

Lo Que Sabemos al Dia de hoy en Las Americas. Hongo Negro

What We Know Today in the America: Black Fungus

Fecha de recepción: Agosto 27, 2021, **Fecha de aceptación:** Diciembre 20, 2021,
Fecha de publicación: Diciembre 27, 2021

Gabriela Carvajales Lozano^{1*}, Angie Berena Carreño Anaya², Mayra Alejandra Villalobos Ariza³, Juan Sebastián Therán León⁴, Laura Yibeth Esteban Badillo⁵, Armando Hongming Yee Acendra⁶

Resumen

Antecedentes: La pandemia dada por la COVID-19 ha representado un gran reto para la comunidad científica y política de todo el mundo, nadie siquiera imaginaba la magnitud que tendría tal enfermedad mucho menos se pensaba que esta entidad iba a dar origen a otras enfermedades infecciosas sobre agregada como es el caso de Hongo Negro, en este apartado estudiaremos el grado de compromiso de esta enfermedad emergente de la que poco o nada se escuchaba hablar y su relación con la COVID-19.

Metodología: Se realizó una revisión narrativa en diferentes revistas indexadas y demás utilizando palabras claves como hongo negro, mucormicosis, COVID-19, con el fin de obtener artículos originales y de revisión cuyo contenido brindara información actualizada y de gran contenido científico. Se obtuvieron inicialmente 30 artículos, pero luego de aplicar nuestros criterios de inclusión y exclusión se seleccionaron 14 de los cuales recogimos la información más aplicable y relevante posible.

Resultados: La Mucormicosis u Hongo negro es una infección micotica oportunista que afecta en gran medida a los individuos con COVID-19 y puede alcanzar hasta un 30% de mortalidad en estos pacientes. Dado que es una enfermedad oportunista los pacientes deben padecer una enfermedad subyacente la cual en la mayoría de los casos son diabetes mal controlada, estados de cetoacidosis diabética, neoplasias malignas hematológicas o tratamientos con altas cargas de glucocorticoides.

Conclusión: La siguiente revisión ofrece información actualizada acerca de lo que se sabe sobre la enfermedad del Hongo Negro y su relación con la COVID-19, presentación clínica, así como los factores desencadenantes, la orientación diagnóstica y el manejo médico indicado.

Palabras claves: Covid- 19; Hongo negro; Mucormicosis

¹ Médico General de la Universidad del Norte de Barranquilla, Colombia

² Médico Interno de la Universidad del Sinú de Montería, Colombia

³ Médico General de la Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia

⁴ Médico General de la Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia


⁵ Médico General de la Universidad Industrial de Santander, Colombia

⁶ Médico General de la Fundación Universitaria San Martín de Barranquilla, Colombia

*Correspondencia:

Gabriela Carvajales Lozano

Tel: +57 3002765307

 paolaayos01@gmail.com

Abstract

Background: The pandemic given by COVID-19 has represented a great challenge for the scientific and political community around the world, no one even imagined the magnitude that such a disease would have, much less it was

thought that this entity was going to give rise to other infectious diseases on aggregate such as In the case of Black Mushroom, in this section we will study the degree of commitment of this emerging disease that little or nothing was heard about and its relationship with COVID-19.

Methodology: A narrative review was carried out in different indexed journals and others using keywords such as black fungus, mucormycosis, COVID-19, in order to obtain original and review articles whose content would provide updated information and great scientific content. Initially, 30 articles were obtained, but after applying our inclusion and exclusion criteria, 14 were selected, of which we collected the most applicable and relevant information possible.

Results: Mucormycosis or black fungus is an opportunistic fungal infection that greatly affects individuals with COVID-19 and can reach up to 30% mortality in these patients. Since it is an opportunistic disease, patients must have an underlying disease which in most cases is poorly controlled diabetes, diabetic ketoacidosis states, hematological malignancies or treatments with high glucocorticoid loads.

Conclusion: The following review offers up-to-date information about what is known about Black Fungus disease and its relationship with COVID-19, clinical presentation, as well as triggers, diagnostic guidance, and indicated medical management.

Keywords: Covid- 19; Black fungus; Mucormycosis

Introducción

La Mucormicosis u Hongo negro es una infección micótica oportunista de la que poco o nada se escuchaba hablar, pero a partir de la pandemia generada por la COVID-19 se ha tenido mayor conocimiento dado el alto porcentaje de mortalidad que pueden llegar presentar los individuos que la padecen dentro de la hospitalización por COVID-19, la cual puede alcanzar más del 30% dependiendo la presentación clínica.

Los agentes etiológicos responsables de esta entidad hacen parte de diferentes grupos de hongos dentro de los cuales se destacan principalmente tres géneros que son aislados con mayor frecuencia en las infecciones humanas, los cuales son; *Rhizopus*, *Mucor* y *Rhizomucor* [1].

Materiales y Métodos

Se llevó a cabo una revisión narrativa, en la que se realizaron búsquedas en las bases de datos de PubMed, Scielo y ScienceDirect, Google Scholar, entre otras. Como palabras clave, se emplearon en las bases de datos según la metodología DeCS y MeSH los términos: hongo negro, mucormicosis, COVID-19. En esta revisión se identificaron aproximadamente 30 publicaciones entre originales y de revisión relacionadas con la temática estudiada, de los cuales 12 artículos cumplieron con los requisitos de inclusión requeridos por nosotros, artículos que cuya publicación fuese lo más actualizada posible, que fueran artículos de texto completo, que plantearan al menos uno de los aspectos de la temática estudiada, y artículos que informaran sobre la problemática actual de hongo negro y COVID-19. Como criterios

de exclusión se tuvo en cuenta que los artículos no contaran con información suficiente y que no presentaran el texto completo al momento de su revisión.

Origen y Desarrollo de la Enfermedad

El desafío de esta enfermedad sobreagregada llegó desde la India, donde se diagnosticaron los primeros casos que luego presentaron un aumento significativo tanto así que algunos expertos estiman que el número total de estos para finales de junio de 2021 fue de alrededor de 40.845 casos solo en ese país. Estudios retrospectivos realizados en la misma región demostró una incidencia de aproximadamente 0,27% y 1,6% de Mucormicosis en pacientes hospitalizados en estancia general y UCI, respectivamente. La llegada al sur de América se produjo inicialmente en Uruguay el cual fue el primer país en realizar un diagnóstico de la enfermedad en la región, su paciente presentaba antecedentes recientes de la covid-19 y diabetes mellitus, los siguientes países donde se diagnosticó la entidad fueron Chile y Brasil el cual a inicios de junio de 2021 ya contaba con 29 casos confirmados lo que prendió las alarmas en los demás países latinoamericanos para tener al Hongo Negro como un diagnóstico diferencial [2-5].

Estos microorganismos poseen características patogénicas especiales, por ejemplo el *Rhizopus* tiene dentro de su arsenal la enzima cetona reductasa, la cual le permite crecer con mayor facilidad dentro de un ambiente ácido y con alto contenido de glucosa, es decir que aquellos pacientes diabéticos y más aun lo que llegan a desarrollar cetoacidosis diabética son muy susceptibles a la infección [6].

Además de la diabetes mellitus existen múltiples enfermedades subyacentes que predisponen al individuo a desarrollar la infección algunas de estas son:

- Tratamiento prolongado o con altas dosis de glucocorticoides
- Neoplasia malignas hematológicas
- SIDA
- Tratamiento con deferoxamina
- Desnutrición
- COVID-19

La covid-19 es una enfermedad que particularmente reúne múltiples condiciones que favorecen a la infección por Hongo Negro, inicialmente genera un estado de hipoxemia en el organismo el cual es aprovechado por las esporas para alojarse en los cornetes, a partir de aquí se inicia una angioinvasión llegando a los senos paranasales, órbita y cerebro generando la presentación clínica más común denominada *Mucormicosis rino-orbito-cerebral* [7].

Sumado al estado de hipoxemia el individuo con diagnóstico de covid-19 presenta alteraciones metabólicas como hiperglicemias y algunos casos un estado de acidosis metabólica propias de la evolución natural de la enfermedad, condiciones que como vimos aumentan la capacidad patógena del hongo, también es posible la presencia de elevadas concentraciones de hierro en el suero el cual puede ser absorbido por el hongo estimulando su crecimiento y mayor invasión tisular hasta ocasionar infarto de los tejidos afectados [8,9].

Pero la relación de la covid-19 y el hongo negro van más allá de un estado dentro de la historia natural de la enfermedad, dado que esta entidad afecta también a aquellos pacientes se encuentran en periodo de remisión luego de padecer covid-19, es decir pacientes que se mantienen en un buen control metabólico. En estos individuos el principal factor de riesgo que se encuentra asociado a la infección fúngica es la terapia con glucocorticoides que se emplea con regularidad en los pacientes infectados por covid-19.

En países occidentales como India se ha evidenciado que del total de pacientes diagnosticados con *Mucormicosis* y COVID-19 de forma simultánea más del 60% presentan diagnóstico preexistente de diabetes mellitus y aquellos pacientes infectados por Hongo Negro post COVID-19 más del 50% fueron tratados con glucocorticoides e incluso estudios señalan que este medicamento fue aplicado hasta el 76% de los pacientes afectados [2,10].

En este apartado hablaremos con relevancia de las dos presentaciones clínicas de la *Mucormicosis* asociada a un paciente COVID-19 positivo.

La *Mucormicosis rino-orbito-cerebral* es la presentación más común con hasta el 90% de los casos, siguiendo su mecanismo de infección luego del alejamiento de las esporas en los cornetes y la migración hasta los senos paranasales se va a presentar una sinusitis aguda, acompañada de fiebre (44%), cefalea (26%), congestión nasal, secreción nasal purulenta. Con una evolución

de días y a través de la angioinvasión la infección llega hasta el paladar necrosándose presentando signos como escaras palatinas, edema perinasal, eritema y cianosis de la piel facial que recubre los senos (34%) [9].

Una vez la diseminación llega hasta la órbita los signos más comunes son edema periorbitario, ceguera (30%), proptosis.

La *Mucormicosis pulmonar* suele ser una manifestación clínica menos frecuente en los pacientes con Hongo Negro, la infección a este nivel se lleva a cabo cuando las esporas son inhaladas y llegan hasta los alveolos y bronquios de individuo predispuesto por una enfermedad subyacente principalmente aquellos con neoplasias hematológicas. Los signos y síntomas más frecuentes son fiebre, acompañada de hemoptisis que puede llevar a ser masiva, dolor torácico, disnea [10].

Existen otro número de presentaciones clínicas de la *Mucormicosis* poco asociada a pacientes con COVID-19 pero es indispensable mencionarlas:

- *Mucormicosis gastrointestinal, Mucormicosis cutánea, Mucormicosis renal, Afección aislada del SNC y Mucormicosis diseminada.*

El diagnóstico de la *Mucormicosis* se basa en criterios clínicos (anteriormente descritos) ayudado con exámenes paraclínicos complementarios como RMN, TAC de senos paranasales más RX de tórax. Los hallazgos histopatológicos a través de biopsias de tejido afectado donde se evidencian hifas no tabicadas de los hongos en secciones de tejidos teñidas con Hematoxilina-eosina, entre otras tinciones. El cultivo de estos hongos se realiza en agar glucosado de sabouraud y agar de infusión de cerebro y corazón [11].

Sin embargo, la opción más recomendable para apoyar el diagnóstico de la infección es el hallazgo histopatológico de las estructuras típicas del hongo, puesto que los cultivos no siempre generan crecimiento.

El tratamiento de la *Mucormicosis* debe ser enfocado inicialmente a corregir o controlar la enfermedad subyacente, es decir, hiperglucemia, CAD. Luego de esto se debe realizar un correcto desbridamiento del tejido necrótico acompañado del equipo quirúrgico, el manejo antifúngico el fármaco más recomendado es la anfotericina B a una dosis inicial habitual de 5 mg por kg día. Algunas revisiones recomiendan terapias graduales o complementarias con posaconazol o isavuconazol [12].

Conclusión

1. La *Mucormicosis* u hongo negro es una enfermedad micótica oportunista y potencialmente mortal para pacientes con enfermedades subyacentes mal controladas.
2. La presentación clínica más frecuente de la *Mucormicosis* en los pacientes con COVID-19 es la *rino-orbito-cerebral* y esta puede variar desde una sinusitis simple, pasando por una necrosis del paladar hasta extenderse a la región orbitaria y causar ceguera permanente.
3. El diagnóstico se basa principalmente en la clínica apoyado en hallazgos histopatológicos a través de biopsia del tejido afectado.

4. El manejo está basado en el control de la enfermedad subyacente, desbridamiento del tejido necrótico y antifúngico.

Referencias

1. Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, Knudsen TA, Sarkisova TA, Schaufele RL, et al. Epidemiología y resultado de la zigomicosis: una revisión de 929 casos notificados. PubMed. Clin Infect Dis 2005; 41:634.
2. <https://olhardigital.com.br/2021/06/01/medicina-e-saude/fungo-negro-brasil-ja-tem-29-casos-da-doenca-em-2021/>
3. Raut A, Huy NT. Rising incidence of mucormycosis in patients with COVID-19: another challenge for India amidst the second wave? Lancet Respir Med 2021; 9:e77.
4. Sen M, Lahane S, Lahane TP, Parekh R, Honavar SG. Mucor in a Viral Land: A Tale of Two Pathogens. Indian J Ophthalmol 2021; 69:244-52.
5. Rao R, Shetty AP, Nagesh CP. Síndrome de infarto orbitario secundario a mucormicosis rinoorbitaria en un caso de COVID-19: características clínico-radiológicas. Indian J Ophthalmol 2021; 69:1627.
6. Greenberg RN, Scott LJ, Vaughn HH, Ribes JA. Zygomycosis (mucormycosis): Emerging clinical importance and new treatments. Curr Opin Infect Dis 2004; 17:517-25.
7. Kontoyiannis DP, Wessel VC, Bodey GP, Rolston KV. Zygomycosis in the 1990s in a tertiary-care cancer center. Clin Infect Dis 2000; 30:851.
8. Ibrahim AS, Spellberg B, Walsh TJ, Kontoyiannis DP. Pathogenesis of mucormycosis. Clin Infect Dis 2012; 54:S16.
9. Singh AK, Singh R, Joshi SR, Misra A. Mucormycosis in COVID-19: A systematic review of cases reported worldwide and in India. Diabetes Metab Syndr 2021; 15:102146.
10. Shields JA, Shields CL. Eyelid, Conjunctival, and Orbital Tumors: An atlas and textbook, 3rd ed, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2016.
11. Schrödl W, Heydel T, Schwartze VU, Hoffmann K, Grosse-Herrenthey A, Walther G, et al. Direct analysis and identification of pathogenic Lichtheimia species by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight analyzer-mediated mass spectrometry. J Clin Microbiol 2012; 50:419-27.
12. Arendrup MC, Jensen RH, Meletiadis J. In vitro activity of isavuconazole and comparators against clinical isolates of the mucorales order. Antimicrob Agents Chemother 2015; 59:7735-42.