



REVISIÓN / REVIEW

Mucormicosis en cirugía maxilofacial. Una revisión de la literatura

Mucormycosis in maxillofacial surgery. A literature review

Víctor Herrera-Barraza, DDS^{a,b}✉; Felipe Donoso-Rebolledo, DDS, MEd^a; Javiera Morales-Romero, DDS^a; Nicolás Ferrer-Valdivia, DDS, MEd, OMR^a.

^a Departamento de Odontología, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Antofagasta. Antofagasta, Chile.

^b Departamento de Odontología, Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 01/04/2025

Aceptado: 03/12/2025

Keywords:

Mucormycosis; Fungal Infections; Maxillofacial Surgery; Narrative Review.

Palabras clave:

Mucormicosis; Infecciones Fúngicas; Cirugía Maxilofacial; Revisión Narrativa.

RESUMEN

Introducción: La mucormicosis es una infección fúngica de baja prevalencia, con alta mortalidad, que afecta principalmente a pacientes inmunocomprometidos, como diabéticos y pacientes COVID-19. En el área maxilofacial, se presenta con dolor facial, aumento de volumen y úlceras, siendo crucial un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno. El objetivo de este estudio fue realizar una revisión de la literatura que describiera las implicancias de la mucormicosis en cirugía maxilofacial, abarcando su epidemiología, diagnóstico y tratamiento.

Materiales y Métodos: Se realizó una revisión narrativa de la literatura utilizando las palabras claves “*Mucormycosis*” and “*Maxillofacial Surgery*” en las bases de datos PubMed, SciELO, Scopus, ScienceDirect y Google Académico. Se incluyeron artículos relevantes publicados en los últimos 10 años, considerados desde enero del 2015 a marzo del 2025, sobre la epidemiología, diagnóstico y tratamiento de la mucormicosis en cirugía maxilofacial.

Resultados: La mucormicosis rino-orbito-cerebral (ROCM) es la forma más común en cirugía maxilofacial, especialmente en pacientes con diabetes y aquellos tratados inmunosuprimidos con corticoesteroides y afectados por COVID-19. El diagnóstico consiste en anamnesis clínica, imágenes y análisis histopatológicos, y se complementa con tratamiento farmacológico y quirúrgico.

Conclusión: La mucormicosis es una patología compleja y desafiante en cirugía maxilofacial, con alta mortalidad. Un manejo multidisciplinario que combine diagnóstico temprano, tratamiento quirúrgico y antifúngico adecuado es esencial para mejorar la supervivencia y reducir las secuelas de la infección.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: dr.victorherrerab@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2025.12.002>

e-ISSN: 2531-0186 / ISSN: 0716-8640/© 2025 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



ABSTRACT

Introduction: Mucormycosis is a low-prevalence fungal infection with high mortality, primarily affecting immunocompromised patients, such as diabetics and COVID-19 patients. In the maxillofacial region, it presents with facial pain, swelling, and ulcers, making early diagnosis and timely treatment crucial. The objective of this study is to perform a structured literature review on the implications of mucormycosis in maxillofacial surgery, focusing on its epidemiology, diagnostic approaches, and treatment strategies.

Materials and Methods: A narrative literature review was conducted using the keywords "Mucormycosis" AND "Maxillofacial Surgery" across the databases PubMed, SciELO, Scopus, ScienceDirect, and Google Scholar. Relevant articles published in the last 10 years, from January 2015 to March 2025, were included, focusing on the epidemiology, diagnosis, and treatment of mucormycosis in maxillofacial surgery.

Results: Rhino-orbito-cerebral mucormycosis (ROCM) is the most common form in maxillofacial surgery, particularly in patients with diabetes, those treated with immunosuppressive corticosteroids, and those affected by COVID-19. Diagnosis involves clinical history, imaging, and histopathological analysis, complemented by pharmacological and surgical treatments.

Conclusion: Mucormycosis is a complex and challenging condition in maxillofacial surgery, with high mortality. A multidisciplinary approach combining early diagnosis, surgical treatment, and appropriate antifungal therapy is essential to improve survival and reduce the sequelae of the infection.

INTRODUCCIÓN

La mucormicosis es una infección oportunista de origen micótico de baja prevalencia; la literatura describe una incidencia mundial de 0,005 a 1,7 casos por cada millón de personas¹, con una leve predominancia hacia el sexo masculino². Posee una diseminación rápida potencialmente mortal², siendo la tercera infección maxilofacial más frecuente de origen fúngico, después de la candidiasis y aspergilosis³. Los patógenos más frecuentes, causantes de la infección son *Rhizopus spp.*, *Mucor spp.*, *Rhizomucor* y *Leichtheimia spp.*⁴. Su aparición está descrita principalmente en pacientes que poseen un compromiso inmunitario, inmunodepresión o inmunosupresión patológica como VIH positivo, pacientes trasplantados, pacientes diabéticos, neutropenia, COVID-19, entre otras^{2,5,6,7}. Dentro de sus presentaciones clínicas podemos encontrar la mucormicosis rino-orbito-cerebral (por sus siglas en inglés ROCM), cuadro que representa alrededor del 30-50% de los casos, seguido de la mucormicosis pulmonar, digestiva y cutánea^{4,7}. En el territorio maxilofacial, posee una clínica dolorosa, con aumento de volumen y/o úlceras faciales; su diagnóstico debe ser complementario tanto en anamnesis, imagenología e histopatología y su tratamiento será tanto farmacológico como quirúrgico^{5,8}. Se describe una tasa de mortalidad entre el 32-70%, por lo cual la mucormicosis se posiciona como una patología desafiante, debido a la necesidad de un diagnóstico eficaz y un tratamiento oportuno en cirugía maxilofacial. El objetivo de este estudio fue realizar una revisión de la literatura que describa las implicancias de una mucormi-

cosis en cirugía maxilofacial, abarcando su epidemiología, diagnóstico y tratamiento.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión amplia, de tipo narrativa para identificar trabajos que evidenciaran la epidemiología, diagnóstico y tratamiento de la mucormicosis en el área de cirugía maxilofacial. La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos PubMed, SciELO, Scopus, ScienceDirect y Google Académico con el algoritmo de búsqueda "Mucormycosis" AND "Maxillofacial Surgery". Se pesquisaron los artículos atingentes a la epidemiología, diagnóstico y tratamiento de esta infección seleccionando aquellos publicados con un rango de fechas entre enero del 2015 y abril del 2025. Se obtuvo un total de 1 504 artículos en las bases de datos. La revisión de estos artículos fue realizada por dos investigadores previamente calibrados y la diferencia de criterios fue resuelta por un tercer miembro del equipo. Los criterios de inclusión fueron artículos que describieran la epidemiología de mucormicosis en cirugía maxilofacial y estudios que describieran el diagnóstico y tratamiento de mucormicosis en cirugía maxilofacial. Los criterios de exclusión fueron artículos que describieran infecciones por mucormicosis en otra área anatómica u otra especialidad quirúrgica distinta a cirugía maxilofacial. Se incluyeron artículos en idioma español e inglés, para finalmente analizar acabadamente un total de 36 artículos (figura 1).

DESARROLLO

Epidemiología

La ROCM es la presentación clínica de infección a la cual se enfrenta la cirugía maxilofacial¹⁰. La mucormicosis presenta patrones epidemiológicos distintivos influenciados por factores geográficos, socioeconómicos y clínicos. Globalmente, su incidencia varía significativamente; en países desarrollados posee una prevalencia inferior al 0,0002% y posee un alza reportada en países del Medio Oriente, Norte de África y el Sur de Asia, alcanzando una prevalencia de 0,014%^{1,11}. Este fenómeno se explica por el aumento de factores de riesgo de la ROCM, particularmente en India, donde la población presenta un aumento de los factores, tal como la de diabetes mellitus tipo II (DM), donde su prevalencia supera el 10% de la población adulta^{11,12}, siendo este factor un influyente clave. El análisis del registro FungiScope® reveló que la ROCM representa el 37% de los casos de mucormicosis en la región de Medio Oriente y Norte de África, afectando principalmente a huéspedes inmunocomprometidos, incluyendo aquellos

con DM no controlada (62%) y neoplasias hematológicas (21%)¹². El estudio epidemiológico global de Prakash H y Chakrabarti A. (2019) destacó que la ROCM constituye el 43% de los casos de mucormicosis en climas tropicales, comparado con solo el 19% en regiones templadas¹. Por otra parte, la pandemia de COVID-19 alteró drásticamente la epidemiología de la ROCM, observándose un incremento en casos asociados a terapias inmunosupresoras. Una revisión sistemática de 958 casos de mucormicosis asociada a COVID-19 encontró que la ROCM fue la presentación predominante (68%), con una mortalidad del 45%⁷. La DM (73%) y el uso de corticosteroides (82%) fueron los principales factores de riesgo^{3,8}. Una serie de casos multinacionales de 18 países confirmó esta tendencia, mostrando que el 71% de los casos de mucormicosis asociada a COVID-19 correspondieron a ROCM, particularmente en países de ingresos bajos y medios, donde hubo uso indiscriminado de glucocorticoides¹³. Estudios regionales, como una serie de casos de Omán, resaltaron el papel de la desregulación inmune inducida por COVID-19 en el desarrollo de ROCM, con 80%

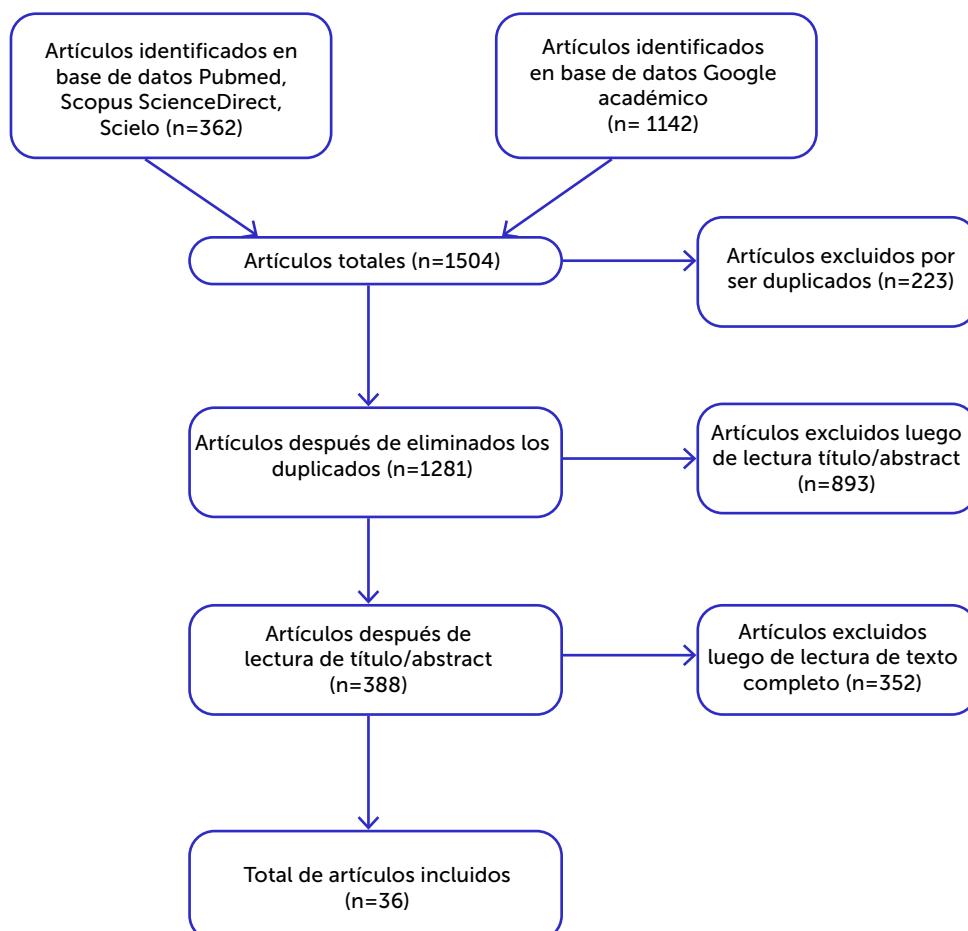


Figura 1. Flujograma de selección de artículos

de pacientes requiriendo desbridamiento quirúrgico^{13,14}. Si bien existen avances diagnósticos recientes, incluyendo pruebas basadas en PCR, que han mejorado la detección temprana, la mortalidad se mantiene alta con porcentajes de 40-50% en infecciones extensas^{15,16}.

Diagnóstico

Debido a su alta tasa de mortalidad, el diagnóstico de mucormicosis debe ser certero y eficaz para realizar un tratamiento oportuno que permita minimizar las secuelas de esta patología. El diagnóstico de mucormicosis en el área maxilofacial es complementario dado que necesita una interpretación de la anamnesis clínica, estudios imagenológicos e histopatológicos⁵. Dentro de los signos y síntomas de la ROCM se encuentra que debuta con dolor facial, obstrucción nasal, aumento de volumen y/o úlceras en los tejidos de la región (encías, paladar, mejillas, áreas cutáneas submandibular, geniana), y cefaleas¹⁷, sumado a la condición sistémica predisponente. Esta patología de diseminación rápida puede invadir hacia el seno maxilar y potencialmente puede afectar a estructuras superiores como la órbita ocular, generando alteraciones visuales, proptosis del globo ocular, diplopía y ceguera en algunos casos^{4,17,18}. Adicionalmente, puede afectar la dinámica facial, generando parestesias y parálisis de los músculos faciales. Debido a la agresividad de su progresión, rápidamente se observará un paciente con compromiso del estado general e incluso con manifestaciones neurológicas secundarias al avance de la infección al sistema nervioso central¹⁹.

El diagnóstico clínico se apoya en imagenología bucomaxilofacial como la tomografía axial computarizada con contraste (TAC), la cual permite evaluar la extensión de la infección al constatar lesiones difusas esclerosantes, con o sin destrucción de la cortical ósea, engrosamiento de la mucosa sinusal e infiltraciones en los tejidos adyacentes y/o linfadenopatías^{6,18-20}. Se deben plantear como diagnósticos diferenciales los abscesos, celulitis, flegmones maxilofaciales u osteomielitis^{21,22}.

El diagnóstico definitivo de la infección debe ser determinado por un cultivo que defina la sensibilidad a fármacos antifúngicos, determinando la presencia de una infección de origen micótico y siempre debe ser complementado con biopsia y su respectivo análisis histopatológico. Al ser positivo el cultivo, se encontrarán hifas mucorales en la muestra. Por otra parte, una biopsia positiva posee infecciones angiocéntricas, necrosis y presencia de hifas mucorales¹⁰. Las lesiones causadas por los mucorales son características, pero inespecíficas²³ encontrando presencia de infarto hemorrágico, necrosis por coagulación, angioinvasión e infiltración neutrófila en lesiones agudas²⁴. En lesiones de carácter crónico, la histopatología detalla inflamación piogranulomatosa con células gigantes y, en ocasiones, hifas cubiertas de material eosinófilo conocido como fenómeno de Splendore-Hoepli¹⁰. La utilización de exámenes altamente específicos de inmunohistoquímica y PCR está descrita^{10,15,25}, sin embargo, son exámenes que no están frecuentemente a disposición en los sistemas de salud pública.

Tabla 1. Epidemiología de Mucormicosis Rino-Orbito-Cerebral (ROCM)

Autores	Título	Año	Revista	Resumen de Puntos Clave
Stemler et al. ¹²	<i>Mucormycosis in the Middle East and North Africa: Analysis of the FungiScope® registry</i>	2020	<i>Mycoses</i>	ROCM representa el 37% de casos en MENA; principales factores: diabetes (62%) y neoplasias hematológicas (21%). Mortalidad: 45%.
Özbek et al. ⁷	<i>COVID-19 associated mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of 958 cases</i>	2022	<i>Journal of Infection</i>	ROCM en el 68% de casos CAM; mortalidad 45%. Factores clave: diabetes (73%) y corticoides (82%).
Hoenigl et al. ¹³	<i>The emergence of COVID-19 associated mucormycosis: a review of cases from 18 countries</i>	2022	<i>The Lancet Microbe</i>	95% de los pacientes presentaban factores de riesgo adicionales; DM con un 83% de los casos, hipertensión con 19%; enfermedad renal crónica y las neoplasias hematológicas, ambas con un 6%.
Balushi et al. ¹⁴	<i>COVID-19-Associated Mucormycosis: An Opportunistic Fungal Infection. A Case Series and Review</i>	2022	<i>International Journal of Infectious Diseases</i>	80% de pacientes con ROCM requirieron desbridamiento quirúrgico. Asociación con disfunción inmune post-COVID.
Prakash y Chakrabarti ¹	<i>Global Epidemiology of Mucormycosis</i>	2019	<i>Journal of Fungi</i>	ROCM es el 43% de casos en climas tropicales vs. 19% en templados. Mayor prevalencia en India y MENA.
Pham et al. ¹⁵	<i>Epidemiology, Modern Diagnostics, and the Management of Mucorales Infections</i>	2023	<i>Clinical Microbiology Reviews</i>	Mortalidad del 40-50% en ROCM invasiva. Avances en diagnósticos moleculares (PCR).

Tratamiento

Los tratamientos de las infecciones por mucormicosis deben ser oportunos para minimizar las secuelas funcionales y estéticas en el paciente²⁶. Se ha descrito que los pacientes que comienzan su tratamiento en los primeros 6 días, poseen un índice de supervivencia de 76-81%, a diferencia de quienes comienzan la terapia posterior a 12 días, donde la tasa de supervivencia decrece a valores de 36-42%²⁷. Las guías establecidas por la European Confederation of Medical Mycology en conjunto con el Mycoses Study Group Education and Research Consortium describen que, en el manejo inicial, frente a una posible infección por mucormicosis, se debe realizar una evaluación con imagenología tridimensional, programar biopsia urgente, solicitar su respectivo cultivo e iniciar el tratamiento inmediato con anfotericina B liposomal, hasta tener el resultado histopatológico¹¹. El tratamiento de la mucormicosis posee tres terapias conceptuales: farmacológica, quirúrgica y coadyuvante⁴. La terapia farmacológica consiste en la utilización de antifúngicos como la anfotericina B liposomal y posaconazol. Se ha descrito el uso de isavuconazol en pacientes que tengan contraindicada la administración de anfotericina B liposomal^{4,23}.

De manera imperiosa e idealmente simultánea, la resección quirúrgica con márgenes libres del segmento afectado posee un papel primordial para la sobrevida del paciente. El tratamiento quirúrgico elimina la progresión de la enfermedad, disminuye la carga fúngica y proporciona una muestra para cultivo y biopsia^{23,28}. La literatura no ha determinado un consenso acabado, en cuanto a milímetros estandarizados de resección son suficientes, pero estos estudios sugieren criterios clínicos subjetivos, como la eliminación de la lesión hasta observar bordes sangrantes en tejido sano. Otra sugerencia para considerar es realizar resecciones que no tengan limitaciones cuantitativas, y repetir el procedimiento de ser necesario hasta obtener de manera histológica bordes libres¹⁰. Siguiendo las directrices establecidas, se recomienda enfáticamente realizar una resección quirúrgica completa y oportuna, para evitar la propagación de la necrosis tisular¹⁰. En infecciones por mucormicosis localizadas en el territorio maxilofacial, la resección representará una terapia definitiva frente a este patógeno. Aun así, las resecciones extensas con compromiso de estructuras nobles, como maxilectomías, exenteración ocular y/o resecciones craneofaciales extensas poseerán una menor sobrevida de parte de los pacientes²⁹.

Por último, el uso de terapia coadyuvante, principalmente la oxigenación en cámara hiperbárica, genera un aumento en la actividad fagocítica en leucocitos oxigenodependientes, mejora la acidosis láctica -lo que favorece la acción oxidativa de la anfotericina B- y promueve la reparación de tejidos, debido a la activación de fibroblastos y factores de crecimiento endotelial, generando a su vez neovascularización³⁰. Otros estudios des-

criben el uso de bicarbonato de sodio para revertir la acidez del proceso infeccioso, generando un efecto fungistático y también el uso de quelación de hierro, disminuyendo su disponibilidad, inhibiendo el crecimiento fúngico²³.

DISCUSIÓN

El objetivo de esta revisión fue describir los aspectos más importantes asociados a la infección por mucormicosis en el área de cirugía maxilofacial, abarcando epidemiología, diagnóstico y tratamientos. La mucormicosis representa una patología desafiante, de mal pronóstico con una alta tasa de mortalidad, que puede dejar secuelas tanto funcionales como estéticas. La prevalencia de mucormicosis es baja en pacientes sanos, y su incidencia se verá aumentada en pacientes que posean compromiso inmunitario. El estudio de Dewan et al.²² determinó que la DM actuaba como un factor determinante en la aparición de ROCM, encontrándose en el 73,93% de los pacientes afectados por esta patología; complementariamente en el estudio de Pippal. et al.³¹ se reportó que de 80 pacientes con ROCM, 72 pacientes eran diabéticos.

Por otra parte, el COVID-19 ha adquirido un papel protagónico en la incidencia de casos, en el estudio de Özbek, O. et al.⁷, se esgrimió que en el 68% de los casos de ROCM poseían infección por COVID-19. Hoenigl M. et al.¹³ en su estudio multinacional reportó que de los 80 casos de mucormicosis asociada a COVID-19, el 95% de los pacientes presentaban factores de riesgo adicionales, siendo la DM la comorbilidad más prevalente con un 83% de los casos, seguido de la hipertensión en un 19% y, en tercer lugar, de forma compartida la enfermedad renal crónica y las neoplasias hematológicas, ambas con un 6%. En la misma línea de asociación entre ambas patologías, en el estudio de Balushi et al.¹⁴, sus resultados, reportaron que el 80% de los pacientes con ROCM requirieron el desbridamiento quirúrgico, demostrando una asociación de la extensión de la infección con una depresión inmunitaria secundada al COVID-19. Otros estudios describen, en menor medida la comorbilidad de esta infección con neoplasias hematológicas, pacientes trasplantados, entre otras^{4,5}.

La alta mortalidad de esta patología representa una alarma evidente, frente a un diagnóstico positivo, en el estudio de Crabol Y. et al⁹ se obtuvo una mortalidad del 32-70%; por otra parte, en estudios más recientes como en el de Pham T. et al.¹⁵ y Özbek, O. et al.⁷, encontraron una mortalidad del 40-50% en infecciones extensas y un 45% de mortalidad en pacientes COVID-19 respectivamente, estos altos valores reflejan la necesidad de obtener un diagnóstico eficaz y oportuno para el tratamiento de la infección, basados en las directrices de la European Confederation of Medical Mycology y el Mycoses Study Group Education and Research Consortium.

Otro tema interesante para discutir es la fisiopatología de esta infección. Los pacientes con DM presentan una glicosilación proteica aumentada, en proteínas como la ferritina y transferrina, disminuyendo el pH sérico²³; estas condiciones afectan la capacidad fagocítica en macrófagos y neutrófilos, dejando la defensa hospedera debilitada y predispuesta a sufrir infección por mucormicosis^{32,33}. El hierro es un elemento crucial para la supervivencia del patógeno en el paciente, la evidencia describe que el uso del quelante de hierro desferroxamina, el cual es utilizado como tratamiento de enfermedades hematológicas, actúa como un sideróforo aportando en la captación de hierro en los mucorales, disminuyendo el efecto fungistático del plasma; además, estudios *in vitro* han demostrado que este quelante favorece el crecimiento de los mucorales³⁴. Los estudios de Alqarihi et al.³⁴ y Dewan et al.²² describieron la acción de la rizoferrina producida por las hifas fúngicas, la cual se une al hierro sérico; concluyendo que los pacientes en cetoacidosis diabética poseen una propensión hacia la mucormicosis debido a los niveles elevados de hierro sérico, debido a esto, se describe la quelación férrica como terapia coadyuvante al tratamiento de la infección³². La disponibilidad aumentada de hierro sérico promueve la invasión agresiva de los mucorales³³, al interactuar con las células epiteliales y endoteliales, generando una invasión hacia los vasos sanguíneos locales, propagándose mediante angioinvasión, daño mecánico y citotóxico, generando la trombosis responsable de la necrosis de los tejidos^{23,34}. En el caso de la ROCM su propagación hacia el sistema nervioso central se asocia a la invasión de vasos sanguíneos afluente hacia el seno cavernoso o con extensión directa hacia la lámina cribiforme del etmoides^{35,36}. Otros autores describen la posibilidad de invasión mediante estructuras nerviosas²³.

Finalmente, el *gold standard* en el manejo antifúngico es la anfotericina B liposomal que, al unirse al ergosterol de la membrana fúngica, forma poros que aumentan la permeabilidad celular^{37,38} generando estrés oxidativo mediante la producción de reactivos de oxígeno que dañan los componentes celulares de los mucorales, quienes poseen una alta concentración de ergosterol y vulnerabilidad

hacia el daño oxidativo^{36,37}. En la revisión sistemática de Chopra S. et al.²⁹, el autor describe una posología de 5 a 10 mg/kg/día mediante vía endovenosa a una velocidad de 2,5 mg/kg/hora; en el caso de pacientes con insuficiencia renal, los resultados describen alternativas como el posaconazol o isavuconazol. Esta información se concide con los resultados de la revisión de Dewan et al.²², quien describe el mismo protocolo farmacológico para el tratamiento de la infección, complementando la descripción de la posología del posaconazol, siendo 400 mg dos veces al día en suspensión oral con alimentos o 200 mg cuatro veces al día sin alimentos, y comprimidos de liberación tardía 300 mg c/12 horas el primer día y 300 mg diarios los días posteriores.

Por otra parte, la posología del isavuconazol, el fármaco de elección ante la imposibilidad de administrar anfotericina B liposomal, es una dosis de 200 mg tres veces al día durante los primeros dos días y 200 mg al día los siguientes^{5,23}. Si el paciente presenta intolerancia a la anfotericina B liposomal, su dosis debe reducirse, manteniendo un mínimo de ≥ 5 mg/kg del peso corporal. En el caso de una extensión rápida del estado general de salud del paciente se puede complementar la terapia con isavuconazol o posaconazol^{37,38}.

Dentro de las implicancias quirúrgicas, la revisión Chopra S. et al.²⁹, describe como principales intervenciones quirúrgicas, en orden de frecuencia, las maxilectomías, exenteración orbitaria y descompresión ocular dependiendo de la extensión de la infección. Por su parte, Dewan et al.²², complementó estos resultados, añadiendo que la resección quirúrgica temprana de los senos paranasales afectados y el desbridamiento retroocular puede prevenir la propagación de la infección hacia el sistema nervioso central, con una tasa de curación superior al 85%. El abordaje combinado de terapia antifúngica y resección quirúrgica temprana, idealmente dentro de los primeros 6 días²⁷ es el manejo adecuado frente a una infección por mucormicosis y debe realizarse siempre que sea posible en paralelo con el tratamiento antifúngico¹⁰.

Declaración de conflictos de intereses:

El equipo investigador declara que no existe conflicto de intereses con la publicación de este manuscrito.

Financiamiento

Este estudio no recibió fuente de financiación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Prakash H, Chakrabarti A. Global Epidemiology of Mucormycosis. *J Fungi (Basel)*. 2019 Mar 21;5(1):26. doi: 10.3390/jof5010026.
- Pal R, Singh B, Bhadada SK, Banerjee M, Bhogal RS, Hage N, Kumar A. COVID-19-associated mucormycosis: An updated systematic review of literature. *Mycoses*. 2021 Dec;64(12):1452-1459. doi: 10.1111/myc.13338.
- Quiroz N, Villanueva JP, Lozano EA. Mucormicosis. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2017;25(4):284-293. doi: 10.29176/2590843X.302
- Fonseca Escobar D, Mancilla Uribe J, Parada Fernández F, Montero Riff S. Mucormicosis de cabeza y cuello: Actualización en el diagnóstico y manejo médico-quirúrgico. Una revisión narrativa. *Rev Asoc Odontol Argent*. 2023;111(3): e1111251. doi: 10.52979/raoa.1111251.1211.
- Sipsas NV, Gamaletsou MN, Anastasopoulou A, Kontoyiannis DP. Therapy of Mucormycosis. *J Fungi (Basel)*. 2018;4(3):90. doi: 10.3390/jof4030090.
- Mora-Herrera C, Palomeque-Alonso A. Mucormicosis maxilofacial: a propósito de un caso. *Rev. OFIL-ILAPHAR*. 2024; 34(1):92-94. doi: 10.4321/s1699-714x2024000100002.
- Özbek L, Topcu U, Manay M, Esen BH, Bektas SN, Aydin S, et al. COVID-19-associated mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of 958 cases. *Clin Microbiol Infect*. 2023;29(6):722-731. doi: 10.1016/j.cmi.2023.03.008.
- Hernández JL, Buckley CJ. Mucormycosis. 2023 Jun 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
- Crabol Y, Lortholary O. Invasive mold infections in solid organ transplant recipients. *Scientifica (Cairo)*. 2014;2014:821969. doi: 10.1155/2014/821969.
- Martín Gómez MT, Salavert Lletí M. Mucormicosis: perspectiva de manejo actual y de futuro [Mucormycosis: Current and future management perspective]. *Rev Iberoam Micol*. 2021;38(2):91-100. Spanish. doi: 10.1016/j.riam.2021.04.003.
- Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D, Chen SCA, Dannaoui E, Hochhegger B, et al; Mucormycosis ECMM MSG Global Guideline Writing Group. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(12):e405-e421. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30312-3.
- Stemler J, Hamed K, Salmanton-García J, Rezaei-Matehkolaie A, Gräfe SK, Sal E, et al. Mucormycosis in the Middle East and North Africa: Analysis of the FungiScope® registry and cases from the literature. *Mycoses*. 2020;63(10):1060-1068. doi: 10.1111/myc.13123.
- Hoenigl M, Seidel D, Carvalho A, Rudramurthy SM, Arastehfar A, Gangneux JP, et al.; ECMM and ISHAM collaborators. The emergence of COVID-19 associated mucormycosis: a review of cases from 18 countries. *Lancet Microbe*. 2022;1(3):e543-e552. doi: 10.1016/S2666-5247(21)00237-8.
- Balushi AA, Ajmi AA, Sinani QA, Menon V, Berieki ZA, Shezawi AA, et al. COVID-19-Associated Mucormycosis: An Opportunistic Fungal Infection. A Case Series and Review. *Int J Infect Dis*. 2022;121:203-210. doi: 10.1016/j.ijid.2022.05.005.
- Pham D, Howard-Jones AR, Sparks R, Stefani M, Sivalingam V, Halliday CL, et al. Epidemiology, Modern Diagnostics, and the Management of Mucorales Infections. *J Fungi (Basel)*. 2023;9(6):659. doi: 10.3390/jof9060659.
- Guinea J, Escribano P, Vena A, Muñoz P, Martínez-Jiménez MDC, Padilla B, et al. Increasing incidence of mucormycosis in a large Spanish hospital from 2007 to 2015: Epidemiology and microbiological characterization of the isolates. *PLoS One*. 2017;12(6):e0179136. doi: 10.1371/journal.pone.0179136. Erratum in: *PLoS One*. 2020;15(2):e0229347. doi: 10.1371/journal.pone.0229347.
- Skiada A, Drogari-Apiranthitou M, Pavleas I, Daikou E, Petrikos G. Global Cutaneous Mucormycosis: A Systematic Review. *J Fungi (Basel)*. 2022;8(2):194. doi: 10.3390/jof8020194.
- Sahu RK, Salem-Bekhit MM, Bhattacharjee B, Almoshari Y, Ikbal AMA, Alshamrani M, et al. Mucormycosis in Indian COVID-19 Patients: Insight into Its Patho-Genesis, Clinical Manifestation, and Management Strategies. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(9):1079. doi: 10.3390/antibiotics10091079.
- Jeong W, Keighley C, Wolfe R, Lee WL, Slavin MA, Kong DCM, et al. The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of case reports. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(1):26-34. doi: 10.1016/j.cmi.2018.07.011.
- Vadher PR, Mistry SN, Vasani A. Post Covid-19 Acute Invasive Fungal Rhinosinusitis (AIFR): A Study of Histopathological Findings After FESS in Radiologically Diagnosed AIFR. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2023;75(Suppl 1):689-695. doi: 10.1007/s12070-022-03250-7.
- Vargas-Cárdenas AX, Ochoa-Pérez AT. Osteomielitis maxilar secundaria a mucormicosis rinosinusal en Colombia: reporte de caso. *Medicas UIS*. 2023; 36(3):21-29. doi: 10.18273/revmed.v36n3-2023002
- Dewan H, Patel H, Pandya H, Bhavsar B, Shah U, Singh S. Mucormycosis of jaws - literature review and current treatment protocols. *Natl J Maxillofac Surg*. 2022 May;13(2):180-189. doi: 10.4103/njms.NJMS_175_20.
- Zavaleta Martínez M, Espinoza Acuña JR, Ávalos Pavón R, Alatorre Pérez S. Mucormicosis, reporte de un caso y revisión de la literatura. *Lux Médica*. 2019;14(42):55-61.
- Chermetz M, Gobbo M, Rupel K, Ottaviani G, Tirelli G, Bussani R, et al. Combined Orofacial Aspergillosis and Mucormycosis: Fatal Complication of a Recurrent Paediatric Glioma-Case Report and Review of Literature. *Mycopathologia*. 2016;181(9-10):723-733. doi: 10.1007/s11046-016-0021-8.
- Bahal N, Piyush AR, Kala PS, Dogra S, Thapliyal N. Rhinocerebral mucormycosis: A clinicopathological analysis of COVID-19-associated mucormycosis. *J Family Med Prim Care*. 2024;13(8):3257-3263. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_42_24.
- Karadeniz Uğurlu Ş, Selim S, Kopar A, Songu M. Rhino-orbital Mucormycosis: Clinical Findings and Treatment Outcomes of Four Cases. *Turk J Ophthalmol*. 2015;45(4):169-174. doi: 10.4274/tjo.82474.
- Sunagawa K, Ishige T, Kusumi Y, Asano M, Nishikawa E, Kato M, et al. Renal abscess involving mucormycosis by immunohistochemical detection in a patient with acute lymphocytic leukemia: a case report and literature review. *Jpn J Infect Dis*. 2013;66(4):345-347. doi: 10.7883/yoken.66.345.
- Pai V, Sansi R, Kharche R, Bandili SC, Pai B. Rhino-orbito-cerebral Mucormycosis: Pictorial Review. *Insights Imaging*. 2021;12(1):167. doi: 10.1186/s13244-021-01109-z.
- Chopra S, Setiya S, Waknis PP, Kale L, Tidke S. Various Treatment Modalities in COVID-19 Associated Facial Mucormycosis and the Need for its Surgical Management: A Systematic Review. *J Maxillofac Oral Surg*. 2023;1-22. doi: 10.1007/s12663-023-01878-8.
- Valencia-Caballero V, Cachay-Díaz J, Huamán-Muñante J, Romaní-Montoro L, Vásquez-Zevallos N, Carozzi-Calvo C, et al. Hyperbaric oxygen therapy as an adjunctive treatment for COVID-19-associated mucormycosis: a report of two cases. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2023;40(1):105-110. doi: 10.17843/rpmesp.2023.401.11980.
- Pippal SK, Kumar D, Ukwat L. Management Challenge of Rhino-Orbito-Cerebral Mucormycosis in Covid 19 Era: A Prospective Observational Study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022;74(Suppl 2):3485-3491. doi: 10.1007/s12070-021-02947-5.

32. Bala K, Chander J, Handa U, Punia RS, Attri AK. A prospective study of mucormycosis in north India: experience from a tertiary care hospital. *Med Mycol*. 2015;53(3):248-257. doi: 10.1093/mmy/myu086.
33. Boelaert JR, de Locht M, Van Cutsem J, Kerrels V, Catinieaux B, Verdonck A, et al. Mucormycosis during deferoxamine therapy is a siderophore-mediated infection. *In vitro and in vivo animal studies*. *J Clin Invest*. 1993;91(5):1979-1986. doi: 10.1172/JCI116419.
34. Alqarihi A, Kontoyiannis DP, Ibrahim AS. Mucormycosis in 2023: an update on pathogenesis and management. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1254919. doi: 10.3389/fcimb.2023.1254919.
35. Lax C, Pérez-Arques C, Navarro-Mendoza MI, Cánovas-Márquez JT, Tahiri G, Pérez-Ruiz JA, et al. Genes, Pathways, and Mechanisms Involved in the Virulence of Mucorales. *Genes (Basel)*. 2020;11(3):317. doi: 10.3390/genes11030317.
36. Anderson TM, Clay MC, Cioffi AG, Diaz KA, Hisao GS, Tuttle MD, et al. Amphotericin forms an extramembranous and fungicidal sterol sponge. *Nat Chem Biol*. 2014;10(5):400-406. doi: 10.1038/nchembio.1496.
37. Gray KC, Palacios DS, Dailey I, Endo MM, Uno BE, Wilcock BC, et al. Amphotericin primarily kills yeast by simply binding ergosterol. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012;109(7):2234-2239. doi: 10.1073/pnas.1117280109.
38. Souza CM, Bezerra BT, Mellon DA, de Oliveira HC. The evolution of antifungal therapy: Traditional agents, current challenges and future perspectives. *Curr Res Microb Sci*. 2025;8:100341. doi: 10.1016/j.crmicr.2025.100341.