



## Reporte de caso

# COVID-19 y rinosinusitis invasiva aguda secundaria a mucormicosis: a propósito de 2 casos en Colombia

## COVID-19 and acute invasive rhinosinusitis secondary to mucormycosis: report of two cases in Colombia

Ana M. Celis Camargo MD<sup>a</sup>  
Jannel Andrea Jay MD<sup>a</sup>  
Gustavo Pizarro Nieto MD<sup>b</sup>  
Alexander Reyes Lobo MD<sup>c</sup>  
Eric Comincini Cantillo MD<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Médico General, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Hospital Internacional de Colombia, Bucaramanga.

<sup>b</sup> Médico Especialista en Otorrinolaringología, Hospital Internacional de Colombia, Bucaramanga.

<sup>c</sup> Radiólogo, Neurorradiólogo, Hospital Internacional de Colombia, Bucaramanga.

<sup>d</sup> Médico General, Maestría de Epidemiología, Fundación Universitaria del Área Andina, Bogotá, Colombia.

## RESUMEN

**Introducción:** la mucormicosis es una infección micótica poco frecuente, también conocida como zigomicosis o phycomycosis, de baja prevalencia, pero con alta mortalidad, por lo regular ocasionada por estados de inmunosupresión como los que ocurren después de infecciones por COVID-19, teniendo esta asociación patológica una alta tasa de mortalidad y secuelas en la salud de los que la padecen. Presentación de los casos: son dos casos de mucormicosis rinocerebral asociados con COVID-19 y se describen el manejo y los desenlaces.

**Palabras clave:** mucormicosis, COVID-19, rinosinusitis fúngica.

© 2022 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

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 rare fungal infection, also known as zygomycosis or phycomycosis. It features low prevalence and high mortality rate. It usually affects patients with altered immunity precipitated by COVID-19 infection. This co-infection is associated with high mortality rate and sequelae in affected patients. Case report: we present two cases of rhino-cerebral mucormycosis co-infection in COVID-19 patients, the provided treatment, and outcomes.

**Key words:** mucormycosis, COVID-19, fungal rhinosinusitis

© 2022 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Fecha recibido: abril 4 de 2022  
Fecha aceptado: junio 14 de 2022

### Autor para correspondencia:

Dra. Ana M. Celis  
anamcelis96@gmail.com

### DOI

10.31260/RepertMedCir.01217372.1359

## INTRODUCCIÓN

A finales de 2019 se estableció una alerta a nivel mundial por la aparición de una enfermedad hasta el momento desconocida, de tipo respiratorio generada por un agente viral conocido como COVID-19<sup>1</sup>, que desde ese momento ha cobrado millones de desenlaces fatales. Es de amplio conocimiento que afecta de preferencia a grupos poblacionales específicos, donde se destacan adultos mayores de 60 años, con factores predisponentes como patología hipertensiva, diabetes mellitus y enfermedad oncológicas.<sup>2,3</sup>

La mucormicosis es una afección micótica de baja prevalencia<sup>4</sup>, corresponde a una infección de la cavidad nasal y los senos paranasales por ciertas especies de hongos, por ende, se considera desde el punto de vista clínico y radiológico una sinusitis fúngica, suele clasificarse como invasiva y no invasiva atendiendo a su gravedad, y como aguda o crónica teniendo en cuenta el tiempo de evolución. Otro tipo de sinusitis fúngica es la granulomatosa, la cual es menos frecuente.<sup>5</sup>

La sinusitis aguda invasiva es una infección de rápida progresión, poco frecuente, que se ve en paciente diabéticos mal controlados o en inmunosuprimidos. Se considera la variante de sinusitis fúngica más letal, con una mortalidad entre 50 y 80%. Por tal motivo algunos autores sugirieron denominarla fulminante aguda. Los gérmenes implicados pertenecen al orden Zigomicetos, tales como *Rhizopus*, *Rhizomucor*, *Absidia* y *Mucor*. La sinusitis invasiva crónica es causada principalmente por *Mucor*, *Rhizopus*, *Aspergillus*, *Bipolaris* y *Cándida*.<sup>5</sup> Se caracteriza por ser una infección necrotizante con invasión nasal y sinusal de la mucosa, submucosa y vasos sanguíneos, con potencial extensión orbitaria e intracraneal. Las erosiones óseas y de la mucosa pueden ser evidentes o sutiles, en ocasiones hay franca destrucción ósea o bien la extensión ocurre con paredes óseas intactas.<sup>6</sup>

La prevalencia de mucormicosis a nivel mundial varía de 0,005 a 1,7 casos por cada millón de habitantes.<sup>7</sup> Dada la prevalencia de COVID-19 a nivel mundial y sus efectos a nivel inmunológico, ha sido un panorama ideal para el surgimiento de ciertas asociaciones entre enfermedades como COVID-19 y mucormicosis. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se han reportado cerca de 9.000 casos de esta asociación.<sup>7</sup> Se ha reportado en países del continente americano como Brasil, Estados Unidos, Argentina y México, con una tasa de mortalidad que oscila entre 34% y 70%.<sup>8</sup>

### Manifestaciones radiológicas de la mucormicosis

Las sinusitis fúngicas invasivas como la mucormicosis se clasifican en agudas y crónicas teniendo en cuenta su tiempo de evolución. Los cuadros agudos evolucionan en periodos cortos (días) y tienen una alta mortalidad, por tal motivo han sido denominadas sinusitis fulminantes.

En la forma aguda pueden evidenciarse hallazgos radiológicos típicos de sinusitis, como la ocupación de los senos paranasales por material con densidad de tejido blando y los niveles hidroaéreos. No obstante la aparición de erosiones óseas, la alteración de la grasa en el cojinete retromaxilar, los cambios en la atenuación de tejidos blandos a nivel facial o intracraneal, así como signos de inflamación intraorbitaria e intracraneal, cambios en la grasa intra y extraconal, proptosis, realces anómalos en la órbita o planos adyacentes, realce meníngeo y lesiones inflamatorias en el parénquima cerebral, son hallazgos más específicos de esta entidad y demuestran sus complicaciones, aunque suelen aparecer en fases tardías por lo que se debe tener alta sospecha clínica en estos pacientes.<sup>9</sup>

La sinusitis invasiva crónica comparte manifestaciones radiológicas similares a la aguda, pero tiene un curso clínico más insidioso. Los hallazgos imagenológicos que denotan extensión del proceso inflamatorio más allá de los senos paranasales afectados, son claves para el diagnóstico específico.<sup>9</sup>

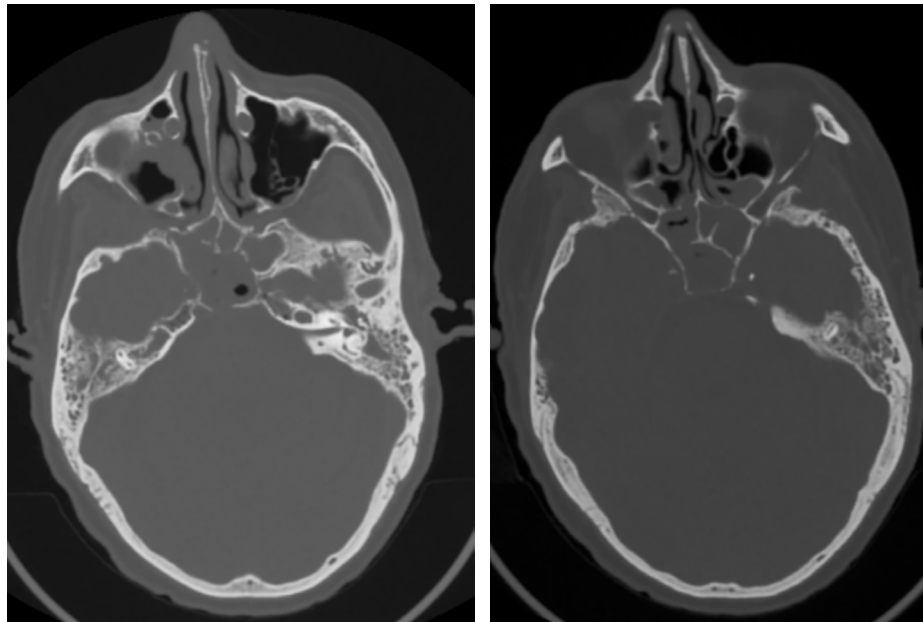
Además de la extensión orbitaria y cerebral, otra complicación potencial de la sinusitis invasiva o mucormicosis es la osteomielitis de la base del cráneo. Se ve con más frecuencia como complicación de una otitis externa necrotizante, siendo el germen más asociado la *Pseudomona*, y en menor medida otros patógenos incluyendo *Aspergillus* y *Estafilococo*. Aunque poco común, la osteomielitis de la base del cráneo secundaria a mucormicosis también ha sido descrita. La naturaleza angioinvasiva de esta infección y la extensión profunda a través de canales perivasculares explican su potencial diseminación en esta región anatómica. Los principales hallazgos radiológicos son los cambios en la intensidad de señal de la médula ósea en la resonancia magnética, alteraciones en la densidad ósea y erosión en la tomografía, así como la presencia de realces anómalos, alteración de planos tisulares adyacentes y la alta captación anormal de radiotrazador en PET-CT.<sup>10</sup> En este reporte se presentan dos casos clínicos de mucormicosis rinocerebral asociadas con infección por COVID-19, sus manejos y desenlaces finales, así como una breve revisión bibliográfica de la literatura actual.

## CASO CLÍNICO 1

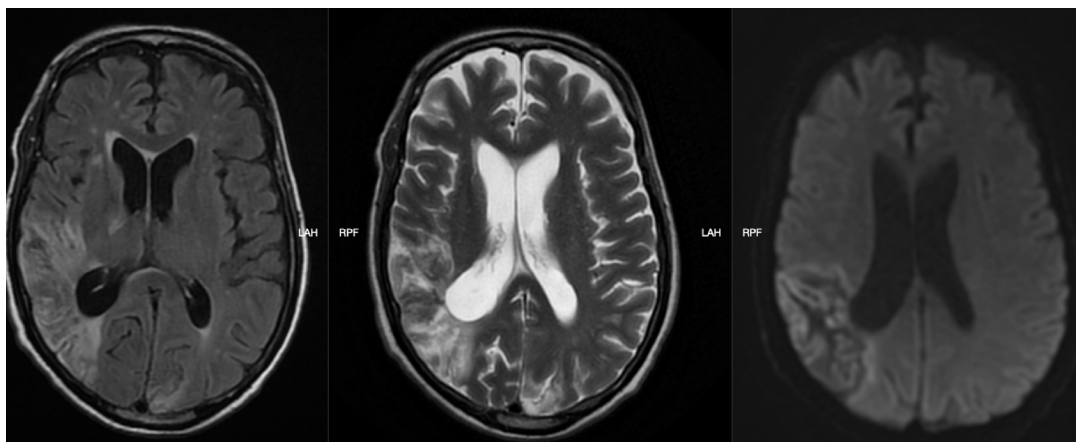
Paciente masculino de 63 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 y cardiopatía isquémica que requirió revascularización miocárdica. Durante el posoperatorio presentó insuficiencia respiratoria aguda por SARS-CoV-2, complicada por accidente cerebrovascular de tipo isquémico en el territorio de la arteria cerebral media con hemiplejía izquierda, requiriendo manejo en la unidad de cuidados intensivos con recuperación favorable después de 2 meses.

Reingresó a los 4 días por cuadro clínico de disartria, fiebre y dolor cervical. Se realizaron neuroimágenes en las cuales no se observaron signos de un nuevo evento isquémico o hemorrágico agudo, con hallazgo incidental de pansinusitis y otomastoiditis bilateral. El líquido cefalorraquídeo (LCR) reportó pleocitosis linfocitaria con aislamiento de virus herpes simple tipo 6 (VHS tipo 6). Las imágenes por escanografía de senos paranasales y resonancia nuclear magnética reportaron signos de meningoencefalitis, sinusitis múltiple y mastoiditis bilateral con presencia de calcificaciones intrasinusales y cambios osteolíticos asociados (**figuras 1 y 2**). La junta médica multidisciplinaria (neurología, neurocirugía, infectología,

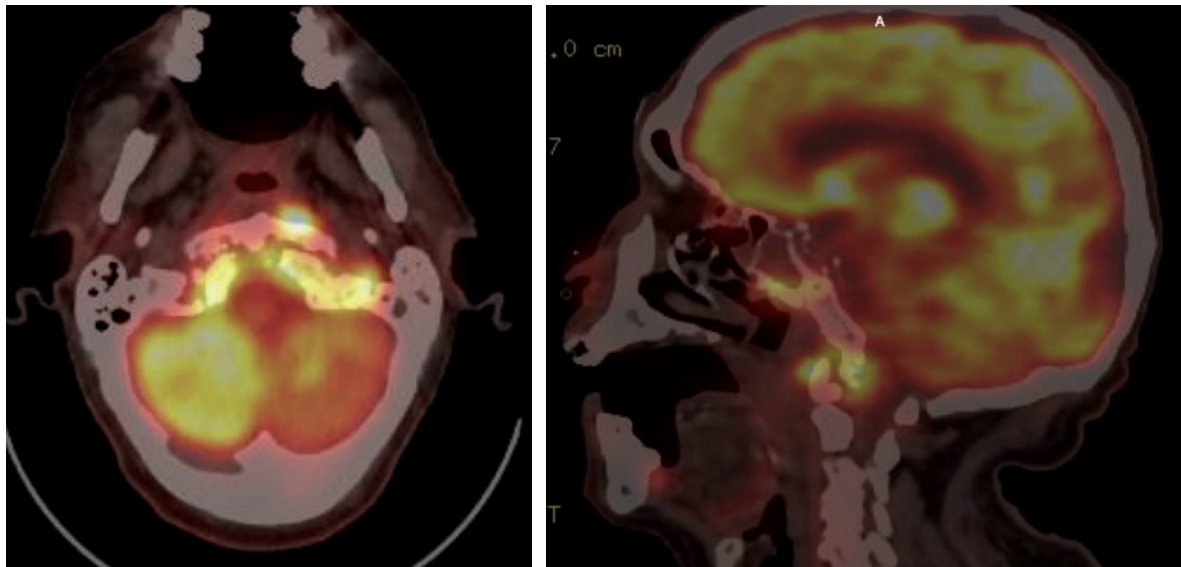
otorrinolaringología, otología, medicina nuclear y medicina interna) consideró el cuadro compatible con rinosinusitis crónica complicada con otomastoiditis y osteomielitis de la base del cráneo (**figura 3**). Ante la sospecha de infección micótica y sobreinfección bacteriana, se practicó cirugía endoscópica de senos paranasales y mastoidectomía radical izquierda, para drenaje y toma de muestras para cultivos, con posterior reporte de *Pseudomona aeruginosa* multirresistente y *Staphylococcus aureus oxacilina* resistente, con patología panfungal sugestiva de mucor. Las imágenes radiológicas de control evidenciaron progresión de la infección a nivel de la base del cráneo. El paciente continuó con evolución tórpida y falleció.



**Figura 1.** Corte de tomografía axial centrado en los senos esfenoidales y base del cráneo: ocupación esfenoidal bilateral por material con densidad de tejido blando; alteración en la densidad ósea del temporal izquierdo con pequeñas áreas hipodensas en su interior y mínima irregularidad cortical; pequeños defectos en las paredes del seno esfenoidal; efusión mastoidea bilateral sugestiva de mastoiditis; material con atenuación de tejido blando en ambos senos maxilares con tabiques que tienen la misma densidad; zonas de erosión en las paredes óseas del seno esfenoidal. Fuente: los autores.



**Figura 2.** Cortes axiales potenciados (de izquierda a derecha) en flair, T2 y difusión: lesión heterogénea e hiperintensa en flair y T2 cortico-subcortical temporal y occipital derecha, la cual muestra restricción de la difusión, atribuible a zona de encefalitis-isquemia como complicación del proceso infeccioso. Fuente: los autores.

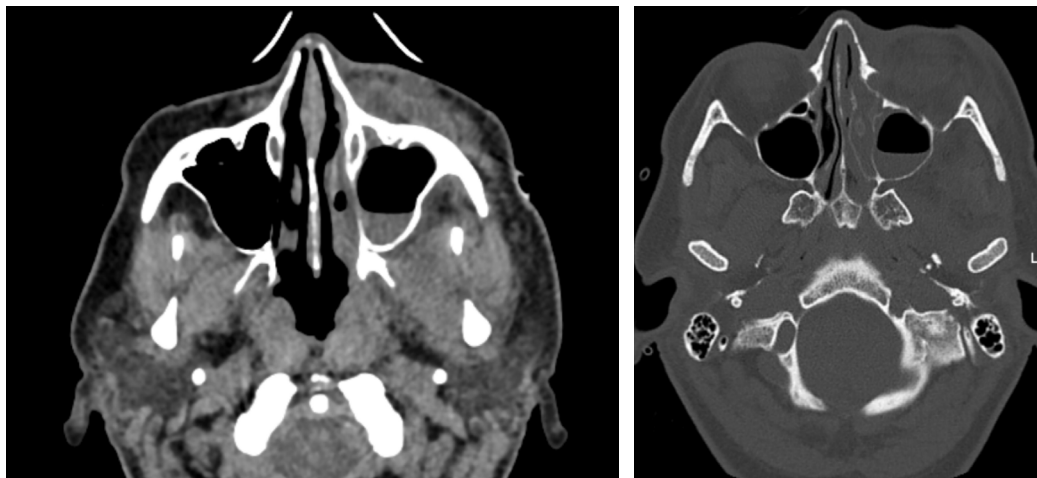


**Figura 3.** Corte axial de PET-CT en la base del cráneo y corte sagital de PET-CT a nivel parasagital: distribución asimétrica del radiotrazador en el cerebelo, con hipometabolismo del hemisferio cerebeloso izquierdo, además se demuestra el hipermetabolismo en las paredes del seno esfenoidal con extensión de los cambios inflamatorios al clivus inferior y a la articulación atlantoaxoidea. Sin embargo, el hallazgo más representativo es una captación alta anormal del radiotrazador en las estructuras óseas de la base del cráneo que confirma la presencia de osteomielitis de la base del cráneo. Fuente: los autores.

## CASO CLÍNICO 2

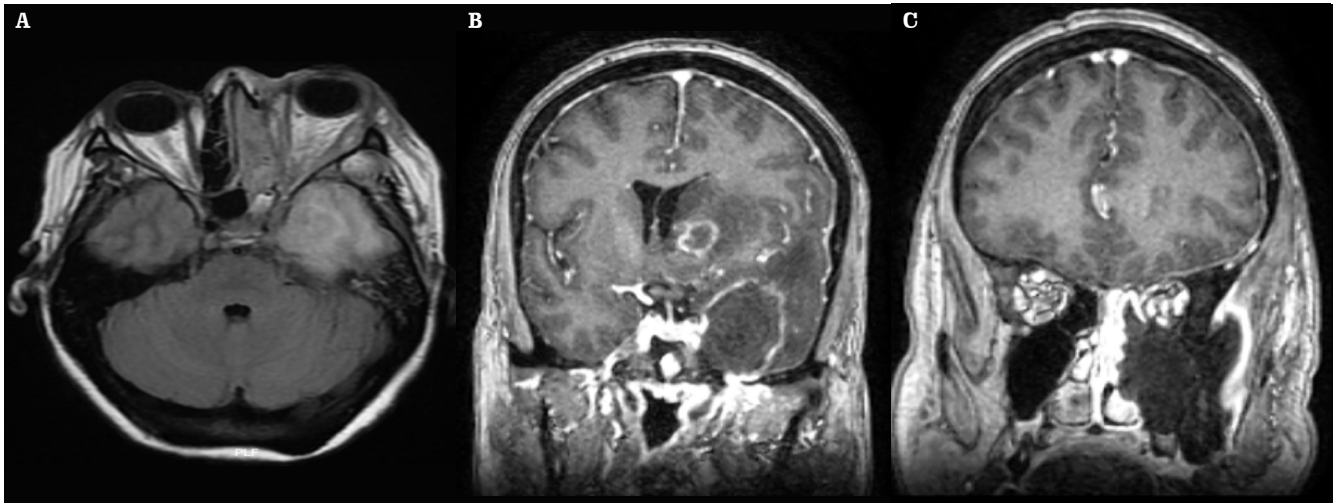
Paciente femenina de 53 años, profesora, con antecedente de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II e hipotiroidismo, quien consultó por cuadro de sintomatología general (mialgias, artralgias y cefalea) asociada con crisis hiperglucémica con posterior deterioro neurológico dado por compromiso de pares craneales, oftalmoplejia izquierda y edema de los tejidos blandos. Se realizó prueba de hisopado para PCR para SARS-COV-2 positiva y neuroimágenes con hallazgos isquémicos a nivel del lóbulo temporal izquierdo en relación con cambios inflamatorios sinusales a nivel

etmoidal, maxilar y orbitario (**figura 4**), compatible con mucormicosis (zigomicosis) rinocerebral con indicación de terapia antimicrobiana empírica con meropenem, linezolid y anfotericina B. Se realizó cirugía endoscópica de senos paranasales con toma de muestras para histopatología y microbiología que confirmaron la presencia de hifas aseptadas tipo mucor spp con necrosis tisular. La paciente presenta evolución tórpida con evidencia imagenológica de mayor compromiso del SNC, hueso maxilar, órbita izquierda y severos cambios en la base del cráneo (**figura 5**). Se continuó con manejo antifúngico con posaconazol por 116 días con pobre respuesta.



**Figura 4.** Corte axial en ventana de tejido blando y en ventana ósea: nivel hidroaéreo en el antro maxilar izquierdo y signos indirectos de inflamación orbitaria izquierda, con franca asimetría de la órbita izquierda respecto a la contralateral y aparente proptosis. Notoria alteración en la densidad de la grasa del cojinete retromaxilar izquierdo, así como un marcado edema y engrosamiento tisular en la región facial izquierda, anterior al seno maxilar de este lado, siendo hallazgos típicos de una sinusitis fúngica invasiva. Fuente: los autores.





**Figura 5.** **A** Corte axial de resonancia magnética potenciado en flair. Extensa zona hiperintensa en el lóbulo temporal izquierdo, con pérdida de la diferenciación cortico-subcortical, en relación con una zona de edema-meningoencefalitis. Se observa proptosis izquierda. **B y C.** Corte coronal potenciado para T1 poscontraste. Estudio obtenido donde no hay realce al interior del seno maxilar por probable necrosis, con presencia de realce anormal adyacente a este seno y pérdida del plano de clivaje normal entre el seno maxilar y la órbita en el lado izquierdo. Además realce meníngeo en el lado izquierdo que indica la presencia de meningoencefalitis, observando zonas de realce patológico intraaxial, en especial una en ganglio-basal izquierda con efecto de masa, la cual mostraba restricción de la difusión y correspondía a pequeño absceso. Ausencia de llenado de la arteria carótida interna izquierda por trombosis de la misma, complicación severa de esta entidad. Fuente: los autores.

**Tabla 1.** Comparación entre perfil clínico, tratamiento y resultados

Caso	Edad/sexo	Comorbilidad	Imagen	Histopatología	Tratamiento	Desenlace
Caso 1	63/M	Diabetes mellitus tipo 2, cardiopatía isquémica	Sinusitis esfenoidomaxilar, mastoiditis bilateral y osteomielitis de la base del cráneo	Biopsia de fosas nasal, seno esfenoidal derecho con evidencia de estructuras micóticas sugestivas de MUCOR	Anfotericina B liposomal, vancomicina, cefepime y Manejo quirúrgico.	Fallece
Caso 2	53/F	Diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, Hipotiroidismo	Sinusitis esfenoidomaxilar, inflamación de órbita izquierda, meningoencefalitis y trombosis de arteria carótida izquierda.	Biopsia de mucosa de seno maxilar con presencia de hifas aseptadas tipo mucor spp	Meropenem linezolid + anfotericina b + posaconazol, manejo quirúrgico.	Fallece

M: masculino F: femenino. Fuente: los autores.

Se presenta un cuadro comparativo según perfil clínico, tratamiento y resultados de los casos previamente expuestos de mucormicosis con infección por COVID-19 (**tabla 1**).

## CONCLUSIONES

La mucormicosis es una infección fúngica oportunista infrecuente en pacientes inmunocompetentes, siendo más común en sujetos en condiciones de inmunosupresión como patologías oncológicas, VIH y en especial diabetes mellitus mal controlada.<sup>11,12</sup> Es causada por hongos ambientales que habitan en la tierra y la materia orgánica en descomposición; las esporas micóticas ingresan través del tracto respiratorio superior (nariz o boca), por vía oftálmica o es secundaria a traumatismos faciales severos.<sup>11</sup> Es una patología angioinvasiva que se caracteriza por infarto y posterior necrosis de los tejidos del huésped y dada su evolución e instauración patológica agresiva, suele asociarse con una alta letalidad, hasta 70% de los casos.<sup>8</sup>

La presentación clínica más frecuente de la mucormicosis es la forma rino-orbito-cerebral (ROC) caracterizada por fiebre, cefalea, dolor facial, secreción, obstrucción o úlceras nasales, parálisis de nervios craneales, erosión y destrucción ósea nasal, orbital y palatina, hallazgos semejantes a los encontrados en los casos reportados por compromiso de pares craneales, extensión ósea y oftalmoplejía. Es importante destacar que los casos cursaron con clínica tardía y fase inicial inespecífica. Los dos casos clínicos corresponden a pacientes con antecedentes de infección por COVID-19 y posterior primoinfección oportunista por mucormicosis, quienes ingresaron por sintomatología inespecífica. Los hallazgos imagenológicos iniciales en la sinusitis invasiva pueden ser inespecíficos, siendo similares a otras sinusitis. Sin embargo, teniendo en cuenta la naturaleza angioinvasiva de esta infección, cualquier hallazgo que sugiera extensión del proceso inflamatorio más allá de la cavidad paranasal afectada, debe hacer sospechar esta entidad. Por ende, la estriación de la grasa retromaxilar, los cambios inflamatorios en los compartimentos anatómicos adyacentes, las erosiones óseas y la inflamación orbitaria o

intracraneal, deben orientar hacia este diagnóstico.<sup>12,13</sup> Cabe destacar la importancia de los exámenes imagenológicos precoces ante la presencia de factores de riesgo.

En los últimos dos años dada la situación de pandemia secundaria a COVID-19 y por consiguiente a los efectos adversos como son la afectación inmunológica grave y las distintas medidas terapéuticas para su manejo (uso de corticoides), ha sido una condición que favorece la aparición de mucormicosis. La mucormicosis asociada a COVID-19 está presente en casi todos los países del mundo, sin embargo se ha observado con mayor frecuencia en el continente asiático, en especial en India y China, siendo uno de los principales motivos la alta tasa poblacional que poseen, así como los mayores índices de pacientes con desórdenes metabólicos (por ejemplo la diabetes mellitus no controlada).<sup>14,15</sup> Entre otros factores se encuentra la abundante presencia de esporas ambientales de mucorales y el descuido de los controles sanitarios regulares, como es el caso de la India.<sup>16</sup>

En cuanto al manejo de la CAM, este debe ser integral entre antifúngico y quirúrgico con desbridamiento del tejido infectado, punto crucial dado que ayuda a limitar la propagación de la infección. En estudios recientes se sugiere que la cirugía radical no impacta en forma significativa la supervivencia, en especial cuando hay expectativa de vida limitada.<sup>13,17,18</sup> Entre las opciones de tratamiento antimicrobiano está la aplicación intravenosa de anfotericina B, antifúngico de elección en el tratamiento de la mucormicosis<sup>19</sup>, siendo la forma liposomal la más adecuada para su administración debido a que disminuye la toxicidad renal y posee una mejor penetración en los tejidos. Además, permite administrarse por un periodo más largo con un perfil de efectos secundarios favorable cuando se compara con la anfotericina B convencional.<sup>20,21</sup> Otra opción terapéutica es el posaconazol como terapia complementaria, pero su uso es limitado debido a que no se puede evaluar su papel terapéutico debido al reducido número de informes que existen en la literatura. En los pacientes presentados se utilizó el régimen inicial propuesto (anfotericina B). En el caso 1 falleció y en el caso 2 dada la severidad y compromiso sistémico se le adicionó posaconazol según las guías recomendadas, pero el desenlace fue el mismo.

Para esta investigación se realizó una búsqueda bibliográfica en diversos motores como Pubmed, Scielo, Science Direct, Up to Date, E-Books, JAMA y The Lancet, con los términos de búsqueda "Mucormicosis", "Mucor", "COVID-19" y "CAM" para identificar casos adicionales reportados en nuestro país. Se han informado un número limitado de casos de CAM en Latinoamérica y ninguno en Colombia, por lo que se hace necesaria la realización de más estudios y publicaciones de casos similares con el fin de establecer asociaciones estadísticamente significativas en nuestra población.<sup>21</sup>

## DECLARACIÓN DE ASPECTOS ÉTICOS

**Reconocimiento de autoría:** todos los autores declaramos que hemos realizado aportes a la idea, diseño del estudio, recolección de datos, análisis e interpretación de datos, revisión crítica del contenido intelectual y aprobación final del manuscrito que estamos enviando.

**Responsabilidades éticas:** protección de personas. Los autores declaramos que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos:** los autores declaramos que hemos seguido los protocolos del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social sobre la publicación de datos de pacientes.

**Financiamiento:** los autores certificamos que no hemos recibido apoyos financieros, equipos, personal de trabajo o en especie de personas, instituciones públicas y/o privadas para la realización del estudio.

## REFERENCIAS

1. Fanelli D, Piazza F. Analysis and forecast of COVID-19 spreading in China, Italy and France. *Chaos Solitons Fractals*. 2020;134:109761 <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.chaos.2020.109761>
2. Ministerio de Salud y Protección Social. Vacunación contra COVID-19 [Internet]. 2021 (Consultado 2021). Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/Vacunacion/Paginas/Vacunacion-covid-19.aspx>
3. Vieira Rezende RP, Braz AS, Guimarães MFB, Ribeiro E SL, Abreu Vieira RM, Bica BE, Cruz VA, Libardi Lira Machado KL, Carvalho JS, et al. Characteristics associated with COVID-19 vaccine hesitancy: A nationwide survey of 1000 patients with immune-mediated inflammatory diseases. *Vaccine*. 2021;39(44):6454-6459. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.09.057>
4. Elguera-Falcón F, Cumpa-Quiróz R. Mucormicosis en pacientes diabéticos post infección por COVID-19. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2020;33(4): 176-182. <https://doi.org/10.36393/spmi.v33i4.568>
5. Lee DH, Yoon TM, Lee JK, Joo YE, Park KH, Lim SC. Invasive fungal sinusitis of the sphenoid sinus. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2014;7(3):181-187. doi: 10.3342/ceo.2014.7.3.181
6. Park YL, Cho S, Kim J-W. Mucormycosis originated total maxillary and cranial base osteonecrosis: a possible misdiagnosis to malignancy. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):65. doi: 10.1186/s12903-021-01411-8
7. García K, Iracheta R, Salas Á, Saldías N, Zamorano R, Boettiger P. Mucormicosis rino-órbito-cerebral crónica: una patología poco frecuente. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello*. 2020;80:297-306. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-48162020000300297>

8. Mogollón-Gil B, Díaz-Carbajal D, Echeverría J, Cotí M. Mucormycosis post-COVID-19. *Rev. méd. (Col. Méd. Cir. Guatem)*. 2021;160(3):260-262. <https://doi.org/10.36109/rmg.v160i3.414>
9. Aribandi M, McCoy VA, Bazan III C. Imaging features of invasive and noninvasive fungal sinusitis: a review. *Radiographics*. 2007;27(5):1283-96. doi: 10.1148/rg.275065189
10. Chan L-L, Singh S, Jones D, Diaz Jr EM, Ginsberg LE. Imaging of mucormycosis skull base osteomyelitis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21(5):828-831.
11. Fernández NB. Las infecciones fúngicas en la pandemia de COVID-19, el caso de la mucormycosis. *Rev Argent Microbiol*. 2021;53(3):181-182. doi: 10.1016/j.ram.2021.09.001
12. Jeong W, Keighley C, Wolfe R, Lee WL, Slavin MA, Kong DCM, Chen SCA. The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: A systematic review and meta-analysis of case reports. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(1):26-34. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.07.011>
13. Malhotra HS, Gupta P, Mehrotra D, Dandu H, Kohli N, Verma V, Puri B. COVID-19 associated mucormycosis: Staging and management recommendations (Report of a multi-disciplinary expert committee). *J Oral Biol Craniofac Res*. 2021;11(4):569-580. doi: 10.1016/j.jobcr.2021.08.001
14. O'Neill B, Alessi A, George E, Piro J. Disseminated rhinocerebral mucormycosis: a case report and review of the literature. *J Oral Maxillofacial Surg*. 2006;64(2):326-333. doi: 10.1016/j.joms.2005.10.017
15. Castrejón AJ, Crespó Reinoso PA. Mucormycosis rinocerebral: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Mex Cir Bucal Maxilofac*. 2020;16(1):22-26. <https://dx.doi.org/10.35366/93384>
16. Prakash H, Chakrabarti A. Global epidemiology of mucormycosis. *J Fungi (Basel)*. 2019;5(1):26. doi: 10.3390/jof5010026
17. Prakash H, Chakrabarti A. Epidemiology of mucormycosis in India. *Microorganisms*. 2021;9(3):523. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9030523>
18. Zuniga, MG, Turner JH. Treatment outcomes in acute invasive fungal rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;22(3):242-8. doi: 10.1097/MOO.0000000000000048
19. Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D, Chen SC, Dannaoui E, Hochhegger B, et al. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(12):e405-e421. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30312-3 e421
20. Baldin C, Ibrahim A.S. Molecular mechanisms of mucormycosis—the bitter and the sweet. *PLoS pathogens*. 2017;13(8):e1006408. doi: 10.1371/journal.ppat.1006408
21. Pemán J, Ruiz-Gaitán A, García-Vidal C, Salavert M, Ramírez P, Puchades F, Quindós G. Fungal co-infection in COVID-19 patients: Should we be concerned?. *Rev Iberoam Micol*. 2020;37(2):41-46. doi: 10.1016/j.riam.2020.07.001

