



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina
Unidad de Posgrado

**Factores de riesgo para mucormicosis rino-orbito-
cerebral asociada a Covid-19 en pacientes del Hospital
Nacional Arzobispo Loayza periodo 2020-2022**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en
Otorrinolaringología

AUTOR

Karen Yveth PALOMINO QUINTANILLA

ASESOR

Dra. Rosa Violeta AMPUERO CÁCERES

Lima - Perú

2024



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Palomino K. Factores de riesgo para mucormicosis rino-orbito-cerebral asociada a Covid-19 en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza periodo 2020-2022 [Proyecto de investigación de segunda especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2024.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Karen Yveth Palomino Quintanilla
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	44381423
URL de ORCID	https://orcid.org/0009-0005-9646-4575
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Rosa Violeta Ampuero Cáceres
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	25597101
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0003-0316-3211
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Rosa Violeta Ampuero Cáceres
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	25597101
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Horacio Brígido Marulanda Hidalgo
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09939879
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Francisco Javier Salaverri Ramos
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07825022

Datos de investigación	
Línea de investigación	Factores de riesgo para mucormicosis asociada a covid-19 en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza periodo 2020-2022.
Grupo de investigación	NO APLICA
Agencia de financiamiento	SIN FINANCIAMIENTO
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Hospital nacional Arzobispo Loayza País: Perú Departamento: Lima Distrito: Cercado Calle: Av. Alfonso Ugarte 848 lima 15082 Latitud: -12.0497651 Longitud: -77.0443704222461
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2020-2022
URL de disciplinas OCDE	Otorrinolaringología https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.23



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América



Facultad de Medicina
Vicedecanato de Investigación y Posgrado

PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIZACION EN MEDICINA HUMANA

INFORME DE CALIFICACIÓN

MÉDICO: PALOMINO QUINTANILLA KAREN YVETH

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

FACTORES DE RIESGO PARA MUCORMICOSIS RINO-ORBITO-CEREBRAL ASOCIADA A COVID-19 EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA PERIODO 2020-2022

AÑO DE INGRESO: 2020

ESPECIALIDAD: OTORRINOLARINGOLOGIA

SEDE: HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA

Lima, 15 de febrero 2024

Doctor

MARIO JESUS CARRIÓN CHAMBILLA

Coordinador del Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

El Comité de la especialidad de OTORRINOLARINGOLOGIA

ha examinado el Proyecto de Investigación de la referencia, el cual ha sido:

SUSTENTADO Y APROBADO

OBSERVADO

OBSERVACIONES:

NOTA:

17

*C.c. UPG
Comité de Especialidad
Interesado*

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
[Firma]
Dra. Rosa Ampuero Cáceres
Presidenta del Comité de especialidad de Otorrinolaringología
CAMP: 17965 RNE: 7924
Cargo de Docente: 083668

Dra. ROSA VIOLETA AMPUERO CÁCERES
COMITÉ DE LA ESPECIALIDAD DE
OTORRINOLARINGOLOGIA



**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN
MARCOS**

Universidad del Perú. Decana de América

FACULTAD DE MEDICINA

Vicedecanato de Investigación y Posgrado



CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo Rosa Violeta Ampuero Cáceres en mi condición de asesor según consta Dictamen N° 0023-2023-UPG-VDIP-FM/UNMSM, de aprobación del proyecto de investigación, cuyo título es FACTORES DE RIESGO PARA MUCORMICOSIS ASOCIADA A COVID-19 EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA PERIODO 2020-2022, presentado por el médico Karen Yveth Palomino Quintanilla, para optar el título de segunda especialidad Profesional en OTORRINOLARINGOLOGIA CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud del Proyecto de investigación. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de 20 % de similitud, nivel PERMITIDO para continuar con los trámites correspondientes y para su publicación en el repositorio institucional.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención título de la especialidad correspondiente.

Firma del Asesor

Profesora Asociada
D. A. Cirugía Faculta de Medicina UNMSM
DNI: 25597101
Código Docente: 083569



I CAPITULO I: DATOS GENERALES

1.1 Título

Factores de riesgo para mucormicosis **rino-orbito-cerebral** asociada a COVID-19 en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza periodo 2020-2022

1.2 Área de Investigación:

Enfermedades infecciosas

1.3 Autor responsable del proyecto

Karen Yveth Palomino Quintanilla

1.4 Asesor

Dra. Rosa Ampuero

1.5 Institución

Hospital Nacional Arzobispo Loayza

1.6 Entidades o Personas con las que se coordinará el proyecto

Universidad Nacional Mayor de San Marcos- Unidad de Segunda Especialización

1.7 Duración

6 meses

1.8 Clave del Proyecto

II CAPITULO II:

PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

2.1 Planteamiento del Problema

2.1.1 Descripción del Problema

El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), es el agente viral responsable de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), se extendió rápidamente por todo el mundo, lo que representó una amenaza sin precedentes para humanidad (1). A pesar de ser altamente transmisible, COVID-19 tiene una tasa de mortalidad de solo 5.7%; en la mayoría de los casos, los pacientes con COVID-19 solo experimentan una enfermedad respiratoria de leve a moderada y no requieren hospitalización, sin embargo, en el caso de ciertos factores de riesgo como la edad avanzada, género, enfermedades subyacentes como diabetes mellitus, enfermedad pulmonar crónica, hipertensión arterial, obesidad, enfermedades cardíacas, hepáticas y renales, así como el embarazo puede aumentar el riesgo de que la enfermedad evoluciones a formas complicadas (2).

En estos pacientes, la infección puede avanzar rápidamente e incluso conducir al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (3). A pesar de los esfuerzos globales para proporcionar una comprensión integral de COVID-19, se sabe poco sobre las infecciones fúngicas en pacientes con COVID-19, entre ellas, la mucormicosis asociada a COVID-19 tiene una alta tasa de mortalidad (4).

La prevalencia global de mucormicosis varía de 0,005 a 1,7 por millón de habitantes, mientras que su prevalencia en India es casi 80 veces mayor (0,14 por 1000) en comparación con los países desarrollados, lo que convierte a India en el país con la mayor carga de mucormicosis (5). Cada vez hay más informes de mucormicosis rinoorbitaria en personas con COVID-19, además de varios informes anecdóticos en los medios impresos y electrónicos, estos hallazgos son de gran importancia considerando la tasa de letalidad muy alta, especialmente con la afectación intracraneal de la mucormicosis, que alcanza hasta el 90%, las manifestaciones clínicas iniciales a menudo son inespecíficas y se agravan con una rápida diseminación temprana y un empeoramiento clínico, lo que hace que la sospecha clínica y el diagnóstico tempranos sean valiosos, casi el 50 % de los casos de mucormicosis se han diagnosticado solo en la serie de autopsias post mortem (6).

2.1.2. Antecedentes del Problema

En un estudio realizado en el Reino Unido, se identificaron los factores de riesgo que pueden explicar la carga de casos y ayudar a desarrollar estrategias preventivas comparando casos diagnosticados con mucormicosis rinocerebral y tomando controles como pacientes recuperados de COVID 19 que no desarrollaron mucormicosis. Un total de 352 pacientes (152 casos y 200 controles) diagnosticados con COVID-19 fueron incluidos. En la regresión multivariable, el aumento de las probabilidades de mucormicosis se asoció con la presencia de diabetes (OR ajustado 3,5, IC del 95 % 1,1–11), uso de esteroides sistémicos (ORa 7,7, IC 95% 2,4-24,7), uso prolongado de mascarillas de tela y quirúrgicas (OR 6.9, 95% IC 1.5–33.1), y pruebas repetidas de hisopado nasofaríngeo durante la enfermedad COVID-19 (aOR 1,6, IC 95% 1,2-2,2). La frecuencia de diabetes mellitus en el grupo de casos fue de 92% mientras que en el grupo de controles fue de 28% ($p < 0.05$) (7).

Parisa et al. comparó la prevalencia de mucormicosis en Italia, su objetivo fue evaluar factores de riesgo y los resultados de los pacientes en la era preCOVID-19 y COVID-19, el diseño del estudio fue de tipo observacional retrospectivo, se incluyeron los datos clínicos de 158 pacientes con diagnóstico histopatológico confirmado de mucormicosis se recogieron, de estos 48 pacientes fueron diagnosticados en la prepandemia mientras que 110 casos fueron admitidos durante la era de la pandemia. El diagnóstico de mucormicosis estuvo asociado a COVID-19 en 58,1% de los casos, la prevalencia de diabetes mellitus fue de 16,7 % antes de la epidemia por COVID-19 y de 51 % durante esta. además, la tasa de mortalidad de la mucormicosis se redujo considerablemente después de la pandemia (64,6%-45,4%) (8).

Otro estudio realizado en Arabia, evaluó los factores de riesgo de la asociación mucormicosis y coronavirus, se analizaron los factores de riesgo entre 164 participantes: 132 COVID-Mucor (casos) y 32 no COVID-Mucor (controles). Se utilizaron los datos de un estudio de cohorte prospectivo de mucormicosis durante un período de 1 año. Se concluyó que la diabetes mellitus fue el factor de riesgo más importante en ambos grupos (97 %), mientras que la diabetes mellitus no controlada

(odds ratio [OR] 4,6; P = 0,026) y la diabetes recién detectada (OR 3,3; P = 0,018) fueron más comunes entre los casos. La mayoría de los pacientes con COVID-Mucor tenían COVID-19 leve. El uso de esteroides, a menudo injustificado, estuvo altamente asociado con COVID-Mucor después de ajustar por otros factores de riesgo (OR 28.4; P = 0.001). La ferritina sérica fue significativamente más alta (P = 0,041) (9).

Soni et al. en el Reino Unido, evaluó una serie de casos de pacientes con mucormicosis y su perfil de factores de riesgo. Encontró que el 90% de los pacientes tenían un estado glucémico mal controlado no cetósico, todos los pacientes eran leves o asintomáticos en lo que respecta a los síntomas clínicos de COVID-19, presentaban marcadores inflamatorios altos como la interleucina 6 (IL-6), la ferritina y el dímero D, que se observan comúnmente en una tormenta de citocinas (10).

En un estudio realizado por Kaylen et al. el 2021 caracterizó a los pacientes con mucormicosis, con y sin COVID-19. De 302 pacientes con mucormicosis, 30 pacientes (10 %) tenían M+COV (diagnóstico de COVID-19 o un resultado de laboratorio de ARN de SARS-CoV-2 positivo) y 272 (90 %) tenían MnCOV (ningún diagnóstico de COVID-19 o un resultado de ARN negativo). Entre la cohorte M+COV, 22 pacientes (73 %) tenían mucormicosis registrada dentro de las 2 semanas posteriores a la infección por COVID-19. Las cohortes M+COV y MnCOV tenían enfermedad renal crónica (43,31%;p=0,16) y tratamiento con glucocorticoides (67,64%;p=0,76). La cohorte M+COV tuvo mayor prevalencia de diabetes mellitus tipo II (67,35%;p< 0,01), acidosis (53,22%;p< 0,01) que la cohorte MnCOV. La mortalidad se evaluó con las estadísticas de Kaplan-Meier como supervivencia hasta la muerte registrada en o después del diagnóstico de mucormicosis (11).

2.1.3 Fundamentos

2.1.3.1 Marco Teórico

La mucormicosis es una infección fúngica angioinvasiva, con alta morbilidad y mortalidad causada por Mucormycetes que pertenece al orden Mucorales y clase Zygomycetes, los mucorales son hongos saprofitos termotolerantes que se encuentran en muestras de suelo y materia orgánica en descomposición, las esporas fúngicas pueden ingresar a través de la inhalación, la ingestión de alimentos contaminados o la piel raspada, lo que resulta en infecciones rino-órbito-cerebrales, pulmonares, gastrointestinales o cutáneas (12).

La mucormicosis rino-órbito-cerebral es la forma más común de la enfermedad, seguida por los tipos pulmonar y cutáneo. *Rhizopus oryzae* es el tipo más común, responsable de casi el 60 % de los casos de mucormicosis en humanos en quienes los cornetes nasales son los sitios iniciales que se ven afectados (13).

En un huésped con un sistema inmunitario intacto, el sistema ciliar ayuda a eliminar las esporas y la fagocitosis puede limitar eficazmente la infección y la invasión, en un huésped inmunodeficiente con fagocitosis inadecuada, las esporas pueden germinar en hifas e invadir la vasculatura, lo que provoca un infarto tisular y una necrosis que afecta al paladar, la órbita y el cerebro debido a la propagación contigua (14).

Los factores de riesgo con mayor evidencia para la aparición de este hongo incluyen condiciones tales como diabetes mellitus, neoplasias malignas, trasplante de células u órganos, inmunodeficiencias y uso extensivo de inmunosupresores. Los fármacos inmunosupresores, especialmente los corticosteroides, se han propuesto como mediadores de esta infección ya que son comúnmente prescritos cuando los pacientes con COVID-19 están críticamente enfermos, ya sea provocado por la condición de salud subyacente del paciente, el uso excesivo de corticosteroides o las propiedades inmunomoduladoras del virus en sí, la incidencia de mucormicosis ha aumentado durante el brote de COVID-19 (15).

Se ha encontrado que la enfermedad fúngica es más prevalente en pacientes que recibieron oxígeno/ soporte del ventilador, además, las diabetes manejadas de manera inadecuada brindan un entorno oportunista para esta micosis, la diabetes tipo 2 ha sido implicada como la causa principal de hasta el 44-88% de los casos y casi la mitad de los casos fueron diagnosticados con cetoacidosis (16).

Además del uso sistémico de corticosteroides y diabetes, varios otros factores que incluyen la terapia inmunosupresora (por ejemplo, el uso de tocilizumab), la inmunodeficiencia, el trasplante de órganos y la sobrecarga de hierro también pueden predisponer a la mucormicosis. La enfermedad renal crónica también se especula que es factor de riesgo emergente para una mayor incidencia de mucormicosis (17).

Durante el Covid-19, en un intento de prevenir/mejorar la infección viral, un número creciente de personas han consumido zinc de manera desproporcionada a través de vitaminas y otros suplementos, además, la mucormicosis depende de factores climáticos como la variación estacional, la humedad y la temperatura ambiente (18).

Los esteroides funcionan principalmente a través de la interacción con receptores de glucocorticoides, o causando defectos en la función de macrófagos y neutrófilos que regula a la baja la expresión de citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis (TNF)- α , IL-1 β , IL-6, IL-8 e IL-12 secretadas por macrófagos, lo que conduce a la inmunosupresión (19).

Los niveles de hierro intracelular producen reactivos excesivos de especies de oxígeno que causan daño tisular y liberación de hierro libre a la circulación, el estado ácido puede empeorar también por la disfunción renal y la hipoxia que son comunes en pacientes hospitalizados con COVID-19. El uso excesivo e irracional de antibióticos en pacientes con COVID-19 está subreportado, esta enfermedad probablemente contribuyó a 216,4 millones de dosis de antibióticos en exceso, el uso crónico de antibióticos por sí mismo es un factor de riesgo para infecciones fúngicas oportunistas, incluida la mucormicosis (20).

2.1.4. Formulación del Problema:

¿Son la diabetes mellitus, el uso de corticoides, la hiperferritinemia y la enfermedad renal crónica factores de riesgo para mucormicosis asociada a COVID-19 en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza periodo 2020-2022?

2.2. Hipótesis

La diabetes mellitus, el uso de corticoides, la hiperferritinemia y la enfermedad renal crónica son factores de riesgo para mucormicosis asociada a COVID-19 en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza periodo 2020-2022.

2.3. Objetivos de la Investigación

2.3.1 Objetivo General

Describir los factores de riesgo para mucormicosis asociada a COVID-19 en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza periodo 2020-2022.

2.3.2 Objetivos Específicos

- Determinar si la diabetes mellitus es factor de riesgo para mucormicosis asociada a COVID-19.
- Determinar si el uso de corticoides es factor de riesgo para mucormicosis asociada a COVID-19.
- Determinar si la hiperferritinemia es factor de riesgo para mucormicosis asociada a COVID-19.
- Determinar si la enfermedad renal crónica es factor de riesgo para mucormicosis asociada a COVID-19.

2.4 Evaluación del Problema

La pandemia de COVID-19 determinaron un estado de emergencia sanitaria, las políticas de confinamiento, la disminución de la demanda y la oferta de bienes y servicios, además del aumento del consumo de atención médica, llevaron además a una crisis económica mundial. Muchas decisiones de tratamiento, especialmente en relación con los pacientes hospitalizados con COVID-19, se tomaron en base a una experiencia clínica y evidencia científica limitadas, la terapia con antibióticos en pacientes con COVID-19 fue una de esas decisiones clínicas (21).

Las coinfecciones bacterianas, virales o fúngicas se describen con COVID-19, aunque no en la misma medida que en las pandemias causadas por los virus de la influenza, al respecto se informaron infecciones fúngicas invasivas en múltiples estudios con una incidencia de hasta la cuarta parte en pacientes críticos con síndrome de dificultad respiratoria aguda, ha habido un aumento en la mucormicosis en pacientes afectados por COVID-19, lo que ha provocado una morbilidad y mortalidad incapacitantes y una carga adicional para la economía de la salud (22).

2.5. Justificación e Importancia del Problema

2.5.1 Legal:

Existe sustento en el siguiente marco legal:

- Constitución Política del Perú (Artículo N° 2 y 14): “Promoción del desarrollo científico y tecnológico” y “Libertad de creación intelectual, artística y científica”.
- Ley General de Salud (N ° 26842): “Promoción y divulgación de la investigación científica y tecnológica”.

2.5.2 Teórico – científica:

Cada vez hay más informes de mucormicosis rinoorbitaria en personas con COVID-19, además de varios informes aislados, estos hallazgos son de gran importancia considerando la tasa de letalidad muy alta, especialmente con la afectación intracraneal de la mucormicosis, que alcanza hasta el 90%, las manifestaciones clínicas iniciales que a menudo son inespecíficas y se agravan con una rápida diseminación temprana y

un empeoramiento clínico, lo que hace que la sospecha clínica y el diagnóstico tempranos sean valiosos, dado que la mayoría de casos se han diagnosticado solo en la serie de autopsias post mortem.

2.5.3 Practica:

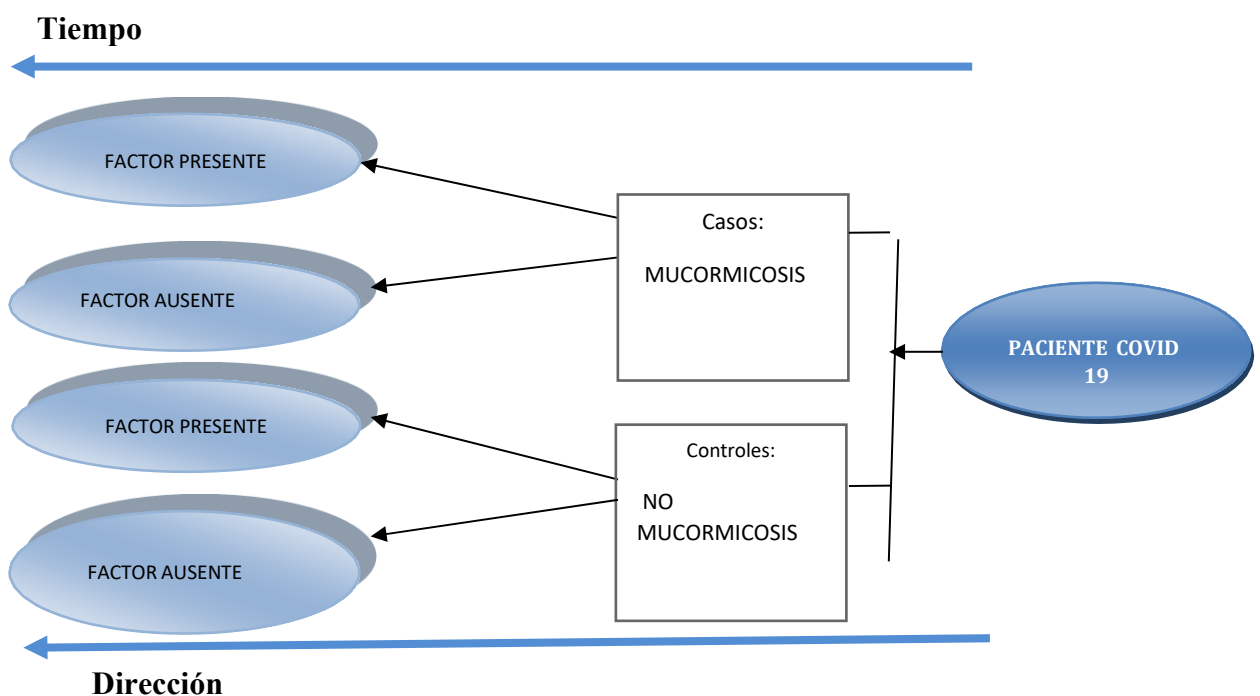
La identificación de los factores de riesgo con mayor asociación para la aparición de mucormicosis en pacientes con infección por COVID 19 constituye una estrategia imprescindible con miras a mejorar la identificación de los pacientes en este contexto patológico específico, con la expectativa de reducir la morbilidad y mortalidad en este grupo de pacientes, por ello creemos pertinente explorar estas asociaciones.

III CAPITULO III METODOLOGÍA

3.1. Tipo de Estudio

Analítico, Observacional, de casos y controles.

3.2. Diseño de Investigación



3.3. Universo de pacientes que acuden a la Institución

Pacientes con infección por COVID 19 atendidos en el Departamento de Emergencias y Cuidados Críticos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza

3.4. Población a estudiar

Pacientes con infección por COVID 19 atendidos en el Departamento de Emergencias y Cuidados Críticos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza

3.5. Muestra de Estudio o tamaño muestral

Formula: García J, 2013 (23).

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P(1-P)(r+1)}{d^2r}$$

Donde:

$$P = \frac{P_2 + rP_1}{1+r}$$

$$d = p_1 - p_2$$

$$Z_{\alpha/2} = 2.58 \text{ para } \alpha = 0.01$$

$$Z_{\beta} = 1.28 \text{ para } \beta = 0.10$$

$$P_1 = 0.92 \text{ (Ref. 7)}$$

$$P_2 = 0.28 \text{ (Ref. 7)}$$

$$R: 5$$

$$n = 18$$

CASOS (IMA): 18 pacientes.

CONTROLES (No IMA): 90 pacientes.

3.6. Criterios de Inclusión y Exclusión

3.6.1 Criterios de Inclusión

Casos:

Pacientes con diagnóstico de COVID-19 y Mucormicosis

Pacientes de ambos sexos

Controles:

Pacientes con diagnóstico de COVID-19 sin Mucormicosis

Pacientes de ambos sexos

3.6.2 Criterios de exclusión:

Pacientes con diagnóstico de COVID-19 y cirrosis hepática

Pacientes con diagnóstico de COVID-19 y enfermedad neoplásica

Pacientes con diagnóstico de COVID-19 e infección por VIH

Pacientes con diagnóstico de COVID-19 y secuela de enfermedad neurológica

3.7. Variable de Estudio

3.7.1. Independiente

Diabetes mellitus

Uso de corticoides

Hiperferritinemia

Enfermedad renal crónica

3.7.2. Dependiente

Mucormicosis

3.7.3. Intervinientes

Edad

Sexo

Procedencia

3.8. Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICION	TIPO	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA	CATEGORIA
DEPENDIENTE					
MUCORMICOSIS RINO-ORBITO-CEREBRAL	Infección de la región nasosinusal, orbitaria y/o cerebral por hongos del género mucorales	Cualitativa	Examen directo, cultivo o PCR positivos para el género mucorales	Nominal	Positivo Negativo
INDEPENDIENTE					
DIABETES MELLITUS	Enfermedad metabólica crónica caracterizada por la glucosa en sangre elevada (hiperglucemia)	Cualitativa	Glucosa sérica en ayunas mayor o igual 126 Glucosa sérica al azar mayor o igual 200 Hemoglobina glucosilada mayor a 6.5%	Nominal	Presente Ausente
USO DE CORTICOIDES	Administración de corticoides por vía oral o parenteral	Cualitativa	Uso de corticoides en los 30 días previos al inicio de enfermedad registrado en la historia clínica	Nominal	Presente Ausente
HIPERFERRITINEMIA	Niveles elevados de ferritina sérica sin aumento de la saturación de transferrina, o del hierro sérico o tisular	Cualitativa	Ferritina sérica mayor de 200 µg/l en mujeres y de 300 µg/l en hombres	Nominal	Presente Ausente
ENFERMEDAD RENAL CRONICA	Pérdida progresiva, generalmente irreversible, de la tasa de filtración glomerular	Cualitativa	Velocidad de Filtración Glomerular (VFG) <60 mL/mln/1,73 m ² , y/o la presencia de daño renal, independiente de la causa, por 3 meses o más	Nominal	Presente Ausente

3.9. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se solicitara autorización en el Hospital para luego proceder a:

Seleccionar a los pacientes por muestreo probabilístico por conveniencia según el diagnóstico de mucormicosis.

Realizar la revisión del expediente para identificar la presencia de los factores de riesgo propuestos.

Recoger los datos correspondientes a las variables intervinientes, en la ficha de recolección de datos (Anexo1).

3.10. Procesamiento y Análisis de Datos

Estadística Descriptiva:

Se obtendrán datos de distribución de frecuencias.

Estadística Analítica

Prueba Chi Cuadrado (X^2) se considerara significancia un valor del azar menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio: Calcularemos el odds ratio y su intervalo de confianza al 95%.

IV. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1 PLAN DE ACCIONES

Planificación y elaboración del proyecto

Presentación y aprobación del proyecto

Recolección de Datos

Procesamiento y análisis

Elaboración del Informe Final

4.2 ASIGNACION DE RECURSOS

4.2.1 RECURSOS HUMANOS

Investigador

Asesores

4.2.2 RECURSOS MATERIALES

Material de Oficina: papel bond, lapiceros, resaltadores, correctores, archivadores

Material Informático: computadora, impresora, memoria externa

4.3 PRESUPUESTO

NATURALEZA DEL GASTO	DESCRIPCION	CANTIDAD	PRECIO UNITARIO (Nuevos Soles)	PRECIO TOTAL (Nuevos Soles)
<u>02.00 Bienes</u>				
02.06	Papel Bond A4	02 millares	S/ 25.00	S/ 50.00
02.06	Lapiceros	40 unidades	S/ 0.50	S/ 20.00
02.06	Resaltadores	15 unidades	S/ 03.00	S/ 45.00
02.06	Correctores	06 unidades	S/ 03.00	S/ 18.00
02.06	Archivadores	10 unidades	S/ 10.00	S/ 100.00
			TOTAL:	S/ 273.00

NATURALEZA DEL GASTO	DESCRIPCION	CANTIDAD	PRECIO UNITARIO (Nuevos Soles)	PRECIO TOTAL (Nuevos Soles)
<u>03.000 Servicios</u>				
0.327	Internet	60	S/ 1.00	S/ 60.00
0.310	Movilidad	400	S/ 2.50	S/ 1000.00
0.318	Empastados	08	S/ 12.00	S/ 96.00
0.318	Impresiones	800	S/ 0.50	S/ 400.00
			TOTAL:	S/ 1556.00

--	--	--	--	--

4.4 Cronograma de Actividades

	Actividades	Personas responsables	Tiempo					
			ENE 2023 - JUN 2023					
			1 m	2 m	3 m	4 m	5 m	6 m
1	Planificación y elaboración del proyecto.	- Investigador - Asesor	X					
2	Presentación y aprobación del proyecto	- Investigador		X				
3	Recolección de Datos	- Investigador - Asesor ASESOR ASESOR			X	X		
4	Procesamiento y análisis	- Investigador - Estadístico					X	
5	Elaboración del Informe Final	- Investigador						X
DURACIÓN DEL PROYECTO			1	2	3	4	5	6
PERÍODO DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS POR MES								

V **CAPÍTULO:REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- 1.-Salehi M, Ahmadikia K, Badali H, Khodavaisy S. (2020).Opportunistic fungal infections in the epidemic area of COVID-19: a clinical and diagnostic perspective from Iran. *Mycopathologia*. 185(4): 607-611.
- 2.-Baud D, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, Pomar L, Favre G. (2020).Real estimates of mortality following COVID-19 infection. *Lancet Infect Dis*.20(7):773.
- 3.-Gandhi R, Lynch J, del Rio C. (2020). Mild or moderate Covid-19. *N Engl J Med*. 383(18):1757-1766.
- 4.-Gao Y, Ding M, Dong X. (2021). Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: a review. *Allergy*. 76(2):428-455.
- 5.-Chander J, Kaur M, Singla N, Punia R. (2021). Mucormycosis: battle with the deadly enemy over a five-year period in India. *J Fungi (Basel)* 4(2):46.
- 6.-Prakash H, Chakrabarti A. (2019). Global epidemiology of mucormycosis. *J Fungi (Basel)* 5(1):26.
- 7.-Arora U, Priyadarshi M, Katiyar V, Soneja M, Garg P. (2020). Risk factors for Coronavirus disease-associated mucormycosis. *J Infect*. 84(3):383-390.
- 8.-Parisa A. (2020). Mucormycosis in pre-COVID-19 and COVID-19 era: A study of prevalence, risk factors and clinical features. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*. 7:1343–1350.
- 9.-Bhanuprasad K, Manesh A, Devasagayam E. (2021). Risk factors associated with the mucormycosis epidemic during the COVID-19 pandemic. *Int J Infect Dis*. 111:267-270.

- 10.-Soni R. (2021). Risk factor profile of Mucormycosis in COVID 19 patients: A Case series. *Journal of Marine Medical Society* 23(2):219-224.
- 11.-Kaylen B. (2021). Mucormycosis and COVID-19 in the United States: a Real-World Evidence Analysis of Risk Factors and Survival Among Patients with Mucormycosis, with and without COVID-19 Preceding the Infection. *Open forum infectious diseases* 8(1):S72-S73.
- 12.-Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 395(10223):507–513.
- 13.-Jeong W, Keighley C, Wolfe R, Lee W. (2019). The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of case reports. *Clin Microbiol Infect* 25:26–34.
- 14.-Skiada A, Pavleas I, Drogari M. (2020). Epidemiology and diagnosis of mucormycosis: an update. *J Fungi (Basel)* 6(4):265.
- 15.-Chander J, Kaur M, Singla N. (2018). Mucormycosis: battle with the deadly enemy over a five-year period in India. *J Fungi (Basel)* 4(2):46.
- 16.-Prakash H, Ghosh A, Rudramurthy S, Singh P. (2019). A prospective multicenter study on mucormycosis in India: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Med Mycol* 57:395–402.
- 17.-Kumar M, Sarma D, Shubham S, Kumawat M. (2021). Mucormycosis in COVID-19 pandemic: Risk factors and linkages. *Curr Res Microb Sci.* 2:100057.
- 18.-Mahalaxmi I, Jayaramayya K, Venkatesan D. (2021). : an opportunistic pathogen during COVID-19. *Environ Res.* 201: 111643.
- 19.-Pippal S, Kumar D, Ukawat L. (2021). Management challenge of rhinoorbito-cerebral mucormycosis in COVID-19 era: a prospective observational study. *Indian J otolaryngol Head Neck Surg.* 5(2):13-18.

- 20.-Dilek A, Ozaras R, Ozkaya S, Sunbul M, Sen EI, (2021). COVID-19-associated mucormycosis: case report and systematic review. *Travel Med Infect Dis.* 44:102148.
- 21.-Mitaka H, Kuno T, Takagi H, Patrawalla P. (2021). Incidence and mortality of COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: a systematic review and meta-analysis. *Mycoses.* 64:993-1001.
- 22.-Singh AK, Singh R, Joshi SR, Misra A. (2021). Mucormycosis in COVID-19: a systematic review of cases reported worldwide and in India. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* 15(4):102146.
- 23.-García J, Reding A, López J. (2013). Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en educación médica* 2(8): 217-224.
- 24.-Di M. (2015). Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Revista Colombiana de Bioética* 6(1): 125-145.
- 25.-MINSA (2012).Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú.

VI CAPÍTULO VI: ANEXOS

6.1 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

Mucormicosis asociada a COVID: aislamiento de las hifas de una muestra patológica de raspado de las lesiones en pacientes con evidencia serológica o tomográfica de infección por COVID 19 (8).

Diabetes mellitus: glucemia en ayunas > a 126 o glucemia al azar > a 200 o hemoglobina glucosilada > a 6.5% (7).

Uso de corticoides: corresponde a la aplicación de corticoides intravenosos o por vía oral por un periodo mayor a 3 días (7).

Hiperferritinemia: Ferritina sérica mayor de 200 µg/L en mujeres y de 300 µg/L en hombres (6).

Enfermedad renal crónica: corresponde a valores del filtrado glomerular por debajo de 90 ml/min (8).

6.2 Consentimiento Informado

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	DISEÑO DE INVESTIGACION	PROBLACIÓN Y MUESTRA	TECNICA E INSTRUMENTOS
¿Son la diabetes mellitus, el uso de corticoides, la hiperferritina y la enfermedad renal crónica factores de riesgo para mucormicosis asociada a COVID-19 en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza periodo 2020-2022?	Determinar si la diabetes mellitus, el uso de corticoides, la hiperferritina y la enfermedad renal crónica son factores de riesgo para mucormicosis asociada a COVID-19 en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza periodo 2020-2022.	La diabetes mellitus, el uso de corticoides, la hiperferritina y la enfermedad renal crónica son factores de riesgo para mucormicosis asociada a COVID-19 en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza periodo 2020-2022.	Independiente Diabetes mellitus Uso de corticoides Hiperferritinemia Enfermedad renal crónica Dependiente Mucormicosis Intervinientes Edad Sexo Procedencia	Analítico, Observacional, de casos y controles.	CASOS (IMA): 18 pacientes. CONTROLES (No IMA): 90 pacientes.	FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

6.3 Matriz de Consistencia.

6.4 Ficha de Recolección de Datos

ANEXO N° 1

Factores de riesgo para mucormicosis asociada a COVID-19 en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza periodo 2020-2022

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1 Anemia: Si () No ()

1.2 Hipertensión arterial: Si () No ()

1.3 Obesidad: Si () No ()

II: VARIABLE DEPENDIENTE:

Mucormicosis: Si () No ()

III.-VARIABLE INDEPENDIENTE:

Diabetes mellitus: Si () No ()

Uso de corticoides: Si () No ()

Hiperferritinemia: Si () No ()

Enfermedad renal crónica: Si () No ()