



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.


EDITORIAL
**Las infecciones fúngicas en la pandemia de COVID-19,
el caso de la mucormicosis**

Fungal infections in the COVID-19 pandemic, the case of mucormycosis
Norma B. Fernández
Editora de la Revista Argentina de Microbiología, Buenos Aires, Argentina

Después de casi un año y medio de declarada, podemos notar que la pandemia de COVID-19 exacerbó diferentes situaciones aún sin resolver, sobre todo, en el ámbito de la salud pública mundial.

Hoy sabemos que la evolución de la infección viral por SARS-CoV-2 se complica cuando se manifiestan infecciones secundarias. Las afecciones preexistentes, el uso indiscriminado de fármacos antimicrobianos y glucocorticoides y las deficiencias en las prácticas de control de las infecciones secundarias contribuyen a la aparición de micosis sistémicas en los pacientes graves. Tal es el caso de la mucormicosis, caracterizada por su baja morbilidad y una mortalidad a nivel mundial del 46%. La mayoría de los casos de mucormicosis entre los años 2000 y 2017 fueron reportados en Europa (34%), Asia (31%) y América (28%)^{2,5}.

La media de la prevalencia mundial estimada de mucormicosis es de 0,2 casos cada 100.000 habitantes, pero en India y Pakistán, se informan 14 casos cada 100.000 habitantes, un valor que supera en 70 veces la mediana mundial⁴.

Esta micosis es una enfermedad angioinvasiva, que se caracteriza por el infarto y la consiguiente necrosis de los tejidos del hospedero, por lo cual el paciente requiere atención urgente por un equipo multidisciplinario en hospitales de alta complejidad.

Esta infección oportunista es producida por hongos ambientales saprófitos del orden Mucorales, como los géneros *Rhizopus*, *Mucor*, *Rhizomucor*, *Lichtheimia*, *Cunninghamella*, *Saksena* y *Apophysomyces*, entre otros, que habitan el suelo y la materia orgánica en descomposición. Las esporas fúngicas pueden ingresar al hospedero a través de la vía aérea por inhalación, por implantación en la mucosa oral, nasal o conjuntival y por traumatismos graves o daño iatrogénico. Aunque la mayoría de los casos de mucormicosis son esporádicos, se han producido brotes de mucormicosis asociados a desastres naturales y en el ambiente hospitalario².

La presentación clínica más frecuente es la forma rino-órbito-cerebral (ROC) en los pacientes con diabetes mellitus, reportada más frecuentemente en los países asiáticos o africanos que en los occidentales². Le sigue en frecuencia la forma cutánea, en los que sufren quemaduras o traumas, y la forma pulmonar o sistémica en aquellos con neoplasias hematológicas y quimioterapia, sometidos a trasplante de médula ósea y de órganos sólidos, en tratamiento inmunosupresor. Asimismo, pero con menor frecuencia, se detectaron infecciones nosocomiales luego de procedimientos quirúrgicos^{2,5}.

Los hongos Mucorales tienen una alta capacidad invasora, por lo tanto, la sospecha o el reconocimiento clínico temprano, el estudio por imágenes (resonancia magnética nuclear o tomografía de tórax) y el diagnóstico micológico

Correo electrónico: normafer38@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.ram.2021.09.001>

0325-7541/© 2021 Asociación Argentina de Microbiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

gico convencional urgente a partir de muestras clínicas apropiadas son claves para el manejo y la evolución de la infección. Para confirmar el diagnóstico de la mucormicosis, se debe observar en el tejido comprometido la invasión tisular de las hifas no tabicadas, característica de los Mucorales, mediante coloraciones histopatológicas. Asimismo, el abordaje multifactorial, que incluye la corrección de los factores predisponentes, el debridamiento quirúrgico agresivo y el tratamiento antifúngico efectivo, es fundamental para la sobrevida de los pacientes con esta micosis.

La incidencia de mucormicosis está aumentando en todo el mundo. Sin embargo, su aumento se observa con mayor frecuencia en países del continente asiático, sobre todo, en India y China, en los pacientes con diabetes mellitus no controlada⁴. Entre las posibles razones de esta alta prevalencia se encuentran el creciente número de diabéticos no controlados, que son hospederos preferenciales; la abundante presencia de esporas ambientales de Mucorales en el ambiente y el descuido de los controles sanitarios regulares, sobre todo, en la India⁵.

En los últimos meses, la mucormicosis asociada a COVID-19 —entidad conocida como CAM, por su sigla en inglés— ha ganado amplia difusión en los medios, inclusive a nivel mundial. La Organización Panamericana de la Salud emitió una alerta epidemiológica el 11 de junio del 2021 debido al aumento de casos de CAM en personas con diabetes mellitus y tratadas con esteroides, principalmente, en la India. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son la mucormicosis rino-orbital seguida por la ROC, que se presentan como infecciones secundarias y ocurren después de la infección por SARS-CoV-2. Es así que el 71% de los casos en el mundo —la mayoría, probados por criterio clínico microbiológico— se registran en la India, con una mortalidad del 30,7%³.

Los pacientes con diabetes e hiperglucemia suelen presentar un estado inflamatorio que provoca constante reclutamiento y activación local de células inmunes, incluyendo macrófagos y neutrófilos, que secretan más citoquinas proinflamatorias y generan una inflamación persistente. En estos pacientes, la activación de la inmunidad antiviral frente al SARS-CoV-2 puede, paradójicamente, potenciar este fenotipo inflamatorio y, por lo tanto, favorecer las infecciones secundarias.

En Argentina no existen datos certeros de incidencia de mucormicosis, al igual que de otras micosis. Una de las razones de esta escasez de datos es la falta de obligatoriedad de su notificación en el sistema de salud. Por el momento, solo la coccidioidomicosis es de notificación obligatoria en la provincia de Catamarca, a través de la Ley Provincial 5523¹.

Durante 2020, el Ministerio de Salud de la Nación, a través de la Resolución 680/2020, incorporó al régimen legal de las enfermedades de notificación obligatoria (establecido por Ley N.º 15465) la enfermedad COVID-19 “en todas sus etapas, desde la sospecha de caso hasta el seguimiento de su evolución”. En virtud de ello, la mucormicosis asociada a COVID-19 pasó a ser un evento de notificación obligatoria inmediata al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS2.0) mediante el Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentina (SISA). Este es un paso importante en pos de una mejor calidad de políticas de prevención y control sanitario, que nos permitirá convertir una utopía en realidad¹.

Bibliografía

1. Fernández NB, Davel G. Micosis de declaración obligatoria: utopía o realidad Una cuestión olvidada por resolver. *Rev Argent Microbiol.* 2019;51:101–2, <https://doi.org/10.1016/j.ram.2019.04.001>.
2. Jeong W, Keighley C, Wolfe R, Lee WL, Slavin MA, Kong DCM, Chen SCA. The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: A systematic review and meta-analysis of case reports. *Clin Microbiol Infect.* 2019;25:26–34, <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.07.011>.
3. Patel A, Agarwal R, Rudramurthy SM, Shevkani M, Xess I, Sharma R, et al. MucoCovi Network. Multicenter epidemiologic study of coronavirus disease-associated mucormycosis, India. *Emerg Infect Dis.* 2021 Jun 4;27(9.), <https://doi.org/10.3201/eid2709.210934>.
4. Prakash H, Chakrabarti A. Global epidemiology of mucormycosis. *J Fungi (Basel).* 2019; Mar 21; 5(1):26. <https://doi.org/10.3390/jof5010026>. PMID: 30901907; PMCID: PMC6462913.
5. Prakash H, Chakrabarti A. Epidemiology of mucormycosis in India. *Microorganisms.* 2021;9:523, <https://doi.org/10.3390/microorganisms9030523>.