

**FRECUENCIA DE MICOSIS PULMONARES EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL INSTITUTO NACIONAL
DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS SS**

por Rubén López-Martínez¹
Elva Bazán-Mora¹
Santiago León-Dueñas² y
Patricia Manzano-Gayosso²

**FREQUENCY OF PULMONARY MYCOSIS IN HOSPITALIZED
PATIENTS FROM THE NATIONAL INSTITUTE OF
RESPIRATORY DISEASES SS**

ABSTRACT

Towards the object of knowing the frequency of lung mycosis in hospitalized patients, 50 patients who had symptoms suggestive of mycosis of the lungs, were selected. A series of three direct examinations and culture were taken from the sputum. In 13 patients (26.53%), mycosis was diagnosed by means of laboratory study (direct microscopic examination and culture). Five were diagnosed as having candidiasis, three with aspergillosis, three with coccidioidomycosis, and two with paracoccidioidomycosis. The principal diseases associated with this mycosis were: tuberculosis -5 cases, diabetes -3 cases, and carcinoma of the lung-2 cases. The hospitalization time of the cases of lung mycosis was 65 days on the average, considerably more than the 16 days recorded as a total for patients residing in the hospital in study. The clinical importance of the lung mycosis, as well as the high frequency found when an intentional search is made, is discussed.

KEY WORDS: Pulmonary mycosis; candidiasis; aspergillosis.

RESUMEN

Con la finalidad de conocer la frecuencia de micosis pulmonares en pacientes hospitalizados por diferentes neumopatías, se seleccionaron 50 pacientes con sintomatología sugestiva de micosis pulmonares, a los cuales se les practicó una serie de 3 exámenes directos y 3 cultivos en medios de agar dextrosa Sabouraud con y sin antibióticos y agar infusión cerebro corazón, a partir de esputo. En 13 pacientes (26.53%) se estableció el diagnóstico de micosis a través del estudio de laboratorio (examen directo y cultivo). Se diagnosticaron cinco casos de candidosis, tres de aspergilosis, tres de coccidioidomycosis y dos de paracoccidioidomycosis. Los principales padecimientos asociados a estas micosis fueron: Tuberculosis pulmonar cinco casos, diabetes tres, carcinoma pulmonar dos. El tiempo de hospitalización de los casos de micosis pulmonar fue de 65 días en promedio, muy superior al de 16 días que se registra para la totalidad de pacientes internados en el hospital de estudio. Se plantea la importancia clínica que tienen las micosis pulmonares, así como la elevada frecuencia cuando se buscan intencionalmente.

PALABRAS CLAVE: Micosis pulmonares; candidosis; aspergilosis.

¹ Laboratorio de Micología Médica, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM. Ciudad universitaria 04510, México, D. F.

² Servicio Clínico Núm. 6, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, SS, México, D.F., C.P. 14400.

Recibido: 25 de marzo, 1995. Aceptado: 22 de noviembre de 1995.

Solicitud de sobretiros: Rubén López-Martínez¹.

INTRODUCCIÓN

La frecuencia de las micosis pulmonares es más baja con respecto a otras infecciones respiratorias, no obstante, no debe subestimarse su importancia clínica ya que estas micosis, suelen ser graves y con tendencia a la diseminación a otros órganos y tejidos como la histoplasmosis, coccidioidomicosis y paracoccidioidomicosis; por otro lado la candidosis, criptococosis y aspergilosis se asocian a diversos factores de oportunismo como la tuberculosis, leucemia (Bodey, 1993), diabetes, carcinomas y SIDA (Dupont *et al.* 1994; Warnock, 1988). En los pacientes hospitalizados por neumopatías crónicas, estas micosis revisten una gravedad extrema y son de difícil manejo terapéutico (Walsh y Pizzo, 1988).

En México se tienen pocos registros sobre la frecuencia de las micosis pulmonares, entre otras causas, por el desconocimiento médico de éstas, así como por no disponer siempre de la metodología adecuada para el diagnóstico oportuno (Álvarez y Monroy 1973; Castañón *et al.* 1988; Parra *et al.* 1971). Aunado a lo anterior, los pacientes con diversas neumopatías, suelen tener estancias hospitalarias muy prolongadas mas aún si es debida a una micosis, ya que la sospecha clínica de estas infecciones se plantea después de descartar otras posibilidades diagnósticas. Por lo anterior es necesario establecer con oportunidad y certeza el diagnóstico de micosis, lo cual requiere del conocimiento de la biología de los hongos, así como la epidemiología y la clínica de estas micosis.

El presente trabajo tiene la finalidad de conocer el tipo y la frecuencia de micosis pulmonares observadas en pacientes hospitalizados por neumopatías diversas.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se realizó en 50 pacientes hospitalizados en el Pabellón Núm. 6 del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) SS, los cuales cursaban con sintomatología y alteraciones radiológicas sugestivas de micosis pulmonar. En cada uno se obtuvo una serie de tres muestras de esputo en días consecutivos, las cuales se recibieron en un frasco estéril de boca ancha y se procesaron para su estudio micológico el mismo día en el Laboratorio de Micología Médica, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM.

Cada muestra se homogeneizó agregando 5 ml de agua estéril y perlas de vidrio, agitando por 5 minutos; se realizó 1) examen microscópico directo con KOH al 15% y tinción negativa 2) Frotis con tinción de Gram, Giemsa y eritrocina; y 3) siembra en dos tubos de agar dextrosa Sabouraud (MERCK); dos de agar dextrosa Sabouraud con antibióticos (MERCK); y dos de agar infusión cerebro corazón (BIOXON); la mitad de los cultivos se incubaron a 25°C y la otra mitad a 37°C con revisión diaria durante cuatro semanas.

Para la identificación taxonómica, a cada una de las colonias obtenidas se les realizó estudio macroscópico y microscópico considerándose los procedimientos de laboratorio de McGinnis, (1980), Pollak, (1971) y Rippon (1988). Las colonias levaduriformes fueron sometidas a las pruebas de filamentación en suero y producción de clamidoconidios en el medio de agar harina de maíz (DIFCO) con 1% de tween 80. El examen microscópico directo se realizó con azul algodón lactofenol.

RESULTADOS

Durante el período de abril de 1991 a abril de 1992, ingresaron al pabellón Núm. 6 del (INER) un total de 306 pacientes, los cuales presentaban alguna neumopatía de evolución aguda o crónica. Solamente, en 50 pacientes (16.34%) se sospechó clínica y radiológicamente de una micosis pulmonar, 34 presentaron neumopatía crónica y 16 neumopatía aguda.

En 13 de los 50 pacientes (26.53%) se estableció el diagnóstico de micosis pulmonar, ya sea por el examen microscópico directo, por el frotis y/o por el cultivo. En todos los pacientes los estudios para *Mycobacterium* sp. fueron negativos. En la figura 1 se observa que la infección micótica predominó en el intervalo de 31-70 años; y en individuos del sexo masculino (61.54%).

La candidosis fue la micosis de mayor frecuencia (cinco casos, 38.46%), mientras que la aspergilosis y la coccidioidomicosis se observaron en tres casos (23.07%) y la paracoccidioidomicosis se encontró en dos pacientes (15.38%). Siete de los pacientes residían en el Distrito Federal, y seis en otras entidades de provincia. En cinco pacientes la enfermedad concomitante fue tuberculosis, y en tres diabetes mellitus. El tiempo de hospitalización varío entre 15 y 174 días con un promedio de 65 días (Tabla 1).

En la Tabla 2 se muestran los hongos aislados, en donde se observa que los cinco casos de candidosis fueron debidos a *Candida albicans*; en los casos de aspergilosis dos fueron por *Aspergillus fumigatus* y el tercero no se logró determinar la especie.

En todos los casos de candidosis y de aspergilosis se obtuvieron cultivos positivos de las tres muestras procesadas, en cambio, en los casos de coccidioidomicosis y de paracoccidioidomicosis fue suficiente con una o dos muestras positivas.

DISCUSIÓN

Por la baja frecuencia con que se diagnostican las micosis pulmonares, los estudios deben ser cuidadosos y con búsqueda intencional de los hongos causantes, sobretodo en los pacientes con estudios baciloscópicos negativos. Así también es importante correlacionar adecuadamente el hallazgo de hongos por examen directo y cultivo, con los estudios clínicos que demuestren una sintomatología atribuible a alguna de las micosis pulmonares, sobre todo las oportunistas, como lo demuestran Castañón-Olivares *et al.* (1988) y Parra *et al.* (1971), ya que los hongos causantes de estas micosis, por su abundancia y ubicuidad en el ambiente, no siempre tienen significado patógeno cuando se aíslan de muestras biológicas.

La serie de tres muestras obtenidas en forma sistemática en los 50 pacientes con sospecha clínica, permitió diagnosticar oportunamente los 13 (26%) casos de micosis pulmonares, lo que representa un porcentaje elevado de micosis. En las micosis sistémicas causadas por patógenos primarios como coccidioidomicosis y paracoccidioidomicosis, el haber obtenido una muestra positiva fue suficiente para establecer el diagnóstico; en cambio en las micosis por oportunistas las tres muestras procesadas fueron positivas.

Cuando se busca intencionadamente al hongo causante de micosis sistémicas por diferentes métodos de diagnóstico, es posible establecer un número considerable de estas infecciones, como lo describe Imwidthaya (1994), quien diagnosticó 232 casos de micosis sistémicas en un período de 6 meses.

Los tres casos de aspergilosis, fueron diagnosticados por examen directo y cultivos, determinando así el agente responsable del cuadro neumónico. Es posible que la infección la hayan adquirido en el hospital, como lo describe Loudon *et al.*(1994), quien aisló *Aspergillus* de las salas de hospitalización. Por otro lado, Imwidthaya (1994), señala que los factores de oportunidad varían de país o región geográfica, en su estudio la aspergilosis se relacionó con leucemia, en cambio en este trabajo el factor principal de oportunidad fue tuberculosis pulmonar.

Es significativo el hecho de que a partir de 50 pacientes con sospecha clínica de micosis pulmonar, en 3 se haya diagnosticado por cultivo la coccidioidomicosis lo que permite reiterar el comentario de González-Ochoa (1965), respecto a que se debe considerar la posibilidad de coccidioidomicosis pulmonar en cuadros neumónicos crónicos que están siendo manejados como resfriado común, bronquitis, tuberculosis pulmonar y neoplasias, sobre todo si el paciente proviene de zonas endémicas de coccidioidomicosis. Cabe señalar que dos de los tres casos de coccidioidomicosis residían en el Distrito Federal, sin embargo uno tenía antecedentes de haber viajado a zonas endémicas y otro de haber manejado fomites posiblemente contaminados con *C. immitis* que provenía de alguna zona endémica; el tercer caso procedente de Guanajuato no acusó ningún antecedente epidemiológico, por lo que se plantea la posibilidad de encontrar en ese estado, nichos ecológicos adecuados para este hongo. Otro caso notorio es el de paracoccidioidomicosis, paciente que provenía del estado de Tlaxcala, zona no endémica de esta micosis.

Los 13 pacientes con micosis pulmonar fueron tratados con anfotericina B a dosis de 0.5 mg/kg de peso; además se administró itraconazol 400 mg por día. Los 37 pacientes que no presentaron micosis pulmonar quedaron a cargo del neumólogo para su seguimiento clínico y terapéutico.

El tiempo promedio de hospitalización para todos los pacientes internados, durante el año en que se realizó este estudio, fue de 16 días (INER, 1992), sin embargo cuando se encuentra un hongo asociado a alguna neumopatía o cuando el padecimiento principal es una micosis, la estancia hospitalaria se incrementa a 65 días en promedio, lo cual repercute en un elevado costo de la enfermedad.

LITERATURA CITADA

- Alvarez, M. H., A. G. Monroy, 1973. Micosis pulmonares. *Rev. Med. IMSS*. 12: 198-203.
- Bodey, G. P., 1993. What's new in fungal infection in leukemic patients. *Leukemia and Lymphoma*. 11: 127-135.
- Castañón-Olivares, L. R., L. J. Méndez-Tovar, M. Casamitjana, R. López-Martínez, F. Rébora, M. L. Díaz, 1988. Observación de micosis pulmonares oportunistas. *Infectología*. 8:11-14.
- Dupont, B., D. W. Denning, D. Marriot, A. Sugar, M. A. Viviani, T. Sirisanthana, 1994. Mycoses in AIDS patients. *J. Med. Vet. Mycol.* 32: 65-77.
- González-Ochoa, A., 1965. Coccidioidomycosis in Mexico. In: Ajello, L. (ed). *Proceedings of Second Coccidioidomycosis Symposium*. University of Arizona Press. Tucson.
- Imwidthaya, P., 1994. Systemic fungal infections in Thailand. *J. Med. Vet. Mycol.* 32: 395-399. Loudon, K. W., A. P. Coke, J. P. Burnie, G. S. Lucas, J. A.
- Liu Yin., 1994. Invasive aspergillosis: clusters and sources. *J. Med. Vet. Mycol.* 32:217-224.
- McGinnis, M. R., 1980. *Laboratory Handbook of Medical Mycology*. Academic press. New York.
- Parra, M. R., R. López-Martínez, B. T. Carrada, 1971. El diagnóstico microbiológico de las micosis profundas. *Rev. Lat-amer. Microbiol.* 13: 267-283.

- Pollak, L., 1971. Mycological diagnosis of paracoccidioidomycosis. In: *Firts Pan American Symposium on Paracoccidioidomycosis*. Medellin, Colombia, 25-27 October, P A H O, W H O. Washington, D C: 1972 Sc Pub No. 254: 193-196.
- Rippon, J. W., 1988. *Medical Micology*. 3rded., W. B. Saunders, Philadelphia.
- Rubio, M. H., 1992. Informe de Labores. *Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*. México, D. F.
- Walsh, T. J., P. A. Pizzo, 1988. Nosocomial fungal infections: A classification for hospital-acquired fungal infection and mycoses arising from endogenous flora of reactivation. *Ann. Rev. Microbiol.* 42:517-545.
- Warnock, D. W., 1982. Immunological and other defects predisposing to fungal infection in the compromised host. In: Warnock, W. D. and M. D. Richardson (ed.). *Fungal Infection in the Compromised Patient*. J. Wilcy, New York.

Tabla 1. Datos epidemiológicos y clínicos en trece pacientes con diagnóstico de micosis pulmonar

Micosis	Residencia	Antecedentes epidemiológicos y factores de oportunismo	Tiempo de hospitalización (días)
Aspergilosis	Distrito Federal	Tuberculosis curada	174
Aspergilosis	Guanajuato	Diabetes mellitus	50
Aspergilosis	Coahuila	Tabaquismo, alcoholismo	44
Candidosis	Hidalgo	Tuberculosis inactiva	91
Candidosis	Distrito Federal	Carcinoma pulmonar	55
Candidosis	Distrito Federal	Tuberculosis curada	43
Candidosis	Distrito Federal	SIDA	29
Candidosis	Distrito Federal	Tuberculosis atípica	17
Coccidioidomicosis	Distrito Federal	Diabetes mellitus, radicó en zona endémica	80
Coccidioidomicosis	Distrito Federal	Diabetes mellitus, fomite de zona endémica	109
Coccidioidomicosis	Guanajuato	Ninguno	46
Paracoccidioidomicosis	Veracruz	Tuberculosis inactiva, radicó en zona endémica	15
Paracoccidioidomicosis	Tlaxcala	Cáncer pulmonar	96

Tabla 2. Resultados del examen directo y cultivo en los trece pacientes con micosis pulmonar

Núm. de casos	Examen directo	Agente etiológico
1	Hifas septadas	<i>Aspergillus fumigatus</i>
2	Hifas septadas y ramificadas	<i>Aspergillus fumigatus</i>
3	Hifas septadas y ramificadas	<i>Aspergillus</i> sp.
4	Negativo	<i>Candida albicans</i>
5	Levaduras	<i>Candida albicans</i>
6	Negativo	<i>Candida albicans</i>
7	Levaduras	<i>Candida albicans</i>
8	Levaduras y clamidoconidios	<i>Candida albicans</i>
9	Esférulas	<i>Coccidioides immitis</i>
10	Negativo	<i>Coccidioides immitis</i>
11	Esférulas	<i>Coccidioides immitis</i>
12	Levadura multipolar con varios brotes	<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>
13	Levadura multipolar con varios brotes	<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>

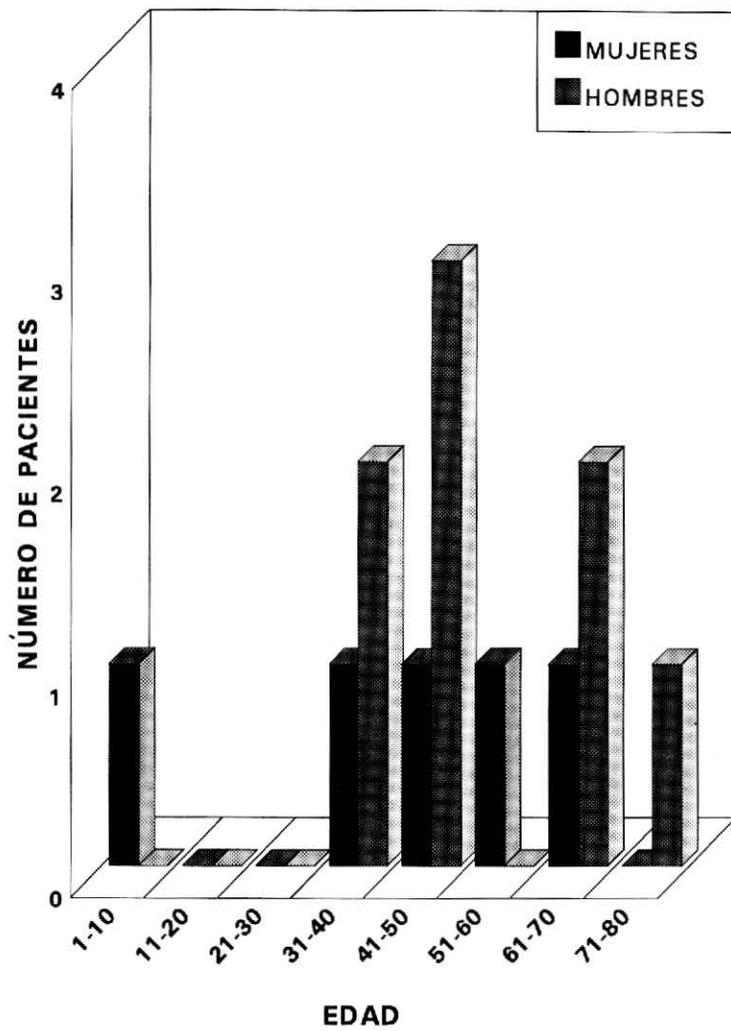


Fig. 1. Distribución de las micosis por edad y sexo en trece pacientes hospitalizados