

## EXENTERACIÓN OCULAR EN LA MUCORMICOSIS RINO-ÓRBITO-CEREBRAL

### *Ocular exenteration in rhino-orbito-cerebral mucormycosis*

Juan Antonio LUGO-MACHADO<sup>1</sup>; Martha Lucia GUTIÉRREZ-PÉREZ<sup>3</sup>;  
Araceli ZAZUETA-CÁRDENAS<sup>1</sup>; Yaima HERNÁNDEZ-SÁNCHEZ<sup>2</sup>;  
Elizabeth MEDINA-VALENTÓN<sup>1</sup>; Patricia Emiliana GARCÍA-RAMÍREZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Instituto Mexicano del Seguro Social, Cd Obregón Sonora, México.*

<sup>2</sup>*Secretaría de salubridad y asistencia Cd Obregón Sonora, México.*

<sup>3</sup>*Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.*

*Correspondencia: otorrinox@gmail.com*

Fecha de recepción: 7 de febrero de 2024

Fecha de aceptación: 27 de abril de 2024

Fecha de publicación: 28 de febrero de 2024

Fecha de publicación del fascículo: 20 de junio de 2024

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Imágenes: Los autores declaran haber obtenido las imágenes con el permiso de los pacientes

Política de derechos y autoarchivo: se permite el autoarchivo de la versión post-print (SHERPA/RoMEO)

Licencia CC BY-NC-ND. Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional

Universidad de Salamanca. Su comercialización está sujeta al permiso del editor

**RESUMEN:** Introducción: La mucormicosis es una infección generada por hongos aerobios muy agresiva que puede involucrar vía aérea superior y extenderse a estructuras adyacentes. objetivo: Analizar la asociación entre el deceso y la exenteración ocular en pacientes con mucormicosis rino-orbito-cerebral. Método: Se analizaron los aspectos clínicos y desenlace de los pacientes con mucormicosis rino-orbito-cerebral. Se empleó estadística descriptiva, se empleó Ji cuadrado para asociación, para riesgo se utilizó odd ratio, considerando como significativo con un valor de  $p \leq 0.05$ . Resultados: De 45, 11 no cumplieron los criterios de inclusión, no se encontraron asociaciones entre sexo, diabetes con otras comorbilidades, los estadios de la MROC y deceso, la infección por COVID-19, ni la hemoglobina glucosilada (HbA1c). Sin embargo, la lisis ósea en la tomografía ( $p=0.001$ ), el tipo de procedimiento quirúrgico ( $p=0.002$ ), y la exenteración ocular ( $p=0.001$ ) se asociaron significativamente con deceso. Se encontraron diferencias entre los niveles de proteína C reactiva (PCR) ( $p=0.035$ ), la velocidad de sedimentación globular (VSG) ( $p=0.056$ ), y el recuento absoluto de neutrófilos ( $p=0.000$ ) con muerte. Discusión: La decisión de exenteración ocular,

es un aspecto complejo en los pacientes con MROC, existen autores quienes señalan que el impacto psicológico es significativo en una proporción sustancial de pacientes. Conclusiones: Las únicas características asociadas a deceso en pacientes con MROC en el estudio fueron la presencia de lisis ósea en la tomografía y la exenteración ocular.

**PALABRAS CLAVE:** Mucormicosis; infecciones por coronavirus; virus del SRAS; diabetes mellitus; infecciones oculares; hongos.

**SUMMARY:** Introduction: Mucormycosis is a very aggressive infection generated by aerobic fungi that can involve the upper airway and spread to adjacent structures. Objective: To analyze the association between death and ocular exenteration in patients with rhino-orbito-cerebral mucormycosis. Method: The clinical aspects and outcome of patients with rhino-orbito-cerebral mucormycosis were analyzed. Descriptive statistics were used, Chi square was used for association, odd ratio was used for risk, considering a value of  $p \leq 0.05$  as significant. Results: Of 45, 11 did not meet the inclusion criteria, no associations were found between sex, diabetes with other comorbidities, MROC stages and death, COVID-19 infection, or glycated hemoglobin (HbA1c). However, bone lysis on tomography ( $p=0.001$ ), type of surgical procedure ( $p=0.002$ ), and ocular exenteration ( $p=0.001$ ) were significantly associated with death. Differences were found between C-reactive protein (CRP) levels ( $p=0.035$ ), erythrocyte sedimentation rate (ESR) ( $p=0.056$ ), and absolute neutrophil count ( $p=0.000$ ) with death. Discussion: The decision to undergo ocular exenteration is a complex aspect in patients with MROC. There are authors who point out that the psychological impact is significant in a substantial proportion of patients. Conclusions: The only characteristics associated with death in patients with MROC in the study were the presence of bone lysis on the tomography and ocular exenteration.

**KEYWORDS:** Mucormycosis; coronavirus infections; SARS virus; mellitus diabetes; eye infections; fungal.

## INTRODUCCIÓN

La mucormicosis consiste en una infección causada por hongos aerobios saprofitos del orden de los mucorales [1], la cual se clasifica según el sitio anatómico afectado, por ejemplo, mucormicosis rino-órbito-cerebral (MROC), pulmonar, gastrointestinal, cutánea, renal, diseminada, entre otras; siendo las MROC la más frecuente frente a los otros tipos [1,2].

Dentro de las principales especies aisladas se encuentran *Rhizopus oryzae*, *Mucor circinelloides* y *Lichtheimia corymbifera*, debido que se encuentran en el aire y su vía de entrada es de manera inhalada [3]. Adicionalmente, estos microorganismos se encuentran en la tierra, vegetales en descomposición, frutas y pan de trigo [4].

A grandes rasgos, estos hongos se alojan en mucosa nasal, senos paranasales o tejido pulmonar e incluso, ya sea por vía hematogena o por

diseminación directa, pueden llegar al cerebro [1]. Partiendo de este hecho, los hongos llegan a invadir los vasos sanguíneos y ocasionan una respuesta inflamatoria local que termina generando trombosis, infartos y necrosis del tejido del huésped [1].

Es importante tener en cuenta que esta entidad rara vez se produce en individuos inmunocompetentes, predomina en pacientes inmunocomprometidos y aquellos con diabetes en descompensación metabólica [2].

La literatura no proporciona una base de información amplia para decidir la indicación de exenteración ocular en la práctica diaria en pacientes con mucormicosis rino-órbito cerebral (MROC). Además, con el aumento repentino y exponencial en el número de mucormicosis post coronavirus 2019 (COVID-19), la toma de decisiones con respecto al procedimiento de exenteración ha sido desafiante ya que causa una desfiguración que representa una amenaza psicológica para el paciente [5].

Piomchai et al. observaron que más del 70% de las muertes ocurrieron dentro del subgrupo de pacientes que presentaron síntomas de la enfermedad dentro de los 14 días previos al ingreso [6]. Es por esto que el manejo de MROC requiere un enfoque multimodal, multidisciplinario e individualizado urgente que incluya la combinación de un tratamiento antimicótico sistémico apropiado, desbridamiento quirúrgico de tejidos necróticos y corrección de afecciones subyacentes como hiperglucemia y acidosis, etcétera [6].

Singh et al. sugirieron que la exenteración orbitaria se debe individualizar en función de la afectación de la arteria retiniana, la agresividad de la enfermedad, las enfermedades debilitantes subyacentes, la respuesta a la quimioterapia antimicótica y el estado visual [7].

Levinsen et al. recomendaron una exenteración orbitaria agresiva ante un caso de MROC con síndrome del ápex orbitario, necrosis peribulbar o facial con o sin afectación de nervios craneales [8]. Vironneau et al. señala que, aunque se recomienda un manejo focal agresivo como base para controlar, solo el 5% que requiere exenteración orbitaria [9].

Existen múltiples formas de abordar el procedimiento, incluida la exenteración con preservación del párpado, la enucleación extendida y la exenteración orbitaria endoscópica [10]. Algunas investigaciones han propuesto la inyección retrobulbar en algunos casos de mucormicosis con manejo en el involucro orbitario [11-14].

Sharifi et al., realizaron una revisión sistemática de la literatura en el 2022, en 647 casos, concluyendo que la inyección retrobulbar de anfotericina B debe considerarse una intervención prácticamente segura y protectora contra la exenteración orbitaria en pacientes con mucormicosis con involucro orbitario [15].

Las pautas estándar para la exenteración orbitaria en el tratamiento de MROC no se encuentran disponibles en la literatura [16,17].

Diversos organismos científicos han propuesto varias pautas para ayudar en la toma de decisiones

para realizar la exenteración. El autor Santosh G Honavar, propuso un algoritmo de manejo para MROC en el contexto de COVID-19. Según el mismo, se recomienda la exenteración orbitaria para la afectación orbitaria extensa (oclusión de la arteria central de la retina o la arteria oftálmica, trombosis de la vena oftálmica superior, afectación del ápex orbitario, pérdida de visión y afectación bilateral), afectación limitada del sistema nervioso central (SNC) (afectación focal o difusa del seno cavernoso o trombosis) y en caso de afectación extensa del SNC (afectación más allá del seno cavernoso, afectación de la base del cráneo, infarto cerebral o afectación difusa del SNC) si el estado sistémico general del paciente permite la cirugía [18].

Para el estudio realizado, todos los pacientes con compromiso orbitario extenso con o sin compromiso mínimo del SNC fueron elegibles para exenteración

## MATERIAL Y MÉTODO

Se diseñó un estudio retrospectivo y transversal en el hospital, con el objetivo de analizar los aspectos clínicos y desenlace de los pacientes con mucormicosis rino-orbitario-cerebral en una serie de casos tratados y registrados en el centro hospitalario, dado el incremento en este último año en asociación a COVID-19, se consideró también este dato. Fueron incluidas las variables como el antecedente de infección por COVID-19 y sin antecedentes de infección, los hallazgos clínicos, de laboratorio, radiológicos y de mortalidad, así como la edad, el sexo, exenteración y no del ojo, se estadificó a la MROC según la clasificación de Talmí 2002 [19]. El límite de tiempo de tres meses se tomó según la definición ampliamente aceptada de síndrome post-agudo de COVID-19 [20].

Se elaboró en una hoja de Excel para Windows, donde se recolectaron y codificaron las variables de interés, se excluyeron los casos con expedientes incompletos y aquellos que no contaban con informe histopatológico o que resultaron ser una

infección micótica diferentes a mucormicosis, así mismo como los casos que decidieron no recibir tratamiento quirúrgico o que su seguimiento fue en otro hospital. Los detalles de la presentación reciente y la gravedad de COVID-19 se recuperaron de los documentos disponibles con los pacientes.

El diagnóstico de COVID-19 se basó en una reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (PCR-TR) positiva documentada o en una prueba rápida de antígeno de un hisopo naso-orofaríngeo. Los pacientes recuperados de la infección por COVID-19 tres meses antes y actualmente con PCR-TR negativo para coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo SARS-CoV-2 se consideraron como COVID-19 reciente.

Con la finalidad de evaluar riesgo, con odd ratio, se consideró como caso a los pacientes fallecidos y controles a los pacientes vivos, así como casos a los pacientes exenterados y control a los no exenterados del ojo durante el periodo de tiempo de enero de 2020 a octubre de 2022.

#### ANÁLISIS DE DATOS

Se realizó categorización de las variables cuantitativas a cualitativas de manera dicotómica o politómica, a fin de facilitar el análisis estadístico bivariado. Respecto a los laboratorios, se consideraron como punto de corte los niveles de proteína C reactiva (PCR)  $\geq 30$  mg/dL, y  $\leq 29$  mg/dL, la velocidad de sedimentación globular (VSG)  $\leq 100$  mm/h y  $\geq 110$  mm/h. En relación con el recuento de neutrófilos fueron considerados como punto de corte la cantidad de  $\geq 1800$ /mm<sup>3</sup> y  $< 1800$ /mm<sup>3</sup> y la hemoglobina glucosilada (HbA1c)  $\leq 6\%$ , y  $\geq 7\%$ .

Una vez capturadas las variables a través de una hoja de cálculo de Excel de Microsoft Office 2019 para Windows, se empleó estadística descriptiva con medidas de tendencias central y de dispersión, para el análisis inferencial se empleó Chi cuadrado de Pearson o prueba exacta de Fisher para asociación en variables categóricas, para analizar el riesgo de exenteración ocular, se utilizó razón de momios

u odd ratio, fue considerado como significativo con un valor de  $p \leq 0.05$  con un intervalo de confianza (IC) del 95 %, se empleó la paquetería IBM SPSS versión 26 para Windows, se usaron gráficas y cuadros para su ilustración.

#### RESULTADOS

Los resultados se recogen en la Tabla 1 (Anexo 1). De un total de 45 casos registrados en el periodo de estudio se eliminaron a 11 por no cumplir los criterios de inclusión como expedientes incompletos, seguimiento en otro hospital, desconociendo del desenlace, por lo que consideramos a 34 casos para el análisis, 15/34 casos con MROC en era COVID-19 y 19/34 casos MROC era pre-COVID-19, en general el promedio de edad fue de 60.87 DS $\pm$  11.8 años, por grupos de edad se presentaron 19 (55,9%)  $\geq 60$  años y 15 (44,1%)  $\leq 59$  años, el sexo femenino fueron 16 (47.1%), masculino con 18 (52.9%). Dentro de las comorbilidades 55,9% solo eran diabéticos, y 44,1% tenían diabetes y otras comorbilidades. 23 (67,7%) se estadificaron como rino-orbital 8/ 34, 23/34(67,6%) orbito-cerebral 8/34(23,5%) y sinusal 3/34(8,8%). En 24 (70,6%) se realizó debridación de nariz y senos paranasales solo por vía endoscópica y en 10 (29,4%) el abordaje fue combinado por vía endoscópica y abierta en conjunto con maxilofacial.

En los hallazgos tomográficos la mitad de los casos estudiados presentaba lisis ósea. En 11 (32,4%) se realizó exenteración ocular, mientras que en 23 (67,6%) no. El desenlace del estudio de casos fue: vivieron 23 (67,6%) y fallecidos 11 (32,4%). Respecto a los laboratorios, se encontró que 19 (55,9%) presentaron niveles de PCR  $\geq 30$  mg/dL, mientras que 15 (44,1%)  $\leq 29$  mg/dL, en 23 (67,7%) presentaron VSG  $\leq 100$  mm/h, en tanto que 11 (32,4%)  $\geq 110$ mm/h. En relación a el recuento dentro de los casos se encontró que 11 (32,4%) presentó  $< 1800$ /mm<sup>3</sup> y 23 (67,6%)  $\geq 1800$ /mm<sup>3</sup>.

En la HbA1c 19 (55,9%)  $\leq 6\%$ , y 15 (44,1%)  $\geq 7\%$ . Al realizar análisis inferencial para evaluar

asociación de variables con deceso, se encontró que entre sexo no hubo asociación significativa  $p=0.10$ , ni de diabetes con otras comorbilidades  $p=0.914$ , ni entre los estadios de la MROC y deceso con valor  $p=0.451$ , ni la presencia de infección por COVID-19 presentó asociación  $p=0.171$ , tampoco la HbA1c con  $p=0.914$ .

No obstante, la presencia de lisis ósea en la tomografía si se asoció significativamente con deceso valor de  $p=0.001$  y entre el tipo de procedimiento quirúrgico y deceso si presentó significancia estadística con un valor de  $p=0.002$ , la exenteración ocular si se asoció a deceso con un valor de  $p=0.001$ , los niveles de PCR si presentó diferencias significativas con un valor de  $p=0.035$ , VSG presentó un valor de  $p=0.056$ , en el recuento absoluto de neutrófilos si presentó diferencia significativa con  $p=0.000$ .

No se encontró relación entre deceso y las variables sexo, diabetes con comorbilidades, estadio de MROC, infección por COVID-19 ni HbA1c. Sí hubo asociación significativa entre deceso y las variables lisis ósea en tomografía, la exenteración orbitaria, PCR, VSG y recuento absoluto de neutrófilos

## DISCUSIÓN

En una revisión sistemática realizada por Bhattacharyya et al., se menciona que la mucormicosis rino-orbital-cerebral MROC es la forma más común y se encuentra asociada frecuentemente a diabetes como riesgos, seguida de otras afecciones inmunosupresoras. [21]. En el presente estudio se evidenció que en pacientes con MROC y COVID-19, la manifestación rino-orbital, representa la presentación clínica más común, como en los casos evaluados por los autores Bhattacharyya et al. [21], similar a lo señalado por Watanabe et al. [22].

En la serie de Watanabe et al., la exenteración orbitaria fue del 17% [22] y en la de Bhattacharyya et al. 21,2% [22], mayor a lo encontrado por la serie de este estudio, sin embargo, las cifras fueron más

próximas a lo encontrado por Bhattacharyya et al. [21], 21,2%.

La exenteración ocular sigue sin estar clara. Para Hargrove et al. la decisión se encuentra a juicio clínico del médico y proporciona un fuerte apoyo médico legal de que el juicio de éste eclipsa los datos publicados. [23].

Turner et al., señalan que debe hacerse todo lo posible para preservar el ojo porque es controvertido que la exenteración orbitaria reduzca la mortalidad [24]. Por ello, creemos necesario replantear si es prudente agregar un procedimiento adicional como lo es la exenteración ocular completa.

La mortalidad en esta serie de casos fue cercana a lo reportado por Bhattacharyya et al. con 37,3%. Dentro de los factores de riesgo para mucormicosis Ricardo Rabagliati asocia una  $HbA1c \geq 8\%$ , en el estudio se encontró esta elevación en poco menos de la mitad de los casos con (44%). Sharma et al. [25] encontraron que el 100% de sus casos, presentaron descontrol de la diabetes, y los autores Mishra et al. [26] encontraron algo similar.

Según Watanabe et al. en su metaanálisis, los pacientes que desarrollaron MROC y COVID-19, pueden presentar peores resultados que los pacientes con sin COVID 19, pero sigue sin estar clara la relación [22].

En los estudios suele buscarse la relación entre factores de riesgo con la supervivencia o la mortalidad, más que con la exenteración orbitaria [27]. Es probable que el mayor porcentaje de exenteraciones en el grupo de fallecidos se deba a una mayor gravedad y extensión de la enfermedad.

La exenteración tiene un impacto cosmético, funcional y psicológico significativo. AcKuaKu - Dogbe et al. realizaron un estudio sobre diez sujetos después de la exenteración y encontraron que el 50-60% de los pacientes se sentían muy incómodos con el efecto cosmético de la cirugía, sufrieron comentarios no deseados y mirada desagradable de amigos cercanos y parientes que los hacía sentir incómodos en su compañía [28] [29]. pero representa un factor transcendental en la toma de

decisión Por otro lado, el retraso en la búsqueda de asistencia médica y en el diagnóstico de la enfermedad, así como a la dificultad para controlar la fase avanzada de la infección, la tasa de mortalidad relacionada con la mucormicosis y COVID 19 es bastante alta. Debido retraso en la búsqueda de asistencia médica y en el diagnóstico de la enfermedad, así como a la dificultad para controlar la fase avanzada de la infección, la tasa

de mortalidad relacionada con la mucormicosis y COVID 19 es bastante alta [30].

Un perfil de riesgo común identificado para la mucormicosis incluye diabetes no controlada y tratamiento con esteroides [22]. Es posible que hayan influido la desregulación inmunitaria inducida por la COVID-19, así como algunos factores de riesgo únicos y específicos de la pandemia [31]. Existen publicaciones como los señala Martin Hoenigl et al. que indica que la mucormicosis asociada a COVID-19 se asocia con una alta morbilidad y mortalidad [32], diferente a nuestros resultados, donde no encontramos asociación. Por otro lado, autores como Dam, señalan que a veces, el COVID-19 es el único factor predisponente a la mucormicosis [33]. La compleja interacción entre mucor y el virus COVID-19 aún no se comprende bien, se necesitan más estudios al respecto [34].

## CONCLUSIONES

Las únicas características asociadas a deceso en pacientes con MROC fueron la presencia de lisis ósea en la tomografía y la exenteración ocular. No hubo relación de la HBA1c elevada y mejora de la mortalidad al realizar exenteración y ni aumento de riesgo de mucormicosis en pacientes con Covid19. Dado que no hay consenso en la exenteración ni parece mejorar el pronóstico según nuestra serie deben tenerse en cuenta también los factores psicosociales en la indicación. Se recalca lo significativas que son las consecuencias físicas y psicosociales.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Instituto Mexicano del Seguro Social, como institución portadora de los casos, así mismo agradecer a nuestras autoridades de este nosocomio por las facilidades para realizar esta investigación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cámara López D, Reyes Castañeda EG, Cabrera Arévalo CE, Calvillo Rivera JG, Alonso Moctezuma A, Cámara López D, et al. Mucormicosis rino-órbito-cerebral: casuística en un hospital de tercer nivel en México, en 3 años. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac.* 2022;44(1):23-29.
2. Rahal EM, Moreno VM, Villa NJ. Mucormicosis rino-orbito-cerebral: Experiencia en doce años. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello.* 2008;68(1):27-34.
3. Bravo JH, Agudelo AM, Cortés A, Matta L. Rhino-orbito-cerebral mucormycosis from dental origin: Case report. *Biomed Rev Inst Nac Salud.* 2018;38(1):27-31.
4. Solano L, Morillo G, Gómez F, Díaz I, Mago H. Mucormicosis Rino-Orbito Cerebral En Paciente Con Diagnostico Presuntivo De COVID 19. *Bol Venez Infectol.* 2021;32(2). Disponible en: <https://boletinsvi.com/>
5. Raman M, Alagappan Y, Kumar NKS. Role of orbital exenteration in management of rhino-orbito-cerebral mucormycosis (ROCM) - A prospective analytical study. *IP Int J Ocul Oncol Oculoplasty.* 2022;8(3):185-189.
6. Piromchai P, Thanaviratnanich S. Impact of treatment time on the survival of patients suffering from invasive fungal rhinosinusitis. *Clin Med Insights Ear Nose Throat.* 2014;7:31-34.
7. Singh VP, Bansal C, Kaintura M. Sinonasal Mucormycosis: A to Z. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg Off Publ Assoc Otolaryngol India.* noviembre de 2019;71(Suppl 3):1962-1971.
8. Levensen M, Kiilgaard JF, Thomsen C, Heegaard S, Nissen KR. Medical and surgical treatment of rhino-orbital-cerebral mucormycosis in a child

- with leukemia. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2021;22:101092.
9. Vironneau P, Kania R, Herman P, Morizot G, Garcia-Hermoso D, Lortholary O, et al. Local control of rhino-orbito-cerebral mucormycosis dramatically impacts survival. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(5): 336-339.
  10. Jumaily M, Faraji F, Brunworth JD. Endoscopic orbital exenteration in the treatment of acute invasive fungal sinusitis. *Acta Oto-Laryngol Case Rep.* 1 de enero de 2016;1(1):58-62.
  11. Safi M, Ang MJ, Patel P, Silkiss RZ. Rhino-orbital-cerebral mucormycosis (ROCM) and associated cerebritis treated with adjuvant retrobulbar amphotericin B. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2020;19:100771.
  12. Murthy R, Bagchi A, Gote Y, Desai S. Retrobulbar injection of amphotericin B using intravenous cannula for post-COVID-19 rhino-orbital mucormycosis. *Indian J Ophthalmol.* 2022;70(1):302-305.
  13. Singh P, Gupta A, Sanepalli SR, Raj A. Transcutaneous retrobulbar amphotericin-B (TRAMB) injection in orbital mucormycosis. *BMJ Case Rep.* 31 de marzo de 2022;15(3):e246307.
  14. Hirabayashi KE, Kalin-Hajdu E, Brodie FL, Kersten RC, Russell MS, Vagefi MR. Retrobulbar Injection of Amphotericin B for Orbital Mucormycosis. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2017;33(4):e94-7.
  15. Sharifi A, Akbari Z, Shafieei M, Nasiri N, Sharifi M, Shafiei M, et al. Retrobulbar Injection of Amphotericin B in Patients With COVID-19 Associated Orbital Mucormycosis: A Systematic Review. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2022;38(5):425-432.
  16. Chakravarty J, Gupta MK, Tilak R, Kumar R, Maurya RP, Kumar N, et al. COVID-19-associated Mucormycosis: A clinico-epidemiological study. *J Diabetes Complications.* 2022;36(9):108284.
  17. Maurya RP. Indications for orbital exenteration in COVID-19 associated Rhino-orbito-cerebral Mucormycosis. *IP Int J Ocul Oncol Oculoplasty.* 2021;7(2):105-108.
  18. Honavar SG. Code Mucor: Guidelines for the Diagnosis, Staging and Management of Rhino-Orbito-Cerebral Mucormycosis in the Setting of COVID-19. *Indian J Ophthalmol.* 2021;69(6):1361-1365.
  19. Talmi YP, Goldschmied-Reouven A, Bakon M, Barshack I, Wolf M, Horowitz Z, et al. Rhino-orbital and rhino-orbito-cerebral mucormycosis. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.* 2002;127(1):22-31.
  20. Szekanecz Z, Vályi-Nagy I. Post-acute COVID-19 syndrome. *Orv Hetil.* 2021;162(27):1067-1078.
  21. Bhattacharyya A, Sarma P, Sharma DJ, Das KK, Kaur H, Prajapat M, et al. Rhino-orbital-cerebral-mucormycosis in COVID-19: A systematic review. *Indian J Pharmacol.* 2021;53(4):317-327.
  22. Watanabe A, So M, Mitaka H, Ishisaka Y, Takagi H, Inokuchi R, et al. Clinical Features and Mortality of COVID-19-Associated Mucormycosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Mycopathologia.* 2022;187(2-3):271-289.
  23. Hargrove RN, Wesley RE, Klippenstein KA, Fleming JC, Haik BG. Indications for orbital exenteration in mucormycosis. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2006;22(4):286-291.
  24. Turner JH, Soudry E, Nayak JV, Hwang PH. Survival outcomes in acute invasive fungal sinusitis: a systematic review and quantitative synthesis of published evidence. *The Laryngoscope.* 2013;123(5):1112-1118.
  25. Sharma S, Grover M, Bhargava S, Samdani S, Kataria T. Post coronavirus disease mucormycosis: a deadly addition to the pandemic spectrum. *J Laryngol Otol.* 2021;135(5):442-447.
  26. Mishra N, Mutya VSS, Thomas A, Rai G, Reddy B, Mohanan AA, et al. A case series of invasive mucormycosis in patients with COVID-19 infection. *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2021;7(5):867-870.
  27. Deb AK, Singh R, Kaliaperumal S, Alexander A, Gokhale T, Sarkar S. Rhino-orbito-cerebral Mucormycosis: Etiopathology, Clinical Features, Outcome, and the Factors Associated with Outcome. *Korean J Ophthalmol KJO.* 2022;36(4):356-365.
  28. Ackuaku-Dogbe EM, Biritwum RB, Briamah ZI. Psycho-Social Challenges Of Patients Following Orbital Exenteration. *East Afr Med J.* 2012;89(12):385-389.

29. Shah K, Dave V, Bradoo R, Shinde C, Prathibha M. Orbital Exenteration in Rhino-Orbito-Cerebral Mucormycosis: A Prospective Analytical Study with Scoring System. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg Off Publ Assoc Otolaryngol India.* 2019;71(2):259-265.
- 30.- Sharma, A., Goel, A. Mucormycosis: risk factors, diagnosis, treatments, and challenges during COVID-19 pandemic. *Folia Microbiol.* 2022;67:363–387.
31. Tayabali K, Pothiwalla H, Narayanan S. Epidemiology of COVID-19-Associated Mucormycosis. *Curr Fungal Infect Rep.* 2023:1-20. <https://doi.org/10.1007/s12281-023-00464-2>.
32. Hoenigl M, Seidel D, Carvalho A, Rudramurthy SM, Arastehfar A, Gangneux JP, Nasir N, Bonifaz A, Araiza J, Klimko N, Serris A, Lagrou K, Meis JF, Cornely OA, Perfect JR, White PL, Chakrabarti A; ECMM and ISHAM collaborators. The emergence of COVID-19 associated mucormycosis: a review of cases from 18 countries. *Lancet Microbe.* 2022;3(7):e543-e552. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(21\)00237-8](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00237-8).
33. Dam P, Cardoso MH, Mandal S, Franco OL, Sağiroğlu P, Polat OA, Kokoglu K, Mondal R, Mandal AK, Ocsoy I. Surge of mucormycosis during the COVID-19 pandemic. *Travel Med Infect Dis.* 2023;52:102557. <https://orcid.org/10.1016/j.tmaid.2023.102557>.
34. Niranjana Nayak, Erum Khan, Debadatta Panigrahi, "COVID-19 and Mucormycosis Coinfection: How Challenging It Is", *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology.* 2022;8617212:5. <https://doi.org/10.1155/2022/8617212>



EXENTERACIÓN OCULAR EN LA MUCORMICOSIS RINO-ÓRBITO-CEREBRAL  
LUGO-MACHADO JA, GUTIÉRREZ-PÉREZ ML, ZAZUETA-CÁRDENAS A ET AL.

ANEXO 1

Tabla 1. Resumen de los resultados.

|                          |  | n  | %     | Chi2 (valor p) | Odds ratio | IC 95%         |
|--------------------------|--|----|-------|----------------|------------|----------------|
| Grupos de edad           | 19(55,9%) ≥60 años<br>15(44,1%) ≤59 años |    |       |                |            |                |
| Edad                     | 60.87 ± 11.8 años                        |    |       |                |            |                |
| Sexo                     | Mujer                                    | 16 | 47.1  | 0.10           |            |                |
|                          | Varón                                    | 18 | 52.9  |                |            |                |
| Comórbidos               | Solo diabetes mellitus                   | 19 | 55,9% | 0.914          |            |                |
|                          | Diabetes mellitus y otras comorbilidades | 15 | 44,1% |                |            |                |
| Lisis ósea en tomografía | Sí                                       | 17 | 50%   | 0.001          | 22.85      | 2.43 a 214.55  |
|                          | No                                       | 17 | 50%   |                |            |                |
| Hallazgos clínicos       | Manifestación orbitaria                  | 23 | 67.7% |                |            |                |
|                          | Manifestaciones orales y nasales         | 3  | 8.8%  |                |            |                |
|                          | Manifestaciones cerebrales               | 8  | 23.5% |                |            |                |
| Exenteración del ojo     | Sí                                       | 11 | 32.4% |                |            |                |
|                          | No                                       | 23 | 67.7% |                |            |                |
| Laboratorio              |  |    |       |                |            |                |
| Neutrófilos totales      | <1800/ mm3                               | 11 | 32.4% | 0.000          | 3.659      | 1.351 a 9.911  |
|                          | ≥1800/ mm3                               | 23 | 67.6% |                |            |                |
|                          | HbA1Hc                                   |    |       |                |            |                |
| VSG                      | ≤ 100 mm/h                               | 23 | 67.6% | 0.056          | 4.320      | 0.921 a 20.27  |
|                          | ≥110mm/h                                 | 11 | 32.4% |                |            |                |
| PCR                      | ≥30 mg/dL,                               | 19 | 55.9% | 0.035          | 1.60       | 0.367 a 7.019  |
|                          | ≤29 mg/dL                                | 15 | 44.1% |                |            |                |
| HbA1c                    | ≤ 6%                                     | 19 | 55.9% | 0.914          |            |                |
|                          | ≥7%                                      | 15 | 44.1% |                |            |                |
| Desenlace                | Vivo                                     | 23 | 67.6% | 0.001          | 17.77      | 2.944 a 107.37 |
|                          | Muerto                                   | 11 | 32.4% |                |            |                |
| Con covid-19             |  | 15 | 44.1% | 0.171          |            |                |
| Sin covid-19             |  | 19 | 55.9% |                |            |                |

VSG: velocidad de sedimentación globular, \*sin datos registrados Pcr: proteína c reactiva, HbA1hc: hemoglobina glicosilada. Fuente: expedientes clínicos del archivo clínico en el Hospital de Especialidades No. 2, UMAE, IMSS en Ciudad Obregón, Sonora, México.