

Epidemiología de las zigomicosis

Amalia del Palacio
María Soledad Cuétara

Los zigomicetos son hongos filamentosos ubicuos oportunistas de distribución universal, con un hábitat amplio (suelo, materia orgánica en descomposición, vegetales, semillas, alimentos –especialmente pan– y aire). Forman parte de la microbiota saprofita (habitualmente de forma transitoria) de piel y mucosas.

En la **tabla 1** se correlacionan las vías de adquisición y la localización de la enfermedad.

Tabla 1. Adquisición de zigomicosis

Mecanismo	Vía
Inhalación de conidios presentes en el aire	Senos paranasales Pulmón
Ingestión de alimentos contaminados (Leche fermentada, pan, etc.)	Estómago Intestino
Rotura de barreras cutáneas (Traumatismos, quemaduras, heridas quirúrgicas, catéteres, inyecciones)	Tejido cutáneo Tejido subcutáneo
Infección nosocomial. Factores ambientales (Obras, filtros contaminados de aire acondicionado, esparadrapo, depresores linguales, otros materiales contaminados, etc.)	Pulmón, senos paranasales Tejido subcutáneo Intestino Estómago

Incidencia

- Las zigomicosis son enfermedades infecciosas que no son de declaración obligatoria, por lo que su incidencia real es desconocida. Un elevado porcentaje de casos se diagnostica en la necropsia, dada la deficiencia de los procedimientos diagnósticos tradicionales [2].
- Los factores predisponentes son los que determinan la adquisición de la enfermedad [3] (Tabla 2).

Tabla 2. Factores predisponentes y enfermedades de base de zigomicosis. Adaptado de [3].

- ◆ Diabetes mellitus
- ◆ Cetoacidosis diabética
- ◆ Diabetes mellitus descontrolada
- ◆ Acidosis metabólica crónica
 - Fallo renal
 - Envenenamiento crónico por salicilatos
- ◆ Tratamiento con deferroxamina
- ◆ Sobrecarga de hierro
- ◆ Inmunodeficiencia
 - Neutropenia (por malignidad o quimioterapia)
 - Tratamiento corticosteroides
 - Trasplante de órgano sólido
 - Trasplante de médula ósea
 - Infección con el VIH
- ◆ Rotura de barrera cutánea
 - Quemaduras
 - Traumatismos
 - Heridas quirúrgicas
- ◆ Misceláneos
 - Usuarios de drogas parenterales
 - Prematuridad
 - Malnutrición
 - Uso prolongado de antimicrobianos de amplio espectro

- La incidencia es mayor en varones.
- Según un estudio efectuado en San Francisco, se calcula una incidencia anual de 1,7 casos por millón de habitantes [8].
- En estos últimos 20 años su incidencia está aumentando en receptores de precursores hematopoyéticos (incidencia 10-25%) y en pacientes onco-hematológicos [7], así como en receptores de trasplantes de órganos sólidos [4] donde la zigomicosis representa el 5,7% de todas las infecciones por hongos filamentosos.
- Antes del año 1980, los diabéticos eran la población dominante con zigomicosis (formas rino-orbitarias y cerebrales) [9], y desde 1990 ha descendido en estos pacientes en los países desarrollados. Se ha especulado que el amplio uso de las estatinas en diabéticos debido a dislipemias sería responsable de esta tendencia [6].
- En un estudio necrópsico efectuado a lo largo de 15 años en pacientes onco-hematológicos, a pesar de que el número de autopsias declinó a lo largo del tiempo, la prevalencia de la infección fúngica invasora (IFI) aumentó significativamente en paralelo con la zigomicosis [2] (Tabla 3).
- El diagnóstico de zigomicosis en vida del enfermo encuentra varios escollos: la necesidad de recurrir a

Tabla 3. Prevalencia (%) de infección fúngica invasora en 1.017 necropsias en enfermos onco-hematológicos. Adaptado de [2].

	1989-1993	1994-1998	1999-2003
Hongos filamentosos	19	24	25
Zigomicetos	1	4	3
<i>Aspergillus</i>	16	19	19
<i>Candida</i>	13	10	8
Total IFI	32	30	31
Necropsias	67	34	26

procedimientos diagnósticos invasores (biopsias) y la baja rentabilidad de los cultivos que se estima entorno al 50% [9], aunque con las mejoras tecnológicas a partir del año 2000 esta rentabilidad ha ascendido al 71% [9] (Figura 1). La prevalencia real de la zigomicosis sólo podría establecerse con necropsias, aunque la tendencia actual es que cada vez se realizan menos autopsias en los hospitales [10].

- En cuanto a las distintas especies infectantes, las del género *Rhizopus* son las más prevalentes [9] (Tabla 4).
- En la tabla 5 se observa la relación entre formas clínicas, enfermedades de base y factores de riesgo [9].
- De forma significativa se asocia la diabetes con afectación de senos, órbita y cerebro; las formas cutáneas con traumatismo local e inoculación accidental de esporas sin enfermedad subyacente; la sobrecarga de hierro y el tratamiento con deferroxamina [1] con afectación pulmonar, rinocerebral y formas diseminadas, los adictos a drogas parenterales con formas cerebrales y los pacientes inmunodeficientes u oncológicos con formas pulmonares.
- La utilización de voriconazol (tratamiento profiláctico, empírico y dirigido) en pacientes con trasplante alogénico y enfermedad injerto contra huésped (EICH) se ha correlacionado con la emergencia de zigomicosis [5],

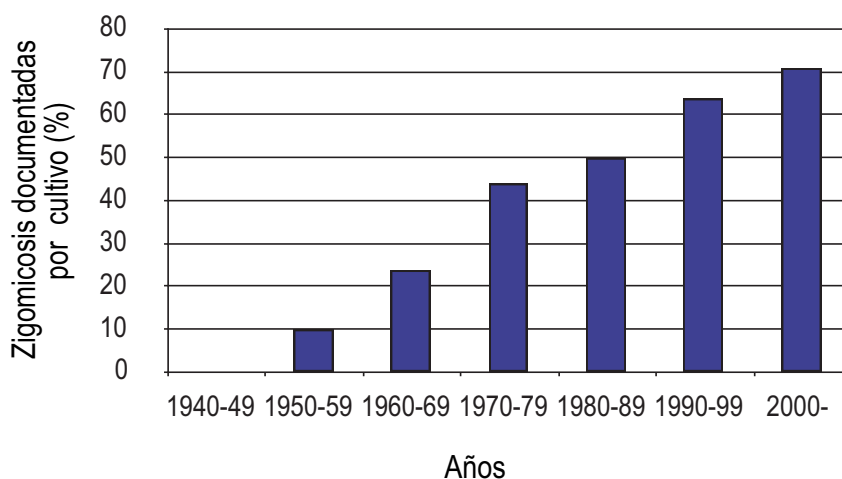


Figura 1. Porcentaje de casos con zigomicosis documentada por cultivo desde 1940. Adaptado de [9].

Tabla 4. Especies de mucorales aisladas en 465 pacientes con zigomicosis. Adaptado de [9].

Especie	%
<i>Rhizopus</i> spp.	47
<i>R. oryzae</i> (<i>arrhizus</i>)	12
<i>R. rhizopodiformis</i>	4
<i>R. microsporus</i>	2
<i>R. nigricans</i>	2
<i>R. stolonifer</i>	1
<i>Mucor</i> spp.	18
<i>Cunninghamella bertholletiae</i>	7
<i>Apophysomyces elegans</i>	6
<i>Absidia</i> spp.	5
<i>Saksenaea</i> spp.	5
<i>Rhizomucor pusillus</i>	4
<i>Cokeromyces</i> spp.	0,6
<i>Syncephalastrum</i> spp.	0,2
Otros	5

©2008 Revista Iberoamericana de Micología

aunque realmente el aumento de la incidencia de zigomicosis comenzó antes de la introducción del voriconazol [2,5,9]. Es un problema complejo que se explicaría porque la EICH es un problema grave, que requiere mayor inmunosupresión, y al prevenir o tratar eficazmente la aspergilosis con voriconazol, los enfermos se infectarían con más facilidad por zigomicetos. Aunque el aumento de incidencia de zigomicosis no ha sido encontrada en otros estudios clínicos prospectivos con voriconazol, actualmente se está haciendo un ensayo clínico profiláctico comparativo entre voriconazol y flucanazol en enfermos con trasplante alogénico que contribuirá a aclarar este punto. La profilaxis con itraconazol parece ser también un factor de riesgo independiente de zigomicosis así como el uso de caspofungina.

Tabla 5. Porcentaje de formas clínicas de zigomicosis en relación con las distintas enfermedades subyacentes y factores de riesgo. Adaptado de [9].

Enfermedad subyacente	Formas clínicas (%)						
	De senos, órbita, rinocerebral	Pulmonar	Cutánea	Cerebral	Gastrointestinal	Diseminada	Otras
Diabetes (n=337)	64	16	10	–	–	–	8
Neoplasias (n=154)	19	60	12	–	3	–	6
Trasplante de médula ósea (n=44)	32	52	9	–	2	–	5
Trasplante de órgano sólido (n=61)	31	37	16	–	7	2	7
Tratamiento con deferroxamina o sobrecarga de hierro (n=53)	26	28	7	6	6	23	4
Inyección de drogas parenterales (n=45)	7	–	11	62	2	5	13
Sin enfermedad subyacente o riesgo (n=176)	21	8	50	4	9	–	8

Factores ambientales. Infección nosocomial

- Diversas situaciones que originan una mayor concentración de conidios de zigomicetos (ver [tabla 1](#) y [figura 2](#)) pueden ocasionar zigomicosis nosocomial. La transmisión de paciente a paciente no está documentada.

Figura 2. Aspecto macroscópico de un cultivo de filtro de aire acondicionado con un crecimiento masivo de zigomicetos.



Referencias

1. Boelaert JR, Fenves AZ, Coburn JW. Deferoxamine therapy and mucormycosis in dialysis patients: report of an international registry. *Am J Kidney Dis* 1991; 18: 660-667.
2. Chamilos G, Luna M, Lewis RE, Bodey GP, Chemaly R, Tarrand JJ, Safdar A, Raad I I, 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.
3. Chayakulkeeree M, Ghannoum MA, Perfect JR. Zygomycosis: the re-emerging fungal infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25: 215-229.
4. 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.
5. Kauffman CA. Zygomycosis: reemergence of an old pathogen. *Clin Infect Dis* 2004; 34: 588-590.
6. Kontoyiannis DP. Decrease in the number of reported cases of zygomycosis among patients with diabetes mellitus: a hypothesis. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 1089-1090.
7. Marr KA, Carter RA, Grippa 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. 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.
9. 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.
10. Wilson ML. Infectious diseases and the autopsy. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 602-603.