



Revisión de la literatura

Coronavirus asociado a mucormicosis en el sistema estomatognático: Revisión sistemática exploratoria

José Eduardo Orellana-Centeno¹,
Roxana Nayeli Guerrero-Sotelo²

¹ Universidad de la Sierra Sur, Instituto de Investigación Sobre la Salud Pública, Licenciatura de Odontología
ORCID: 0000-0002-9518-7319

² Universidad de la Sierra Sur, Instituto de Investigación Sobre la Salud Pública, Licenciatura de Enfermería
ORCID: 0000-0002-4503-7478

Autor de correspondencia:

José Eduardo Orellana Centeno
E-mail: jeorellano@unsis.edu.mx

Fecha recibido: octubre 2021

Fecha aceptado: septiembre 2022

Citar como:

Orellana-Centeno J, Guerrero-Sotelo R. Coronavirus asociado a mucormicosis en el sistema estomatognático: Revisión sistemática exploratoria. [Coronavirus-associated mucormycosis in the stomatognathic system: Exploratory systematic review]. *Rev Odont Mex.* 2022; 26(4): 21-31. DOI: 10.22201/fo.1870199xp.2022.26.4.81081

Resumen

Introducción: Desde finales del 2020 comenzó a ser reportado el padecimiento de mucormicosis en pacientes que cursaban o habían padecido COVID-19 (SARS-CoV-2). Las áreas afectadas por dicho padecimiento son diversas; entre ellas destacan pulmón, nariz, ojo, boca. **Objetivo:** Sintetizar y sistematizar la información existente sobre la relación existente entre: mucormicosis, COVID-19 y sistema estomatognático. **Material y métodos:** Se realizó una búsqueda en las bases de datos bibliográficas PubMed-MedLine, NCBI, Scopus, Springer y Google Academics. El proceso fue realizado de acuerdo con las directivas de la Presentación de Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis

(PRISMA, por sus siglas en inglés). Para controlar el riesgo de sesgo se aplicó la plantilla de análisis de revisión sistemática Programa de Habilidades en Lectura Crítica (*Critical Appraisal Skills Programme*) CASP - Español. Finalmente, para recabar la información se aplicó la herramienta Muestra, Fenómeno e Interés, Diseño, Evaluación y Tipo de Investigación (*SPIDER*, por sus siglas en inglés). **Resultados:** Se seleccionaron 11 manuscritos que fueron: 3 artículos de investigación, 4 reportes de casos, y 3 revisiones de literatura de los cuales se describen diagnóstico, causas de presentación, tratamientos y protocolos de manejo pre y post operatorio de los casos. **Conclusiones:** Aunque los artículos encontrados no fueron muy numerosos, actualmente se cuenta con una descripción de esta enfermedad, así como también un protocolo de tratamiento pre y post tratamiento y algunas consideraciones que los odontólogos deben de hacer al momento de encontrar pacientes con esa infección.

Palabras clave: Mucormicosis, Coronavirus, Sistema Estomatognático, Patología Bucal, Cirugía Bucal

INTRODUCCIÓN

La aparición del COVID-19 (SARS-CoV-2) en Wuhan, China en el año 2019 ha ocasionado muchas innovaciones en diversos ámbitos como es el político, el jurídico y el económico, pero el más determinante es en el ámbito médico¹. En esta área la cronología y tipologías de los desafíos han cambiado: primero, fue la necesidad de producción y distribución de mascarillas; segundo, la secuenciación genética del virus; tercero, el desarrollo de vacunas, así como los retos de su producción, distribución y aplicación; cuarto, identificar los logaritmos de tratamiento y desarrollo de medicamentos; finalmente, en quinto lugar ha surgido la necesidad de estudiar ciertas patologías asociadas al padecimiento de COVID-19 como son: accidentes cardiovasculares, trombosis, insuficiencia renal, miocardiopatía, vasculitis coronaria y sistémica².

Nuestro estudio se ubica en la última fase, ya que en lo que va del año 2021 diversos países, entre los que destacan India, Pakistán, Estados Unidos, Brasil, Italia, reportaron casos de Infecciones Fúngicas Invasivas (IFI) asociadas al COVID-19, específicamente: mucormicosis y aspergilosis³. En la India, los casos de COVID-19 aumentaron a casi 4000 en la primera semana de junio. Por ello la OMS-PAHO el 11 de junio de 2021 emitieron la "Alerta epidemiológica: Mucormicosis asociada a COVID-19 (MAC)"⁴. Dicha alerta se sustentó en un estudio multicéntrico retrospectivo realizado en la India de septiembre a diciembre de 2020. Se encontró que, de 287 pacientes con mucormicosis, 187 (65,2%) presentaron MAC. Por otra parte, en América, los casos de MAC reportados abarcaban un total de 7 países: Brasil, Chile, Honduras, Uruguay, Paraguay, México y Estados Unidos⁴.

La mucormicosis pertenece al Orden *Mucorales* y a la Familia *mucoraceae*²; y los casos reportados son: rinocerebrales, rino-orbital, rino-orbita-cerebral, pulmonar, gastrointestinal o diseminado⁵. Los estudios hasta el momento asocian a los casos de hongo negro no sólo al COVID-19, sino a la preexistencia de enfermedades en pacientes inmunocomprometidos como diabetes, fallas renales, VIH, hipertensión, entre otras⁵; a la administración de esteroides y glucocorticoides como tratamiento de pacientes COVID-19⁵; y a eventos menos frecuentes como: trasplante de órganos y quemaduras².

Las enfermedades crónicas son un problema de salud pública mundial, debido a circunstancias que complican el panorama internacional. La Organización Mundial de la Salud (OMS)² estima que, en el mundo cerca del 80% de las personas con estos padecimientos se ubican en países de ingresos bajos como India, Pakistán, Bután, Sri Lanka, Filipinas e Indonesia². Para el caso de México, de acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) en el 2018, el 10.3% de la población de 20 años o más contaba con diagnóstico previo de diabetes, lo que equivale a 8.6 millones de personas; en tanto que la prevalencia de hipertensión se estimó en 18.4%, equivalente a 15.2 millones de personas⁶.

Por lo anterior, es necesario realizar una revisión sistemática exploratoria que identifique y sistematice los datos existentes sobre la relación del COVID-19 con respecto a la mucormicosis. En este sentido, el objetivo de la revisión sistemática exploratoria es sintetizar y sistematizar la información existente en torno a la relación existente entre: mucormicosis, COVID-19 y sistema estomatognático.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se usó la Revisión sistemática exploratoria (RSE) para investigar la mucormicosis en el sistema estomatognático y su relación con el COVID-19. Se realizó para: sintetizar y comunicar los hallazgos de la evidencia existente, identificar los vacíos del conocimiento, y mapear tanto la evidencia científica como los informes que guían la práctica clínica en un área en particular⁷. Lo anterior se realizó en cinco etapas o fases: pregunta de investigación; búsqueda sistematizada; selección de estudios; extracción de los datos; y recopilación, síntesis y difusión de los resultados⁷. Metodológicamente se aplicó la Presentación de Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis (PRISMA)⁸. La investigación se encuentra registrada en la Universidad de la Sierra Sur ante el Comité de Investigación con número de registro 02/2020 y ante el Comité de Ética en Investigación con el número de registro CEI-04A/2020.

Dentro de los criterios de selección, se decidió incluir los artículos y textos completos en los idiomas inglés, portugués y español, publicados del 1 de enero de 2020 al 31 mayo de 2021. Los criterios de eliminación fueron, textos que no estuvieran completos y en idiomas distintos al inglés, portugués y español, inéditos, que dentro del texto apareciera mucormicosis en un sitio distinto al del sistema estomatognático, que el diseño de estudio fuera distinto al de caso clínico, reporte de caso, multicéntrico observacional retrospectivo, retrospectivo observacional, y observacional. La búsqueda de datos se realizó en las bases de datos PubMed-MedLine, NCBI, Scopus, Springer y Google Scholar del 1 al 31 de mayo de 2021, con las siguientes palabras y operadores Booleanos: (COVID-19) AND (mucormicosis) OR (mucormycosis) AND (palate) OR (oral). Dichos criterios se aplicaron al título, resumen y palabras clave obteniéndose un total de 345 textos en todas las bases de datos en conjunto. Posteriormente, se cruzaron de forma manual los resultados de la búsqueda con Microsoft® Excel® y se eliminaron los duplicados, resultando eliminados 230 textos. Posteriormente se leyó la totalidad de los resúmenes de los 115 resultados y aplicando las razones y criterios.

El proceso de extracción de datos se realizó manualmente utilizando Microsoft® y la lista de datos se recabó de acuerdo a las categorías correspondientes a SPIDER, por sus siglas en inglés, Muestra, Fenómeno de Interés, Diseño, Evaluación y Tipo de Investigación (Tabla 1 y Tabla 2)⁹. Para controlar el riesgo de sesgo en los estudios seleccionados se aplicó CASPe (*Critical Appraisal Skills Programme - Español* - Programa de Habilidades en Lectura Crítica, Español),

específicamente la plantilla de análisis de revisión sistemática¹⁰. La aplicación de las plantillas a los artículos se realizó a cada uno de los textos; después se discutieron los resultados de las evaluaciones y no se presentó ninguna discordancia entre los dos revisores.

Tabla 1.
COVID-19 asociado a mucormicosis (MAC) en el sistema estomatognático: SPIDER

COVID-19 asociado a mucormicosis (MAC) en el sistema estomatognático: SPIDER	
S (Muestra / Sample)	Pacientes COVID-19 Pacientes post-COVID-19
PI (Fenómeno de Interés / Phenomenon of Interest)	COVID-19 asociado a mucormicosis en el sistema estomatognático
D (Diseño / Design)	Caso clínico Reporte de caso Multicéntrico observacional retrospectivo Retrospectivo observacional y observacional
E (Evaluación / Evaluation)	Causas Signos Síntomas Tipo de pruebas para diagnóstico Tratamiento Protocolos de prevención para la práctica odontológica
R (Tipo de investigación / Research Type)	Cuantitativo

RESULTADOS

Se seleccionaron 11 manuscritos de los cuales 3 artículos fueron de investigación^{1-2,11}, 4 reportes de casos¹²⁻¹⁵, y 3 revisiones de literatura^{5,11,16}. En cuanto a los lugares de estudio, 6 de los manuscritos proceden de la India^{2,5,11,12,14,17}, 1 de India-Jamaica¹¹, 1 de Tailandia-Alemania¹⁶, 1 de Brasil¹⁵, 1 de Pakistán¹, y 1 de Italia¹⁵. En cuanto a la fecha de publicación solo un manuscrito corresponde al 2020, en tanto los restantes 10 al 2021.

Dentro de los artículos revisados se encontraron distintos tamaños de muestras, en algunos estudios fue de un solo reporte de caso como con Gowda *et al.*¹⁴ y Pauli *et al.*¹⁵ o una serie de casos, siendo ejemplo de ello los que se presentan con el mayor número por Chitguppi¹¹ con 33 casos y Rashid *et al.*¹ con 31 casos. También se observó que en la variable edad hubo un intervalo muy amplio que va desde los 31 años hasta los 73 años (Tabla 3).

Dentro de las principales causas de mucormicosis encontradas son: diabetes mellitus no controlada (09%) reportado por Moorthy *et al.*²; el uso de medicamentos, principalmente los esteroides (36%) reportado por Chitguppi¹¹, Moothy *et al.*², Verma & Bali⁵; pacientes con algún tipo de inmunosupresión en el sistema inmune (24%) como son la insuficiencia renal, virus de inmunodeficiencia adquirida y neoplasias malignas de acuerdo a Pitak-Arnnop *et al.*¹⁶, Sai Krishna *et al.*¹⁸, Pauli *et al.*¹⁵; el trasplante de órganos (18%) según Chitguppi¹¹, Gowda *et al.*¹⁴, y la mala higiene en general (09%) reportado por Chitguppi¹¹.

Tabla 2.
Síntesis de SPIDER en Mucormicosis y covid-19

Autor Lugar Año	Título	Muestra	Fenómeno de Interés	Diseño	Evaluación	Tipo de investigación	Objetivos	Resultados	Conclusiones
Moorthy et al. Bangalore, India 2021	SARS-CoV-2, Uncontrolled diabetes and corticosteroids—An unholy trinity in invasive fungal infections of the maxillofacial region? A retrospective, multi-centric analysis	18 pacientes	MAC	Multicéntrico observacional retrospectivo. Analizó los datos clínicos de pacientes pertenecientes a diferentes especialidades en Bangalore, India.	Presentación y tratamiento de pacientes. Relación entre infecciones fúngicas maxilofaciales y rino-cerebro-orbitales agresivas y covid-19, administración de corticosteroides y diabetes mellitus no controlada	Cuantitativo (Artículo de investigación)	Recopilar y analizar los datos de las infecciones fúngicas maxilofaciales/rino-cerebro-orbitales notificadas durante la época de la pandemia de covid-19. Investigar los factores comunes que contribuyen a dichas infecciones y de destacar la importancia del aumento observado en los pacientes infectados por el covid-19	Tipo de micosis: 16 casos de mucormicosis, 1 de aspergilosis y 1 infección fúngica mixta. Sobrevivieron 11 pacientes, 6 murieron y 1 se perdió en el seguimiento. Hubo una incidencia significativamente mayor de diabetes (p = 0.03) entre este grupo de pacientes con covid-19 positivo y mucormicosis. Un número significativamente mayor (p = 0.0013) de pacientes recibió esteroides en algún momento del tratamiento	Existe un aumento significativo de la incidencia de infecciones fúngicas maxilofaciales angioinvasivas en pacientes diabéticos tratados por covid-19 con una fuerte asociación con la administración de corticoides.
Pauli et al. Brasil 2021	Painful palatal lesion in a patient with covid-19	1 paciente	MAC	Caso clínico descriptivo	El diagnóstico diferencial se basó en: condiciones inflamatorias, neoplasmas malignos, infecciones de tejidos blandos, infecciones óseas y lesiones orales relacionadas con la infección de covid-19	Cuantitativo (Reporte de caso)	Aportar información descriptiva y estudiar la relación entre Mucormicosis, covid-19 y diabetes no controlada	Confirma diagnóstico de lesiones orales relacionadas con la infección de covid-19 ocasionadas por mucormicosis	Existe una relación de coinfección pues la paciente con Mucormicosis presentaba simultáneamente covid-19 y diabetes no controlada
Sai Krishna, et al. Karnataka, India 2022	Maxillofacial infections in covid-19 era— Actuality or the unforeseen: 2 case reports	2 pacientes	MAC	Caso clínico descriptivo	Relación de patologías bucales y maxilofaciales de tipo fúngico asociadas con la infección por covid-19	Cuantitativo (Reporte de casos)	Documentar casos de patologías bucales y maxilofaciales que están asociadas con la infección por covid-19	La fisiopatología de la diabetes mellitus y la respuesta del hospedero al covid-19 tienen similitudes que podrían estar sumando a la situación y dando como resultado una mayor incidencia de patologías orales y de la mandíbula, causadas por hongos	Con muy poca información sobre la correlación entre covid-19, diabetes no controlada y mucormicosis, es difícil reconocer si los pacientes después de infectarse por covid-19 tienen una contribución significativa al desarrollo de estas patologías. Se requieren más estudios sobre las afecciones y de tipo multicéntricos más amplios, para proporcionar una mejor comprensión de la fisiopatología en pacientes posteriores a la infección por covid-19
Verma & Bhatti Bilaspur, India 2021	covid-19 and mucormycosis of the craniofacial skeleton: Causal, contributory or coincidental?	16 artículos	MAC	Revisión de literatura en la base de datos PubMed	En esta base, la relación (maxillary osteomyelitis or craneofacial osteomyelitis) AND (covid-19 OR Coronavirus OR SARS-CoV-2) sorprendentemente no arrojó resultados. La búsqueda con términos (mucormycosis OR zygomycosis OR fungal osteomyelitis) AND (covid-19 OR Coronavirus OR SARS-CoV-2) arrojó 16 resultados.	Cuantitativo (Revisión de literatura)	Recopilar información acerca de: a) la relación entre covid-19 y la osteomielitis del esqueleto craneofacial y/o maxilar, y b) la relación covid-19 con respecto a la mucormicosis, cigomicosis y osteomielitis fúngica	Fuerte asociación entre la presencia de antecedentes de covid-19 y mucormicosis; también se observó la presencia de dos factores: la diabetes y otras condiciones comórbidas. La diabetes se ha identificado como una variable independiente asociada con la gravedad de la infección por covid-19 y la hospitalización. Además, las guías actuales sugieren el uso de esteroides en pacientes ingresados que requieren soporte de oxígeno	Una combinación de estos factores convierte a los pacientes hospitalizados con covid-19 en un grupo de alto riesgo de infecciones fúngicas como aspergilosis (se asocia con esferas de hongos de los senos paranasales sin invasión tisular) y mucormicosis (infección fúngica angioinvasiva que causa necrosis isquémica de las áreas involucradas); el curso clínico tiene una tasa de letalidad del 46%. Los médicos deben tener un alto índice de sospecha en pacientes inmunodeprimidos y pacientes con covid-19, con antecedentes de ingreso hospitalario para soporte de oxígeno, ya que esta categoría con frecuencia tiene afecciones comórbidas como diabetes, insuficiencia renal y generalmente se administran esteroides / antibióticos como parte de protocolo de manejo de covid-19. El diagnóstico de las infecciones por hongos se basa en microscopía directa con portaobjetos montados con KOH y el diagnóstico de confirmación se basa en la evidencia histológica definitiva de invasión y cultivo de tejidos.
Rajendra Samtoosh et al. Amona, Jamaica 2021	Fungal infections of oral cavity: Diagnosis, management, and association with covid-19.	88 artículos en general y 7 artículos para covid-19	MAC	Revisión de literatura	Relación de infecciones fúngicas orales con covid-19	Cuantitativo (Revisión de literatura)	Revisar información sobre el diagnóstico y manejo terapéutico de la candidiasis, aspergilosis, criptococosis, histoplasmosis, blastomicosis, mucormicosis y geotricosis; así como análisis de infecciones fúngicas orales asociadas al covid-19	Los pacientes con covid-19 de alto riesgo, incluidos aquellos con antecedentes de síndrome de dificultad respiratoria, ingresados en unidades de cuidados intensivos y que usaron fármacos inmunosupresores o corticosteroides tienen más probabilidades de desarrollar candidiasis oral. También se encontró dicha patología en pacientes asintomáticos de covid-19 y en pacientes sin factores de riesgo	La presentación clínica de la micosis oral puede variar según el patógeno. La micosis oral puede presentarse clínicamente con un aspecto benigno con un cambio de color (blanco), hinchazón o un cuadro invasivo de hinchazón ulcerada o perforación ulcerativa con exposición profunda del hueso. Debe sospecharse micosis oral cuando las presentaciones clínicas mencionadas anteriormente se encuentran en pacientes inmunosuprimidos o bajo tratamiento inmunosupresor. El diagnóstico preliminar de la micosis oral se puede lograr mediante enjuague salival o métodos citológicos. Por lo tanto, la recolección de muestras de tejido para la micosis oral es mínimamente invasiva. La evaluación crítica de los datos clínicos ayudará a los cirujanos dentales a lograr un diagnóstico clínico válido
Rashid et al. Pakistán 2021	Taking a step down on the reconstruction ladder for head and neck reconstruction during the covid-19 pandemic.	31 pacientes	MAC	Estudio retrospectivo, del 1 de abril al 1 de julio de 2020	Relación de infección de covid-19 en pacientes que precisaban de una reconstrucción de defectos post ablativos de cabeza y/o cuello. Todos fueron sometidos a un cribado preoperatorio con hisopos nasales de PCR covid-19 y TC de alta resolución de tórax	Cuantitativo (Artículo de investigación)	Las medidas fueron: los pacientes con resultado negativo fueron operados. Durante la cirugía, todo el personal usó máscara respiratoria de partículas, gafas protectoras, batas quirúrgicas desechables y guantes	Con la aplicación de la modificación de protocolo: preoperatorio, operatorio y postoperatorio, nadie resultó positivo a covid-19. Incluyendo al personal de atención odontológica en cirugía, ni el personal de salud, ni los pacientes	El uso cuidadoso del equipo de protección personal adecuado y el cumplimiento de los principios éticos resulta ser el único escudo que beneficiará a los pacientes, el personal sanitario y el sistema de salud

Tabla 2.
Continúa

Autor	Lugar	Año	Título	Muestra	Fenómeno de Interés	Diseño	Evaluación	Tipo de investigación	Objetivos	Resultados	Conclusiones
Pitak-Armoop et al.	Tailandia-Alemania	2022	<i>A German AWMFs S2e/realist synthesis and meta-narrative snapshot of craniomaxillofacial manifestations in covid 19 patients: Rapid living update on 1 January 2021</i>	64 artículos	MAC	Se realizó una síntesis realista y una revisión metanarrativa extrayendo datos en inglés, francés, alemán y tailandés de PubMed/Medline, Embase, Biomed Central, Cochrane Library y Thai Journals Online, hasta el 1 de enero de 2021. La variable principal del resultado estuvo en las manifestaciones de mmc agrupadas en 5 categorías: (1) boca y garganta, (2) nariz, senos paranasales y base del cráneo, (3) tejido ocular/orbital y periorbital, (4) oído y (5) piel craneofacial.	Manifestaciones craneomaxilofaciales (CMF) en pacientes con covid-19	Cuantitativo (Revisión de literatura)	Ejecutar una revisión que responda a la siguiente pregunta: Entre las nuevas enfermedades por pacientes con covid-19, cuáles son las manifestaciones CMF según el RAMESES y las directrices S2e de la Asociación Alemana de Sociedades Científicas Médicas	Se analizaron 37 artículos originales que cumplieran con los criterios de inclusión. Todos estaban en inglés e indexados en PubMed/Medline. Las búsquedas manuales de sus referencias arrojaron un total de 101 artículos para su revisión. La mayoría de los datos tenían un bajo nivel de evidencia y se centraban en las alteraciones del olfato, gusto y lesiones orofaciales. Pueden ocurrir complicaciones iatrogénicas en esta región del cuerpo. Medidas conservadoras siendo eficaces y por lo general, fueron suficientes para la atención del paciente	Debido a que la infección por covid-19 es nueva y se convierte en la pandemia mundial más estricta dentro de un periodo corto de tiempo, la mayoría de los datos sobre los síntomas CMF son de bajo nivel de evidencia. Aparte del gusto y las disfunciones del olfato, las lesiones inespecíficas del CMF se pueden encontrar y tratar de forma conservadora, las complicaciones son posibles. Los dentistas y cirujanos maxilofaciales tienen el privilegio de examinar la región orofacial y trabajar en estrecha colaboración con colegas de otras especialidades para combatir la pandemia
Ahmed et al.	Lahore, India	2020	<i>Emergent aerosols generating procedures in oral and maxillofacial surgery in covid 19 pandemic</i>	542 pacientes	MAC	Estudio observacional retrospectivo en el Departamento de Cirugía Oral y Maxilofacial, Hospital Mayo, Lahore	Diagnóstico, tipo de emergencia, procedimientos, duración del procedimiento, tipo de anestesia, se siguieron las medidas de precaución de acuerdo con las pautas recomendadas y las modificaciones fueron registradas	Cuantitativo (Reporte de casos)	Estudiar y analizar los procedimientos de emergencia generadores de aerosoles utilizados y modificaciones hechas de acuerdo con la situación actual, duración de procedimientos y medidas de precaución recomendadas	Se incluyeron 542 pacientes. De ellos, 358 presentaron trauma y se realizó en 160 casos reducción cerrada, 49 casos reducción abierta y fijación interna en 19 casos, desbridamientos 5, irrigación de heridas 76, traqueotomías 7, resecciones con o sin disecciones de cuello 10, reparación de laceraciones 151, divisiones de colgajo 3, extracciones 32 y resecciones de las lesiones junto con traqueotomía 2	Durante la pandemia, existe una gran posibilidad de transmisión aérea del virus durante los procedimientos de generación de aerosoles. Se debe proporcionar al paciente el mejor tratamiento y cuidado posibles, además de garantizar protección del paciente y del personal del hospital modificando las técnicas de procedimiento y siguiendo los protocolos de seguridad recomendados
Passanelli et al.	Italia	2020	<i>covid 19 and oral diseases: How can we manage hospitalized and quarantined patients while reducing risks?</i>	N/A	MAC	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Debemos ser conscientes del alto riesgo de infección por covid 19 en los trabajadores de la salud, más aún en los dentistas. Por otro lado, muchas personas pueden necesitar en la actualidad tratamientos dentales, y el profesional dental debe tener protocolos prácticos y fáciles de realizar para evitar posibles infecciones cruzadas
Gowda et al.	Maharashtra, India	2021	<i>Rehabilitation of a defect secondary to sino-orbital mucormycosis -A prosthodontic challenge</i>	1 paciente	MAC	Caso clínico descriptivo	Rehabilitación protésica de un paciente con defectos residuales maxilares y orbitales; orbital residual tras el tratamiento quirúrgico de la mucormicosis sinoorbital	Cuantitativo (Reporte de caso)	Realizar un informe clínico que describa la rehabilitación con una prótesis combinada compuesta por orbital y obturador utilizando un método innovador para lograr la retención entre ambos, proporcionando una completa rehabilitación funcional y estética del paciente	Recuperación del paciente	Se describe la rehabilitación protésica de defectos residuales maxilares y orbitales secundarios dañados por mucormicosis con un método innovador para lograr retención para prótesis orbitaria del bulbo obturador en un defecto complejo.
Chitiguppi	India	2021	<i>covid-19 and risk factors for fungal osteomyelitis of jawbones: Insights from oral and maxillofacial surgeons</i>	33 encuestados (cirujanos orales y maxilofaciales que han tratado casos de infecciones fúngicas en pacientes recuperados de covid-19)	MAC	Observacional, Transversal. Con un total de 33 Cirujanos Maxilofaciales quienes participaron respondiendo una encuesta por formulario de Google. La encuesta tenía 12 preguntas diseñadas para recopilar conocimientos de los cirujanos orales que habían tratado casos de complicaciones de la mandíbula en pacientes después de la recuperación de covid 19	Factores de riesgo, medicación para covid-19, dosis y duración de medicamentos	Cuantitativo (Artículo de investigación)	Reducir los factores de riesgo e invitar a realizar algunas sugerencias para minimizar complicaciones	Clinicamente, 73.5% de los encuestados dijo que la movilidad de los dientes era el hallazgo más común, seguido de movilidad dental y fragmentos óseos (70.6%). La mucormicosis fue la más comúnmente diagnosticada (64.7%). La mayoría de los encuestados (73.5%) dijo que los medicamentos para covid 19 aumentan el riesgo de las complicaciones con el 94.1%, siendo los esteroides el medicamento más común. La mala higiene bucal podría ser un factor causal (35.3%)	El hospedero inmunodeprimido, las comorbilidades (especialmente diabetes) y medicamentos (uso indiscriminado de esteroides) constituyen los tres factores de riesgo clave, responsables del desarrollo de infecciones por hongos en los huesos de la mandíbula. La necesidad de una buena higiene bucal parece ser un factor clave en los pacientes hospitalizados por covid-19

RAMESES: Realist And Meta-narrative Evidence Syntheses - Evolving Standards

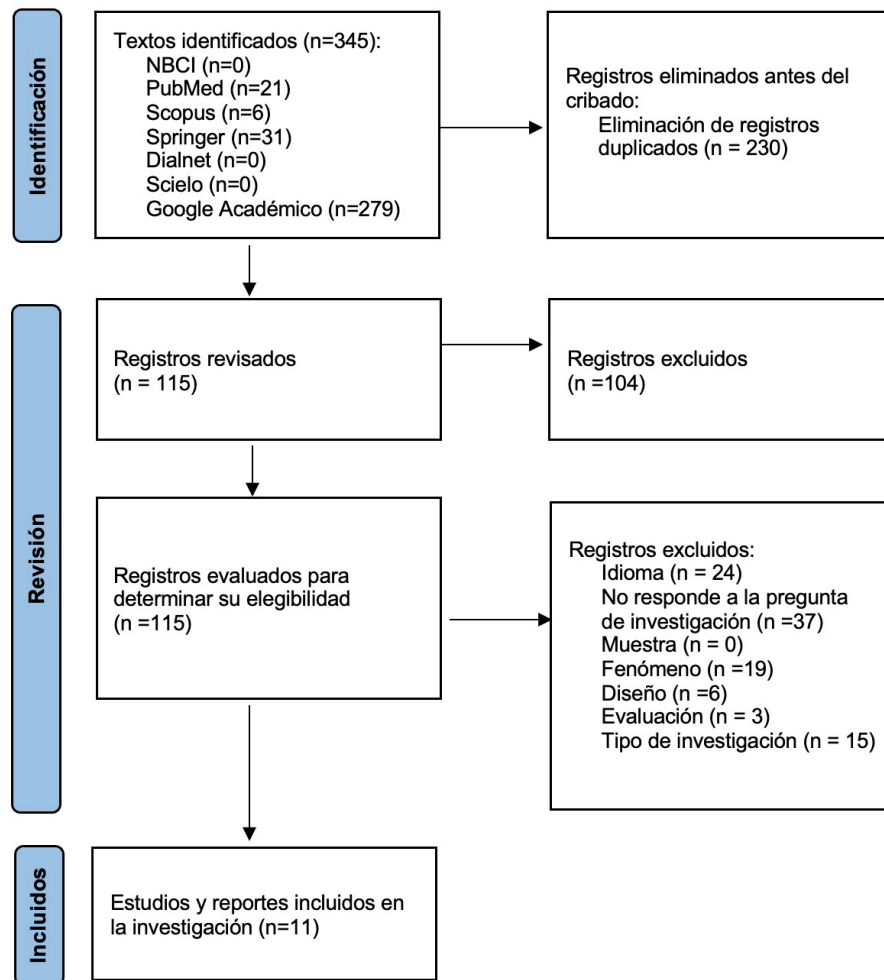


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA para búsqueda, identificación y selección de estudios

Tabla 3.
Autores, muestra y edad

Autor	Muestra	Edad
Moorthy <i>et al.</i>	18	37 a 73
Pauli <i>et al.</i>	1	50
Sai Krishna, <i>et al.</i>	2	34 y 50
Rashid <i>et al.</i>	31	52
Gowda <i>et al.</i>	1	60
Chitguppi	33	31-60

DISCUSIÓN

La mucormicosis es una enfermedad fúngica aguda causada por diferentes géneros principalmente *Mucor*, *Rhizopus*, *Absidia*, *Cunninghamella*, *Rhizomucor*, *Saksenaea*, *Apophysomyces* y *Lichtheimia*¹². El padecimiento es poco común y se manifiesta en distintos sitios del cuerpo como son: cabeza, cuello, órganos del sistemas respiratorio y nervioso central. Está asociado con pacientes inmunodeprimidos (leucemia, diabetes mellitus no controlado, etc.). Comúnmente su sitio de inicio es la nariz, ya que es su vía de ingreso. La odontalgia y la extracción de dientes se asocian en la aparición de síntomas de mucormicosis¹⁸. La mayoría de las infecciones fúngicas en boca (micosis oral) son resultado de las condiciones sistémicas del hospedero que son aprovechados por microorganismos oportunistas. El hospedero tiene una disminución o deterioro en su sistema inmune, lo que favorece que estos microorganismos patógenos tengan las condiciones adecuadas para colonizar la cavidad bucal. La mucormicosis es una infección fúngica angioinvasiva que provoca necrosis isquémica de las zonas afectadas, con una tasa de letalidad del 46%⁵. Los hongos del género *Rhizopus* son el agente principal en los casos de mucormicosis rinocerebral, misma que afecta a nivel bucal¹². La germinación y el crecimiento invasivo de las esporas fúngicas son facilitadas por altos niveles de glucosa, niveles excesivos de cuerpos cetónicos, niveles reducidos de oxígeno, pH bajo y altos niveles de hierro. Además, las hifas de los hongos tienen la capacidad de producir rizoferrina, complejos formados por hierro e hifas. También se ha detectado formación de trombos provocados por infartos isquémicos, situación que causa necrosis de tejidos adyacentes¹⁸. Finalmente, hay que señalar que, asociado a la mucormicosis, se ha presentado osteomielitis que es una condición inflamatoria de los huesos y que inicia en la cavidad medular y que se extiende en el periostio¹⁸.

Existen hasta el momento seis formas clínicas bien reconocidas de mucormicosis que son nombradas de acuerdo con su sitio de manifestación: pulmonar, cutánea, gastrointestinal, rinocerebral, sistema nervioso central y una variedad diseminada. La mucormicosis que afecta a la cavidad bucal está asociada a la rinocerebral, dada su relación con las áreas nasales y senos paranasales. Asimismo, se encuentran de manera ulcerativa y/o necrótica en la región palatina¹². Las hifas son responsables de los síntomas iniciales de la función fagocítica defectuosa; en vasos sanguíneos provocan isquemia, trombosis, necrosis tisular y finalmente infarto¹².

El paladar se ve alterado por la interacción viral con la mucormicosis provocando alteraciones como son disgeusia (38%), hipogeusia (35%) y ageusia (24%), por el COVID-19. Además, del deterioro en el sistema nervioso, el SARS-CoV-2 se une a componentes de la mucina salival acelerando la degradación de las papilas gustativas y con ello, puede alterar y/o modificar el sentido del gusto. La alteración en la respuesta gustativa es temporal (aproximadamente 15 días) vinculada a rinitis por ubicación y afecta con mayor frecuencia tanto a personas caucásicas como sexo femenino. Otra de las alteraciones en cavidad bucal es la estomatitis aftosa recurrente debido a un aumento en la quimiotaxis granulocítica que surge por un aumento en el factor de necrosis tumoral (TNF, por sus siglas en inglés), junto al estrés o inmunosupresión. La fibrosis de submucosa oral se debe al aumento de los niveles de angiotensina II ya que se incrementa la vasoconstricción de la zona y la presencia del factor de crecimiento transformante (TGF, por sus siglas en inglés)¹⁶. Se presentan lesiones bucales como úlceras necróticas, dolorosas y aftosas. Dichas lesiones se agrupan y pueden medir de 1 a 1.5cm de diámetro cubiertas de costras hasta zonas necróticas. Uno de los aspectos más preocupantes de estas lesiones es la presencia de infecciones¹⁵.

Por otro lado, entre los factores que predisponen la mucormicosis podemos enumerar los siguientes: el uso aumentado de fármacos inmunosupresores e inmunodeficiencia provocan proliferación de infecciones fúngicas en tejidos orales¹²; diabetes mellitus no controlada, pacientes inmunodeprimidos con disfunción inmunológica (daño en la función de los neutrófilos, debilitamiento de sistema antioxidante e inmunidad humoral)¹⁹. En este caso, el hospedero tiene mayor probabilidad de padecer complicaciones. Al combinarse con COVID-19 y la administración de esteroides potencian el problema de desregulación provocando la invasión de hongos (mucormicosis y aspergilosis)². Concretamente, el uso de glucocorticoides como dexametasona y metilprednisolona, se han aumentado en pacientes con COVID-19 para reducir la estancia hospitalaria y la mortalidad de pacientes. Debido a su naturaleza inmunosupresora, provocan en el hospedero una mayor susceptibilidad a infecciones secundarias o provocadas por microorganismos oportunistas².

En cuanto al tratamiento bucal, el uso previo de enjuague bucal reduce significativamente la carga viral oral, así como la contaminación del medio ambiente circundante, disminuyendo el riesgo de los profesionales de la salud a contraer COVID-19¹⁵. Cuando la parte preventiva no es suficiente y el paciente presenta mucormicosis, debe de ser tratada con un antifúngico, específicamente con posaconazol y un antibiótico; la Anfotericina B es el medicamento de elección para esta enfermedad en particular. Normalmente en el tratamiento de hongos sólo se requieren medicamentos antifúngicos, pero al estar asociada a otros padecimientos se requiere el antibiótico para evitar infecciones¹². En pacientes que recibieron algún injerto debe administrarse fluconazol de manera oral, aunque también se recomiendan el itraconazol y voriconazol, antifúngicos de uso común, administrados de manera profiláctica²⁰. En casos muy extremos se requiere cirugía en la región de la cabeza como son: exanteración del ojo afectado, maxilectomia parcial o total. El debridamiento quirúrgico repetido puede ser necesario para control local de la enfermedad y un abordaje quirúrgico agresivo pueden dar mejores resultados en el paciente²¹.

CONCLUSIONES

Después de realizar la revisión sistemática y exploratoria de la mucormicosis encontramos que es una infección que se desarrolla en la cavidad bucal, como la mayoría de los hongos oportunistas, pero no podemos establecer una asociación directa entre dicha infección y COVID-19.

Los artículos encontrados en la búsqueda describen la infección, al igual que las características, ubicación en sistema estomatognático, etc. La información es suficiente para que los odontólogos puedan conocer infecciones como las mucormicosis presentes en pacientes con COVID-19.

LIMITACIONES Y FORTALEZAS

No se identificó una revisión sistemática previa que explore la relación entre COVID-19 y mucormicosis en cavidad bucal; en este sentido, los hallazgos son novedosos. Se tienen en cuenta los posibles sesgos al descartar otros idiomas.

FINANCIAMIENTO

Ningún financiamiento fue recibido para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los coautores manifestamos que no existe ningún tipo de conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rashid HU, Rashid M, Khan N, Ansari SS, Bibi N. Taking a step down on the reconstruction ladder for head and neck reconstruction during the covid-19 pandemic. *BMC Surg.* 2021; 21: a120. DOI: 10.1186/s12893-021-01134-1
2. Moorthy A, Gaikwad R, Krishna S, Hegde R, Tripathi KK, Kale PG, et al. SARS-CoV-2, uncontrolled diabetes and corticosteroids-an unholy trinity in invasive fungal infections of the maxillofacial region? A retrospective, multi-centric analysis. *J Maxillofac Oral Surg.* 2021; 20(3): 418-25. DOI: 10.1007/s12663-021-01532-1
3. Garg D, Muthu V, Sehgal IS, Ramachandran R, Kaur H, Bhalla A, et al. Coronavirus disease (COVID-19) associated mucormycosis (CAM): Case report and systematic review of literature. *Mycopathologia.* 2021; 186(2): 289-298. DOI: 10.1007/s11046-021-00528-2
4. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Epidemiological alert: COVID-19 associated mucormycosis. [Internet]. [Consultado 14 de junio del 2021]. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/54284/EpiUpdate11June2021_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
5. Verma DK, Bali RK. COVID 19 and mucormycosis of the craniofacial skeleton: Causal, contributory or coincidental? *J Maxillofac Oral Surg.* 2021; 20(2): 165-166. DOI: 10.1007/s12663-021-01547-8
6. INEGI, Instituto Nacional de Salud Pública, Secretaría de Salud. *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT). Presentación de Resultados 2018.* [Internet]. [Consultado 23 de mayo del 2021]. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf
7. Fernández-Sánchez H, King K, Enríquez-Hernández CB. Revisión Sistemática Exploratoria como metodología para la síntesis del conocimiento científico. *Enferm. univ.* 2020; 17(1): 87-94. DOI: 10.22201/eneo.23958421e.2020.1.697
8. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med. clín.* 2010; 135(11): 507-511. DOI: 10.1016/j.medcli.2010.01.015
9. Cooke A, Smith D, Booth A. Beyond PICO: the SPIDER tool for qualitative evidence synthesis. *Qual Health Res.* 2012; 22(10): 1435-1443. DOI: 10.1177/1049732312452938
10. Cabello, JB. Critical Appraisal Skills Programme Español (CASPE). Plantilla para ayudarte a entender una revisión sistemática. En: *CASPE. Guías de Lectura Crítica de la Literatura Médica.* Alicante: CASP, 2005. Cuaderno I. 13-17. [Internet]. [Consultado 15 de junio del 2021]. https://redcaspe.org/plantilla_revision.pdf
11. Chitguppi R. COVID-19 and risk factors for fungal osteomyelitis of jawbones: Insights from oral and maxillofacial surgeons (April 27, 2021). SSRN 3834961: 1-8. https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3834961

12. Rajendra Santosh AB, Muddana K, Bakki SR. Fungal infections of oral cavity: Diagnosis, management, and association with covid-19. *SN Compr Clin Med*. 2021; 3(6): 1373-1384. DOI: 10.1007/s42399-021-00873-9
13. Passarelli PC, Passarelli G, Charitos IA, Rella E, Santacroce L, D'Addona A. covid-19 and oral diseases: How can we manage hospitalized and quarantined patients while reducing risks? *Electron J Gen Med*. 2020; 17(6): em238. DOI: 10.29333/ejgm/7945
14. Gowda M, Sashidhar MP, Prakash P, Sahoo NK. Rehabilitation of a defect secondary to sino-orbital mucormycosis –A prosthodontic challenge. *IP Ann Prosthodont Restor Dent*. 2021; 7(1): 41-45. DOI: 10.18231/j.aprd.2021.008
15. Pauli MA, Pereira LM, Monteiro ML, de Camargo AR, Rabelo GD. Painful palatal lesion in a patient with covid-19. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2021; 131(6): 620-625. DOI: 10.1016/j.oooo.2021.03.010
16. Pitak-Arnnop P, Meningaud JP, Sirintawat N, Subbalekha K, Auychai P, Iamaroon A, et. al. A German AWMF's S2e/realist synthesis and meta-narrative snapshot of craniomaxillofacial manifestations in covid-19 patients: Rapid living update on 1 January 2021. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2022; 123(1): 64-73. DOI: 10.1016/j.jormas.2021.01.012
17. Ahmad Z, Riaz N, Abid A, Shakir H, Mirza A, ul Haq E. Emergent aerosols generating procedures in oral & maxillofacial surgery in covid-19 pandemic. *Ann King Edw Med Univ*. 2020; 26(2): 330-335. DOI: 10.21649/akemu.v26i2.3922
18. Sai Krishna D, Raj H, Kurup P, Juneja M. Maxillofacial infections in covid-19 era -Actuality or the unforeseen: 2 case reports. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022; 74(s2): 2959-2962. DOI: 10.1007/s12070-021-02618-5
19. Akash MSH, Rehman K, Fiayyaz F, Sabir S, Khurshid M. Diabetes-associated infections: development of antimicrobial resistance and possible treatment strategies. *Arch Microbiol*. 2020; 202(5): 953–965. DOI: 10.1007/s00203-020-01818-x
20. Cornely OA, Arikan-Akdagli S, Dannaoui E, Groll AH, Lagrou K, Chakrabarti A, et al. ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of mucormycosis 2013. *Clin Microbiol Infect*. 2014; 20(s3): 5–26. DOI: 10.1111/1469-0691.12371
21. Patel NR, Patel PA. A case report of mucormycosis with palatal ulcer: a rare clinical dilemma. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2018; 28(9): 721–723. DOI: 10.29271/jcsp.2018.09.721