



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Centro Nacional de
Epidemiología, Prevención
y Control de Enfermedades

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de independencia"

ALERTA EPIDEMIOLÓGICA

Riesgo de Mucormicosis asociadas a la COVID 19 (CAM), en los servicios de salud

CODIGO: AE- 005 - 2021

I. Objetivo

Alertar a los servicios de salud públicos y privados del país, ante el riesgo de casos de mucormicosis asociadas a la COVID-19 (CAM), a fin de fortalecer la detección y notificación oportuna, para el manejo terapéutico de los casos y minimizar el riesgo, complicaciones y mortalidad en los servicios de salud.

II. Antecedentes

La mucormicosis es una micosis angioinvasiva, asociada con una alta morbilidad y mortalidad (1). Es causada por diversos microorganismos micóticos del orden mucorales, que incluye los géneros *Rhizopus*, *Rhizomucor*, *Mucor Saksenaea*, *Cunninghamella* y *Apophysomyces*. Estos hongos adoptan forma de hifas en los tejidos y crecen hasta ocasionar su destrucción, donde se produce el infarto y necrosis de los tejidos del huésped su progreso es muy rápido (2).

El material infectante son las esporas que ingresan al organismo susceptible a través de vía aérea (inhalación), vía oral y percutánea (2). La manifestación clínica más frecuente es la mucormicosis rino-orbital, seguida de la mucormicosis rino-orbito-cerebral, estas se presentan como infecciones secundarias(3), a diabetes mellitus (DM), especialmente aquellos con cetoacidosis diabética, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, inmunosupresión iatrogénica, pacientes oncohematológicos (principalmente trasplantes alogénicos de médula ósea) y trasplantados de órganos sólidos se ha incrementado; a esta lista, dado a la situación epidemiológica actual se incorpora a los pacientes con COVID-19 luego de la infección por SARS CoV-2(4). Algunos estudios señalan que esta afección fue diagnosticada con una mediana de 10 días después del diagnóstico de COVID-19 (0 a 90 días) (5)

El diagnóstico es fundamental ante la sospecha de la mucormicosis para proceder con el correcto procedimiento y exámenes complementarios; este puede ser clínico, por imágenes, histopatológico, microbiológico, cultivo, examen microscópico, identificación y pruebas de sensibilidad a los antifúngicos (4); el laboratorio juega un rol importante en la confirmación de los casos.

A nivel global, en el actual contexto de pandemia, el mayor número de casos ha sido notificado en la India, donde se estima que hay más de 4.000 personas con CAM (3). Además, se han descrito casos en Brasil, Chile, los Estados Unidos de América, Honduras, México, Paraguay, Uruguay, Italia y Reino Unido.

Hasta el 9 de junio 2021, siete países de la Región de las Américas han notificado a la OPS/OMS o han publicado la detección de casos de CAM, razón por la cual el 11 de junio del presente año, la Organización Panamericana de la salud (OPS) emitió la Alerta Epidemiológica Mucormicosis asociada a COVID 19 (4).

En el Perú se han reportado en el 2020, cuatro pacientes diabéticos descompensados que presentaron mucormicosis rino-órbito-cerebral posterior a una infección COVID-19, entre los meses de agosto y setiembre del 2020 (8), en Lima.

III. Situación actual

En el Perú no se conoce su real distribución, debido a que no es un evento sujeto a vigilancia epidemiológica; sin embargo, de acuerdo con los registros administrativos de Sistema Nacional de Defunciones, 37 de ellas corresponden a los años 2020 y 2021, con 25 y 12 defunciones para cada año respectivamente; además se encontró que el 27.02% (10/37) tuvieron también diagnóstico de COVID-19 y de los cuales el 60% (6/10) tuvo como comorbilidad diabetes. Con respecto al lugar de defunción, 04 fallecieron en Lima, 02 en el Callao y 01 en 01 Tacna, 01



BICENTENARIO
PERÚ 2021



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Centro Nacional de
Epidemiología, Prevención
y Control de Enfermedades

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de independencia"

Ancash, 01 Ica y 01 en Junín; el rango de edad estuvo entre 7 a 80 años, siendo la edad promedio 51 años.

La base de datos de egresos hospitalarios (OGTI MINSA) reporta desde el año 2017 al 2021 un total de 75 egresos con esta mucormicosis. Los años 2020 y 2021 se han producido 33 egresos con diagnóstico de mucormicosis de los cuales, 25 (75.8%) fueron varones y 8 (24.2%) mujeres, el rango de edad estuvo entre los 11 a 70 años con un promedio de edad de 51 años. 12/33 (45.5%) egresos tuvieron diagnóstico de diabetes y 6 (18.2%) presentaron además COVID-19. El porcentaje de defunción para este periodo fue de 36.4%. Los egresos se registraron en hospitales de las regiones de Arequipa, Huánuco, Junín, Ica y Lima, este último ha reportado 29 (87.9%) egresos.

IV. Recomendaciones

Las DIRESA/GERESA/DISA/DIRIS con sus redes, microrredes y los establecimientos de EsSalud, Fuerzas Armadas, Policiales y clínicas privadas a nivel Nacional deben implementar las siguientes recomendaciones:

1.- Diagnóstico

- **Incrementar la sospecha clínica de mucormicosis en pacientes con COVID-19**, se debe sospechar esta enfermedad en pacientes que se encuentren cursando o hayan cursado cuadros de COVID-19 y que además tengan algunos de los siguientes factores de riesgo: diabetes mellitus (DM), especialmente aquellos con cetoacidosis diabética, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, inmunosupresión iatrogénica, pacientes oncohematológicos (principalmente trasplantes alogénicos de médula ósea) y trasplantados de órganos sólidos, tratamiento con corticosteroides u otros inmunosupresores(4).

Estos casos deben ser sometidos a una evaluación clínica exhaustiva y exámenes complementarios para originar un diagnóstico precoz e iniciar tratamiento adecuado.

Debido a la progresión y la naturaleza destructiva de la infección, se requiere de una rápida intervención diagnóstica y terapéutica.

- **Diagnóstico por imágenes:** La tomografía computarizada (TC) de senos paranasales es el estudio radiológico más rápido y sensible para detectar erosiones óseas. En caso se sospeche mucormicosis rino-orbita-cerebral (ROCM) se optará por la resonancia magnética (RMN) de los senos paranasales con estudio de contraste cerebral y TC simple de tórax para mucormicosis pulmonar.
- **Diagnóstico histopatológico:** la biopsia de los tejidos afectados es crucial para el diagnóstico. Para confirmar una infección debe observarse la invasión tisular de las hifas no tabicadas en secciones de tejido:
 - a. **Muestras biológicas:**
Biopsias fijadas en formol 10%.
 - b. **Histopatología de rutina:**
Coloración Hematoxilina Eosina
 - c. **Coloraciones especiales:**
Ácido Peryódico de Schiff (PAS)
Plata Metenamina de Grocott
 - d. **Inmunohistoquímica:**
Anticuerpos contra Mucormicosis

- **Diagnóstico microbiológico:**
 - a. **Sobre la obtención de muestras:**
Se realizará a partir de las siguientes muestras biológicas: raspado de cornetes superiores, biopsias, tejido necrótico, esputo, lavado bronco alveolar o lavado bronquial.



BICENTENARIO
PERÚ 2021



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Centro Nacional de
Epidemiología, Prevención
y Control de Enfermedades

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de independencia"

Las muestras biológicas deberán ser colocadas en un recipiente estéril (las biopsias y tejido necrótico serán colocadas en solución salina normal), deberán ser procesadas de inmediato.

NOTA: Las biopsias no se deben ser trituradas en mortero, ya que los hongos filamentosos no tabicados, son muy frágiles y se rompen con facilidad, dificultando la visualización al microscopio.

b. Examen microscópico:

Se realiza mediante examen directo con hidróxido de potasio al 10%. Se visualizarán hifas cenocíticas (no tabicadas), anchas (6-16 μ m), ramificadas, de paredes gruesas.

c. Cultivo:

Las muestras se sembrarán en agar Sabouraud glucosado con antibiótico y serán incubados a 28 °C y 35-37 °C hasta las 48 horas.

Identificación microbiológica: Evaluación macroscópica y microscópica de los aislamientos para identificar género y especie.

Confirmación de géneros mucorales mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF MS), que identificará los géneros: *Mucor spp.*, *Cunninghamella spp.*, *Rhizomucor spp.*, *Lichtheimia spp.*

d. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR en tiempo real): Se identificarán regiones específicas de los mucorales *Mucor spp.*, *Cunninghamella spp.*, *Rhizomucor spp.*, *Lichtheimia spp.*



Todos los aislamientos con características compatibles a los mucorales serán remitidos inmediatamente al Instituto Nacional de Salud para la confirmación respectiva.

• Tratamiento

El tratamiento requiere desbridamiento quirúrgico, tratamiento antifúngico y, en lo posible, la estabilización de los factores de riesgo.

La orientación del tratamiento está basada en el examen microscópico directo y el cultivo, independientemente de la identificación a nivel de género y especie.



2.- Vigilancia e investigación epidemiológica:

Sensibilizar al personal de salud para la identificación precoz y oportuna de casos de mucormicosis asociada a la COVID-19, con participación de todos los servicios de salud públicos, privados, fuerzas armadas y policiales.

Los establecimientos de salud del MINSA, EsSalud, Sanidades de las Fuerzas Armadas y Policiales, así como las clínicas privadas deben notificar el hallazgo y/o la confirmación de aislamientos de mucormicosis asociada a la COVID 19 como evento, la codificación a emplearse dependerá de la forma de presentación, esta se encuentra descrita en el CIE 10 capítulo I B46. La notificación deberá ser realizada dentro de las 24 horas de constatado el evento vía web: <https://app7.dge.gob.pe/notiWeb/index.php/index/principal#no-back-button>; y, por correo electrónico a la DIRIS/DIRESA/GERESA o la que haga sus veces de su jurisdicción.



Los responsables de Epidemiología de las GERESA/DIRESA/DIRIS deben fortalecer la comunicación y coordinación con el personal de los laboratorios referenciales, a fin de ser informados sobre los hallazgos de aislamientos de mucormicosis de manera oportuna.

2.1 Definición de casos

Caso sospechoso de Mucormicosis asociada a COVID-19

- Toda persona con antecedentes recientes de la COVID-19 y que presente clínica compatible con mucormicosis, con o sin otros factores de riesgo y/o factores predisponentes.
- Signos y síntomas compatibles: Fiebre, dolor, inflamación y enrojecimiento de la zona afectada, aparición de escaras o costras necróticas, proptosis, compromiso de la visión y el sensorio, celulitis orbitaria, oftalmoplejía, sinusitis, rinorrea



BICENTENARIO
PERÚ 2021



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Centro Nacional de
Epidemiología, Prevención
y Control de Enfermedades

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de independencia"

purulenta, úlceras en paladar. Si la localización es pulmonar puede haber dificultad respiratoria, tos, hemoptisis y dolor pleural.

- Factores de riesgo: diabetes mellitus (DM) -especialmente aquellos con cetoacidosis diabética-, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, pacientes oncohematológicos (principalmente trasplantes alogénicos de médula ósea) y trasplantados de órganos sólidos; pacientes en tratamiento actual o reciente con corticoesteroides.

Caso confirmado de Mucormicosis asociada a COVID-19

- Todo caso sospechoso debe ser investigado por examen directo, histopatología, cultivo y/o PCR panfúngica.
- Se considerará confirmado el caso sospechoso que cumple al menos uno de los siguientes requisitos:
 - Examen directo o histopatología positivo (hifas cenocíticas) con o sin un cultivo positivo para un hongo de hifas cenocíticas
 - Un cultivo positivo de una muestra estéril para un hongo de hifas cenocíticas.
 - Cultivo positivo con examen directo negativo en muestras de espacios no estériles en pacientes inmunocomprometidos (neutropenia, tratamiento con inmuno-moduladores o corticoides, diabetes y otras comorbilidades documentadas).
 - Una PCR panfúngica positiva con examen directo negativo en muestras de pacientes inmunocomprometidos (neutropenia, tratamiento con inmunomoduladores o corticoides, diabetes y otras comorbilidades documentadas).



V. Referencias bibliográficas

1.- Prakash H, Chakrabarti A. Epidemiología global de la mucormicosis. Journal of Fungi [Internet] 2019; 5 (1): 26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jof5010026>

2.- Mucormicosis. [internet] visto (15 junio 2021) disponible <https://empendium.com/manualmibe/chapter/B34.II.18.13.1.3>

3.- Petrikos G, Skiada A, Lortholary O, Roilides E, Walsh TJ, Kontoyiannis DP. Epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis. Clin Infect Dis. 2012 Feb;54 Suppl 1:S23-34. doi: 10.1093/cid/cir866. PMID: 22247442. Visto (15 junio 2021) disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22247442/>

4.- Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica: Mucormicosis asociada a COVID-19. 11 de junio de 2021, Washington, D.C. OPS/OMS. 2021.

5.- Patel A, Agarwal R, Rudramurthy SM, Shevkani M, Xess I, Sharma R, et al.; Red MucoCovi. Estudio epidemiológico multicéntrico de la mucormicosis asociada a la enfermedad por coronavirus, India. Emerg Infect Dis. Septiembre de 2021 [fecha citada]. <https://doi.org/10.3201/eid2709.210934>

6.- Torres-Damas, W., Yumpo-Cárdenas, D., & Mota-Anaya, E. (2015). Coinfección de mucormicosis rinocerebral y aspergilosis sinusal. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 32(4), 813-816. doi:<https://doi.org/10.17843/rpmesp.2015.324.1777>

7.- Vargas Herrera Natalia, Saavedra Velasco Marcos, Contreras Calero Elías, Ramos Castillo Wilder, Mendo Urbina Fernando, Pichardo Rodríguez Rafael. Mucormicosis diseminada en un paciente diabético: un reporte de caso. Acta méd. Perú [Internet]. 2019 Oct [citado 2021 Jun 16]; 36(4): 287-290. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172019000400007&lng=es.

8.- Elguera-Falcón F., Cumpa-Quiróz R, Mucormicosis en pacientes diabéticos post infección por COVID-19. Rev Soc Peru Med Interna. 2020;33(4): 176-182. <https://doi.org/10.36393/spmi.v33i4.568>.



BICENTENARIO
PERÚ 2021