



Prevalencia de la patología fúngica en biopsias y autopsias realizadas en el Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona

Joan Francesc García-Fontgivell¹ y Emilio Mayayo Artal^{1,2}

¹Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona y ²Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad Rovira y Virgili, Reus, España

Resumen

La patología infecciosa, favorecida por distintos factores, es cada vez más frecuente en nuestros pacientes. Dentro de ésta, la patología debida a hongos está en aumento. Se han descrito más de 300 especies de hongos patógenos para el hombre.

Para conocer la prevalencia de la patología fúngica en nuestro hospital (de nivel C y con 330 camas), se ha realizado un estudio retrospectivo de la presencia de micosis en biopsias y autopsias en los últimos once años (1994-2004).

De un total de 78.310 biopsias y 753 autopsias, un 0,24% mostraron la presencia de hongos (0,21% en biopsias y 4,25% en autopsias), siendo la localización más común la piel y las mucosas (66%). De los hongos observados, un 61% correspondía al género *Candida*, seguido de *Aspergillus* (10%) y zigomicetos (5%). La patología de base más importante fue la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, seguida de diabetes y sida. Cabe destacar la observación de un aumento del número de casos con la edad del paciente, siendo la octava década de la vida la que presentaba mayor incidencia de infección fúngica.

El tratamiento mejoraba la evolución de los pacientes, si bien las patologías de base son factores muy importantes en la evolución. Las micosis sistémicas presentaban el peor pronóstico con un 91% de mortalidad. En consecuencia, un diagnóstico rápido con intervención del patólogo es muy importante de cara al pronóstico.

Palabras clave

Patólogo, Infecciones fúngicas, Prevalencia, Hospital Joan XXIII

Prevalence of fungal infections detected from biopsies and autopsies in the past 11 years at the University Hospital Joan XXIII in Tarragona, Spain

Summary

Infectious diseases caused by fungal pathogens have increased in the past 10 years. More than 300 pathogenic fungal species have been incriminated as the etiologic agents. We carried out a retrospective study (1994-2004) to evaluate the prevalence of mycoses at the University Hospital Joan XXIII (330 beds).

This report found 0.24% of the studied cases (78,310 biopsies and 753 autopsies) were diagnosed as fungal infections (0.21% of the total studied biopsy and 4.25% of the whole autopsies). Skin and mucose were involved in 66% of cases, followed by other less affected anatomical areas. 61% of studied cases were caused by *Candida* spp (the most frequent in our environment), followed by *Aspergillus* spp (10%) and the *Zygomycetes* (5%). The most important underlying illness was obstructive chronic pulmonary disease followed by diabetes and AIDS. The incidence of mycoses increased with the patient's age, especially those patients in their 80s.

Antifungal management improved the clinical outcome of the patient but predisposing factors are crucial for diagnosis. Systemic mycoses have poor prognosis with 91% of fatal outcome. Thus, it is important to perform a rapid diagnosis of the fungal infections a diagnostic area in which pathology could play a major role.

Key words

Pathologist, Mycoses, Prevalence, Hospital Joan XXIII

Dirección para correspondencia:

Dr. Emilio Mayayo
Servicio de Anatomía Patológica
Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona
C/ Dr. Mallafrè i Guasch, 4
43007 Tarragona, España
Tel.: +34 977 295 803
Fax: +34 977 224 011
E-mail: emilio.mayayo@urv.net

©2006 Revista Iberoamericana de Micología
Apdo. 699, E-48080 Bilbao (Spain)
1130-1406/01/10.00

La Patología Infecciosa es un campo dentro de la Patología que está cobrando gran importancia por los múltiples procesos infecciosos en los pacientes. El ser humano tiene diversos mecanismos de protección frente a las infecciones, siendo los principales las barreras fisiológicas (temperatura corporal, potencial redox), las mecánicas (piel y mucosas, secreciones antimicrobianas en superficies, microbiota endógena) y las defensas inmunológicas (específicas como los anticuerpos, o inespecíficas como los polimorfonucleares y macrófagos). Existen múltiples factores que favorecen la aparición de infecciones, siendo los principales aquellos relacionados con alteraciones de los mecanismos de defensa antes citados, como ruptura de las barreras mecánicas (catéteres, úlceras, quemaduras), disfunción de la defensa celular no específica (radioterapia, quimioterapia, anemia aplásica, diabetes), o alteraciones de las células T (sida, linfomas, corticoides) [12].

Los hongos son microorganismos emergentes que causan con frecuencia lesiones tisulares. Se han descrito casi 300 géneros y especies causantes de micosis en el hombre, siendo los géneros más habituales en nuestro entorno *Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Pneumocystis* y los pertenecientes al grupo de los zigomicetos, aunque otros como *Scedosporium*, *Fusarium* o *Alternaria* están emergiendo [11].

Las infecciones micóticas afectan preferentemente a pacientes inmunodeprimidos, especialmente neutropénicos, diabéticos y enfermos de sida, siendo esta patología la complicación más habitual.

Material y métodos

Nuestro objetivo ha sido establecer la prevalencia de la patología fúngica en nuestro hospital, Hospital Joan XXIII de Tarragona (con aproximadamente 300 camas) en los últimos once años (1994-2004) para conocer la tasa de incidencia de esta patología en nuestro medio.

Se planteó un estudio descriptivo retrospectivo, para lo cual se realizó una búsqueda informática, usando un programa específico para anatomía patológica que codifica los casos con el código SNOMED. Se realizaron dos búsquedas: por etiología (incluye todos los géneros de hongos) y por entidades (entidades micóticas con código SNOMED propio).

Una vez obtenida la lista de todos los casos, se imprimieron los correspondientes informes y se recuperaron del archivo histórico los portaobjetos para comprobar la validez del diagnóstico.

Una vez revisados todos los casos, se realizaron aquellas técnicas que se consideraron necesarias, ya fuera por pérdida de calidad de los cortes, porque en su momento no se realizaron al no crearlas oportunas (tinciones de PAS y Grocott) o por no disponer de ellas (como las técnicas inmunohistoquímicas para *Aspergillus*, *Pneumocystis*, etc.).

Se procedió a crear una ficha para recoger los datos personales y clínicos de cada caso (Tabla 1), y se revisaron todas las historias que se pudieron localizar. Varias biopsias de un único paciente con diferente número se contabilizaron como casos diferentes, mientras que las de igual número se contabilizaron como un único caso. Los pacientes de los que no se pudo encontrar la historia clínica, o en esta no había información sobre el episodio micótico, constituyeron el grupo "No historia". Se utilizó la clasificación de localización de Ellis [3] (Tabla 2). Solo se consideró tratamiento específico para hongos cuando se varió o introdujo un antifúngico en la pauta de terapia del paciente, o si se realizó algún tipo de intervención necesaria por la existencia de micosis.

Tabla 1. Ficha de recogida de datos.

Hongos 1994-2004 Hospital Universitario Joan XXIII Tarragona FICHA INDIVIDUAL	
Nombre:	
Apellidos:	
Edad:	
Sexo:	
Número de Historia Clínica:	
Número de muestra:	
Servicio remitente:	
Patología de base:	
Localización de la muestra:	
¿Nos llega orientada de micosis?:	
Diagnóstico:	
Tipo de micosis:	
Cultivo:	
Inmunohistoquímica/Biología molecular:	
Tratamiento:	
Evolución:	

Tabla 2. Clasificación de la localización de micosis según Ellis [3].

- **Superficiales o cutáneas:** cuando se localiza en la superficie de la mucosa o de la epidermis de la piel.
- **Mucosas:** cuando afectan el grosor de la mucosa.
- **Subcutáneas:** cuando afectan la dermis.
- **Profundas:** cuando afectan a un órgano o tejido, en el caso de la piel cuando existe afectación de la hipodermis.
- **Sistémicas:** afectación de dos o más órganos y/o tejidos, o cuando existe permeación vascular.

Posteriormente, una vez recogidos los resultados, se procedió a componer una tabla con Excell (Microsoft, EE.UU.) y a realizar los distintos análisis por las diferentes categorías.

Resultados

Se revisaron 79.063 casos, correspondientes a 78.310 biopsias y 753 autopsias y se documentaron en 194 casos la presencia de hongos. En estos 194 casos se detectaron seis errores de codificación, reduciéndose a 188 los casos de infección fúngica, el 0,24% del total de casos revisados.

Los resultados obtenidos, distribuidos según las diversas categorías estudiadas, son los siguientes:

a) Por género de los hongos: 119 casos (61%) correspondieron al género *Candida*, 19 (10%) a *Aspergillus*, 9 (5%) a zigomicetos, 2 (1%) a *Cryptococcus*, 2 (1%) a *Pneumocystis* y el resto, 43 casos (22%), fueron agrupados en "Otros". Este último grupo englobaba, en su mayoría, hongos queratinófilos, encontrándose también algunos de otros géneros, como *Scedosporium* y *Alternaria*.

b) Por edades: la incidencia de casos por edades se refleja en la tabla 3.

c) Por localización: micosis superficiales 64 casos (34%), mucosas 61 (32,5%), subcutáneas 27 (14,4%), profundas 14 (7,5%) y sistémicas 22 (11,7%).

d) Por localización y género: los resultados obtenidos se reflejan en la tabla 4.

e) Por años: en la figura 1 se refleja el total de 188 casos (157 biopsias y 31 autopsias).

Tabla 3. Incidencia de las micosis por décadas de vida.

Edades (años)	<1	1-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	>80
Nº de casos	4	8	13	29	29	24	34	35	12
%	2,13	4,26	6,91	15,43	15,43	12,77	18,09	18,62	6,38

Tabla 4. Distribución de las micosis por localizaciones de los principales géneros fúngicos.

	Superficial	Mucosa	Subcutánea	Profunda	Sistémica
<i>Candida</i>	38 (33,6%)	57 (50,44%)	9 (7,96%)	4 (3,54%)	5 (4,42%)
<i>Aspergillus</i>	2 (10,52%)	3 (15,78%)	1 (5,26%)	4 (21,04%)	9 (47,37%)
Zigomicetos	0 (0%)	2 (22,22%)	0 (0%)	3 (33,33%)	4 (44,44%)
Otros	24 (55,81%)	1 (2,13%)	16 (37,21%)	2 (4,26%)	4 (8,52%)

Tabla 5. Principales enfermedades de base y características más frecuentes de las micosis asociadas.

	Edad en años	Sexo	Género	Localización
HIV / Sida	40-50 (63,16%)	Hombres (73,68%)	<i>Candida</i> (63,13%)	Mucosa (47,37%)
Hematológicos	-	Hombres (66,67%)	Zigomicetos (44,44%)	Pulmón (38,89%)
Diabetes mellitus	70-80 (42,86%)	Hombres (77,14%)	<i>Candida</i> (65,71%)	Mucosa (42,86%)
Enfermedad Pulmonar (95% con corticoides)	70-80 (32,5%)	Hombres (80%)	<i>Candida</i> (60%)	Superficial (27,5%)
Sin antecedentes	-	-	<i>Aspergillus</i> (17,5%)	Sistémico (22,5%)
			<i>Candida</i> (59,09%)	Mucosa (40,9%)

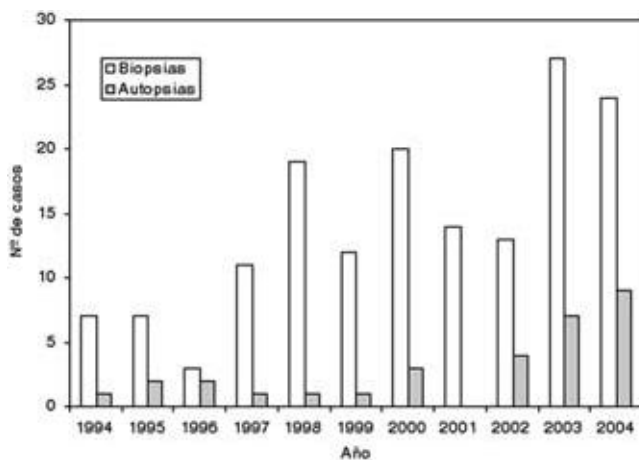


Figura 1. Número de casos de micosis por año en biopsias y autopsias.

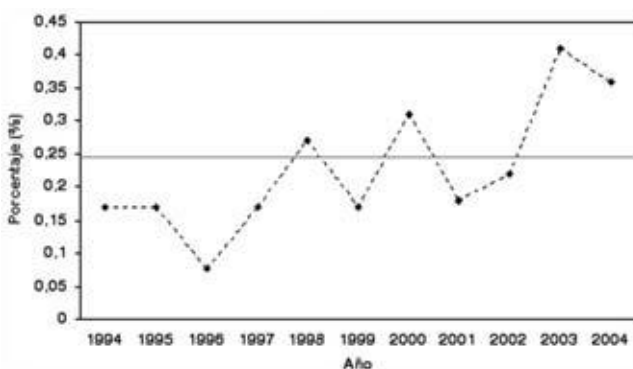


Figura 2. Patología micótica dentro del total de casos del año. La línea horizontal representa la línea promedio de los once años.

f) Por porcentaje dentro de cada año: en la figura 2, además del porcentaje anual de casos desde 1994 hasta 2004, se representa el porcentaje promedio de casos (0,24%) mediante una línea horizontal.

g) Por topografía: los casos por localización anatómica se distribuyeron de la siguiente manera: piel, 44 casos (23,4%); esófago, 36 casos (19,2%); boca, 25 casos (13,3%); pulmón, 18 casos (9,6%); estómago, 12 casos (6,4%); oído, seis casos (3,2%); bronquio, cinco casos (2,7%); senos, tres casos (1,6%); dos casos (1,1%) de cérvix, duodeno, faringe, laringe, riñón y tabique nasal, y un caso (0,5%) en endometrio, herida quirúrgica, intestino delgado, tráquea y ojo. Además, se encontraron 12 casos (6,4%) de varias localizaciones a la vez, que representan la mayoría de casos de micosis sistémicas (12 de 22), siendo las localizaciones más frecuentes pulmón (75% de los casos), sistema nervioso central (50%), riñón (41,7%) e hígado (33,3%).

h) Por enfermedad de base: 40 casos (21,3%) presentaban enfermedad pulmonar obstructiva crónica (el 95% de ellos con tratamiento corticoideo), 35 casos (18,6%) sufrían diabetes, 19 casos (10,1%) presentaban infección por VIH o sida, 18 casos (9,6%) tenían algún tipo de enfermedad hematológica, 22 casos (11,7%) no tenían factores predisponentes, y el resto presentaban una miscelánea de enfermedades de base de poca importancia (Tabla 5). Desglosando estas patologías, las características principales fueron las siguientes:

- h1) Enfermedad pulmonar obstructiva crónica:*
- 32 casos en varones (80%) y ocho en mujeres (20%).
 - 24 casos de *Candida* (60%), siete de *Aspergillus* (17,5%) y nueve casos de otros géneros (22,5%).
 - 11 casos de colonización (27,5%), nueve casos de afectación mucosa, subcutánea y

sistémica (22,5%) y dos casos de afectación profunda (5%).

- Dos casos en menores de 1 año (5%), tres casos entre los 20 y 30 años (7,5%), cuatro entre los 31 y 40 (10%), uno entre los 41 y los 50 (2,5%), tres entre los 51 y los 60 (7,5%), siete entre los 61 y los 70 (17,5%), 13 entre los 71 y los 80 (32,5%) y siete en mayores de 80 años (17,5%).

h2) Diabetes:

- 27 casos en varones (77,4%) y ocho en mujeres (22,8%).
- 23 casos de *Candida* (65,7%), dos de *Aspergillus* (5,7%) y siete de otros géneros (19,95%).
- 15 casos de afectación mucosa (42,9%), siete de afectación superficial y subcutánea (19,95%) y tres de afectación profunda o sistémica (8,6%).
- Ningún caso en menores de 20 años, un caso entre los 21 y 30 años (2,9%), dos entre los 31 y los 40 y entre los 41 y los 50 (5,7%), cinco entre los 51 y los 60 (14,3%), ocho entre los 61 y los 70 (22,8%), 15 entre los 71 y los 80 (42,9%) y dos casos en mayores de 80 años (5,7%).

h3) Sida e infectados por el VIH:

- 14 casos en varones (73,7%) y cinco en mujeres (26,3%).
- 12 casos de *Candida* (63,2%), dos casos de *Aspergillus*, *Cryptococcus* y *Pneumocystis* (10,5%) y un caso de *Scedosporium* (5,3%).
- Nueve casos de afectación mucosa (47,4%), 4 de afectación profunda (21%) y tres de afectación superficial o sistémica (15,8%).
- Ningún caso en menores de 20 años ni en mayores de 50 años, dos casos entre los 21 y los 30 años (10,5%), 12 entre los 31 y los 40 (63,2%) y cinco entre los 41 y los 50 años (26,3%).

h4) Enfermedad hematológica:

- 12 casos en varones (66,7%) y seis en mujeres (33,3%).
- Ocho casos de zigomicetos (44,4%), cinco de *Aspergillus* (27,8%), dos de *Candida* (11,1%) y tres de otros géneros (16,7%).
- Siete casos de afectación profunda (38,9%), cuatro de mucosa (22,2%), tres de sistémica y subcutánea (16,7%) y un caso de afectación superficial (5,6%).

h5) Sin patología de base:

- 11 casos en varones y 11 en mujeres (50%).
- 13 casos de *Candida* (59,1%), dos de *Aspergillus* (9,1%), uno de zigomicetos (4,5%) y seis de otros géneros (27,2%).
- Nueve casos de afectación mucosa (40,9%), seis casos de afectación superficial y subcutánea (27,2%) y un caso de afectación sistémica (4,5%).
- Ningún caso en menores de 10 años ni en mayores de 80 años, cuatro casos entre los 11 y los 20 años, entre los 21 y los 30, y entre los 31 y los 40 años (18,2%), dos casos entre los 41 y los 50 años (9,1%), cuatro casos entre los 51 y los 60 (18,2%) y dos casos entre los 61 y los 70, y entre los 71 y los 80 años (9,1%).

i) Por orientación clínica: de los casos revisados, 45 (23,9%) habían sido correctamente diagnosticados como infección micótica por el clínico. En 36 de los casos se encontró el género *Candida* (32,9% de los casos de candidiasis), en cuatro el género *Aspergillus* (21,1% de los casos de aspergilosis) y en los cinco casos restantes otros géneros.

j) Por cultivo microbiológico: 34 casos presentaban cultivo positivo para algún hongo. De estos, 18 casos correspondían al género *Candida* (52,9%), cinco al género *Aspergillus* (14,7%), dos a zigomicetos (5,9%) y nueve (26,5%) a otros géneros.

k) Por tratamiento específico para hongos: 83 casos habían recibido tratamiento antifúngico. De estos, 56 correspondían a infecciones por el género *Candida*, cinco al género *Aspergillus*, seis a zigomicetos y 16 a otros géneros. De los 83 casos tratados, 18 lo fueron con nistatina oral (21,7%), 14 con fluconazol (16,9%), 11 con otro tipo de azol (itraconazol, voriconazol) (13,3%), cuatro con nistatina y fluconazol (4,8%), dos con fluconazol y cirugía (2,4%), cuatro con cirugía (4,8%), cuatro con anfotericina B (4,8%) y cinco con anfotericina B y cirugía (6%). En 21 casos (25,3%) no constaba el tipo de tratamiento en la historia clínica.

l) Por evolución: en 97 casos la evolución llevó a la resolución total (51,6%). De éstos, 59 habían tenido tratamiento específico (60,8% de los casos de resolución). Dieciocho casos cursaron con recidiva (9,6%), con 12 de ellos en tratamiento (66,7% del total de recidivas). En 26 casos el paciente falleció por motivos directamente relacionados con la patología micótica (13,8%). De éstos, ocho habían estado con tratamiento específico (30,8% del total de defunciones por hongos). En 14 casos el paciente falleció por otros motivos. Del resto de casos no poseemos datos de la evolución (aproximadamente un 17% del total de casos).

Analizando por géneros, de los 119 casos de candidiasis, 66 (55,5%) acabaron con la curación del paciente (el 65% de ellos con tratamiento), 17 casos (14,3%) recidivaron, 19 pacientes fallecieron (5,88% de ellos por candidiasis sistémica), y de los 17 casos restantes (14,3%) no encontramos información de la evolución clínica.

En cuatro (21,05%) de los 19 casos de aspergilosis los pacientes se curaron (todos con tratamiento), en 11 casos (57,9%) los pacientes fallecieron por circunstancias relacionadas con la infección fúngica (36,4% con tratamiento), 1 paciente (5,3%) falleció por otros motivos y en tres casos (15,8%) carecíamos de la información de la evolución clínica.

De los nueve casos de zigomicosis, 6 (66,7%) evolucionaron hacia la resolución (cuatro de ellos con tratamiento) y en 3 casos (33,3%) los pacientes fallecieron (uno de ellos con tratamiento).

De los 47 casos restantes, 27 (57,4%) evolucionaron hacia la curación (51,9% de ellos con tratamiento), un caso (2,1%) recidivó, dos (4,2%) perecieron por causas relacionadas con la micosis y otro murió por otras causas. No se encontraron datos de la evolución en 16 casos (33,9%).

Si analizamos por localizaciones, de los 64 casos de micosis superficial, 32 pacientes (50%) se curaron (25% con tratamiento), 7 recidivaron (10,9%) y 11 pacientes (17,2%) fallecieron por motivos no relacionados con la micosis. En 14 casos (21,9%) no se encontraron datos de la evolución.

De las 61 micosis en mucosas, 37 (60,7%) evolucionaron hacia la curación (29,7% con tratamiento), siete

(11,5%) recidivaron, cuatro pacientes (6,6%) fallecieron por motivos no relacionados con la patología fúngica y en 13 casos (21,3%) desconocemos la evolución.

De las 27 micosis subcutáneas, 16 (59,3%) evolucionaron hacia la curación (12 con tratamiento), tres recidivaron (11,1%) y en ocho casos (29,6%) no conocemos la evolución.

De las 14 micosis profundas, 8 (57,1%) evolucionan hacia la curación (todas con tratamiento) y en seis casos (42,9%) los pacientes fallecieron por causas relacionadas con la micosis (un paciente con tratamiento).

De los 22 casos de micosis sistémica, sólo dos pacientes (9,1%) se curaron (ambos con tratamiento) y en 20 casos (90,9%) el paciente falleció por causas relacionadas con la micosis (35% de los pacientes con tratamiento).

m) Material autopsico: revisados los 31 casos de autopsias, se observó que el género predominante seguía siendo *Candida*, con 18 casos (58,7%), seguido de *Aspergillus*, siete casos (25,8%), zigomicetos, dos casos (6,5%), *Cryptococcus*, 2 casos (6,5%), *Pneumocystis*, 1 caso (3,2%) y un último caso no tipificado (3,2%).

Por topografía, la afectación de varios órganos es lo más frecuente, 11 casos (35,5%), seguido de pulmón, 10 casos (32,3%), aparato digestivo, siete casos (22,6%), vías respiratorias altas, dos casos (6,5%), y un caso de afectación de herida quirúrgica (3,2%).

Por localización, la infección sistémica con 15 casos (48,4%) era la más frecuente, seguida de la afectación superficial, ocho casos (25,8%), la afectación de mucosas, cuatro casos (12,9%) y la afectación profunda con cuatro casos (12,9%).

Discusión

De los 194 casos totales, seis mostraban códigos que no se correspondían con la presencia de hongos (errores en la codificación SNOMED en el momento del diagnóstico). Algunos casos con presencia de hongos se codificaron en su día erróneamente por la presencia de otra entidad más relevante clínicamente, como, por ejemplo, los tumores colonizados por hongos, donde solamente se codificó el tumor.

A pesar del mayor número de biopsias, la presencia de hongos fue más importante en los casos de autopsia (4,3% frente al 0,2% de las biopsias). Sin embargo, la media anual de 0,24% está más próxima al porcentaje de las biopsias, indudablemente por el mayor volumen que estas representan.

Como en otros artículos en que se realiza una revisión a nivel europeo, tenemos un predominio del género *Candida* (61%), seguido de *Aspergillus* (10%) y los zigomicetos (5%) (Figura 3) [7,8,10].

Como se puede observar en la tabla 3, la incidencia de casos aumentaba con la edad, encontrándose la mayoría de casos entre la cuarta y octava década de vida, sobre todo en la séptima y octava, relacionándose con el aumento de enfermedades de base. El descenso de casos en pacientes de más de ochenta años se debe fundamentalmente a la actitud poco intervencionista por parte de los clínicos en estas personas.

Si el género *Candida* es el más frecuente, es de esperar que sus localizaciones más habituales sean también las más frecuentes, como así hemos observado. Las infecciones de piel y mucosas representan el 66,5% de los casos, seguidas de las micosis subcutáneas (14,4%), las sistémicas (11,7%) y, por último, las profundas (7,5%), como ya han constatado distintos autores [13].

Cuando se valoraba sólo el material recogido en autopsia (31 casos) encontrábamos que el género más frecuente seguía siendo *Candida* con un 58,1%, porcentaje muy parecido al 61% que se obtenía al valorar conjuntamente el material de biopsia y el de autopsia. Sin embargo, el porcentaje de los otros géneros aumentaba significativamente, encontrando un 25,8% de casos de *Aspergillus* en el material autopsico por un 10% en el cómputo conjunto (autopsias y biopsias), un 6,5% de zigomicetos y de *Cryptococcus* en autopsia frente a un 5% y un 1% respectivamente en el cómputo conjunto, y *Pneumocystis* spp en el 3,2% de los casos recogidos en autopsias frente al 1% del conjunto. La localización en distintos órganos fue la más frecuente en los casos de origen en autopsias con un 35,5% respecto al 6,4% en el estudio conjunto de biopsias y autopsias, seguido de la afectación profunda, sobre todo pulmón 32,3% (autopsias) y, en menor porcentaje, de la afectación de mucosas, principalmente de tracto digestivo 22,6% (autopsias). Por lo que se refiere a localización, las micosis sistémicas elevan su porcentaje de un 11,7% en el conjunto de autopsias y biopsias a un 48,4% si valoramos solo el material autopsico, igualmente las micosis profundas aumentan del 7,5% (conjunto) al 12,9% (autopsias); mientras que tanto las micosis superficiales como de las mucosas disminuyen los porcentajes hallados en la valoración conjunta del 32,5 y 34% al 25,8% y 12,9% si valoramos solamente el material autopsico, respectivamente. Esta variación en los porcentajes se debe a que en el material autopsico, lógicamente, encontramos patología fúngica más grave, disminuyendo mucho los casos de patología superficial, de mucosas o subcutánea ya que, como hemos visto, el porcentaje de éxitos en estos casos es casi nulo, los casos encontrados en autopsia son hallazgos.

El número absoluto de casos de micosis por año tiende al alza, tanto en lo que se refiere a biopsias como autopsias. Por lo que se refiere al porcentaje de casos de infección micótica dentro del mismo año (número de casos de infección por hongos/ número total de casos anuales), el promedio se encuentra en el 0,24%, marcado en la tabla 6 con una línea horizontal. Podemos ver cómo en el transcurso de los años este porcentaje tiende al alza, hasta situarse en un 0,4% en los últimos dos años.

Las enfermedades de base, así como los trasplantes, son factores a tener en cuenta al favorecer la colonización por hongos [15], ya sea por la alteración del sistema inmunitario o por la alteración de las barreras físicas de los órganos, dato bien referenciado por la mayoría de autores [4]. En la tabla 5 se muestran los factores más habituales en las infecciones por hongos en función del género del hongo y la patología de base. Comparando con el conjunto, las diferencias más destacables son:

- (i) Los infectados por el VIH o con sida presentan unos porcentajes similares para *Candida* (63,2% frente al 60,1%) y *Aspergillus* (10,5% frente al 10,1%), destacando la presencia de géneros infrecuentes en otros pacientes, como *Pneumocystis*, *Scedosporium* y *Cryptococcus* [1,14]. En lo referente a la localización, cabe destacar que las micosis superficiales y de mucosas tienen un porcentaje cercano al 60%, a expensas de un aumento de la afectación de las mucosas. La afectación por sexo está inclinada hacia los varones (73,7%), y el mayor número de casos se presenta entre los 31 y los 40 años, pacientes jóvenes donde el sida tiene mayor presencia.
- (ii) En los pacientes hematológicos observamos un aumento de los zigomicetos hasta un 44,4%, y de *Aspergillus* hasta un 27,8%. En

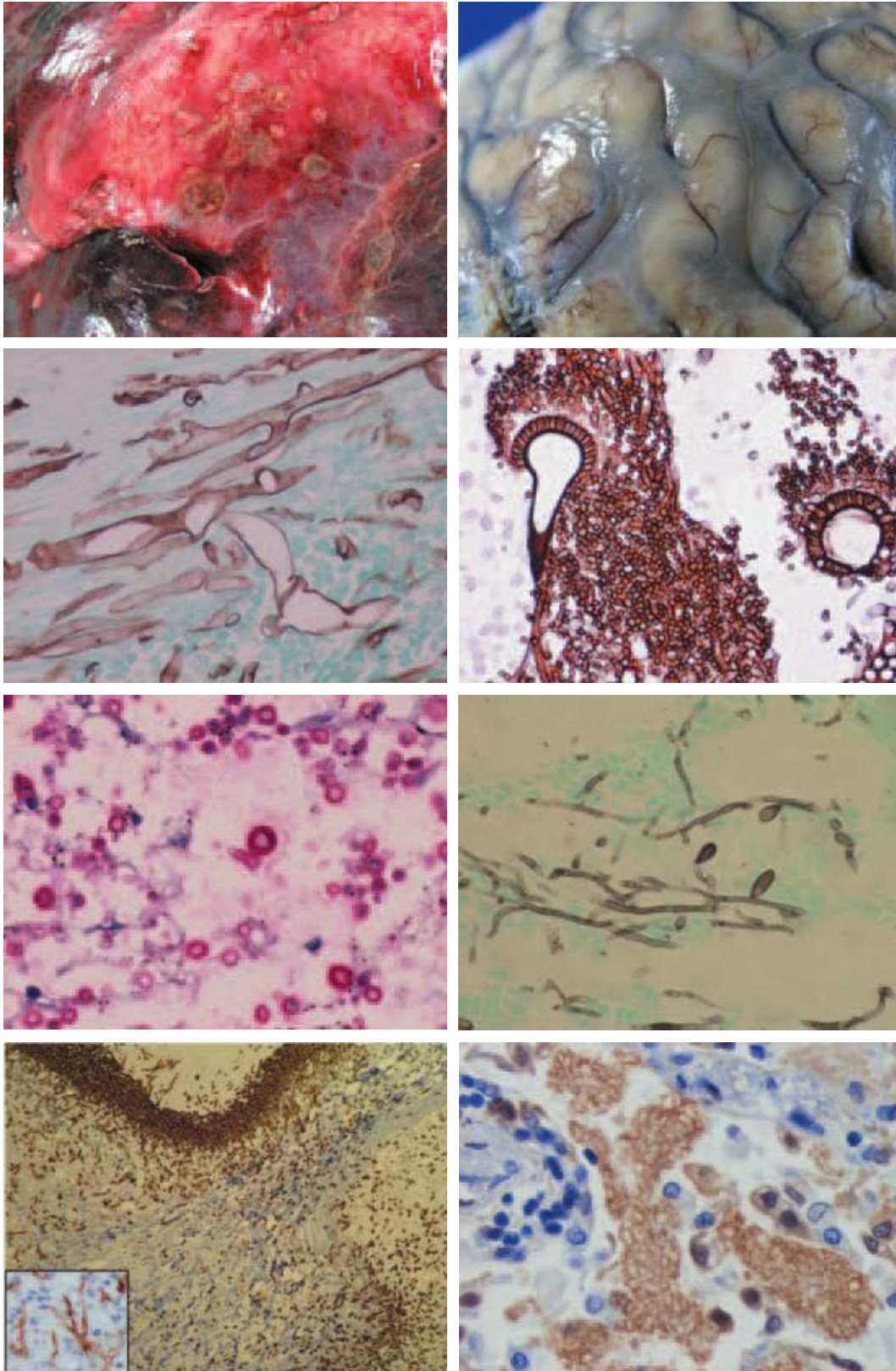


Figura 3. Imágenes histopatológicas de las micosis observadas con más frecuencia. a) Afectación de pleura visceral por *Aspergillus* sp.: formación de colonias redondeadas de color pardo. b) Meninges de aspecto gelatinoso, con la típica imagen de afectación meníngea por *Cryptococcus neoformans*. c) *Cunninghamella bertholletiae*: se observan hifas gruesas e irregulares con ramificaciones en 90° (zigomiceto) (400x, tinción de Grocott). d) Cabezas conidiales de *Aspergillus fumigatus* en imagen procedente de aspergiloma hallado en una caverna pulmonar (400x, tinción de hematoxilina-eosina). e) *Cryptococcus neoformans*: resalta la tinción rojiza de la cápsula de mucopolisacáridos (200x, tinción de mucicarmin). f) *Scedosporium prolificans*: hifas estrechas tabicadas con las características conidias ovaladas (200x, tinción de Grocott). g) *Aspergillus* sp., imagen general y detalle de lesión pulmonar (tinción inmunohistoquímica con anticuerpo específico para *Aspergillus*, 100x y 400x). h) *Pneumocystis jirovecii*: aspecto burbujeado típico en el espacio alveolar (tinción inmunohistoquímica con anticuerpo específico para *P. jirovecii*).

estos pacientes está emergiendo con fuerza *Scedosporium*, que ha pasado a ser el segundo agente etiológico [5]. También se observa un descenso de *Candida* hasta el 11,1%. Cabe destacar el aumento de las micosis profundas (38,9%) y sistémicas (16,7%). Los varones siguen siendo los más afectados (66,7%). No se observa un pico claro en ninguno de los subgrupos de edades, encontrándose entre los 51 y los 60 años y entre los 71 y los 80 años el mayor número de afectados (27,8%).

- (iii) Los pacientes diabéticos muestran un porcentaje muy similar al del conjunto en el género del hongo y la localización de la infección. Los pacientes entre 71 y 80 años presentan un pico de afectación con el 42,9% de los casos, seguidos de los de entre 61 y 70 años con el 22,8%. Aunque dichas edades coinciden con las del conjunto, el número de casos es, sin embargo, bastante mayor.
- (iv) De los pacientes con enfermedad pulmonar crónica, un 95% sigue tratamiento con corticoides. Destaca un aumento de *Aspergillus* del 10,1% hasta el 17,5% [6]. Las micosis sistémicas aumentan hasta el 22,5%, disminuyendo el conjunto de las superficiales y de mucosas hasta el 50%. Los varones son los más afectados, con el 80% de los casos. En lo referente a la edad, encontramos un pico en los mayores de 61, con un pico máximo entre los 71 y los 80 años (32,5% frente al 18,6% del conjunto).
- (v) Si nos centramos en los pacientes sin ninguna patología de base, solo cabe destacar que la afectación por sexos se iguala y que no existe un pico claro en los intervalos de edad.

Estas diferencias nos hacen pensar que las patologías de base son un factor muy importante a tener en cuenta, ya que aumentan las probabilidades de padecer ciertos tipos de micosis, algunas muy características y fácilmente diagnosticables.

Los casos de defunción por *Candida* (siete casos, un 5,9% de las candidiasis) eran de neonatos prematuros cateterizados en UCI neonatal. La instrumentalización de los pacientes, como ya observamos con anterioridad, era otro factor favorecedor de las micosis [9].

Un punto importante a destacar es que apenas un 24% de los casos por infección fúngica estaban correctamente diagnosticados, poco más del 44% de los casos recibieron un tratamiento antifúngico específico y en tan solo un 18% de los casos existe correlación con el cultivo microbiológico. Esto es remarcable ya que un diagnóstico por especie (realizado por cultivo o técnicas de biología molecular) posibilita la aplicación del tratamiento más adecuado, con los menores efectos secundarios posibles.

La mayoría de casos (colonizaciones y micosis superficiales) tienden a la resolución espontánea, siendo las micosis profundas y, sobre todo, las sistémicas, las de peor pronóstico. Cabe destacar que, en nuestra serie, el 91% de los pacientes con micosis sistémica fallecieron a pesar de un adecuado tratamiento antifúngico. Por este motivo, aconsejamos que ante la sospecha de una micosis sistémica se actúe con rapidez, administrando tratamiento profiláctico a aquellos pacientes con riesgo de sufrir una micosis.

Se puede observar que con el tratamiento específico aumenta el porcentaje de casos que evolucionan hacia la resolución y disminuyen los casos de muertes atribuibles de forma específica a la patología micótica. En nuestra serie, *Aspergillus* es el género responsable del mayor número de muertes (57,9%), seguido de los zigomicetos, con un 33,3% y, a mayor distancia, *Candida*, con un 5,9%.

Podemos concluir que los resultados de este estudio concuerdan con los de otros, como el recientemente realizado en varios centros hospitalarios europeos [1,10,13]. A pesar de que las micosis sistémicas presentan un pésimo pronóstico, un rápido y correcto diagnóstico puede hacer que el tratamiento sea más efectivo. El patólogo es una figura básica en el diagnóstico de las micosis.

Los autores desean dar las gracias a todas las personas que han trabajado durante los 11 años que engloban este estudio en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Joan XXIII, ya que gracias a su trabajo se ha podido realizar este estudio. También agradecen al profesor J. Guarro la revisión crítica del manuscrito.

Bibliografía

1. Colom MF, Frasés S, Ferrer C, Martín-Mazuelos E, HERNÁNDEZ DE MENDOZA M, Torres JM, Quindós G y colaboradores desde instituciones hospitalarias. Epidemiological study of cryptococcosis in Spain: first results. *Rev Iberoam Micol* 2001; 18: 99-104.
2. De Hoog GS, Guarro J, Gene J, Figueras MJ. Atlas of clinical fungi. Reus, Universitat Rovira i Virgili, 2000.
3. Ellis DH. Clinical mycology. The Human opportunistic mycoses. Gillingham Printers Pty Ltd. Underdale, Australia, 1994.
4. García-Ruiz JC, Amutio E, Pontón J. Infección fúngica invasora en pacientes inmunodeficientes. *Rev Iberoam Micol* 2004; 21: 55-62.
5. García-Ruiz JC, Pontón J. Infecciones fúngicas invasivas en pacientes con hemopatías malignas: una aproximación clínica. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 305-312.
6. Levine SJ. An approach to the diagnosis of pulmonary infections in immunosuppressed patients. *Semin Respir Infect* 1992; 7: 81-95.
7. Manfredi R, Nanetti A, Mazzoni A, Mastroianni A, Chiodo F. The incidence, etiology and clinical significance of visceral mycoses in patients with AIDS. *Minerva Med* 1993; 84: 383-391.
8. Mayayo Artal E. Diagnóstico histopatológico de las micosis. *Rev Iberoam Micol* 2004; 21: 1-9.
9. Mayayo E, Moralejo J, Camps J, Guarro J. Fungal endocarditis in premature infants: case report and review. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 366-368.
10. Petri MG, König J, Moecke HP, Gramm HJ, Barkow H, Kujath P, Denhart R, Schafer H, Meyer N, Kalmar P, Thulig P, Müller J, Lode H. Epidemiology of invasive mycosis in ICU patients: a prospective multicenter study in 435 non-neutropenic patients. *Intensive Care Med* 1997; 23: 317-325.
11. Pontón J, Ruchel R, Clemons KV, Coleman DC, Grillot R, Guarro J, Aldebert D, Ambrose-Thomas P, Cano J, Carrillo-Muñoz AJ, Gene J, Pinel C, Stevens DA, Sullivan DJ. Emerging pathogens. *Med Mycol* 2000; 38 (Suppl 1): 225-236.
12. Quindós G. Las micosis en el amanecer del Siglo XXI. *Rev Iberoam Micol* 2002; 19: 1-4.
13. Rodríguez-Tudela JL, Cuenca-Estrella M. A multicenter study on fungemia caused by yeasts in Spain (April-June, 1997). A Work Group to Study Fungemia. *Rev Clin Esp* 1999; 199: 356-361.
14. Saccante M. Fungal infections in the patient with human immunodeficiency virus infection. En: Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA (Eds.) *Clinical Mycology*. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2003: 383-396.
15. Singh N. Fungal infections in the recipients of solid transplantation. *Infect Dis Clin N Am* 2003; 17: 113-134.