

## Importancia actual de las zigomicosis

**José Pontón**

Aunque hasta hace pocos años eran consideradas micosis poco frecuentes, las zigomicosis en la actualidad son micosis emergentes cuya incidencia está aumentando, especialmente en pacientes con neutropenia o con trasplante de médula ósea o de órgano sólido. La incidencia de las zigomicosis en la población general es desconocida, pero en un estudio realizado en el área de la bahía de San Francisco, EE.UU., durante los años 1992-1993 era de 1,7 casos/1.000.000 habitantes y año, lo que extrapolado a todo el país correspondía aproximadamente a 500 casos por año [9]. En España se han descrito un número importante de casos de zigomicosis [2]. Recientemente, se ha comunicado que la incidencia de las zigomicosis en España en el año 2005 fue de 0,43 casos/1.000.000 habitantes y 0,62 casos/100.000 ingresos hospitalarios [11].

La incidencia de las zigomicosis en algunos grupos de pacientes está mucho mejor estudiada. Los estudios iniciales realizados en el M.D. Anderson Cancer Center pusieron de manifiesto un aumento de la incidencia de estas micosis en pacientes con cáncer (8/100.000 ingresos durante 1989-1993 frente a 20/100.000 ingresos durante 1994-1998) [6]. La emergencia de las zigomicosis también ha sido puesta de manifiesto en un estudio de 1.017 autopsias realizadas a pacientes con enfermedades hematológicas entre los años 1989 y 2003 en el M.D. Anderson Cancer Center. La incidencia de las zigomicosis aumentó de 1% en el periodo 1989-1993 al 4% en el periodo 1994-1998, descendiendo al 3% en el periodo 1999-2003 [1]. Un aumento de las zigomicosis en la misma época también ha sido puesto de manifiesto por Marr et al. [7] al estudiar 5.589 pacientes con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Fred Hutchinson Cancer Research Center de Seattle entre 1985 y 1999 (Figura 1). Como era de esperar, la incidencia de las

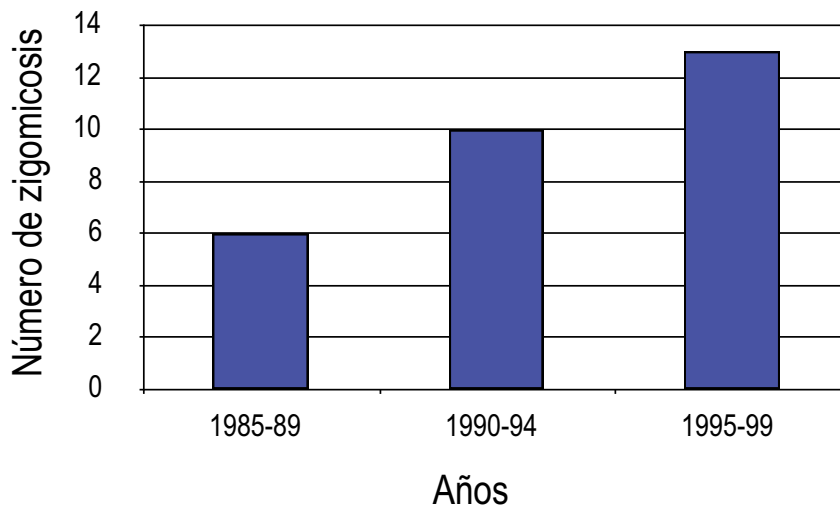


Figura 1. Número de zigomicosis en el Fred Hutchinson Cancer Research Center de Seattle entre 1985 y 1999. Adaptado de [7].

zigomicosis varía entre hospitales. Así, un estudio retrospectivo realizado entre los años 1999 y 2003 que incluyó 11.802 pacientes con enfermedades hematológicas ingresados en hospitales italianos, comunicó una incidencia de las zigomicosis del 0,1% [8]. La incidencia de las zigomicosis en pacientes con trasplante de hígado o corazón era del 5,7% en un reciente estudio multinacional [3].

Sorprendentemente, la incidencia de la zigomicosis en pacientes con diabetes mellitus en países desarrollados ha disminuido desde la década de 1990. Kontoyannis [5] ha propuesto que esta disminución puede deberse al uso de estatinas en estos pacientes, ya que las estatinas presentan actividad antifúngica *in vitro* e *in vivo* frente a los zigomicetos.

La importancia clínica de las zigomicosis está relacionada con la gran mortalidad asociada a estas micosis. En una revisión de la literatura inglesa a partir de 1885, Roden et al. [10] identificaron 929 casos de zigomicosis y concluyeron que la mortalidad asociada a estas micosis ha ido disminuyendo en las últimas décadas (Figura 2), pero continúa siendo muy alta en determinados grupos de pacientes (35% en pacientes sin enfermedad de base, 4% en pacientes con diabetes y 66% en pacientes con cáncer). La mortalidad de las zigomicosis en pacientes con trasplante de hígado o corazón es del 100% [3].

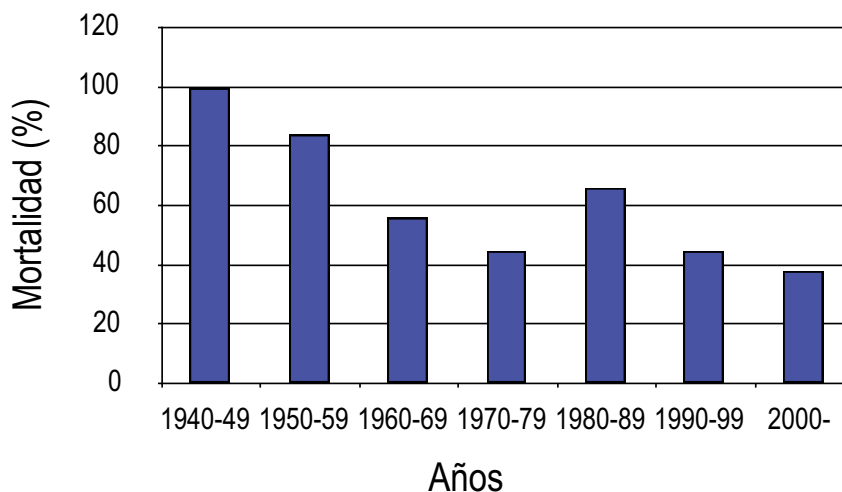


Figura 2. Mortalidad debida a las zigomicosis por décadas. Adaptado de [10].

Las razones del aumento en la incidencia de las zigomicosis en los últimos años no están totalmente aclaradas. Aunque algunos estudios lo han relacionado con el uso profiláctico de voriconazol, fluconazol, itraconazol y caspofungina, el aumento de la incidencia de las zigomicosis es anterior a la utilización de voriconazol (año 2001). Según Kauffman [4] el tratamiento con voriconazol podría haber aumentado un fenómeno que ocurrió en la mitad de la década de 1990 y que estaría relacionado con el cambio en los protocolos de inmunosupresión en el trasplante de progenitores hematopoyéticos, el aumento en el número de pacientes con enfermedad grave injerto contra huésped que requiere el empleo de corticoides a altas dosis, y con la falta de actividad de voriconazol frente a los zigomicetos.

©2008 Revista Iberoamericana de Micología

### Referencias

1. Chamilos G, Luna M, Lewis RE, Bodey GP, Chemaly R, Tarrand JJ, Safdar A, Raad II, Kontoyiannis DP. Invasive fungal infections in patients with hematologic malignancies in a tertiary care cancer center: an autopsy study over a 15-year period (1989-2003). *Haematologica* 2006; 91: 986-989.
2. González A, del Palacio A, Cuétara MS, Gómez C, Carabias E, Malo Q. Zigomicosis: revisión de 16 casos. *Enf Infecc Microbiol Clin* 1996; 14: 233-239.

3. Husain S, Alexander BD, Muñoz P, Avery RK, Houston S, Pruett T, Jacobs R, Dominguez EA, Tollemar JG, Baumgarten K, Yu CM, Wagener MM, Linden P, Kusne S, Singh N. Opportunistic mycelial fungal infections in organ transplant recipients: emerging importance of non-*Aspergillus* mycelial fungi. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 221–229.
4. Kauffman CA. Zygomycosis: reemergence of an old pathogen. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 588–590.
5. Kontoyannis DP. Decrease in the number of reported cases of zygomycosis among patients with diabetes mellitus: a hypothesis. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 1089-1090.
6. Kontoyiannis D, Wessel V, Bodey G, Rolston K. Zygomycosis in the 1990s in a tertiary care center. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 851–856.
7. Marr KA, Carter RA, Crippa F, Wald A, Corey L. Epidemiology and outcome of mould infections in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 909–917.
8. Pagano L, Caira M, Candoni A, Offidani M, Fianchi L, Martino B, Pastore D, Picardi M, Bonini A, Chierichini A, Fanci R, Caramatti C, Invernizzi R, Mattei D, Mitra ME, Melillo L, Aversa F, Van Lint MT, Falcucci P, Valentín CG, Girmenia C, Nosari A. The epidemiology of fungal infections in patients with hematologic malignancies: the SEIFEM-2004 study. *Haematologica* 2006; 91: 1068–1075.
9. Rees JR, Pinner RW, Hajjeh RA, Brandt ME, Reingold AL. The epidemiological features of invasive mycotic infections in the San Francisco Bay area, 1992–1993: results of population-based laboratory active surveillance. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 1138–1147.
10. Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, Knudsen TA, Sarkisova TA, Schaufele RL, Sein M, Sein T, Chiou CC, Chu JH, Kontoyiannis DP, Walsh TJ. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 634-653.
11. Torres-Narbona M, Guinea J, Martínez-Alarcón J, Muñoz P, Gadea I, Bouza E; MYCOMED Zygomycosis Study Group. Impact of zygomycosis on microbiology workload: a survey study in Spain. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 2051-2053.