



EPIDEMIOLOGÍA

Micosis en Vías Respiratorias en Niños

Hasta hace poco, las micosis de origen respiratorio eran infrecuentes en los niños; se informaban sólo casos aislados de histoplasmosis, de aspergilosis broncopulmonar alérgica y otras menos comunes como la neumonía candidiásica. En las dos últimas décadas se ha encontrado en pacientes inmunocomprometidos pediátricos un incremento en las neumonías micóticas como causa de proceso infeccioso pulmonar, en gran parte se debe a tratamientos inmunosupresores, trasplantes de órganos, uso de catéteres e intubación prolongada, así como a las nuevas modalidades terapéuticas; como el uso regular de antimicrobianos de amplio espectro, alimentación parenteral y en niños prematuros, la incubación artificial prolongada. Los factores epidemiológicos del hospedero como son edad, género, raza y riesgo exposicional pueden, en ciertos casos, aumentar el riesgo de infección micótica.

En el Instituto Nacional de Pediatría se revisaron los registros del servicio de Micología y Parasitología durante el período del 1.º de enero de 1998 a agosto del 2010. Se incluyeron 100 pacientes con diagnóstico confirmado de micosis de vías respiratorias superiores e inferiores.

Las micosis diagnosticadas fueron: zigomicosis rino-maxilar (n=4), aspergilosis sinusal (n=7), aspergilosis palatina (n=3) aspergilosis pulmonar (n=43), laringotraqueitis por *Aspergillus* (n=1), neumocistosis (n=26), zigomicosis pulmonar (n=2), candidiasis pulmonar (n=2), laringitis por *Candida* (n=1), endobronquitis por *Scedosporium apiospermum* (n=1), neumonía por *Scedosporium apiospermum* (n=1), neumonía por *Fusarium* (n=1) histoplasmosis (n=7), coccidioidomicosis (n=1).

Las manifestaciones clínicas en los casos de zigomicosis rino-maxilar (n=4), fueron: fiebre (100%), presencia de escara centinela (100%), evolución de la escara centinela a necrosis de la mucosa nasal (100%), sinusitis maxilar unilateral (100%).

En la aspergilosis sinusal (n=7) las manifestaciones fueron fiebre (100%), cefalea (71.4%) (5-7), edema facial ipsilateral (71.4%) (5-7), dolor localizado a región maxilar (100%), tos (100%).

En la aspergilosis palatina (n=3); fiebre (100%), presencia de necrosis en mucosa palatina (100%), destrucción ósea (100%), gingivitis (33.3%) (1-3).

En la aspergilosis pulmonar (n=43); fiebre (100%), tos (100%), dificultad respiratoria (81.39%) (35-43), insuficiencia respiratoria

(53.48%) (23-43), hemoptisis (0%), dolor torácico (0%).

En la laringotraqueitis (n=1); fiebre (100%), disfonía (100%), tos bitonal (100%), dolor localizado a caja laríngea (100%), dificultad respiratoria (100%).

En la neumocistosis (n=26); fiebre (100%), tos (100%), taquipnea (92.30%) (24-26), dificultad respiratoria (20-26) (76.92%), insuficiencia respiratoria (20-26) (76.92%).

En la zigomicosis pulmonar (n=2); fiebre (100%), tos (100%), taquipnea (100%) dificultad respiratoria (100%), insuficiencia respiratoria (100%).

En la candidiasis pulmonar (n=2); fiebre (100%), tos (100%), taquipnea (100%) expectoración blanquecina (100%).

En la laringitis por *Candida* (n=1); disfonía (100%), estridor laríngeo (100%), voz bitonal (100%), dolor localizado a región laríngea (100%), tos (100%).

En la endobronquitis por *Scedosporium* (n=1) tos (100%), dificultad respiratoria (100%), disnea (100%).

En la neumonía por *Scedosporium* (n=1); fiebre (100%), tos (100%), expectoración verde (100%), insuficiencia respiratoria (100%).

En la neumonía por *Fusarium* (n=1); fiebre (100%), tos húmeda (100%), insuficiencia respiratoria (100%).

En la histoplasmosis (n=7); fiebre (100%), tos (100%), disnea (6-7) (85.71%), dificultad respiratoria (85.71%) (6-7), hepatomegalia (5-7) (71.42%), esplenomegalia (5-7) (71.42%), ataque al estado general (100%), adenopatías (100%).

En la coccidioidomicosis (n=1); fiebre (100%), dificultad respiratoria (100%), tos productiva (100%), hiporexia (100%).

Los casos de aspergilosis pulmonar (n=43) se corroboraron en su mayoría mediante detección de antígeno galactomanan en suero mediante anticuerpos monoclonales, siendo positivo en el (40-43) 93.02% de los pacientes con sospecha clínica, este estudio fue complementado con el examen directo de aspirado bronquial en tres muestras, aclarado con KOH que se reportó como positivo ante la presencia de micelio dicotomizado septado,

siendo positivo en el 100% de los casos. El diagnóstico también se corroboró con cultivo de expectoración en 3 muestras seriadas, reportándose positivo en el (41-43) 95.34%. En 40 de los casos se aisló *Aspergillus fumigatus*, en 2 *Aspergillus flavus* y en 1 caso no hubo desarrollo. De los 43 casos de aspergilosis pulmonar; 4 (9.30%), cursaron con diseminación sistémica y hemocultivos positivos.

Los casos de aspergilosis sinusal (n=7) fueron confirmados mediante detección de antígeno para *Aspergillus* en suero y en el aspirado de senos paranasales, fueron positivas en suero y en el aspirado de senos paranasales en el 100%.

Este examen se complementó mediante el examen directo en fresco aclarado con KOH y se consideró positivo ante la presencia de micelio dicotomizado septado, fue positivo en el 100% de los casos. Además se realizó cultivo con el aspirado de senos paranasales que fue positivo en el 57.1% (4-7).

En los casos de aspergilosis palatina (n=3) el diagnóstico se confirmó mediante detección de antígeno en suero (100%), detección de antígeno en tejido necrótico (100%), biopsia (100%) y cultivo (100%). En el cultivo se aisló en los 3 casos *Aspergillus flavus*.

En la laringotraqueitis por *Aspergillus* (n=1) el diagnóstico se estableció mediante la observación de las lesiones mediante laringoscopia, examen directo de aspirado laríngeo positivo para micelio septado dicotomizado (100%), detección de antígeno en suero positiva (100%), cultivo de expectoración positivo para *Aspergillus fumigatus* (100%).

En los casos de neumocistosis (n=26) el diagnóstico se estableció mediante la observación de quistes de *P. jirovecii* con inmunofluorescencia indirecta en el 88.46% (23-26) y con frotis de aspirado bronquial teñido con Grocott en el 100%.

Para la zigomicosis rinomaxilar (n=4) el examen directo con KOH con presencia de micelio dicotomizado cenocítico irregular fue positivo en el 100%, en los casos de zigomicosis pulmonar (n=2) fue positivo en el 100%. El cultivo fue positivo en los 6 pacientes con zigomicosis.

En la candidiasis pulmonar (n=2) el diagnóstico se estableció en los pacientes que cumplieran tres criterios: examen directo en fresco positivo para pseudomicelio de *Candida*, cultivo de aspirado bronquial positivo y detección de antígeno galactomanan para *Candida* en suero positivo.

Los 2 pacientes (100%) cumplieron con los criterios.

En el caso de la laringitis por *Candida* se realizó endoscopia con toma de pseudomembranas y examen directo de las mismas que fueron positivas para pseudomicelio y levaduras, cultivo de secreción positiva para *Candida albicans* y detección de antígeno en suero para *Candida* que fue negativa.

Para la endobronquitis por *Scedosporium apiospermum* se realizó examen directo y cultivo de aspirado bronquial y biopsia que fue procesada para microscopia electrónica. En la microscopia electrónica se pudo observar invasión micelial en la mucosa bronquial y colonización superficial de la misma. En la neumonía por *Fusarium* se realizó examen directo y cultivo de aspirado bronquial y hemocultivo. El examen directo fue positivo para micelio dicotomizado septado, el cultivo fue positivo para *Fusarium* sp., el hemocultivo también fue positivo y el caso se catalogó como Fusariosis diseminada.

En el caso de los pacientes con Histoplasmosis (n=7) el diagnóstico se confirmó mediante frotis de aspirado bronquial teñido con Giemsa y cultivo de aspirado bronquial, además de ELISA para *Histoplasma* en suero, reacción de precipitación en tubo capilar en suero, inmunodifusión en gel e intradermoreacción con histoplasmina. Para la Coccidioidomicosis el diagnóstico se realizó mediante examen directo y cultivo de aspirado bronquial, inmunodifusión en gel, Intradermoreacción.

Respuesta al tratamiento: Todos los casos de aspergilosis pulmonar fueron tratados con anfotericina B (n=43) 31 pacientes (72.1%) presentaron buena respuesta al tratamiento y 12 pacientes (27.9%) fallecieron sin haber presentado respuesta favorable al tratamiento antimicótico. En los casos de aspergilosis sinusal (n=7) 5 pacientes (71.4%) presentaron respuesta al tratamiento antimicótico y 2 (38.6%) fallecieron. Todos fueron manejados con anfotericina B.

El tratamiento para los casos de aspergilosis palatina (n=3) fue con anfotericina B y desbridación, la respuesta fue buena en 2 casos (66.6%), en el caso restante (33.45%) el tratamiento no se pudo completar ya que

no presentó respuesta al manejo de su padecimiento de base (LAL L1) pidiendo su alta voluntaria el papá del paciente. En el caso de laringotraqueítis por *Aspergillus* el tratamiento no se pudo administrar ya que el mismo día que se estableció el diagnóstico el paciente falleció por obstrucción laríngea, secundaria a un plastrón micótico que se pudo corroborar en la necropsia.

En los casos de neumocistosis (n=26) 25 pacientes (96.1%) presentaron buena respuesta al tratamiento y sólo se presentó una defunción (3.9%) Todos los casos fueron manejados con trimetoprim-sulfametoxazol. En ninguno se presentó intolerancia al medicamento.

En los casos de zigomicosis rinomaxilar (n=4) fueron manejados con anfotericina B y desbridación teniendo buena respuesta al tratamiento (100%). Mientras que en los casos de zigomicosis pulmonar (n=2) pese al tratamiento con anfotericina B no hubo respuesta al tratamiento falleciendo ambos pacientes debido a hemorragia pulmonar masiva (100%).

En el caso de candidiasis pulmonar (n=2) el manejo se dio con fluconazol con buena respuesta.

La laringitis por *Candida* (n=1) fue manejada con anfotericina B los primeros 7 días y posteriormente con fluconazol con buena respuesta.

El caso de la endobronquitis por *Scedosporium* (n=1) fue manejado con anfotericina B con buena respuesta al tratamiento.

La neumonía por *Scedosporium* (n=1) fue manejada con anfotericina B con buena respuesta al tratamiento.

La fusariosis diseminada que cursó con neumonía (n=1) fue manejada con anfotericina B sin respuesta al tratamiento.

En los casos de histoplasmosis (n=7) 5 pacientes fallecieron pese al tratamiento antimicótico con anfotericina B (71.4%), los 5 casos cursaron con histoplasmosis aguda diseminada y dos (28.6%) con histoplasmosis pulmonar severa, también manejados con anfotericina B e itraconazol, ambos con buena respuesta al tratamiento.

La coccidioidomicosis fibrocavitaria fue referida de otro hospital con los diagnósticos de coccidioidomicosis, sepsis por *Klebsiella pneumoniae* y varicela hemorrágica, fue manejada con anfotericina B, itraconazol y factor de transferencia, con mala respuesta al tratamiento durante el primer mes durante el cual cursó con intradermoreacción a la coccidioidina negativa, que posteriormente se positivizó y respondió de manera favorable al tratamiento con dos meses más de tratamiento.

Llama la atención que prácticamente en ningún caso se pensó en primera instancia en la posibilidad de micosis de vías respiratorias superiores o pulmonar, solamente en el 3.1% se pensó en micosis en primera instancia y en el 96.9% se inició cobertura con esquema antimicrobiano.

Los estudios de laboratorio con los que se hizo el diagnóstico de las micosis oportunistas presentadas, fueron específicos para la demostración o aislamiento de hongos o sus productos antígenicos, por lo que ante la falta de sospecha diagnóstica es poco probable que se establezca el diagnóstico y tratamiento específico si no se piensa en la micosis como posibilidad diagnóstica inicial.

En esta serie, se encontró que la mortalidad está directamente relacionada con la tardanza en el diagnóstico y tratamiento específico, se observó una sobrevivencia del 66.1%. Las micosis de vías respiratorias y pulmonares son frecuentes en pacientes inmunocomprometidos, en niños con leucemia y neutropenia en los cuadros de aspergilosis, scedosporiosis y fusariosis; la neumocistosis en niños con esteroides, la zigomicosis en pacientes con acidosis metabólica; la candidiasis en pacientes multi-invadidos y con otros factores de riesgo; la histoplasmosis en niños con exposición a guano de murciélagos y aves de corral.

Oscar Vázquez Tsuji^{1,2},
Teresita Campos Rivera²,
Jesús Elías Ovando Fonseca²

1. Investigador del Laboratorio de Biología Molecular y Microscopia Electrónica, Facultad de Medicina, Universidad La Salle, México.

2. Departamento de Parasitología y Micología, Instituto Nacional de Pediatría.