

CIRCULAR TLGG 027 -2021

A: Directores, Epidemiólogos y Jefes de Laboratorio de las Áreas de Salud, Hospitales públicos y privados

De: Dra. Lorena Gobern
Jefe Departamento de Epidemiología
Departamento de Epidemiología

Lic QB César Cónde
Jefe Laboratorio Nacional de Salud

Vo. Bo Dr. Edwin Eduardo Montufar Velarde
Vice Ministro de Salud Pública y Asistencia Social

Licda . Leslie Lorena Samayo Jerez
Vice Ministra de Salud Pública y Asistencia Social

Asunto: ALERTA EPIDEMIOLÓGICA MUCORMICOSIS EN GUATEMALA

Fecha: Guatemala 02 de julio 2021

A. Antecedentes a nivel mundial

La pandemia por la Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2) continúa representando un problema de salud pública a nivel global, resultando en 179,324,611 casos acumulados confirmados, de los cuales han ocurrido 3,885,405 defunciones reportadas hasta el 23 de junio de 2021 (Johns Hopkins University & Medicine, 2021). Durante el desarrollo de esta crisis sanitaria, se ha observado que la COVID-19 se ha asociado con una amplia gama de infecciones oportunistas bacterianas y fúngicas.

En los últimos meses, se ha observado un aumento de informes sobre **casos de mucormicosis asociada a la COVID-19 (CAM, por sus siglas en inglés COVID-19 Associated Mucormycosis)** principalmente en personas con enfermedades subyacentes, tales como la diabetes mellitus (DM), cetoacidosis diabética o en tratamiento con esteroides. En estos pacientes, la manifestación clínica más frecuente es la mucormicosis rino-orbital, seguida de la mucormicosis rino-orbito-cerebral, las cuales se presentan como infecciones secundarias y ocurren luego de la infección por SARS CoV-2.

A nivel global, el mayor número de casos ha sido notificado en la India, donde se estima que hay más de 4.000 personas con CAM, se ha reportado adicionalmente en Italia, Reino Unido.

En América, se han reportado 16 casos 7 femeninos y 9 masculinos entre las edades 24-74 años, descritos en los siguientes países: Brasil, Chile, los Estados Unidos de América, Honduras, México, Uruguay.

B. Situación COVID-19 en Guatemala

La actual pandemia continúa en alarmante aumento con el consecuente impacto para el sistema de salud y el sector socioeconómico en Guatemala. Al 01 de julio de 2021, se han registrado 282,713 casos acumulados confirmados, 8,785 casos fallecidos registrados con una mortalidad de 49.9 por cada 100,000 habitantes (Tablero COVID-19, 2021).

El 18 de junio ingresa al hospital General San Juan de Dios, paciente femenina de 56 años de edad, originaria y residente del municipio de Patzicia, Chimaltenango, referida del Hospital Nacional de Chimaltenango, por lesiones necróticas en región maxilar izquierda, región oral y paladar blando, por sospecha de mucormicosis, con antecedente de Diabetes Mellitus II, sin poder determinarse descompensación o uso de esteroides, se le realiza hisopado nasofaríngeo con resultado positivo para SARS-CoV-2, además se realizó raspado de lesiones, el 23 de junio se obtuvo resultado de cultivo **aislamiento de *Rhizopus arrhizus*** (un mucoral), catalogándose el mismo como el primer caso documentado de CAM en el país.

El 01 de julio se recibe notificación del Área de Salud de Chimaltenango, en donde se informa de la identificación en el Hospital General tipo 1 de Tecpán de un caso sospechoso en paciente femenina de 33 años, originaria y residente de Patzicia Chimaltenango, con antecedente de Diabetes Mellitus tipo II, estableciéndose que es familiar del caso confirmado del 23 de junio 2021, procediéndose a su referencia al Hospital San Juan de Dios en donde se encuentra ingresada para su tratamiento e investigación.

Ante esta situación, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS), emite la siguiente **ALERTA EPIDEMIOLOGICA POR MUCOMIRCOSIS ASOCIADA A COVID-19**, a efecto de realizar entre otras las siguientes directrices en el ámbito de la salud pública y privada:

- a) Intensificar acciones de vigilancia, prevención y control en pacientes COVID-19 que presenten comorbilidades especialmente en Diabetes mellitus, tratamientos con corticosteroides y enfermedades que comprometan el estado inmunológico de los pacientes.
- b) Establecer y ejecutar acciones de promoción y prevención de salud en pacientes diagnosticados con enfermedades crónicas especialmente Diabetes, pacientes con tratamiento de inmunosupresores, o corticosteroides.
- c) Detectar y notificar oportunamente los casos con sospecha clínica de CAM, a fin de realizar evaluación clínica exhaustiva, que permita realizar diagnóstico temprano, iniciar con tratamiento de los casos y trabajar acciones de prevención y control en el nivel comunitario.
- d) Fortalecer a los laboratorios clínicos de hospitales de tercer nivel que cuenten con la capacidad diagnóstica para la detección de este tipo de infecciones fúngicas

e. Incrementar a nivel nacional, departamental, municipal y comunitario las medidas de prevención de COVID-19, enfocadas a la prevención de factores de riesgo para CAM: Diabetes, tratamiento con esteroides, inmunodeficiencia

f. Informar a médicos tratantes sobre los procedimientos diagnósticos (según algoritmo Anexo):

- Imágenes: resonancia magnética de los senos paranasales, con estudio de contraste cerebral, para mucormicosis rino-orbita-cerebral (ROCM); tomografía computarizada simple de tórax, para mucormicosis pulmonar.
- Diagnóstico histopatológico: la biopsia de los tejidos afectados es la forma más crítica para el diagnóstico. Para confirmar una infección debe observarse la invasión tisular de las hifas no tabicadas en secciones de tejido teñidas con hematoxilina-eosina (HE), tinción de ácido periódico-Schiff (PAS) o metenamina-plata de Grocott-Gomori (GMS), o ambas. Diagnóstico microbiológico: En el caso del procesamiento de biopsias, las mismas no se deben homogeneizar en mortero. Los hongos filamentosos no tabicados o cenocíticos, son muy frágiles y se rompen con facilidad, lo que dificulta la visualización al microscopio y afecta el rendimiento del cultivo. Examen microscópico: el examen microscópico es fundamental para realizar un diagnóstico precoz de mucormicosis. Se puede realizar en fresco o blanco de calcofluor (40x) y coloración de Giemsa (100x). Se observan hifas cenocíticas (no tabicadas), anchas (6-16 μm), ramificadas (generalmente en ángulo de 90°). Cultivo: los mucorales suelen crecer en los medios de cultivos comúnmente utilizados en micología: agar Sabouraud glucosado o de miel y agar Infusión de cerebro y corazón (BHI); incubación a 28°C y 35-37°C. Los hongos no tabicados son de rápido desarrollo (24-48h). Otros medios que pueden utilizarse para favorecer la fructificación son: agar papa glucosado y extracto de malta; y particularmente agar Czapek, para Saksenaea y Apophysomyces. Características generales de las colonias: algodonosa, blanca o negra grisácea.
- Identificación y pruebas de sensibilidad a los antifúngicos.

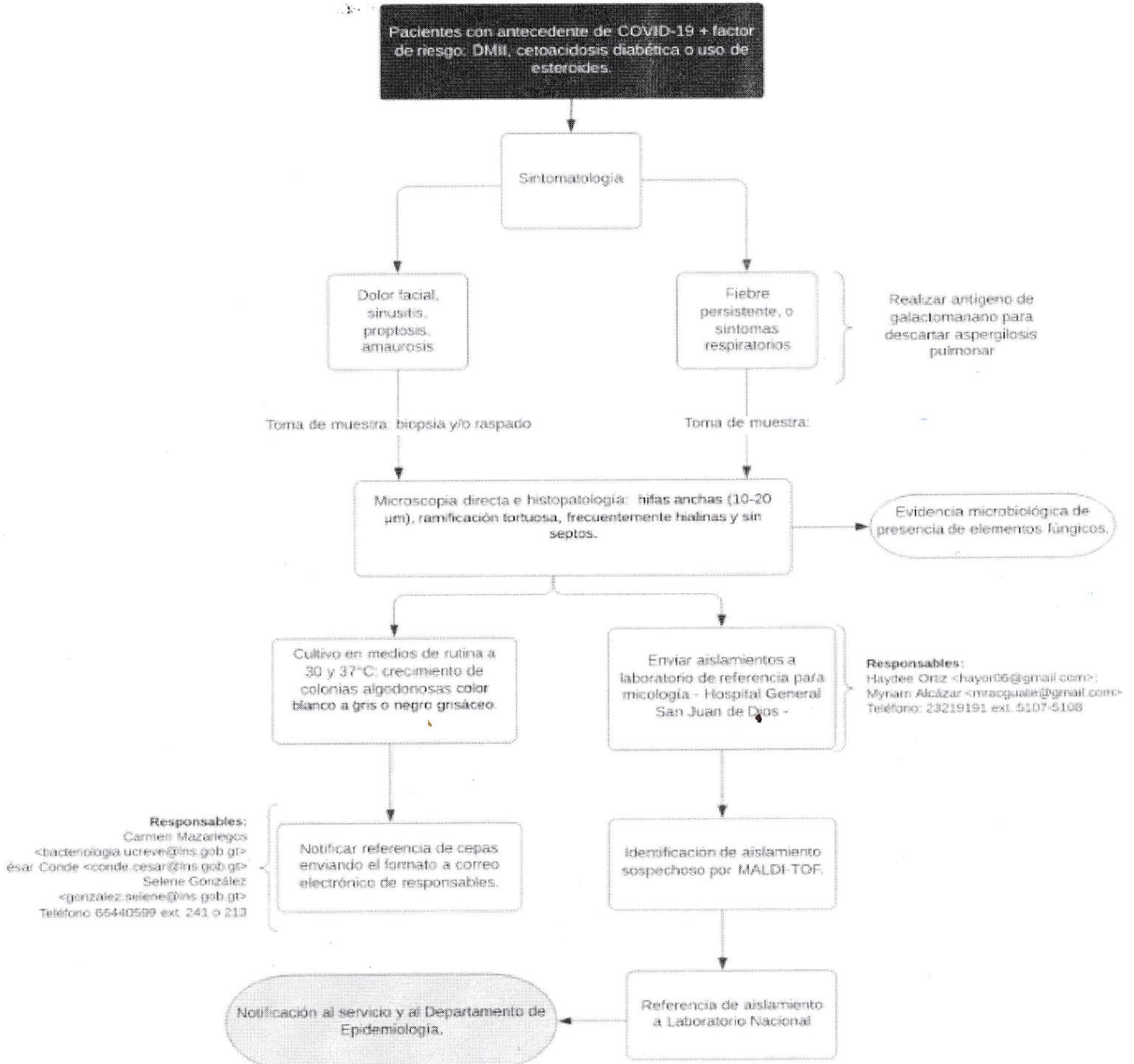
g. Tratamiento sugerido (6): El tratamiento requiere desbridamiento quirúrgico, tratamiento antifúngico y, en lo posible, la estabilización de los factores de riesgo. Primera opción, fase de inducción, aproximadamente 3 semanas: anfotericina B en formulaciones lipídicas 5 mg/kg o, ante intolerancia a la anfotericina B, isavuconazol, dosis de carga 372 mg/iv o vo/por 6 dosis, seguidos de 372 mg/iv o vo/d. Fase de consolidación: isavuconazol, dosis de carga, 372 mg/iv o vo c/8 h por 6 dosis, seguidos de 372 mg/iv o vo/d, hasta mejoría clínica o posaconazol en tabletas, 300 mg/d. Debe lograrse nivel sérico de > 1 $\mu\text{g/ml}$ (OPS/OMS Tratamiento de las enfermedades infecciosas 2020-2022 Octava edición, disponible en: <https://bit.ly/3irdeWs>) }

Dudas o comentarios según tema, comunicarse con jefatura departamento de epidemiología o Laboratorio Nacional de Salud.

Anexo

Algoritmo para referencia de muestras o aislamientos sospechosos de mucorales

Laboratorio Nacional de Salud 1 Junio, 2021





Referencias bibliográficas

1. Cornely, O. A., Alastruey-Izquierdo, A., Arenz, D., Chen, S. A., Dannaoui, E., Hochhegger, B., Hoenigl, M., Jensen, H. E., Lagrou, K., Lewis, R. E., Mellinghoff, S. C., Mer, M., Pana, Z. D., Seidel, D., Sheppard, D. C., Wahba, R., Akova, M., Alanio, A., Al-Hatmi, ..., Chakrabarti, A. (2021). Mucormycosis ECMM MSG Global Guideline Writing Group. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Lancet Infectious Diseases*, 19(12), 405-421. DOI: 10.1016/S1473-3099(19)30312-3.
2. Honavar, S. G. (2021). Guidelines for the Diagnosis, Staging and Management of Rhino-Orbital-Cerebral Mucormycosis in the Setting of COVID-19. *Indian Journal of Ophthalmology*, 69(6), 1361-1365.
3. Johns Hopkins University & Medicine. (2021). COVID-19 dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
4. Ministry of Health and Family Welfare, Government of India. (2021). *Evidence based advisory in the time of COVID-19*. https://www.icmr.gov.in/pdf/covid/techdoc/Mucormycosis_ADVISORY_FROM_ICMR_In_COVID19_time.pdf
5. Patel, A., Agarwal, R., Rudramurthy, S. M., et al. (2021). Multicenter Epidemiologic Study of Coronavirus Disease-Associated Mucormycosis, India. *Emerging Infectious Diseases*. 27(9). DOI: 10.3201/eid2709.210934.
6. Pan American Health Organization/World Health Organization. Epidemiological Alert: COVID-19 Associated Mucormycosis. 11 June 2021. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/54284/EpiUpdate11June2021_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
7. Prakash, H., & Chakrabarti, A. (2019). Global Epidemiology of Mucormycosis. *Journal of Fungi*, 21;5(1):26. DOI: 10.3390/jof5010026.
8. Raut, A., & Tien, N. (2021). Rising incidence of mucormycosis in patients with COVID-19: another challenge for India amidst the second wave?. *The Lancet Respiratory Medicine*. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00265-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00265-4)
9. Roden, M., Zaoutis, T., Buchanan, W., Knudsen, T., Sarkisova, T., Schaufele, R., Sein, M., Sein, T., Chiou, C., Chu, J., Kontoyiannis, D., & Walsh, T. (2005). Epidemiology and Outcome of Zygomycosis: A Review of 929 Reported Cases, *Clinical Infectious Diseases*, 41(5), 634-543.
10. Singh, A. K., Sing, R., Joshi, S. R., & Misra, A. (2021). Mucormycosis in COVID-19: A systematic review of cases reported worldwide and in India. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, S1871-4021(21)00157-0.
11. Tablero COVID-19, Guatemala. (2021). *Situación de COVID-19 en Guatemala*. <https://tablerocovid.mspas.gob.gt/>