

Abordaje diagnóstico y terapéutico de la aspergilosis en el paciente pediátrico

DR. ÓSCAR VÁZQUEZ TSUJI,* DRA. TERESITA CAMPOS RIVERA,* DR. GERARDO GARCÍA CAMACHO,**
DR. IGNACIO MARTÍNEZ BARBOSA***

RESUMEN

La aspergilosis es una micosis oportunista ocasionada por hongos del género *Aspergillus*. Debido a su ubicuidad este hongo es el más común en todos los ambientes. Se han identificado muchas especies de este género, pero las involucradas en casos de enfermedad invasiva son *A. fumigatus*, *A. flavus* y *A. niger*. En pacientes alérgicos, las especies invasoras son *A. flavus*, *A. deflexus*, *A. ochraceum* y otras. Para que se desarrolle un cuadro de aspergilosis invasiva es necesario que haya alteración del estado inmunológico del paciente. Los grupos más afectados son los que presentan neutropenia severa, leucemias, tras-



ABSTRACT

Aspergillosis is an opportunistic mycosis caused by *Aspergillus* genus fungi. Because of its ubiquity, this fungus is the most common in any ambient. Many species of this genus have been identified. However, those involved in patients with a severe invasive disease are *A. fumigatus*, *A. flavus* and *A. niger*. Those involved in allergic conditions are *A. flavus*, *A. ochraceum* and others. In order for an invasive aspergillosis to occur, the immunologic state of the patient must be compromised. Patients most often afflicted are those who suffer severe neutropenia, leukemia, bone marrow recipients, patients under corticoid medication



INTRODUCCIÓN

Los hongos del género *Aspergillus* producen la aspergilosis, causante de una gran variedad de cuadros clínicos: manifestaciones de hipersensibilidad en las vías respiratorias, colonización saprofítica de cavidades pulmonares, enfermedad pulmonar invasiva, sinusitis primaria, infección localizada o infección diseminada.¹

Las especies de *Aspergillus* se han aislado en el suelo y la vegetación de todo el mundo; en desechos orgánicos, excremento de aves, madera húmeda, granos, alimentos en descomposición, polvo de construcciones, ductos de ventilación, material antifuego contaminado, dulces, pan y fruta. Las especies, en casos de enfermedad invasiva son pocas, las más frecuen-

temente aisladas son *A. fumigatus*, *A. flavus* y *A. niger*. En los cuadros alérgicos, las especies identificadas han sido *A. flavus*, *A. deflexus* y *A. ochraceum* entre otras.¹

El periodo de incubación en los diferentes cuadros de aspergilosis no ha sido determinado. La transmisión de persona a persona no existe, ya que la enfermedad se adquiere por inhalación de conidiosporas que se encuentran suspendidas en el aire. Un factor determinante para padecer la enfermedad es el estado inmunológico del paciente, los afectados presentan neutropenia severa, leucemia, SIDA, están trasplantados de órganos sólidos o médula ósea, o tienen terapia con corticoesteroides. La enfermedad se presenta por igual en ambos sexos.

Los brotes de aspergilosis nosocomial ocurren en hospitales donde se llevan a cabo obras de remodelación o construcción. La concentración de esporas en el aire está en relación directa con el número de casos de aspergilosis.

La aspergilosis nosocomial es la infección causada por hongos del género *Aspergillus*, adquirida por un paciente que previamente no presenta datos de infección micótica e inicia con manifestaciones clínicas a las 72 h de hospitalizarse.²

* Servicio Clínico de Parasitología y Micología.

** Laboratorio de Micología.
Instituto Nacional de Pediatría.

*** Departamento de Atención a la Salud,
Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco.

Correspondencia: Dr. Óscar Vázquez Tsuji. Instituto Nacional de Pediatría, Insurgentes Sur 3700-C, Col. Insurgentes Cuicuilco, México, DF, 04530.

Recibido: marzo, 2001. Aceptado: julio, 2001.

plantados de médula ósea, pacientes tratados con corticoides o pacientes con SIDA, entre otros. Los cuadros clínicos son muy variados: desde cuadros alérgicos hasta infección diseminada; se pueden clasificar en aspergilosis no invasivas y aspergilosis invasivas. También se puede presentar la aspergilosis nosocomial en hospitales que se encuentran en construcción o remodelación. El tratamiento de elección para las formas invasivas es la anfotericina B intravenosa.

Palabras clave: *Aspergillus*, inmunodepresión, aspergilosis no invasiva, aspergilosis invasiva.

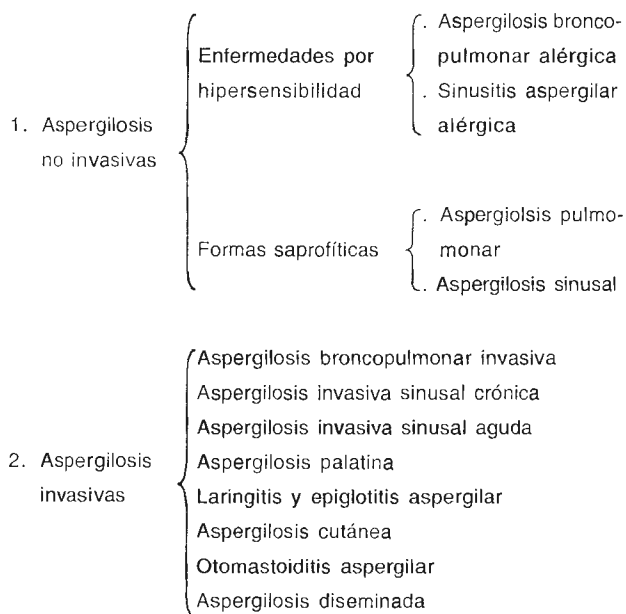
and HIV positive patients, among others. The clinical pictures vary considerably ranging from allergic manifestations to disseminated infections. Aspergillosis may also be presented as a hospital acquired condition in facilities under construction and/or under remodelation. The treatment of choice for the invasive forms is intravenous amphotericin B.

Key words: *Aspergillus*, immunodeficiency, immunodepression, non-invasive aspergillosis, invasive aspergillosis.

CLASIFICACIÓN

El espectro de las manifestaciones clínicas en la aspergilosis es sumamente complejo y representa todo un grupo de entidades. Para su estudio, se pueden considerar en tres categorías que permiten su caracterización: aspergilosis no invasivas, aspergilosis invasivas y aspergilosis nosocomial.¹⁻² (Cuadro 1)

Cuadro 1. Clasificación clínica de la aspergilosis (Instituto Nacional de Pediatría)



Aspergilosis no invasivas

Enfermedades por hipersensibilidad

Aspergilosis broncopulmonar alérgica

Se presenta como respuesta alérgica a los antígenos del hongo, sin invasión directa de las hifas a los tejidos. Se manifiesta por broncoespasmo como respuesta de IgE de hipersensibilidad inmediata, con inflamación bronquial y peribronquial inducida por la formación de complejos inmunes.

El espectro clínico depende de la severidad de la enfermedad. Los episodios leves pueden confundirse con asma extrínseca y remitir sin tratamiento. Los cuadros, a menudo, se presentan en pacientes con asma, como infiltrados pulmonares evanescentes inexplicables, presencia de bronquiectasias y eosinofilia periférica. La sintomatología más común consiste en broncoespasmo con sibilancias, disnea y tos productiva²⁻⁴. La hemoptisis se ha informado en el 34 al 85%, el dolor pleurítico en el 50% y la fiebre en el 34 a 68% de los casos; lo anterior puede acompañarse de hiporexia, malestar general y cefalea. Los pacientes presentan tos y expectoración de color café con tapones de moco y presencia de cristales de Charcot-Leyden, eosinófilos y micelio dicotomizado de *Aspergillus sp* en el examen directo de expectoración, aclarado con KOH y frotis teñidos con Giemsa.^{5,6}

El hongo puede alterar la calidad del moco bronquial, que forma tapones que pueden obstruir porcio-

nes de la vía respiratoria con distensión mecánica secundaria. Esto ocurre en el 10% de los casos y puede ser el único dato de aspergilosis broncopulmonar alérgica. Estas manifestaciones aunadas a eosinofilia periférica, con pruebas positivas de hipersensibilidad cutánea a antígenos de *Aspergillus* y elevación total de IgE contra *Aspergillus*, confirman los criterios diagnósticos de la enfermedad. En estos casos, la detección de antígeno galactomanan para especies de *Aspergillus* por anticuerpos monoclonales en suero es negativa. Los cultivos en Sabouraud pueden ser positivos debido a que la mucosa bronquial se encuentra colonizada por el hongo causante de la respuesta de hipersensibilidad. El tratamiento es con base en broncodilatadores y esteroides.^{5-7,27-28}

Sinusitis aspergilar alérgica

Esta entidad se observa en adultos jóvenes con historia de asma, atopía y poliposis nasal. Se manifiesta como un cuadro persistente de sinusitis recurrente no específico. El diagnóstico se realiza mediante el examen directo de aspirado de senos paranasales aclarado con hidróxido de potasio, en donde se pueden encontrar micelios dicotomizados septados, cristales de Charcot-Leyden, cabezas aspergilaras y, en el frotis teñido con Giemsa, eosinófilos. En estos pacientes las determinaciones de IgE contra *Aspergillus* muestran títulos elevados, mientras que la prueba de detección de antígeno galactomanan para especies de *Aspergillus* mediante anticuerpos monoclonales en suero es negativa; sin embargo, esta prueba es positiva cuando se realiza en el aspirado de la secreción de los senos afectados.²⁷⁻²⁸ El cultivo en Sabouraud puede ser positivo debido a la presencia del hongo saprófito en la mucosa de los senos paranasales. La tomografía puede mostrar la presencia de opacificación unilateral, bilateral o múltiple de senos paranasales con expansión o erosión y engrosamiento de su mucosa. La resonancia magnética puede mostrar imágenes isointensas o ligeramente hipodensas en T1, con marcada hipodensidad en T2, que correlacionan con la presencia del hongo rodeado por el edema de la mucosa y aumento de la densidad.³⁴ El tratamiento es conservador: drenaje quirúrgico y resección de los pólipos. Algunos pacientes han tenido buena respuesta a los corticosteroides.⁸⁻¹¹

Formas saprofíticas

Aspergiloma pulmonar

Es una forma de aspergilosis saprofítica que puede darse en un paciente inmunocompetente. El hongo coloniza cavidades patológicas producidas por otros procesos, como la tuberculosis cavitaria, las bronquiectasias o las bulas. El aspergiloma se puede desarrollar en bronquiectasias secundarias a aspergilosis broncopulmonar alérgica.³⁻⁵

En este cuadro, la masa fúngica formada por grandes cantidades de micelio se acompaña de tejido de granulación vascular dentro de la cavidad que, radiológicamente, se observa como una masa redondeada, intracavitaria, móvil, localizada preferentemente en el lóbulo superior; se le puede reconocer como una imagen unilateral en forma de luna creciente (signo de Monod), que inicialmente se observa como un infiltrado en uno de los ápices pulmonares.^{3,13}

La bola fúngica no es patognomónica de la aspergilosis, ya que otros hongos como *Pseudallescheria* y *Fusarium* también la pueden producir.

Otros padecimientos pueden simular bolas fúngicas como el cáncer de pulmón o la granulomatosis de Wegener. En algunos casos, la tomografía computada puede demostrar la presencia del aspergiloma.^{3-4,12-13}

El diagnóstico se realiza mediante pruebas serológicas, ya que en el suero de estos pacientes siempre se encuentran anticuerpos específicos.^{7,14-15} Las pruebas cutáneas frecuentemente son positivas para *Aspergillus*.^{6,7} Los cultivos son positivos en el 50% de los casos, cuando la caverna se encuentra comunicada al exterior.¹⁴ La detección de antígeno galactomanan para especies de *Aspergillus* en suero es negativa, pero positiva en el líquido de aspirado obtenido mediante lavado endoscópico, cuando la caverna se encuentra comunicada al exterior.²⁶⁻²⁸

Se ha señalado que los pacientes con aspergiloma asintomático no requieren tratamiento y éste sólo se recomienda en los que desarrollan hemoptisis masiva. El tratamiento primario es quirúrgico, ya que esta complicación lleva a la muerte por asfixia causada por aspiración de sangre. En nuestra experiencia, toda ectasia pulmonar constituye un riesgo potencial para el desarrollo de hemorragia pulmonar, por lo que consideramos que debe ser tratada quirúrgicamente.²⁹

Los pacientes con sarcoidosis y aspergiloma pueden ser tratados con anfotericina B y acetil-lisina mediante un catéter transtorácico colocado dentro de la cavidad aspergilar^{16,17}. Existen informes de que estas cavidades pueden desaparecer en forma espontánea.^{12,16} No ha sido satisfactorio el uso de la embolización de la arteria pulmonar debido al gran número de vasos bronquiales que nutren la cavidad granulomatosa.¹⁶

Aspergiloma sinusal

Se encuentra confinado a las cavidades sinusales, por lo general es único, generalmente en el antro maxilar. Causa escasa inflamación y no se acompaña de fiebre pero pueden cursar con invasión local. El pilar del tratamiento es la cirugía, con excelente resultado^{9,11}

Los pacientes afectados tienen un sistema inmunológico ligeramente deprimido por problemas como cáncer, radiaciones, edad avanzada, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y terapia con corticosteroides.¹⁸⁻²¹

El diagnóstico del aspergiloma sinusal se realiza mediante el cultivo y examen directo en fresco, aclarado con hidróxido de potasio del aspirado del seno afectado –en el que se debe buscar el micelio dicotomizado septado, las cabezas aspergilaras y el desarrollo del hongo en cultivo– aunado a la imagen radiológica o tomográfica. En este caso, la detección de antígeno galactomanan en suero para especies de *Aspergillus* es negativa. Si la prueba de detección de antígeno positiva resulta en presencia de la bola fúngica intracavitaria, debe considerarse la posibilidad de que se trate de un aspergiloma invasivo, en cuyo caso, el paciente cursará con manifestaciones clínicas de invasión como fiebre, ataque al estado general o bien manifestaciones de siembras a distancia y datos de invasión ósea del o de los senos afectados.²⁹

Aspergilosis invasivas

Aspergilosis broncopulmonar invasiva

Se desarrolla principalmente en pacientes inmunocomprometidos. Los factores predisponentes más comunes en niños son neutropenia severa, terapia con corticosteroides, inmunodeficiencias cuantitativas

como la enfermedad granulomatosa crónica. Entre los pacientes que reciben terapia con corticosteroides se incluye a los que cursan con enfermedades autoinmunes, trasplante de órganos sólidos, trasplante de médula ósea, linfoma y neoplasias cerebrales. La hipercortisolemia endógena, como en el síndrome de Cushing, también predispone al desarrollo de aspergilosis invasiva. La neutropenia es el factor de riesgo más importante en la aspergilosis invasiva, principalmente en pacientes que reciben quimioterapia citotóxica intensiva, en pacientes con leucemia, con linfoma o con trasplante de médula ósea.^{12,18}. Recientemente se ha reconocido al síndrome de inmunodeficiencia adquirida en niños con aspergilosis invasiva. Algunos de estos pacientes no tienen antecedentes de terapia con corticosteroides ni de granulocitopenia, lo que sugiere una alteración intrínseca en la actividad fungicida. Ocasionalmente, la aspergilosis invasiva pulmonar se presenta como complicación de cirrosis hepática, tuberculosis miliar, psitacosis pulmonar, lupus eritematoso diseminado, poliarteritis nodosa y carcinoma hepatocelular¹². La aspergilosis pulmonar invasiva ha tenido un incremento significativo como causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con mielosupresión. La enfermedad se puede presentar en pacientes severamente inmunocomprometidos o debilitados crónicamente; la mortalidad va del 10 al 100 %^{2,12,18,20}. La sobrevivencia de estos pacientes depende del diagnóstico y de la instauración tempranas de medidas terapéuticas específicas.

La entidad se manifiesta con fiebre persistente, tos seca que puede volverse productiva y disnea progresiva que puede evolucionar en días o incluso horas hacia la insuficiencia respiratoria severa. En los casos con áreas de necrosis parenquimatosa comunicadas a la vía respiratoria también habrá hemoptisis de grado variable que, en los casos más graves, puede ser masiva y, por lo general, mortal. Otros casos se manifiestan con derrame pleural, invasión a parrilla costal, pericardio y miocardio.³¹

Las limitaciones para realizar el diagnóstico *antemorten* de la aspergilosis pulmonar invasiva son bien conocidas: los cultivos de esputo rara vez son positivos en las etapas tempranas de la enfermedad; además, el hongo es un contaminante frecuente. Las pruebas serológicas para determinación de anticuerpos

son poco confiables ya que los pacientes se encuentran inmunocomprometidos. Lo anterior se subsana mediante el examen directo de expectoración o aspirado bronquial aclarado con hidróxido de potasio para realizar la búsqueda de micelio dicotomizado septado, aunado a la detección de antígeno galactomanan para especies de *Aspergillus* en expectoración y en suero. La prueba siempre es positiva en el caso de la detección de antígeno de *Aspergillus* en suero y cuando los niveles de antigenemia sean superiores a 15 nanogramos de antígeno fúngico en suero. Lo anterior repercute directamente en los casos tempranos de aspergilosis, en los que la prueba puede resultar negativa si los niveles de antigenemia se encontraran en el límite inferior de sensibilidad. Los niveles de antigenemia también repercuten en los casos que se ha iniciado manejo antimicótico y se les realiza la prueba días después, ya que en ellos disminuyen los niveles de antigenemia; la prueba puede resultar negativa a pesar de que el paciente sufre un cuadro de aspergilosis grave.^{14,22-24,27-29} La radiografía de tórax es anormal en el 75 a 100% de los pacientes en las fases tempranas de la enfermedad; dependiendo del grado de neutropenia. Las lesiones se pueden presentar como infiltrado intersticial, imágenes en parche, infiltrado micro y macronodular, bronconeumonía, consolidación lobar, neumonía segmentaria, nódulo cavitado o lesiones nodulares múltiples que semejan embolia séptica. La radiografía de tórax de pacientes neutropénicos puede evolucionar rápidamente con infiltrados pulmonares que causan opacificación de lóbulos completos.^{13,21,25,29}

El tratamiento de elección es la anfotericina B a una dosis de 1 mg/kg/día I.V. En pacientes con daño renal se puede recurrir a la anfotericina B coloidal o liposomal. En pacientes severamente inmunocomprometidos no hay respuesta a la infección con la anfotericina B y sólo parece estabilizarse el proceso infeccioso. En esta situación se deben considerar como factores críticos en la respuesta al tratamiento la reversión de la granulocitopenia, la reducción de los corticoesteroides y la disminución de otros factores capaces de inmunodeprimir al paciente. Cuando estos factores no pueden ser subsanados, el pronóstico es muy pobre.³⁰⁻³¹ Por otra parte, el pronóstico empeora en pacientes que requieren quimioterapia

subsecuente, ya que el riesgo de recurrencia de aspergilosis pulmonar es aproximadamente de 50%.³³ Debido a lo anterior, algunos autores han recomendado anfotericina B a una dosis de 1.0-1.5 mg/kg/día en la fase temprana del comienzo de la fiebre y la granulocitopenia.³¹

La cirugía es un valioso recurso terapéutico adyuvante en casos de hemoptisis proveniente de caverna única o de progresión de una lesión cavitaria a pesar del tratamiento antimicótico; de progresión de la infección hacia hueso y tejidos blandos durante el tratamiento antimicótico; hacia órganos blanco como pericardio, sistema nervioso central, hueso y ojo. Estas indicaciones no son absolutas y deben ser valoradas en cada caso en particular.³¹

El diagnóstico diferencial de procesos neumónicos en niños inmunocomprometidos es muy extenso y requiere gran experiencia para evitar retraso en el diagnóstico y tratamiento. Se debe hacer con *Pneumocystis carinii*, citomegalovirus, hongos filamentosos como *Pseudallescheria*, *Fusarium*, hongos dermatáceos, *Cryptococcus neoformans*, *Nocardia*, *Legionella pneumophila*, virus sincisial respiratorio, *Toxoplasma gondii*, e infecciones por gram negativos, entre otras, que requieren tratamiento específico a diferentes dosis y con esquemas de administración variables.³⁰⁻³¹

Aspergilosis invasiva sinusal crónica

Esta forma clínica se observa principalmente en pacientes diabéticos. Evoluciona durante meses o años. Por lo general afecta senos maxilares y etmoidales, se asocia a inflamación crónica y, algunas veces, a invasión local.^{8-9,11,26} El diagnóstico se realiza mediante el examen directo del aspirado de senos paranasales aclarado con hidróxido de potasio en busca de micelio dicotomizado y cultivo de la secreción en Sabouraud. La tomografía de senos paranasales puede ser de utilidad para demostrar engrosamiento de la mucosa del seno afectado o destrucción ósea. El tratamiento consiste en drenaje quirúrgico, debridación local y administración de anfotericina B a una dosis de 1 mg/kg/día I.V. La aspergilosis sinusal invasiva con falla al tratamiento quirúrgico y postoperatorio con anfotericina B tiene una mortalidad prácticamente del 100% de los casos.^{25,30}

Aspergilosis invasiva sinusal aguda

Esta forma clínica se encuentra predominantemente en pacientes inmunocomprometidos. Los senos maxilares o etmoidales son los más comúnmente afectados. La enfermedad cursa con fiebre persistente que progresa con la formación de costras en la mucosa nasal o septum cartilaginoso (escara centinela) y a menudo es asintomática en las fases iniciales. En algunos pacientes la enfermedad puede iniciarse con epistaxis severa. También se presenta destrucción de los cornetes inferiores y de los senos secundaria a la angioinvasión. La extensión a órbita y cerebro es un evento terminal. La diseminación a pulmones, hígado y bazo también puede presentarse en estos casos.^{8,26} El diagnóstico se realiza mediante el examen directo en fresco aclarado con hidróxido de potasio en busca de micelio dicotomizado septado de material obtenido del raspado de las escaras en cornetes o septum nasal, aspirado de senos paranasales y cultivo en Sabouraud, así como por el examen de la biopsia de tejido obtenido de las escaras, que también es de gran utilidad para el diagnóstico temprano de la enfermedad. En esta entidad, la prueba de detección de antígeno galactomanan mediante anticuerpos monoclonales para especies de *Aspergillus* es positiva en suero y en el material del aspirado de senos paranasales, lo que confirma el proceso invasivo. Las radiografías de senos pueden mostrar engrosamiento de la mucosa y opacificación de los mismos, así como engrosamiento de los cornetes; sin embargo, la tomografía computada es esencial para demostrar el proceso destructivo a nivel de cornetes, septum y senos paranasales, así como para realizar el monitoreo y determinar la respuesta al tratamiento.^{8,28}

El tratamiento incluye desbridación agresiva, drenaje de los senos y administración de anfotericina B a una dosis de 1 mg/kg/día I.V.; la mortalidad es extremadamente elevada.^{10,16-17,30}

Aspergilosis palatina

La entidad se manifiesta inicialmente por fiebre persistente y una lesión de tipo ulceroso con bordes necróticos sin presencia de exudados en el paladar blando, el paladar duro o el borde gingival. Estas lesiones posteriormente presentan aspecto granulomatoso de color ocre o amarillo verdoso con zonas

de necrosis central que posteriormente evolucionan hasta la perforación del paladar. Algunos casos pueden cursar con enfermedad parodontal asociada y aspergilosis maxilar.

El diagnóstico se realiza mediante el examen directo aclarado con hidróxido de potasio del material obtenido de los bordes y centro de la lesión para la búsqueda de micelio dicotomizado septado, cultivo en Sabouraud y detección de antígeno galactomanan para especies de *Aspergillus* en suero y material necrótico de la lesión, que son positivas en ambas muestras. El tratamiento es con anfotericina B a una dosis de 1 mg/kg/día I.V. y desbridación de las lesiones.^{28,30}

Laringitis y epiglotitis aspergilar

Esta forma clínica se manifiesta con fiebre, tos seca o productiva, disfonía, estridor laríngeo y dolor localizado sobre el cartílago tiroideo y puede evolucionar rápidamente hacia insuficiencia respiratoria por estrechamiento de la vía aérea. El diagnóstico se realiza por el examen directo del material obtenido por laringoscopia en busca de micelio dicotomizado septado, detección de antígeno galactomanan para especies de *Aspergillus* en suero, y del obtenido mediante laringoscopia y cultivo. La sospecha diagnóstica se puede establecer mediante la laringoscopia, en la que se observan placas necróticas de aspecto granulomatoso de color ocre o amarillo verdoso. La radiografía lateral de cuello puede apoyar el diagnóstico clínico al mostrar estrechamiento de la vía aérea (signo del predicador) y en casos de epiglotitis micótica con el signo del "dedo de cirujano". El tratamiento de urgencia es el mantenimiento de la vía aérea permeable y administración de anfotericina B 1mg/kg/día I.V.^{30,31}

Aspergilosis cutánea

Esta forma clínica es infrecuente y puede ser primaria o secundaria a diseminación sistémica. La mayor parte de los casos publicados fueron resultado de material médico contaminado, como vendajes o tablillas para sujeción de equipo intravenoso. Dicho mecanismo ha sido involucrado en brotes de aspergilosis invasiva de tipo nosocomial en niños, en particular en los sitios de inserción de catéteres intravenosos. Al principio las lesiones son de tipo maculo-papular, posteriormente evolucionan a placas induradas de color

violáceo con necrosis central y eritema periférico. El reconocimiento temprano de estas lesiones es fundamental para prevenir la diseminación sistémica. El diagnóstico se realiza mediante examen directo aclarado con hidróxido de potasio de material necrótico de la lesión en busca de micelio dicotomizado septado y cultivo en Sabouraud. El tratamiento consiste en desbridación quirúrgica de la lesión y aplicación de anfotericina B a una dosis de 1 mg/kg/día IV.³²

Otomastoiditis aspergilar

La osteomastoiditis aspergilar con destrucción de células mastoideas por invasión por *Aspergillus* es secundaria a progresión de una infección del oído medio. El dolor del oído es frecuente. Los lóbulos temporales cerebrales pueden estar involucrados secundariamente.

El diagnóstico se establece mediante tomografía computada o resonancia magnética. El tratamiento es mediante desbridación del tejido necrótico y anfotericina B.

Aspergilosis diseminada

Este tipo de aspergilosis por lo general es una complicación de la aspergilosis pulmonar. El órgano más afectado es el cerebro, ya que causa convulsiones, hemiparesia y parálisis de pares craneales. En etapas tempranas la tomografía computada puede no mostrar evidencia de ataque pero en estadios más avanzados se puede observar vasculitis, áreas de hemorragia o lesiones con zonas de reforzamiento periférico anular. La resonancia magnética es más sensible para demostrar estas lesiones.

La aspergilosis también puede diseminarse en las vías digestivas. Se debe sospechar de esta complicación si ocurren sangrado de tubo digestivo alto o bajo, lesiones ulcerosas únicas o confluentes en la mucosa gástrica o intestinal, perforación intestinal espontánea y peritonitis.

También puede haber diseminación a hueso, riñón, ojos, tiroides, hígado, bazo, piel, suprarrenales, miocardio, pericardio.

Cuando no se ha establecido previamente el diagnóstico de aspergilosis pulmonar en las formas diseminadas, es de utilidad la búsqueda de antígeno

galactomanan en suero mediante anticuerpos monoclonales para *Aspergillus*, cultivos múltiples para búsqueda de hongos en orina, expectoración, aspirado de senos paranasales, líquido cefalorraquídeo, y úlceras, dependiendo de las manifestaciones clínicas del paciente. Los hemocultivos de sangre periférica o central no son de utilidad para el aislamiento de *Aspergillus* y son positivos sólo de manera esporádica.

El tratamiento de las formas diseminadas es con anfotericina B a una dosis de 1.0 a 1.5 mg/kg/día IV.

Aspergilosis nosocomial

Durante los periodos de remodelación o construcción en hospitales existe una gran concentración de esporas del hongo en el aire que pueden ser causa de brotes nosocomiales de aspergilosis, especialmente en salas de hematología, oncología y trasplantes de médula ósea. En esta situación, ante la aparición de casos de aspergilosis, se recomienda realizar monitoreo de pacientes neutropénicos con fiebre mediante la detección de antígeno polisacárido de *Aspergillus* con anticuerpos monoclonales. Patterson y cols., realizaron un monitoreo epidemiológico para la detección de aspergilosis nosocomial durante el periodo de construcción de un hospital, mediante la prueba de detección de antígeno y cultivos, y lograron identificar 24 casos a lo largo de un periodo de 12 meses. En este estudio se encontró una especificidad para la detección de antígeno del 98%²⁰.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rippon J. Tratado de Micología Médica. 3ª ed. México: Interamericana McGraw-Hill. 1993;pp.668-703.
2. Walsh TJ, Pizzo PA. Nosocomial fungal infections. Ann Rev Microbiol 1988;517.
3. Debe F. Une nouvelle forme anatomoradiologique de mycose pulmonaire primitive. Le méga-mycetome intrabronchoscopique. Arch Med Chir App Respir 1988;13:337-9.
4. Glimp RA, Bayer SA. Fungal pneumonias. P. 3 allergic bronchopulmonary aspergillosis. Chest 1981;80:85-94.
5. McCarthy DS, Pepys J. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: Clinical immunology: clinical features. Clin Allerg 1971;1:261-8.
6. Rosenberg M, Patterson R, Mintzer R. Clinical and immunologic criteria for the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. Ann Intern Med 1977; 16:405-12
7. Patterson R, Fink JN, Pruzansky JJ. Serum immunoglobulin levels in pulmonary allergic aspergillosis and certain other

- lung disease with special reference to immunoglobulin E. *Am J Med* 1973;54:16-22.
8. Teh W, Matti SB, Marisiddaiah H, Minamoto GY y cols. *Aspergillus* sinusitis in patients with AIDS: Report of three cases and review. *Clin Infect Dis* 1995;21:529-35.
 9. Schlanger G, Lutwick LI, Kurzman M, Hoch B, Chandler FW. Sinusitis caused by *Legionella pneumophila* in a patient with the acquired immune deficiency syndrome. *Am J Med* 1984;77:957-60.
 10. Streppel M, Stennert F, Lackner KJ, Fekel HF, Arnold G. Medikamentöse behandlung der invasiven aspergillose der nasennchenh ohlen. *Laryngorhinootologic* 1997;76:19-22
 11. Hall PJ, Farrow JB. *Aspergillus* mastoiditis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;108:167-70
 12. Herbert AP, Bayer SA. Fungal pneumonia invasive pulmonary aspergillosis. *Chest* 1981;80:220-5
 13. Blum U, Windfuhr M, Buitrago-Tellez C, Sigmund G, Herbst EV, Langer M. Invasive pulmonary aspergillosis. MRI, CT, and plain radiographic findings and their contribution for early diagnosis. *Chest* 1994;106:1156-61
 14. Von Fiff M, Roos N, Schulten R, Hesse M, Zuhlsdorf M. Pulmonary aspergillosis: Early diagnosis improves survival. *Respiration* 1995;62:341-7
 15. Rohrlisch P, Sarfati J, Mariani P, Duval M, Carol A, Saint-Martin C, Bingen E, Latge JP, Vilmer E. Prospective sandwich enzyme-linked immune sorbent assay for serum galactomanan: Early predictive value and clinical use in invasive aspergillosis. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:232-7
 16. Adler-More J, Proffitt TR. Development, characterization, efficacy and mode of action of AmBisome, a unilamellar liposomal formulation of amphotericin B. *J Liposome Res* 1993;3:429-50
 17. Hughes CE, Harris C. *In vitro* activities of amphotericin B in combination with four antifungal agents and rifampin against *Aspergillus spp.* *Antimicrob Agents. Chemother* 1984;25:560-6
 18. Schwartz DZ, Jacqueline M, Chawla HS. Disseminated neonatal aspergillosis: Report of a fatal case and analysis of risk factors. *Pediatr Infect Dis J* 1988;349.
 19. Mrowka C, Heintz B, Weis J, Mayfrank L, Reuld J, Sieberth HG. Isolated cerebral aspergilloma-long-term survival of a renal transplant recipient. *Clinical Nephrology* 1997;47:394-6
 20. Patterson JF, Zidouh A, Minitier P, Andriole VT, Patterson TF. Hospital epidemiologic surveillance for invasive aspergillosis: Patient demographics and the utility of antigen detection. *Infect Control Hops Epidemiol* 1997;18:104-8
 21. Orr DP, Myerowitz RL, Dubois PJ. Pathoradiologic correlation of invasive pulmonary aspergillosis in the compromised host. *Cancer* 1978;41:2028-39
 22. Verweij EP, Rijs AJMM, De Pauw EB, Horrevorts AM, Hoogkmap-Korstanje JAA, Meiss JFGM. Clinical evaluation and reproducibility of the Pastorex *Aspergillus* antigen latex agglutination test for diagnosis invasive aspergillosis. *J Clin Pathol* 1995;48:474-6
 23. Hopwood V, Johnson ME, Foot ABM, Evans EGU, Warnock DW. Use of the Pastorex *Aspergillus* antigen latex agglutination test for the diagnosis of invasive aspergillosis. *J Clin Pathol* 1995;48:210-3
 24. Warnock WD, Foot ABM, Johnson EM, Mitchell SB, Cornish JM, Oakhill AO. *Aspergillus* antigen latex test for diagnosis of invasive aspergillosis. *Lancet (letter)* 1991;338:1023-4
 25. Reyes GE, Domínguez ChG, Acuña SR. Infección por *Aspergillus* en el Instituto Nacional de la Nutrición. Salvador Zubirán. Estudio de 17 casos de autopsia. *Rev Invest Clin (Méx.)* 1985;37:97-102
 26. Rubin JS, Honigberg R. Sinusitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ear Nose Throat J.* 1990;69:460-3
 27. Vázquez TO. Estrategias en la prevención de aspergilosis nosocomial. *Rev Enf Infecc Pediatr* 1999;47:193-4.
 28. Vázquez TO, Campos RT, López SN, Martínez BI. Aspergilosis palatina en pacientes con leucemia. *Rev Méx Patol Clín* 2000;47:110-5.
 29. Rojas GA. Comportamiento de la aspergilosis nosocomial en niños atendidos en una institución de tercer nivel de atención. Tesis de especialidad. Instituto Nacional de Pediatría. 1999.
 30. Coría LJ, Vázquez TO, Rosibell CM, Campos RT. Usos clínicos de la anfotericina B. *Acta Pediatr Méx.* 1999;20:304-9.
 31. Walsh TJ. *Advances in Pediatric Infectious Diseases*. 1ª Ed. USA: Mosby 1996;pp187-290.
 32. Grossman ME, Fithian EC, Behrens C. Primary cutaneous aspergillosis in six leukemic children. *J Am Acad Dermatol* 1985;12:313-8.
 33. Karp JE, Burch PA, Merz WG. An approach to intensive antileukemia therapy in patients with previous invasive aspergillosis. *Am J Med* 1988;85:203-6.
 34. Zinreich SJ, Kennedy DW, Malat J. Fungal sinusitis: Diagnosis with CT and MRI imaging. *Radiology* 1988;169:439-44.