup>11</sup>, Matteo Bassetti<sup>12</sup>, Hamdi Alkan<sup>13</sup>, Barbara D Alexander<sup>14</sup>, David Andes<sup>15</sup>, Elie Azoulay<sup>16</sup>, Ralf Blehak<sup>17</sup>, Robert W Bradsher<sup>18</sup>, Stephane Bretagne<sup>19</sup>, Thierry Calandra<sup>20</sup>, Angela M Caliendo<sup>21</sup>, Elio Castagnola<sup>22</sup>, Mario Cruciani<sup>23</sup>, Manuel Cuenca-Estrella<sup>24</sup>, Catherine F Decker<sup>25</sup>, Sujal R Desai<sup>26</sup>, Brian Fisher<sup>27</sup>, Thomas Harrison<sup>28</sup>, Claus Peter Heussel<sup>29</sup>, Henrik E Jensen<sup>30</sup>, Christopher C Kibbler<sup>31</sup>, Dimitrios P Kontoyiannis<sup>32</sup>, Bart-Jan Kullberg<sup>33</sup>, Katerina Lagrou<sup>34</sup>, Frédéric Lamoth<sup>35</sup>, Thomas Lehrnbecher<sup>36</sup>, Jürgen Loeffler<sup>37</sup>, Olivier Lortholary<sup>38</sup>, Johan Maertens<sup>39</sup>, Oscar Marchetti<sup>40</sup>, Kieren A Marr<sup>41</sup>, Henry Masur<sup>42</sup>, Jacques F Meis<sup>43</sup>, C Orla Morrissey<sup>44</sup>, Marcio Nucci<sup>45</sup>, Luis Ostrosky-Zeichner<sup>46</sup>, Livio Pagano<sup>47</sup>, Thomas P Patterson<sup>48</sup>, John R Perfect<sup>49</sup>, Zdenek Raci<sup>48</sup>, Emmanuel Rolides<sup>50</sup>, Marcus Ruhnke<sup>51</sup>, Cornelia Schaefer Prokop<sup>52</sup>, Shmuel Shoham<sup>41</sup>, Monica A Slavin<sup>53</sup>, David A Stevens<sup>54</sup>, George R Thompson<sup>55</sup>, Jose A Vazquez<sup>57</sup>, Claudio Viscoli<sup>58</sup>, Thomas J Walsh<sup>59</sup>, Adilia Warris<sup>60</sup>, J Joseph Wheat<sup>61</sup>, P Lewis White<sup>62</sup>, Theoklis E Zaoutis<sup>63</sup>, Peter G Pappas<sup>5</sup>

Affiliations + expand  
PMID: 31802125 PMCID: PMC7486838 DOI: 10.1093/cid/ciz1008  
Free PMC article

**Abstract**  
**Background:** Invasive fungal diseases (IFDs) remain important causes of morbidity and mortality. The consensus definitions of the Infectious Diseases Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group have been of immense value to researchers who conduct clinical trials of antifungals, assess diagnostic tests, and undertake epidemiologic studies. However, their utility has not extended beyond patients with cancer or recipients of stem cell or solid

FULL TEXT LINKS  
OXFORD ACADEMIC  
Full text  
PMC

ACTIONS  
Cite  
Favorites

SHARE  
Twitter Facebook LinkedIn

PAGE NAVIGATION  
Title & authors  
Abstract  
Comment in  
Similar articles  
Cited by  
References  
MeSH terms  
Substances  
Related information

## 14.- PUBMED

NIH National Library of Medicine  
National Center for Biotechnology Information

PubMed.gov

Advanced Search

Save Email Send to Display options

Review > J Fungi (Basel). 2019 Mar 21;5(1):26. doi: 10.3390/jof5010026.

## Global Epidemiology of Mucormycosis

Hanprasath Prakash<sup>1</sup>, Arunaloke Chakrabarti<sup>2</sup>

Affiliations + expand  
PMID: 30901907 PMCID: PMC6462913 DOI: 10.3390/jof5010026  
Free PMC article

**Abstract**  
Mucormycosis is an angio-invasive fungal infection, associated with high morbidity and mortality. A change in the epidemiology of mucormycosis has been observed in recent years with the rise in incidence, new causative agents and susceptible population. The rise has been perceived globally, but it is very high in the Asian continent. Though diabetes mellitus overshadow all other risk factors in Asia, post-tuberculosis and chronic renal failure have emerged as new risk groups. The rhino-cerebral form of mucormycosis is most commonly seen in patients with diabetes mellitus, whereas, pulmonary mucormycosis in patients with haematological malignancy and transplant recipients. In immunocompetent hosts, cutaneous mucormycosis is commonly seen following trauma. The intriguing clinical entity, isolated renal mucormycosis in immunocompetent patients is only reported from China and India. A new clinical entity, indolent mucormycosis in nasal sinuses, is recently recognized. The causative agents of mucormycosis vary across different geographic locations. Though *Rhizopus arrhizus* is the most common agent isolated worldwide, *Apophysomyces variabilis* is predominant in Asia and *Lichtheimia* species in Europe. The new causative agents, *Rhizopus homothallicus*, *Mucor irregularis*, and *Thamnoastylum lucknowense* are reported from Asia. In conclusion, with the change in epidemiology of mucormycosis country-wise studies are warranted to estimate disease burden in different risk groups, analyse the clinical disease pattern and identify the new etiologic agents.

**Keywords:** *Rhizopus arrhizus*; diabetes mellitus; haematological malignancy; incidence; mucormycosis.

**Conflict of interest statement**  
The authors declare no conflict of interest.

FULL TEXT LINKS  
FULL TEXT  
Full text  
PMC

ACTIONS  
Cite  
Favorites

SHARE  
Twitter Facebook LinkedIn

PAGE NAVIGATION  
Title & authors  
Abstract  
Conflict of interest statement  
Figures  
Similar articles  
Cited by  
References  
Publication types  
Related information

## 15.-PUBMED

NIH National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information

PubMed.gov

Advanced Search

Save Email Send to Display options

Multicenter Study > Med Mycol. 2019 Jun 1;57(4):395-402. doi:10.1093/mmy/myy060.

## A prospective multicenter study on mucormycosis in India: Epidemiology, diagnosis, and treatment

Hairiprasath Prakash<sup>1</sup>, Anup Kumar Ghosh<sup>1</sup>, Shivaprakash Mandya Rudramurthy<sup>1</sup>, Pankaj Singh<sup>1</sup>, Immaculata Xess<sup>2</sup>, Jayantini Savio<sup>3</sup>, Umabala Pamidimukkala<sup>4</sup>, Joseph Jillwin<sup>1</sup>, Subhash Varma<sup>5</sup>, Ashim Das<sup>6</sup>, Nareesh K Panda<sup>7</sup>, Surjit Singh<sup>8</sup>, Amanjit Bal<sup>9</sup>, Arunaloake Chakrabarti<sup>3</sup>

Affiliations + expand

PMID: 30085158 DOI: 10.1093/mmy/myy060

### Abstract

Mucormycosis due to Mucorales is reported at large numbers in uncontrolled diabetics across India, but systematic multicenter epidemiological study has not been published yet. The present prospective study was conducted at four major tertiary care centers of India (two in north and two in south India) during 2013-2015 to compare the epidemiology, treatment strategies and outcome of mucormycosis between the two regions. Molecular techniques were employed to confirm the identity of the isolates or to identify the agent in biopsy samples. A total of 388 proven/probable mucormycosis cases were reported during the study period with overall mortality at 46.7%. Uncontrolled diabetes (n = 172, 56.8%) and trauma (n = 31, 10.2%) were the common risk factors. Overall, *Rhizopus arrhizus* (n = 124, 51.9%) was the predominant agent identified, followed by *Rhizopus microsporus* (n = 30, 12.6%), *Apophysomyces variabilis* (n = 22, 9.2%) and *Rhizopus homothallicus* (n = 6, 2.5%). On multivariate analysis, the mortality was significantly associated with gastrointestinal (OR: 18.70, P = .005) and pulmonary infections (OR: 3.03, P = .015). While comparing the two regions, majority (82.7%) cases were recorded from north India; uncontrolled diabetes (n = 157, P = .0001) and post-tubercular mucormycosis (n = 21, P = .006) were significantly associated with north Indian cases. No significant difference was noted among the species of Mucorales identified and treatment strategies between the two regions. The mortality rate was significantly higher in north Indian patients (50.5%) compared to 32.1% in south India (P = .016). The study highlights higher number of mucormycosis cases in uncontrolled diabetics of north India and emergence of *R. microsporus* and *R. homothallicus* across India causing the disease.

**Keywords:** *Rhizopus arrhizus*; *Rhizopus homothallicus*; diagnosis; epidemiology; mucormycosis; therapy.

© The Author(s) 2018. Published by Oxford University Press on behalf of The International Society for Human and

FULL TEXT LINKS

OXFORD ACADEMIC

ACTIONS

Cite Favorites

SHARE



PAGE NAVIGATION

Title & authors

- Abstract
- Similar articles
- Cited by
- Publication types
- MeSH terms
- Related information
- LinkOut - more resources

# 16.- REVISTA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD DE CORDOBA

Revista de la Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad Nacional de Córdoba

Es una publicación científica de la Secretaría de Ciencia y Tecnología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Córdoba, que tiene como objeto difundir y promover trabajos de investigación efectuados en las Ciencias Médicas y Biológicas.

Artículo Original

El rol de la biopsia en pacientes con fiebre lábil

La fiebre lábil es un síndrome clínico caracterizado por episodios de fiebre intermitente de corta duración, que se repiten a lo largo del día. Este síndrome puede ser causado por una gran variedad de etiologías, incluyendo infecciones, enfermedades autoinmunes, neoplasias y enfermedades sistémicas. La biopsia juega un papel crucial en el diagnóstico diferencial de esta entidad clínica, ya que permite identificar el agente causal o el mecanismo de la enfermedad. En este artículo se describe un caso de fiebre lábil en un paciente con antecedentes de diabetes mellitus y trauma, donde la biopsia permitió identificar la presencia de mucormycosis, una infección fúngica oportunista que puede ser mortal si no se trata adecuadamente.

Palabras clave: Mucormycosis, infecciones inmunocomprometidas, anfotericina B, posaconazol.

Resumen

Mucormycosis es una micosis emergente, de elevada mortalidad. El objetivo del estudio es presentar las características clínicas y evolución de los casos atendidos en el Sanatorio Allende, de la Ciudad de Córdoba República Argentina y hacer una actualización bibliográfica. Se presentan 5 pacientes con mucormycosis con diferentes formas clínicas de presentación. El diagnóstico clínico se confirmó por histopatología y/o cultivo de los tejidos. Concluimos que en la actualidad la sospecha clínica basada en la forma de presentación y los factores de riesgo siguen siendo claves para establecer la sospecha clínica y realizar el diagnóstico temprano. En cuanto al tratamiento se basa fundamentalmente en el desbridamiento quirúrgico para eliminación del tejido necrótico y Anfotericina liposomal como antiléptico de elección. El posaconazol nuevo triazol tendría un rol importante en la consolidación del tratamiento una vez que el paciente logra la estabilización clínica o como tratamiento de rescate.

Palabras clave: Mucormycosis, infecciones inmunocomprometidas, anfotericina B, posaconazol.

Summary

Mucormycosis is an emerging mycotic infection with high mortality. We described the clinical presentation, evolution and treatment of 5 patients with diagnosis of mucormycosis.

Key Words : Mucormycosis, infection, treatment.

### CASOS CLÍNICOS

#### MUCORMYCOSIS REVISIÓN DE CASOS Y ACTUALIZACIÓN

MUCORMYCOSIS. CLINICAL CASES AND UPDATE  
Fernando Riera, Lucas D. Marangoni, Bartolomé L.Allende, Christian Allende, Estefanía Mi-noldo, Carolina Martinatto, Oscar A Paoletti, Carlos Bergallo.

### Resumen

Mucormycosis es una micosis emergente, de elevada mortalidad. El objetivo del estudio es presentar las características clínicas y evolución de los casos atendidos en el Sanatorio Allende, de la Ciudad de Córdoba República Argentina y hacer una actualización bibliográfica. Se presentan 5 pacientes con mucormycosis con diferentes formas clínicas de presentación. El diagnóstico clínico se confirmó por histopatología y/o cultivo de los tejidos. Concluimos que en la actualidad la sospecha clínica basada en la forma de presentación y los factores de riesgo siguen siendo claves para establecer la sospecha clínica y realizar el diagnóstico temprano. En cuanto al tratamiento se basa fundamentalmente en el desbridamiento quirúrgico para eliminación del tejido necrótico y Anfotericina liposomal como antiléptico de elección. El posaconazol nuevo triazol tendría un rol importante en la consolidación del tratamiento una vez que el paciente logra la estabilización clínica o como tratamiento de rescate.

Palabras clave: Mucormycosis, infecciones inmunocomprometidas, anfotericina B, posaconazol.

### Summary

Mucormycosis is an emerging mycotic infection with high mortality. We described the clinical presentation, evolution and treatment of 5 patients with diagnosis of mucormycosis.

Key Words : Mucormycosis, infection, treatment.

Servicio de Terapia Intensiva, Traumatología, Otorrinolaringología, Neurología y de Infectología del Sanatorio Allende. Córdoba, Argentina.  
Autor Correspondiente : Fernando Riera  
Hipólito Yrigoyen 384  
Córdoba, Argentina 5000  
Email: riera@hormal.com. Fax: 54 351 4513767

## 17.- PUBMED

NIH National Library of Medicine  
National Center for Biotechnology Information

PubMed.gov

Advanced Search

Save Email Send to Display options

Review > Clin Infect Dis. 2005 Sep 1;41(5):634-53. doi: 10.1086/432579. Epub 2005 Jul 29.

### Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases

Maureen M Roden<sup>1</sup>, Theoklis E Zaoutis, Wendy L Buchanan, Tena A Knudsen, Tatyana A Sarkisova, Robert L Schaufele, Michael Sein, Tin Sein, Christine C Chiou, Jaclyn H Chu, Dimitrios P Kontoyiannis, Thomas J Walsh

Affiliations + expand

PMID: 16080066 DOI: 10.1086/432579

#### Abstract

**Background:** Zygomycosis is an increasingly emerging life-threatening infection. There is no single comprehensive literature review that describes the epidemiology and outcome of this disease.

**Methods:** We reviewed reports of zygomycosis in the English-language literature since 1885 and analyzed 929 eligible cases. We included in the database only those cases for which the underlying condition, the pattern of infection, the surgical and antifungal treatments, and survival were described.

**Results:** The mean age of patients was 38.8 years; 65% were male. The prevalence and overall mortality were 36% and 44%, respectively, for diabetes; 19% and 35%, respectively, for no underlying condition; and 17% and 66%, respectively, for malignancy. The most common types of infection were sinus (39%), pulmonary (24%), and cutaneous (19%). Dissemination developed in 23% of cases. Mortality varied with the site of infection: 96% of patients with disseminated disease died, 85% with gastrointestinal infection died, and 76% with pulmonary infection died. The majority of patients with malignancy (92 [60%] of 154) had pulmonary disease, whereas the majority of patients with diabetes (222 [66%] of 337) had sinus disease. Rhinocerebral disease was seen more frequently in patients with diabetes (145 [33%] of 337), compared with patients with malignancy (6 [4%] of 154). Hematogenous dissemination to skin was rare; however, 78 (44%) of 176 cutaneous infections were complicated by deep extension or dissemination. Survival was 3% (8 of 241 patients) for cases that were not treated, 61% (324 of 532) for cases treated with amphotericin B deoxycholate, 57% (51 of 90) for cases treated with surgery alone, and 70% (328 of 470) for cases treated with antifungal therapy and surgery. By multivariate analysis, infection due to Cunninghamella species and disseminated disease were independently associated with increased rates of death (odds ratios, 2.78 and 11.2, respectively).

FULL TEXT LINKS  
OXFORD  
ACADEMIC

ACTIONS

Cite  
Favorites

SHARE



PAGE NAVIGATION

Title & authors  
Abstract  
Similar articles  
Cited by  
Publication types  
MeSH terms  
Substances  
Related information  
LinkOut - more resources

## 18.-PUBMED

NIH National Library of Medicine  
National Center for Biotechnology Information

PubMed.gov

Advanced Search

Save Email Send to Display options

> Clin Microbiol Infect. 2011 Dec;17(12):1859-67. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03456.x. Epub 2011 Jul 1.

### Zygomycosis in Europe: analysis of 230 cases accrued by the registry of the European Confederation of Medical Mycology (ECMM) Working Group on Zygomycosis between 2005 and 2007

A Skiada<sup>1</sup>, L Pagano, A Groll, S Zimmerli, B Dupont, K Lagrou, C Lass-Flörl, E Bouza, N Klimko, P Gaustad, M Richardson, P Hamal, M Akova, J F Meis, J-L Rodriguez-Tudela, E Roilides, A Mitrousia-Ziouva, G Petrakios, European Confederation of Medical Mycology Working Group on Zygomycosis

Collaborators, Affiliations + expand

PMID: 21199154 DOI: 10.1111/j.1469-0691.2010.03456.x

Free article

#### Abstract

Zygomycosis is an important emerging fungal infection, associated with high morbidity and mortality. The Working Group on Zygomycosis of the European Confederation of Medical Mycology (ECMM) prospectively collected cases of proven and probable zygomycosis in 13 European countries occurring between 2005 and 2007. Cases were recorded by a standardized case report form, entered into an electronic database and analysed descriptively and by logistic regression analysis. During the study period, 230 cases fulfilled pre-set criteria for eligibility. The median age of the patients was 50 years (range, 1 month to 87 years); 60% were men. Underlying conditions included haematological malignancies (44%), trauma (15%), haematopoietic stem cell transplantation (9%) and diabetes mellitus (9%). The most common manifestations of zygomycosis were pulmonary (30%), rhinocerebral (27%), soft tissue (26%) and disseminated disease (15%). Diagnosis was made by both histology and culture in 108 cases (44%). Among 172 cases with cultures, Rhizopus spp. (34%), Mucor spp. (19%) and Lichtheimia (formerly Absidia) spp. (19%) were most commonly identified. Thirty-nine per cent of patients received amphotericin B formulations, 7% posaconazole and 21% received both agents; 15% of patients received no antifungal therapy. Total mortality in the entire cohort was 47%. On multivariate analysis, factors associated with survival were trauma as an underlying condition (p 0.019), treatment with amphotericin B (p 0.006) and surgery (p <0.001); factors associated with death were higher age (p 0.005) and the administration of caspofungin prior to diagnosis (p 0.011). In

FULL TEXT LINKS

BI SEVIER  
OPEN ACCESS

ACTIONS

Cite  
Favorites

SHARE



PAGE NAVIGATION

Title & authors  
Abstract  
Similar articles  
Cited by  
Publication types  
MeSH terms  
Substances  
Related information  
LinkOut - more resources

## 19.-PUBMED

NIH National Library of Medicine  
National Center for Biotechnology Information

PubMed.gov

Advanced Search

Save Email Send to Display options

Review > J Fungi (Basel), 2020 Nov 2;6(4):265. doi: 10.3390/jof6040265.

## Epidemiology and Diagnosis of Mucormycosis: An Update

Anna Skiada <sup>1</sup>, Ioannis Pavleas <sup>2</sup>, Maria Drogari-Apiranthitou <sup>3</sup>

Affiliations + expand  
PMID: 33147877 PMCID: PMC7711598 DOI: 10.3390/jof6040265  
Free PMC article

### Abstract

Mucormycosis is an angioinvasive fungal infection, due to fungi of the order Mucorales. Its incidence cannot be measured exactly, since there are few population-based studies, but multiple studies have shown that it is increasing. The prevalence of mucormycosis in India is about 80 times the prevalence in developed countries, being approximately 0.14 cases per 1000 population. Diabetes mellitus is the main underlying disease globally, especially in low and middle-income countries. In developed countries the most common underlying diseases are hematological malignancies and transplantation. The epidemiology of mucormycosis is evolving as new immunomodulating agents are used in the treatment of cancer and autoimmune diseases, and as the modern diagnostic tools lead to the identification of previously uncommon genera/species such as *Apophysomyces* or *Saksenaea* complex. In addition, new risk factors are reported from Asia, including post-pulmonary tuberculosis and chronic kidney disease. New emerging species include *Rhizopus homothallicus*, *Thamnostylum lucknowense*, *Mucor irregularis* and *Saksenaea erythrospora*. Diagnosis of mucormycosis remains challenging. Clinical approach to diagnosis has a low sensitivity and specificity, it helps however in raising suspicion and prompting the initiation of laboratory testing. Histopathology, direct examination and culture remain essential tools, although the molecular methods are improving. The internal transcribed spacer (ITS) region is the most widely sequenced DNA region for fungi and it is recommended as a first-line method for species identification of Mucorales. New molecular platforms are being investigated and new fungal genetic targets are being explored. Molecular-based methods have gained acceptance for confirmation of the infection when applied on tissues. Methods on the detection of Mucorales DNA in blood have shown promising results for earlier and rapid diagnosis and could be used as screening tests in high-risk patients, but have to be validated in clinical studies. More, much needed, rapid methods that do not require invasive procedures, such as serology-based point-of-care, or metabolomics-based breath tests, are being developed and hopefully will be evaluated in the near future.

FULL TEXT LINKS  
FULL TEXT OPEN ACCESS  
FREE Full text  
MDPI  
PMC

ACTIONS  
Cite  
Favorites

SHARE  
Twitter Facebook LinkedIn

PAGE NAVIGATION  
Title & authors  
Abstract  
Conflict of interest statement  
Similar articles  
Cited by  
References  
Publication types  
Related information  
LinkOut - more resources

## 20.- PUBMED

NIH National Library of Medicine  
National Center for Biotechnology Information

PubMed.gov

Advanced Search

Save Email Send to Display options

Review > Infect Dis Clin North Am. 2021 Jun;35(2):435-452. doi: 10.1016/j.idc.2021.03.009.

## Mucormycosis

Julie M Steinbrink <sup>1</sup>, Marisa H Miceli <sup>2</sup>

Affiliations + expand  
PMID: 34016285 DOI: 10.1016/j.idc.2021.03.009

### Abstract

Mucormycosis is a rare but aggressive fungal disease that mainly affects patients with poorly controlled diabetes mellitus and those who are severely immunocompromised, including patients with hematological malignancies and solid organ transplant recipients. Early recognition of infection is critical for treatment success, followed by prompt initiation of antifungal therapy with lipid formulation amphotericin B. Posaconazole and isavuconazole should be used for stepdown and salvage therapy. Surgical debridement is key for tissue diagnosis and treatment and should be pursued urgently whenever possible. In addition to surgery and antifungal therapy, reverting the underlying risk factor for infection is important for treatment response.

**Keywords:** Diabetes mellitus; Immunocompromised host; Mucorales; Mucormycosis.  
Copyright © 2021 Elsevier Inc. All rights reserved.

### Similar articles

Pulmonary mucormycosis.  
Hamilos G, Samonis G, Kortzyannis DP.  
Semin Respir Crit Care Med. 2011 Dec;32(6):e693-702. doi: 10.1055/s-0031-1295717. Epub 2011 Dec 13.  
PMID: 22167397 Review.

Breaking the Mold: A Review of Mucormycosis and Current Pharmacological Treatment Options.  
Riley TT, Muzny CA, Swiatlo E, Legendre DP.  
Ann Pharmacother. 2016 Sep;50(9):747-57. doi: 10.1177/1060028016655425. Epub 2016 Jun 15.  
PMID: 27307416 Review.

Mucormycosis.  
Reid G, Lynch JP 3rd, Fishbein MC, Clark NM.

FULL TEXT LINKS  
ELSEVIER  
SCIENCE DIRECT

ACTIONS  
Cite  
Favorites

SHARE  
Twitter Facebook LinkedIn

PAGE NAVIGATION  
Title & authors  
Abstract  
Similar articles  
Cited by  
Publication types  
MeSH terms  
Substances  
Related information  
Grant support  
LinkOut - more resources

## 21.-PUBMED


**National Library of Medicine**  
National Center for Biotechnology Information

[Log in](#)



**Search**

Advanced User Guide

Save Email Send to Display options 

---

[Rev Chilena Infectol. 2019 Dec;36\(6\):732-741. doi: 10.4067/S0716-10182019000600732.](#)

## [Epidemiology of invasive fungal disease by filamentous fungi in the period 2005 to 2015, in a university hospital in Santiago, Chile]

[Article in Spanish]  
 Pablo Valenzuela <sup>1</sup>, Paulette Legarraga <sup>2</sup>, Ricardo Rabagliati <sup>1</sup>

Affiliations + expand  
PMID: 33660752 DOI: 10.4067/S0716-10182019000600732  
Free article

### Abstract

**Background:** Invasive fungal disease (IFD) due to filamentous fungi is increasingly common.

**Aim:** To study the epidemiology of EFI in hospitalized adults in our center.

**Methods:** Retrospective study of adult patients of a university hospital in Santiago, Chile, with EFI due to filamentous fungi between January 2005 and December 2015.

**Results:** 125 episodes were identified, being 48% proven, 40% probable and 11% possible according to EORTC/MSG criteria, overall incidence was 0.47/1,000 admissions, 57% male patients and age 50 ± 16 years, 66.4% had hematological pathology, 11.2% solid organ transplant, 11.2% rheumatology diseases, 11.2% other conditions. The risk factors were neutropenia 44%, corticosteroid therapy 21%, immunosuppressants 13%. The most frequent mould identified were *Aspergillus* spp (53.6%), *Mucorales* (16%), *Fusarium* spp (8.8%), *Alternaria* spp (5.6%) and other filamentous (3.2%). All received antifungals, 82% monotherapy, 18% combined therapy, there was surgical defecation in 90% of mucormycosis. The overall mortality was 42%. When comparing 2005-2009 vs 2010-2015, there was a significant increase in incidence and a tendency to lower mortality in the second period.

**Conclusions:** Over a period of 10 years, we observed an increase in the incidence of EFI by filamentous, aspergillosis was the most frequent etiology and the overall mortality was 42%.

### Similar articles

[Rare mould infections caused by \*Mucorales\*, \*Lomentospora prolificans\* and \*Fusarium\*, in](#)

FULL TEXT LINKS

Free full text available at [SciELO.org](#)

ACTIONS

 Cite  
 Favorites

SHARE





PAGE NAVIGATION

- [< Title & authors](#)
- [Abstract](#)
- [Similar articles](#)
- [Cited by](#)
- [MeSH terms](#)
- [Substances](#)
- [Related information](#)
- [LinkOut - more resources](#)

22.-SPEIT- CONGRESO VIRTUAL 2021



### ESTUDIO DESCRIPTIVO DE 10 CASOS DE MUCORMICOSIS PRESENTADOS EN HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA (HNAL) DURANTE LOS AÑOS 2020 A 2021

Ortiz-Tejada, María A; Arotuma G. Héctor; Correa-Vega, Justo; Lucchetti, Aldo  
Servicio de Infectología del HNAL (SI-HNAL)

**INTRODUCCIÓN:** La mucormicosis es una infección oportunista de alta letalidad asociada con condiciones de déficit en inmunidad celular. Durante los años 2020 y 2021, se presentó en el HNAL un número inusual de casos (16 casos). En este primer reporte se describe 10 casos con confirmación anatomopatológica.

**METODOLOGÍA:** Se revisó las historias clínicas de 16 pacientes con diagnóstico clínico de mucormicosis, se seleccionaron solo aquellos con confirmación anatomopatológica (10 casos). Se elaboró tablas y se estimaron frecuencias absolutas, relativas, medidas de tendencia central sobre las características epidemiológicas, clínicas, terapéuticas, quirúrgicas y desenlace durante las hospitalización.

**RESULTADOS:**

**Tabla 1 Características clínico-epidemiológicas de 10 pacientes con mucormicosis HNAL 2020-2021**

N°	Sexo	Edad	Antecedentes			Tratamiento			Forma Clínica	Creatinina		Leucocitos (Por mm3)	Desenlace	
			Hospitalización (Días)	Diabetes	HTA	Covid 19	Anfotericina-B (Días)	Isavuconazol (Días)		Cirugía	Ingreso (mg/Dl)			Alta (mg/Dl)
1	Fem	61	91	Si	Si	Si	45	0	Si	Rinoorbitario	0.8	1.19	10630	Alta
2	Mas	88	88	Si	Si	Si	35	0	Si	Orbitocerebral	0.78	0.79	23300	Fallecido
3	Mas	51	31	Si	Si	No	48	0	Si	Rinoorbitario	0.68	1.69	16190	Alta
4	Mas	52	54	Si	Si	Si	30	0	Si	Rinosinusal	0.63	1	6790	Alta
5	Mas	67	120	Si	No	No	30	22	Si	Rinoorbitario	0.88	.	9140	Alta
6	Mas	45	55	Si	Si	Si	41	10	No	Rinosinusal	0.48	.	8820	Alta
7	Mas	53	40	Si	Si	Si	36	22	Si	Rinosinusal	1.2	1.1	10630	Alta
8	Fem	49	52	Si	No	Si	26	5	Si	Rinoorbitario	0.55	1.25	7000	Alta
9	Mas	80	31	No	No	No	60	0	No	Orbitocerebral	.	.	.	Fallecido
10	Mas	35	25	Si	Si	Si	21	0	Si	Orbitocerebral	.	.	.	Alta

**Fig. 1 Distribución por SEXO**

MASCULINO (80%)  
FEMENINO (20%)

**Fig. 2 Antecedentes**

HTA 70%  
DM2 30%  
COVID19 20%

Se encontró 9 pacientes con diagnóstico de dm2, y también pacientes con diagnóstico de COVID 19 reciente, en los últimos 3 meses así como concomitante.

**Fig. 3 Forma clínica**

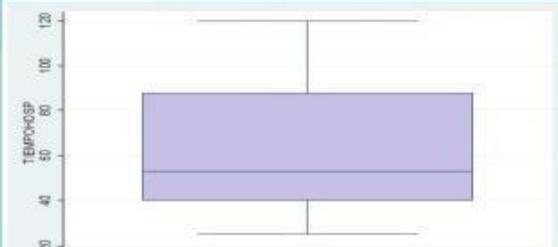
RINOSINUSAL 30%  
RINOORBITARIA 40%  
ORBITOCEREBRAL 30%

La presentación orbitocerebral fue la más grave y en la que se observa 2 fallecidos.

**Mediana de edad fue 52.5 años (IQR 67-49)**

TTD CK 80%  
ANFOTERICINA B días 100%  
ISAVUCONAZOL + ANFO 100%

**-TRATAMIENTO MÉDICO:** fue anfotericina b desoxicolato por una mediana 30 días(IQR 26-41)-**TRATAMIENTO QUIRURGICO:** Se efectivizó en 8 de los 10 casos.  
**-La mediana del tiempo de internamiento:** 53 días (IQR 40-88)



**IMPORTANTE!**

Se encontró un incremento en la mediana de creatinina post tratamiento prolongado con anfotericina b desoxicolato.  
Existe la necesidad de establecer protocolos de TTD y seguimiento médico y quirúrgico.



**-CONCLUSION:** El presente estudio confirma un reporte inusual de casos de mucormicosis tal como lo refieren la alerta epidemiológica del Minsa (AE- 005-2021) 36 casos fatales por análisis de SINADEF; y la alerta epidemiológica PAHO jun 2021 que reportó 16 casos en las américas ([paho.org](https://paho.org)).  
Nuestros casos se caracterizaron por tener estancias muy prolongadas, requerir tratamientos médicos y quirúrgicos de elevado costo y tasas de letalidad y discapacidad alarmantes.  
Es de gran preocupación el grado de toxicidad que se evidencia con el tratamiento que se dispone actualmente (anfotericina b desoxicolato), siendo necesario intervenciones medicas que disminuyan la morbilidad de los pacientes.  
Es de suma importancia que se incluya el estudio de la mucormicosis como una prioridad de salud pública en los pacientes con los antecedentes y comorbilidades que hemos identificado.