

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

"Frecuencia y características clínicas en pacientes con Mucormicosis Rino-orbitaria del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en el periodo de 2000 a 2021"

TÉSIS:

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGIA

PRESENTA:

DR. JAVIER CHAGOYÁN MARTÍNEZ

ASESOR:

DRA. LUZ ELENA ESPINOSA DE LOS MONTEROS PÉREZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN MICROBIOLÓGICA
DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO, 2024





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

AUTORIZACIONES

HOSPITAL GENERAL
"DR. MANUEL GEA
GONZÁLEZ"

DIRECCIÓN DE
ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN

Dra. Lorena Hernández Delgado
Directora de la Dirección de Enseñanza e Investigación

DR. MANUEL GEA GONZALEZ

HOSPITAL GENERAL

Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez
Subdirectora de Investigación Biomedica RECCION

Dr. Gustavo Aguilar Montes

Profesor Titular del Curso de Oftalmología

Dra. Luz Elena Espinosa de los Monteros Pérez Asesora de tesis Este trabajo de tesis con número de registro: 17-15-2022 presentado por el Dr. Javier Chagoyán Martínez y se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis Dra. Anna María Jakubczyk López con fecha Mayo de 2023 para su impresión final.

Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez Subdirectora de Investigación Biomédica Dra. Anna María Jakubczyk López Investigador Principal "Frecuencia y características clínicas en pacientes con Mucormicosis Rino-orbitaria del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en el periodo de 2000 a 2021"

Este trabajo fue realizado en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en la División de Oftalmología bajo la dirección de la Dra. Anna María Jakubczyk López con el apoyo de adscritos y becarios de la División quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo.

COLABORADORES:

Dra. Anna María Jakubczyk López Investigador Principal

Dr. Javier Chagoyan Martínez Investigador Asociado Principal

AGRADECIMIENTOS

Agradecimiento a la becaria Dra. Priscila Verduzco, quien me motivó a completar mis pensamientos cuando mis ideas se veían nubladas, a la Dra. Karla Aguilera por su consejo durante la redacción, a los becarios de Retina y vítreo que me motivaron a seguir durante el inicio del protocolo durante mi primer año de residencia y a los adscritos de Oftalmología por sus consejos durante las revisiones.

.

Índice

	Página
1 Resumen	7
2 Introducción	8
3 Material y métodos	10
4 Resultados	11
5 Discusión	13
6 Conclusión	15
7 Referencias bibliográficas	16
8 Bibliografía	17
8 Anexos.	18

Resumen

Palabras clave: epidemiología; mucormicosis; órbita; oftalmología; diabetes.

Título: Frecuencia y características clínicas en pacientes con mucormicosis rino-orbitaria del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en el periodo de 2000 a 2021. Investigador Principal Dra. Anna María Jakubczyk López. Investigador Asociado Principal Dr. Javier Chagoyán Martínez

Objetivo Principal: Describir la frecuencia, características oftalmológicas y la evolución clínica de los pacientes con mucormicosis rino-orbitaria del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en el periodo de 2000 a 2021.

Material y métodos: Estudio retrospectivo que evaluó un total de 27 expedientes de pacientes de clínica de órbita, párpados y vía lagrimal del Hospital General "Dr. Manuel Gea González con diagnóstico mucormicosis rino-orbitaria en periodo de 2000 a 2021. Registrando variables principales y generales en hoja de recolección de datos basándose en expediente del archivo clínico institucional. Con su posterior captura en base de datos en programa Excel® para su interpretación.

Resultados: Total 27 pacientes. Mediana de edad 46 años (2-80) años. 14 hombres (51.85%) y 13 mujeres (48.14%). Diabetes tipo 2 fue condición subyacente prevalente (n=8, 29.62%). Identificación morfológica en 6 casos (25.9%). Presentación clínica que prevaleció fue mucormicosis rino-orbito-cerebral (n=15, 55.55%). Afección unilateral izquierda prevaleció (n=7, 25.92%). Mejor agudeza visual corregida inicial que prevaleció no percepción de luz (n=5, 18.51%). Signos oftalmológicos principales fueron celulitis orbitaria (n=12, 44.44%), edema palpebral (n=12, 44.44%), quemosis (n=12, 44.44%), proptosis (n=11, 40.74%), limitación a supraducción -4 (n=6, 22.22%), y ojo congelado (n=4, 14.81%). Mediana de 8 (1-21) días de duración entre inicio de síntomas y llegada al hospital. 2.5 (1-18) días de duración desde admisión hospitalaria a inicio de terapia fúngica. Mediana duración de estancia intrahospitalaria de 37 (4-158) días. 5 casos de exenteración unilateral (18.51%), con una mediana de 1 (1-9) día de duración desde su admisión hospitalaria hasta exenteración. 7 muertes intrahospitalarias por causa de enfermedad (25.92%). Mediana duración desde admisión hospitalaria a muerte 14 (4-31) días.

Conclusión: La mucormicosis rino-orbitaria es una infección fúngica con una alta tasa de mortalidad dado su carácter invasivo, por lo que la detección de temprana de signos oftalmológicos, como los presentados en este estudio, es importante para el diagnóstico y el tratamiento oportuno, al ser la órbita de los primeros sitios anatómicos donde se ésta.

Introducción

La mucormicosis es una infección fúngica emergente en el ser humano originada por un grupo de mohos con un carácter angioinvasivo que conlleva a un cuadro clínico tórpido y complejo de difícil tratamiento con una alta tasa de mortalidad (1).

Es generada por un grupo de mohos filamentosos de la clase Macromicetos, orden Mucorales familia Mucoraceae (2). Dentro de ésta, el género *Rhizopus* es el más asociado con la mucormicosis en México, 59% (2) y el más comúnmente identificado en la presentación de rino-orbito-cerebral. Éste junto con *Lichtheimia* y *Mucor* son los géneros de Mucorales que se identifican con mayor frecuencia en muestras clínicas (3).

La mayoría de las infecciones son el resultado de la inhalación de esporas fúngicas que se han liberado en el aire o la inoculación directa de organismos en la piel o mucosa dañada (3). El organismo invade la mucosa de senos paranasales, ocasiona erosión ósea orbitaria y base craneana, generando invasión por contigüidad; además coexiste la diseminación hematógena, pues los Mucorales tienen como marca distintiva la angioinvasión, al tener alta afinidad por las arterias, creciendo a lo largo de la lámina interna, disecándola y causando daño endotelial extenso, resultando en arteritis, trombosis, isquemia y necrosis tisular circundante y posteriormente extensión sistémica. Los mucorales pueden verse potencializados por glucosa sérica alta, hierro sérico elevado y ambientes ácidos, al promover invasión endotelial mediado por proteínas, disfunción inmune fagocitaria y un ambiente propicio para su crecimiento (4); haciendo que pacientes con Diabetes Mellitus, neoplasias hematológicas en tratamiento con quimioterapia y aquellos que reciben trasplante alogénico de células madre sean los huéspedes con mayor riesgo (5).

Según la localización anatómica, la mucormicosis se puede clasificar en: rino-orbitocerebral, pulmonar, cutánea, gastrointestinal, diseminada y de sitios infrecuentes (1). Talmi et al. decidieron sub clasificar a la mucormicosis rino-orbitaria-cerebral, basándose en la correlación región anatómica afectada y la supervivencia del paciente, obteniendo 4 estadios: estadio I- enfermedad localizada solo en la nariz con mínima invasión tisular; estadio II- enfermedad limitada a nariz, senos ipsilaterales y órbita; estadio III- enfermedad que afecta estructuras intracraneales con alteración o limitación deterioro de la cognición y estadio IV- enfermedad que involucra estructuras intracraneales con inconsciencia o hemiplejía, enfermedad bilateral, necrosis cutánea, afectación palatina (6). Los signos de afectación orbitaria más comunes son alteración aguda de la motilidad ocular, oftalmoplejía, disminución de la visión y proptosis (5).

El diagnóstico definitivo se basa en la histopatología y el cultivo. El análisis sérico tiene un valor limitado, posee mayor utilidad para determinar la condición metabólica o la detección de inmunocompromiso, ya que la neutropenia, incluso transitoria, llega a estar presente hasta en el 40%, ya sea como alteración secundaria a neoplasia o como resultado de terapia esteroidea inmunosupresora (7).

El pilar del tratamiento de la mucormicosis rino-orbito-cerebral es el desbridamiento quirúrgico, terapia médica con anfotericina B temprana y revertir el estado cetoacidótico o de inmunosupresión del huésped. (4) El inicio temprano del tratamiento médico se relacionó con mejores resultados de supervivencia, 61% si comenzó dentro de los primeros 12 días de la presentación, en comparación con 33% si después de 13 días.

La mortalidad asociada con la mucormicosis invasiva es alta, mayor al 50%. En México se tiene una tasa de mortalidad global descrita en 51%. (1) Las tasas de supervivencia más bajas se informaron en aquellos con necrosis peri orbitaria (33%), y trombosis del seno cavernoso (40%). (8).

EL presente estudio describe la frecuencia, características oftalmológicas y la evolución clínica de los pacientes con mucormicosis rino-orbitaria en un hospital de segundo nivel de atención en el periodo de 2000 a 2021.

Material y métodos

Este fue un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrolectivo que evaluó expedientes de pacientes de clínica de órbita, párpados y vía lagrimal de la División de Oftalmología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González con diagnóstico mucormicosis rino-orbitaria en periodo de 2000 a 2021. Encontrando un total de 27 casos.

Se registraron variables demográficas, clínicas, temporales y relacionadas al manejo durante su estancia intrahospitalaria de cada paciente en una hoja de recolección de datos basándose en el expediente del archivo clínico institucional.

Al finalizar, se realizó la captura de la información obtenida en una base de datos de programa Excel® para su interpretación. Las variables numéricas fueron presentadas en porcentajes. Las variables numéricas fueron presentadas en medianas con rangos.

Resultados

Se obtuvo un total de 27 pacientes. La mediana de edad fue de 46 (2-80) años. 14 casos fueron hombres (51.85%) y 13 casos fueron mujeres (48.14%). La diabetes mellitus tipo 2 fue la condición clínica que prevaleció (n=8, 29.62%), existió registro de un paciente con diabetes mellitus tipo 1 (n=1, 3.7%), un paciente con leucemia mieloide aguda M2 (n=1, 3.7%) y un paciente con anemia aplásica (n=1, 3.7%). Hubo identificación morfológica bajo microscopio registrada en 6 casos (22.2%).

La presentación clínica que prevaleció fue mucormicosis rino-orbito-cerebral (n=15, 55.55%), seguida de la presentación rino-orbitaria con 8 casos (29.62%). La afección unilateral izquierda prevaleció (n=7, 25.92%), seguida de la afección unilateral derecha (n=6, 22.22%) y la afección bilateral (n=1, 3.70%). De acuerdo a la sub clasificación de Talmi et al. el estadio II (Enfermedad limitada a nariz, senos ipsilaterales y órbita) fue el más prevalente (n=7, 25.92%), seguida del estadio III (Enfermedad que afecta estructuras intracraneales con alteración o limitación deterioro de la cognición) (n=6, 22.22%).

La primera temperatura corporal registrada tuvo mediana de 36.5 (36-39) oC. A la exploración clínica, la mejora agudeza visual corregida inicial (MAVC) que prevaleció fue no percepción de la luz (n=5, 18.51%), y se encontraron 4 casos con 20/50 ≤ MAVC < 20/20 (14.81%). MAVC final que prevaleció fue no percepción de la luz (n=5, 18.5%). Los signos oftalmológicos iniciales se presentan en la Tabla 2,

Existió involucro de la mucosa nasal en 14 casos (51.85%) y respecto a los senos paranasales, el involucro radiológico del seno maxilar fue el más prevalente (n=13, 48.14%), seguido del seno etmoidal (n=10, 37.03%), seno frontal (n=5, 18.51%) y seno esfenoidal (n=5, 18.51%).

La mediana de hemoglobina glicada fue 12.50 (5.2-13.50) %. La mediana de células blancas fue 12.60 (0.3-30.20) miles/ μ L, mediana de neutrófilos de 6.3 (0.05-24.2) miles/ μ L y mediana de linfocitos fue 1 (0.24-28.2) miles/ μ L,

8 (1-21) días fue la mediana de duración entre el inicio de síntomas y la llegada al hospital. 2.5 (1-18) días de duración desde admisión hospitalaria a inicio de terapia fúngica. 21 (5-40) días de duración de terapia fúngica. La anfotericina B desoxicolato fue el anti fúngico más utilizado (n=12, 44.44%). La mediana de duración de estancia intrahospitalaria fue de 37 (4-158) días. Existió registro de 5 casos de exenteración unilateral (18.51%), con una mediana de 1 (1-9) día de duración desde su admisión hospitalaria hasta la exenteración.

7 pacientes fallecieron durante su estancia intrahospitalaria por causa de la enfermedad (25.92%). La mediana de duración desde admisión hospitalaria a muerte fue 14 (4-31) días.

Discusión

La mucormicosis es la tercera micosis invasiva relacionada con mohos filamentosis oportunistas más frecuente (9), siendo la presentación rino-orbitaria la forma más común de esta patología (10). En población mexicana, Bonifaz et al. encontró una mediana de edad de 45 años con rangos muy amplios de los 6 meses a los 78 años (9), encontrando hallazgos similares en nuestro estudio, con una mediana 46 años (2 años -80 años). La diabetes mellitus tipo 2 es la condición clínica subyacente más prevalente para mucormicosis en población mexicana, teniendo cifras de hasta 76%) (10), en nuestro estudio tuvimos cifras de 29.62%, se atribuye a la ausencia de registro, pese a ello fue la más prevalente. Esto difiere de la demografía mundial () donde las neoplasias hematológicas son el principal factor de riesgo (10), en nuestro estudio únicamente se obtuvo registro de 2 pacientes (7.40%)

Clásicamente están descritos la afección al paladar duro, siendo muy pocos los pacientes que presentaron esto en nuestro estudio 5 (18.51%), y la afección a mucosa nasal, que sí estuvo presente en un alto porcentaje 14 (51.85%), sin embargo, existe muy poco registro de los signos oftalmológicos en la literatura, pese a ser de los iniciales al momento de su presentación. En estudios retrospectivos en población mexicana (9) no se evaluaron pese a mencionarse que más de la mitad (58.6%) de la mucormicosis rino-orbito-cerebral se acompañó de compromiso ocular. Amanati, et al. describe que los principales signos oftalmológicos son la quemosis, proptosis, cambios agudos en la movilidad ocular, oftalmología y perdida de la visión (6).

En el presente estudio los signos oftalmológicos iniciales más frecuentes encontrados que coinciden con esta literatura fueron la quemosis (n=12, 44.44%) y la proptosis (n=11,40.74%), agregándose la celulitis orbitaria (n=12, 44.44%), edema palpebral (n=12,

44.44%). Únicamente hubo registro de 5 casos (18.5%) que experimentaron disminución de agudeza visual a no percepción de luz.ar Respecto a la movilidad ocular, 4 (14.81%) debutaron con oftalmoplejia, 6 con limitación a la supraducción -4 (22.22%), 5 (18.51%) con limitación a la infraducción -4.

El seno maxilar fue el más afectado con 13 casos (48.14%), situación similar descrita en otro estudio con población de México (10). Cabe mencionar el bajo porcentaje de pacientes que cursó con parálisis facial 7.4%, igual a lo reportado en la literatura, comprendido por la irrigación extratemporal del nervio facial por afección de fosa infratemporal (10).

La duración de síntomas al diagnóstico es menor en su presentación rino-oribitaria—cerebral que aquella con involucro de órganos profundo. Patel et al. tuvo una mediana de 14 (1-91) días de duración de inicio de síntomas antes de su llegada al hospital (11), nosotros obtuvimos una mediana de 8 (1-21) días.

La supervivencia se basa en un diagnóstico temprano para establecer un inicio rápido de tratamiento. En nuestro registro se encontró una mediana 5 (1-18) días de duración desde admisión hospitalaria a inicio de terapia fúngica y una mediana 1 (1-9) día de duración desde su admisión hospitalaria hasta la exenteración. Pese a ello, la mucormicosis rino-orbito-cerebral viene acompañada de estancias intrahospitalarias prolongadas con manejo de anti fúngicos. Se observó una mediana de duración de estancia intrahospitalaria fue de 37 (4-158) días y una mediana de 21 (5-40) días de duración de terapia fúngica.

La tasa de mortalidad se ubica entre el 40 y el 50% incluso con un tratamiento precoz (10). En nuestro centro se presentaron 7 muertes intrahospitalarias relacionadas con la enfermedad (25.92%).

Conclusión

La mucormicosis es una infección fúngica grave y emergente que requiere un manejo multidisciplinario por su carácter angioinvasivo, siendo su presentación rino-orbito-cerebral la más frecuente y cuyo diagnóstico debe ser temprano por la velocidad de instauración del cuadro clínico. Afecta principalmente a pacientes con alguna condición de inmunocompromiso, siendo la diabetes Mellitus tipo 2, el principal factor de riesgo en población mexicana.

En este estudio se describieron las principales características clínicas de los pacientes de nuestro centro con este diagnóstico, haciendo un enfoque especial en los signos oftalmológicos, al ser la órbita de los primeros sitios anatómicos donde se manifiesta esta patología infecciosa.

Basados en la literatura y en los datos obtenidos, se corrobora que es una entidad clínica que conlleva un difícil tratamiento, al implicar una larga estancia intrahospitalaria, un uso prolongado de anti fúngicos y un manejo quirúrgico extenso; siendo la velocidad de instauración del mismo, lo que marca la pauta para la supervivencia del paciente.

Se hace evidente que lograr el diagnóstico oportuno es un reto para el clínico. Por lo que el conocer los signos oftalmológicos, como unas de las manifestaciones iniciales, repercute positivamente en el pronóstico, la calidad de vida y la salud visual del paciente frente a una patología con alta tasa de mortalidad.

Referencias bibliográficas

- 1.- Corzo-León D, Chora-Hernández L, Rodríguez-Zulueta A, Walsh T. Diabetes mellitus as the major risk factor for mucormycosis in Mexico: Epidemiology, diagnosis, and outcomes of reported cases. Medical Mycology. 2017;56(1):29-43.
- 2.- Bala K, Chander J, Handa U, Punia R, Attri A. A prospective study of mucormycosis in north India: Experience from a tertiary care hospital. Medical Mycology. 2015;53(3):248-257.
- **3.-** Petrikkos G, Skiada A, Lortholary O, Roilides E, Walsh T, Kontoyiannis D. Epidemiology and Clinical Manifestations of Mucormycosis. Clinical Infectious Diseases. 2012;54(suppl_1):S23-S34.
- **4.-** Reid G, Lynch J, Fishbein M, Clark N. Mucormycosis. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine. 2020;41(01):099-114.
- **5.-** Amanati A, Barzegar H, Pouladfar G, Sanaei Dashti A, Abtahi M, Khademi B et al. Orbital mucormycosis in immunocompetent children; review of risk factors, diagnosis, and treatment approach. BMC Infectious Diseases. 2020;20(1).
- **6.-** Talmi Y, Goldschmied-Reouven A, Bakon M, Barshack I, Wolf M, Horowitz Z et al. Rhino-Orbital and Rhino-Orbito-Cerebral Mucormycosis. Otolaryngology—Head and Neck Surgery. 2002;127(1):22-31.
- 7.- Toumi A, Larbi Ammari F, Loussaief C, Hadhri R, Ben Brahim H, Harrathi K et al. Rhino-orbito-cerebral mucormycosis: Five cases. Médecine et Maladies Infectieuses. 2012;42(12):591-598.
- **8.-** Vaughan C, Bartolo A, Vallabh N, Leong S. A meta-analysis of survival factors in rhino-orbital-cerebral mucormycosis-has anything changed in the past 20 years?. Clinical Otolaryngology. 2018;43(6):1454-1464.
- **9.-** Bonifaz A, Tirado-Sánchez A, Hernández-Medel M, Araiza J, Kassack J, Angel-Arenas T et al. Mucormycosis at a tertiary-care center in Mexico. A 35-year retrospective study of 214 cases. Mycoses. 2020;64(4):372-380.
- 10.- Plowes Hernández O, Prado Calleros H, Soberón Marmissolle Daguerre G, Sadek González A. Rhino-Orbito-Cerebral Mucormycosis. Management Strategies to Avoid or Limit Intracraneal Affection and Improve Survival. Acta Otorrinolaringologica (English Edition). 2015;66(6):348-352.
- **11.-** Patel AK, Patel KK, Patel K, Gohel S, Chakrabarti A. Mucormycosis at a tertiary care centre in Gujarat, India. Mycoses. 2017 Mar 9;60(6):407–11.

Bibliografía

12.- Jiang N, Zhao G, Yang S, Lin J, Hu L, Che C et al. A retrospective analysis of eleven cases of invasive rhino-orbito-cerebral mucormycosis presented with orbital apex syndrome initially. BMC Ophthalmology. 2016;16(1).

Anexos

Tabla 1. Características demografías de pacientes con mucormicosis rino-orbitaria

Características	N=27
Edad, mediana (rango) años	46 (2-80) años
Género, no. (%)	
Hombre	14 (51.85)
Mujer	13 (48.14)
Condición inmunocompromiso, no. (%)	
Diabetes Mellitus tipo 2	8 (29.62)
Diabetes Mellitus tipo 1	1 (3.7)
Leucemia Mieloide Aguda M2	1 (3.7)
Anemia aplásica	1 (3.7)

Tabla 2. Características clínicas oftalmológicas iniciales de pacientes con mucormicosis rino-orbitaria

N=27
36.5 (36-39)
5 (18.51)
4 (14.81)
5 (18.51)
1 (3.70)
3 (11.11)
12 (44.44)
12 (44.44)
12 (44.44)
11 (40.74))
10 (37.03)
7 (25.92)
6 (22.22)
5 (18.51)
4 (14.81)
4 (14.81)
2 (7.4)

^{*} Grados Celsius

^{**}Mejora agudeza visual corregida

Tabla 3. Involucro de estructuras adyacentes de pacientes con mucormicosis rino-orbitaria

Involucro estructuras adyacentes, no. (%)	N=27
Mucosa nasal	14 (51.85)
Paladar duro	5 (18.51)
Senos maxilar	13 (48.14)
Seno etmoidal	10 (37.03)
Seno frontal	5 (18.51)
Seno esfenoidal	5 (18.51)

Tabla 4.- Estudios serológicos iniciales de pacientes con mucormicosis rino-orbitaria

Estudios serológicos	N=27
HAb1c*, mediana (rango) %	12.50 (5.2-13.50)
Conteo Leucocitos (rango) miles/µL	12.60 (0.3-30.20)
Conteo Neutrófilos (rango) miles/µL	6.3 (0.05-24.2)
Conteo Linfocitos (rango) miles/µL	1 (0.24-28.2)

^{*}Hemoglobina glicada

Tabla 5.- Evolución intrahospitalaria de pacientes con mucormicosis rino-orbitaria

Evolución, mediana (rango) días	N=27
Duración entre el inicio de síntomas y llegada al hospital	8 (1-21)
Duración desde admisión hospitalaria a inicio de terapia fúngica	2.5 (1-18)
Duración de terapia fúngica	21 (5-40)
Duración desde su admisión hospitalaria hasta la exenteración	1 (1-9)
Duración de estancia intrahospitalaria	37 (4-158)
Duración desde admisión hospitalaria a muerte fue	14 (4-31)