

66



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE QUIMICA

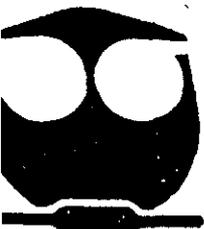
**DIAGNOSTICO MICOLOGICO EN FLUIDOS
BIOLOGICOS PEDIATRICOS**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA**

P R E S E N T A :

HERNANDEZ PEREZ GABRIELA ISABEL



MEXICO, D.F.



**EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUIMICA**

2001

291517



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

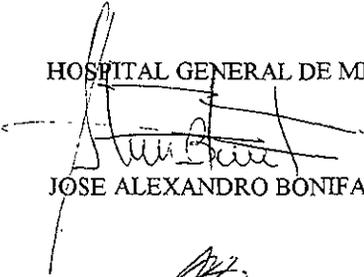
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

JURADO ASIGNADO

Presidente	Prof. GUTIERREZ RAMOS ABEL
Vocal	Prof. BONIFAZ TRUJILLO JOSE ALEXANDRO
Secretario	Prof. GONZALEZ IBARRA MISAEL
1er sup	Prof. MARTIN FUENTES RUTH EDITH
2° sup	Prof. HERNANDEZ GOMEZ LUCIANO

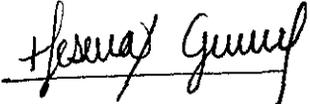
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO. S S



JOSE ALEXANDRO BONIFAZ



JAVIER ARAIZA SANTIBAÑEZ



GABRIELA ISABEL HERNANDEZ PEREZ

DEDICATORIA

A mi Dios: Al único que merece toda la gloria y la honra, que sostiene mi vida con su infinito amor y me hace vivir confiada. Yo te ofresco mi tesis como todo mi amor y gratitud por haberme salvado, hacerme tu hija y tu sierva. Tu amor ha restaurado mi vida y me hace llorar de gozo. Eres todo para mí . Te amo.

Con todo mi cariño a mi mamá, Dios me bendijó mucho con una madre como tú.

GRACIAS

A mi Dios: Por darme el privilegio de disfrutar de tu presencia y de tu amor que sostienen, impulsan y restauran mi vida. Señor te amo muchísimo y mi corazón esta agradecido, por que puedo caminar tomada de tu mano; y vivir confiada por que tu estas conmigo enseñandome a ser como TU.

A mi Profesorsito: Por tenerme paciencia y tener un corazón dispuesto a ayudarme, Dios le bendiga.

A mis compañeros de laboratorio (Javier y Ernestina) : Por hacer tan grata mi estancia en el Hospital, además de ofrecerme su amistad y su apoyo, Dios les bendiga.

A mis amigos: Por estar conmigo cuando más los he necesitado; son una gran bendición para mi vida, además, de ser un tesoro de valor incalculable les amo mucho.

Muy especialmente

A todos aquellos que me ayudaron en la elaboración de mi tesis, Dios les recompense conforme a su obra.

Mi amada mamita: No hay palabras para expresarte la gratitud de mi corazón por darme lo mejor de ti, por tu confianza, apoyo, protección, amor pero por sobre todo por ser MI MAMA y enseñarme a amar a Dios por sobre todas las cosas. Te amo muchísimo .

A mi Papá: Por amarme así como soy; por ser mi Papá y mi amigo. Te amo mucho papito y espero en Dios amarte y honrarte hasta que partas con ÉL.

A mi Abuelita: Por su cuidado y dedicación te amo mucho.

Abraham, Lore y Violeta: Por sus oraciones, cuidado y amistad; que me han ayudado a crecer en Dios les amo mucho.

A mi mejor amiga Lore: Por hacer tan grata mi estancia en la tierra. Le doy gracias a Dios por darme una amiga como tu, con un corazón amoroso, que anhela de DIOS, con la que cresco, maduro y por que no decirlo, me caigo, pero la mano de Dios nos restaura y edifica; que me ama en todo tiempo así como soy y en la angustia surge como mi hermana. Te amo mucho.

ÍNDICE

Introducción	1
Generalidades	3
Metodología	17
Diagrama flujo	21
Resultados	22
a) Tablas y gráficas	23
Discusión	53
Conclusiones	56
Apéndice	57
Bibliografía	60

INTRODUCCION

Las infecciones micóticas pediátricas se pueden presentar a muy diferentes niveles; es decir los hongos pueden afectar diversos órganos y sistemas. Debido a lo anterior es de suma importancia establecer un diagnóstico correcto y a tiempo de los diversos fluidos del organismo.

Se sabe que los recién nacidos tienen su sistema inmunológico inmaduro; si a esto se agrega algún factor que favorezca el oportunismo, los niños se vuelven buenos hospederos, promoviendo la permanencia de la enfermedad micótica, si ésta no se detecta correctamente y se le da un tratamiento adecuado.

Por otra parte la permanencia en el hospital por períodos muy prolongados, favorece a que se presenten las enfermedades nosocomiales, aunque éstas son producidas principalmente por bacterias, no podemos descartar que las especies del género *Candida* ocupan un lugar importante dentro de la incidencia de dichas enfermedades.

Por esto se realizó un estudio de investigación, el cual pretende identificar las enfermedades micóticas de mayor frecuencia en fluidos biológicos, en pacientes menores de 18 años (por edad pediátricos) internados en un hospital de tercer nivel, se llevarán fluidos biológicos como: Orina, sangre, líquido cefalorraquídeo, líquido de ascitis, suero (sangre con anticoagulante) y lavado bronquial.

De acuerdo con la literatura, las enfermedades micóticas que probablemente se pueden encontrar en los fluidos biológicos pediátricos son: candidosis, aspergilosis, geotricosis, tricosporosis y criptococosis; esta última por el incremento de enfermos de SIDA.

Se tomaron en cuenta los factores predisponentes que favorecen el oportunismo en fluidos biológicos pediátricos principalmente, como son

1. Enfermedades o procesos debilitantes: diabetes, absceso hepático amibiano, desnutrición y prematuridad nacidos prematuros.
2. Inmunodeficiencias primarias o adquiridas: leucemias, linfomas, neutropenias y SIDA.
3. Iatrogénicos: Tratamientos prolongados con antibióticos de amplio espectro, corticoesteroides, antifúngicos, cateterismo, alimentación parenteral y procesos quirúrgicos

Esta investigación micológica, tiene como objetivo primordial, el mayor conocimiento de micosis pediátricas, que se detectan en los principales fluidos orgánicos

OBJETIVOS

Establecer las enfermedades micóticas oportunistas en fluidos biológicos pediátricos, en pacientes hospitalizados en el Hospital General de México

Conocer dentro de las tres edades pediátricas, cual es la más afectada, así como el sexo en el cual se presentan con mayor frecuencia.

Tipificar las cepas aisladas y establecer el porcentaje de cada una, así como realizar una correlación clínica micológica

Realizar una revisión bibliográfica de las enfermedades diagnosticadas.

GENERALIDADES

En esta sección se hará una descripción breve de los aspectos clínicos- micológicos de las micosis más frecuentes en fluidos orgánicos pediátricos.

ASPERGILOSIS

DEFINICIÓN

La aspergilosis es una enfermedad cosmopolita oportunista, causada por algunas especies del género *Aspergillus*, el tipo de enfermedad que ocasionan dependerá del estado fisiológico e inmunológico del hospedero.

ASPECTOS CLÍNICOS

Los factores predisponentes de mayor importancia, son los procesos debilitantes y aquellos que comprometen el sistema inmunológico, entre los más importantes tenemos: corticoterapia, quimioterapia, SIDA, linfomas, leucemias y trasplante de órganos^(1,3,4,5,6), se han reportado también infecciones nosocomiales debido a que estos hongos son contaminantes frecuentes.

La aspergilosis presenta las siguientes variedades clínicas: aspergilosis pulmonar, traqueobronquial, diseminada, sistémica, alérgica, infección en oídos, ojos y miscelánea. Sin embargo, en este estudio se definirá únicamente las variedades clínicas que involucran los fluidos pediátricos.

ASPERGILOSIS PULMONAR:

Aspergilosis pulmonar invasiva: Se inicia de manera asintomática en pacientes inmunosuprimidos, por leucemias, trasplantes de médula ósea, corticoterapia, enfermos de SIDA y trasplante de médula ósea^(5,6,7).

La invasión de las estructuras micóticas al tejido pulmonar, puede causar abscesos pulmonares, que con frecuencia son necróticos localizados; es por esto, que algunos pacientes presentan afecciones tisulares necróticas, con expectoración mucosida; la cual contiene múltiples hifas. La expectoración incompleta del tejido necrótico puede dar lugar a pelotas fúngicas (masas de hifas adheridas) en el pulmón; lo cual llega a confundirse en ocasiones, con tuberculosis miliar⁽⁵⁾ o con tumores.

El diagnóstico de la aspergilosis pulmonar invasiva de pacientes inmunosuprimidos, es frecuente que los cultivos de secreciones bronquiales sean negativos, o bien los pocos casos positivos se obtienen días antes de que el paciente falle. Por lo tanto es necesario que se correlacionen los aspectos clínicos, el examen directo (identificación de hifas) y los cultivos (identificación morfológica de *Aspergillus sp*); para que el paciente reciba el tratamiento de manera adecuada^(5,6,7). Por otra parte se ha observado que en esta variedad las hifas se encuentran en menor proporción en comparación con la cantidad de granulomas (contienen neutrófilos y fragmentos de hifas).

ASPERGILOMAS

El aspergiloma por colonización (aspergiloma): puede ser resultado de la aspergilosis alérgica crónica; se inicia por la invasión de conidias, las cuales se desarrollan en antiguas cavidades posttuberculosas o tumorales, y forman una estructura quística a lo que se conoce como "pelotas fúngicas" (de color amarillo-café o verdosa), que generalmente, se encuentran rodeadas por una pared fibrosa, localizada preferentemente en el lóbulo superior del pulmón y casi siempre la invasión es secundaria a una tuberculosis; aunque se podría localizar en otros órganos como: vejiga, bronquios, vesícula biliar, etc. En el examen directo se observan gran cantidad de hifas, mientras que en los cultivos se aísla *Aspergillus sp*.

ASPERGILOSIS EN VIAS URINARIAS

Aspergilomas desarrollados en la vejiga, provocan que el paciente presente hematuria, fiebre y sintomatología similar a la de litiasis renal. La facilidad del diagnóstico se debe a que el paciente evacua grandes fracciones de hifas y conidias en la orina, las cuales se observan en el examen directo; mientras que en los cultivos repetidos se aíslan *Aspergillus sp*, por otra parte, en el suero del paciente encontramos IgE e IgG; a demás de presentar sensibilidad inmediata y tardía^(1,4,5, 8).

ASPERGILOSIS TRAQUEOBRONQUEAL

Se presenta con mayor frecuencia en pacientes con SIDA o en pacientes que recibieron trasplante de pulmón. El paciente presenta un exceso de producción de moco, hemoptisis, engrosamiento de las paredes bronquiales y acumulación de material necrótico (lleno de hifas). Es a partir de este material necrótico, que se realiza el examen directo en el cual se observan hifas septadas, además de que en el cultivo se puede aislar *Aspergillus flavus* en la mayoría de los casos⁽⁶⁾. Es frecuente el engrosamiento de las paredes bronquiales en esta entidad.

ASPERGILOSIS DISEMINADA

Se presenta en pacientes severamente inmunosuprimidos o en adictos a drogas de administración intravenosa se origina a partir de un foco pulmonar invasivo, diseminándose por vía hemática hacia cualquier órgano de la economía, donde se forman cuadros granulomatosos, como consecuencia de esta enfermedad se puede presentar endoftalmítis, abscesos cerebrales, meningitis(en raras ocasiones), lesiones metastásicas en piel, con gran frecuencia osteomielitis vertebral y en pacientes que recibieron trasplantes de riñón seguido de corticoterapias^(9,10). En la mayoría de las veces esta entidad causa la muerte y se ha encontrado aunque en raras ocasiones asociada con *Candida albicans*. El diagnóstico se determina por el aislamiento de *Aspergillus sp* en el cultivo y de las hifas en el corte histológico. Los cultivos de sangre son generalmente negativos en los casos de aspergilosis invasiva^(4,5,6).

GEOTRICOSIS

DEFINICIÓN

La geotricosis es una micosis cosmopolita oportunista causada por un hongo llamado *Geotrichum candidum*, se considera un hongo levaduriforme, aunque no se reproduce por blastoconidias debido a la similitud de su comportamiento reproductivo con esta clase de hongos. Al igual que en la patología anterior dependerá del estado fisiológico e inmunológico del paciente. Afecta principalmente pulmones, intestinos, piel y boca (aunque en muy raras ocasiones en estas dos partes).

SÍNTOMAS CLÍNICOS

Geotrichum sp forma parte de la flora habitual de diversas partes del cuerpo, sobre todo de mucosas. La vía de entrada puede ser endógena; por ser éste parte de la flora habitual o exógena a partir de la inhalación de conidias del medio ambiente, sobre todo en los casos pulmonares y bronquiales. No influye el sexo ni la edad ni la ocupación en esta enfermedad. Los factores predisponentes son padecimientos debilitantes como la diabetes, las que comprometen el sistema inmunológico^(4,5,11). Se ha reportado que *Geotrichum sp* puede producir una serie de enfermedades como son: otitis, vaginitis, estomatitis, vaginitis, lesiones cutáneas, proctitis ulcerativa y enfermedades bronco-pulmonares; las que pueden ocasionar, endocarditis, meningio-encefalitis y abscesos metastásicos en el cuerpo, sin embargo, sólo las que involucran fluidos biológicos son las que se describirán en esta sección.

GEOTRICOSIS PULMONAR: Enfermedad exógena y crónica muy parecida a la tuberculosis o secundaria a ésta, la más frecuente y se presenta en pacientes inmunosuprimidos. El paciente presenta: esputo mucoso de color gris a veces purulento, taquicardia, abundante tos, acompañado de fiebre y hemoptisis^(1,4,5,11). Se puede presentar desde un inicio con un estado general. El padecimiento puede ser mortal por lo que es necesario el diagnóstico preciso y a tiempo.

rayos X de pulmones se observa zonas densamente infiltradas, bien delimitadas y puede ser uni- o bilateral. En el examen directo se observa una mezcla de células levaduriformes y micelio tabicado con artroconidias ovales y hifas; aunque, en algunas ocasiones encontramos conidias rectangulares, es necesario que se realicen cultivos en los cuales se aísla *Geotrichum candidum*.

GEOTRICOSIS BRONQUIAL: Se inicia por la parasitación de *Geotrichum sp* en vías respiratorias, presenta abundante expectoración mucosa, expectoración mucoide y raras veces sanguinolenta. Puede haber cuadros de hipersensibilidad alérgica. A los rayos X hay engrosamiento difuso peribronquial, con pequeñas manchas infiltradas en la base del pulmón. Debido a que *Geotrichum candidum*, es parte de la flora habitual del tracto bronco pulmonar será necesario que se tengan cultivos consecutivos del hongo; además de descartar otras posibles enfermedades, para confirmar que se trata de una geotricosis pulmonar. En el examen directo se observan células levaduriformes y micelio tabicado. Se han reportado casos de geotricosis y candidosis bronco pulmonar simultánea ⁽¹¹⁾.

SEPTICEMIA

En 1922, Kaliski reportó un caso de tuberculosis miliar en un niño mexicano de 2 meses, la cual se complicó por septicemia por *Geotrichum candidum*. Estos casos son extraordinarios y generalmente son ocasionados, como consecuencia de una infección localizada, sobre todo en individuos severamente inmunosuprimidos.

TRICHOSPORONOSIS

DEFINICIÓN

La micosis producida por *Trichosporon sp.*, son levaduras que tienen su hábitat en el suelo, agua y plantas como *T beigelii* (*T cutaneum*) y *T capitatum* forman parte de la flora habitual de piel. Este crecimiento queda clasificado dentro del grupo de malohifomicosis (producido por hifomicetos hialinos).

EFFECTOS CLÍNICOS

Trichosporon beigelii es el agente causal de la piedra blanca (infección producida en el cabello), y otras enfermedades superficiales, sin embargo, esta levadura es capaz de producir infecciones localizadas o diseminadas en pacientes inmunosuprimidos, sobre todo neutropénicos, trasplantados, bajo tratamiento con corticoides y con SIDA; además, pacientes con tumores sólidos, que consumen drogas por vía intravenosa, los sujetos sometidos a cirugía, a quimioterapia y a diálisis peritoneal, son también, candidatos a presentar estas enfermedades, no sólo por *T beigelii* sino por *Trichosporon capitatum* también. Para el presente estudio sólo se describirán las infecciones que involucran a estos organismos biológicos únicamente.

TRICHOSPORONOSIS PULMONAR

Esta enfermedad exógena y crónica muy parecida a la tuberculosis, es la entidad de mayor frecuencia, y el paciente presenta: esputo mucoso de color gris claro a veces purulento, abundante tos, acompañado de fiebre y hemoptisis. El examen directo se realiza a partir del esputo, observándose micelio tabicado con artroconidias, mientras que en el cultivo los dos agentes etiológicos que se han implicado en infecciones pulmonares son *T beigelii* y *T pulmoneum*, los cuales se han aislado de pacientes con neumonía; sin embargo, en cultivos de expectoración se ha aislado también

bitatum. En estudios posteriores se observó, que con frecuencia, a partir de la infección pulmonar se llega a meningitis, sobre todo en pacientes inmunosuprimidos.

TRICHOSPORONOSIS INVASIVA

Se produce en pacientes inmunosuprimidos por neoplasias, leucemias o aquellos que recibieron trasplante de médula ósea; se disemina a través del torrente sanguíneo a todos los órganos de la economía como son: corazón, riñón, hígado, pulmón, etc. Para el diagnóstico de esta enfermedad se realizan cultivos de sangre, en los cuales crece *Trichosporon asahii*.

Wang y colaboradores ⁽¹⁵⁾, describieron una sepsis de un niño de doce años con leucemia linfocítica aguda. En la autopsia, se observaba infección sistémica por *T cutaneum* que involucraba al corazón, riñón, hígado, médula ósea, pulmón y pulmón. Se han reportado casos de endocarditis a partir de esta entidad ⁽¹⁴⁾, además, de presentarse en meningitis y en pacientes con válvulas cardíacas.

Microscópicamente se observan hifas y pseudohifas que se reproducen por artroconidias cilíndricas y blastoconidias. En necropsias, se ha reportado oclusión fúngica en los vasos menores de todos los órganos, así como crecimiento de *T asahii* en cultivos de los mismos.

Se han presentado infecciones simultáneas con *C albicans*, *C parapsilopsis* y con bacterias en esta entidad.

TRICHOSPORONOSIS URINARIO

El paciente presenta fiebre, dolor abdominal y en contadas ocasiones se presenta anuria. Actualmente se ha aislado *Trichosporon beigeli* en orina con gran frecuencia, al microscopio se observa la formación de hifas, artroconidias, blastoconidias; las cuales se usaban como criterio para diferenciarlo de *Geotrichum sp*, sin embargo, algunos autores consideran que la presencia de blastoconidias no es suficiente, por lo que es necesario apoyarse en estudios bioquímicos como: la presencia de ureasa ⁽¹⁴⁾. Es indispensable realizar cultivos repetidos que aseguren que no fue contaminación.

CRIPTOCOCOSIS

DEFINICIÓN

Una enfermedad oportunista cosmopolita de curso subagudo o crónico, causado por un hongo levaduriforme unicelular, denominado *Cryptococcus neoformans*. La infección primaria casi siempre es pulmonar, después de la inhalación de basidiosporas y/o células levaduriformes de *Cryptococcus neoformans*; y puede diseminarse por vía hematológica a piel, vísceras y principalmente SNC^(4,5,24,26,28,29). En los últimos tiempos se le conoce a la enfermedad, como un marcador del SIDA^(24,29).

ASPECTOS CLÍNICOS

Cryptococcus neoformans, es un hongo neurofílico que causa infecciones diseminadas en pacientes inmunocomprometidos especialmente por SIDA. Primero se presenta como una enfermedad pulmonar asintomática, que suele diseminarse con gran predilección a SNC, por lo que la meningoccefalitis, es la entidad más frecuente. La enfermedad se presenta con mayor frecuencia en adultos que en niños, algunos autores lo atribuyen, a la baja reactividad de éstos con el antígeno^(25,26). Se observó, además, que existen 2 tipos de criptococosis, sin embargo, su manifestación depende de la respuesta del hospedero más que de la cepa del hongo. Kwon-Chung y Bennett encontraron 4 serotipos, A,B,C y D. Además, del estado sexual del hongo al cual denominó *Fillobasidiella neoformans* que se reproduce por basidiosporas⁽⁵⁾. Por otra parte se sabe que la cápsula protege al hongo de la fagocitosis, además, de ser la responsable de la virulencia.

CRIPTOCOCOSIS PULMONAR

La criptococosis pulmonar se inicia por la inhalación de las levaduras, éstas llegan a los alvéolos generando el contacto, que por lo general, cursa de manera asintomática sin generar una respuesta inflamatoria, como lo hacen otros hongos o las micobacterias. El paciente refiere temperatura, pérdida de peso, dolor pleural, tos con esputo

o hemóptico; que simula una neumonía por bacterias. *C. neoformans*, prolifera rápidamente si no existe una respuesta inmune celular, en especial células mononucleares (linfocitos, histiocitos, etc.); diseminándose por vía linfática y hematogena, a vísceras y SNC^(27,28,30).

El diagnóstico de criptococosis pulmonar se realiza con fluido pleural, lavado bronqueoalveolar, y realizando cultivos en LCR y sangre. Además, de que los rayos X de pulmón y correlación serológica, son de gran apoyo al diagnóstico.

DIAGNÓSTICO DE CRIPTOCOSIS DEL SNC.

La variedad más frecuente, se origina de un foco pulmonar y se disemina por vía hematogena. La neurofilia de *C. neoformans* se basa principalmente a la carencia del factor anticriptocócico en LCR, a demás de sustancias que interfieren con el crecimiento como la asparagina y creatinina.

La criptococosis en SNC se puede presentar de tres maneras:

Encefalitis: Se presenta en un 97% de los casos^(1,4,5,6); se inicia por intensa cefalea, fiebre constante y vómito. Cuando es crónica presenta rigidez y dolor de la nuca; además, de otros síntomas, el ataque al sistema general puede ser severo, dando paso al coma y el paciente muere por insuficiencia respiratoria.

Meningoencefalitis: Se presenta en un 2% de los casos, donde la corteza cerebral se ve invadida; casi siempre de inicio agudo y fulminante. Presenta todos los signos y síntomas de una meningoencefalitis aguda y cae en coma que termina a la muerte.

Granulomas: Se presenta en un 1%, por lo que es una entidad muy rara y grave; se conforma de masas fúngicas que se desarrollan en los hemisferios del cerebro y cerebelo, en forma de abscesos; síntomas parecidos a la encefalitis. El coma y paro respiratorio llevan a la muerte.

El diagnóstico se basa en la detección microscópica, a partir de una tinción negativa de LCR (donde se busca la presencia de blastoconidias capsuladas), aislamiento de *Cryptococcus neoformans* en cultivos (alpiste negro y caldo de Saboraud) y como prueba confirmatoria, detección de antígeno capsular en suero^(27,29).

CANDIDOSIS

DEFINICION

Candidosis es una enfermedad cosmopolita causada por levaduras oportunistas del género *Candida*, en especial *C. albicans*; Las manifestaciones clínicas de la enfermedad son muy diversas, se presenta en forma aguda, subaguda y crónica; puede ser localizada afectando principalmente mucosas (boca, vagina, etc.), piel, uñas y otros órganos como hígado y intestinos, o llegar a ser sistémica, manifestándose en forma de septicemia, endocarditis o meningitis^(1,4,5).

FACTORES CLÍNICOS

Candida sp forma parte de la flora habitual del cuerpo, excepto de uñas; se presenta desde los primeros días de la vida y tiene una fuerte predilección por las mucosas. Se sabe que los niños tienen su sistema inmunológico inmaduro, si a esto agrega algún factor predisponente (prematureo de bajo peso⁽³³⁻³⁷⁾, alimentación parenteral, hospitalización prolongada, enfermedades que comprometan el sistema inmunológico, uso de antibióticos de amplio espectro por períodos largos, etc.), éstos son hospederos propicios, promoviendo la permanencia de la candidosis. Es frecuente en vías urinarias y respiratorias⁽³²⁾; donde *C. albicans* es el agente de mayor frecuencia, seguida de *C. tropicalis*, *C. parapsilopsis*, *C. krusei* y *C. glabrata*; aunque hay otras especies, no se mencionarán, debido a su baja frecuencia.

Para la continuación sólo se definirán las entidades que involucren fluidos biológicos.

FACTORES CLÍNICOS RESPIRATORIO

CANDIDOSIS BRONQUIAL: Enfermedad crónica de pacientes inmunosuprimidos (leucémicos, linfomatosos, etc.)

Se caracteriza por tos, esputo y estertores basales; la parasitación se presenta en todo el árbol bronquial.

CANDIDOSIS PULMONAR: Es muy frecuente en enfermos con SIDA; presenta tos, fiebre ligera, disnea, pérdida de peso y producción de esputo gelatinoso mucoso y sanguinolento, a partir del cual se obtienen exámenes directos y

los repetidos.

diagnóstico de tracto broncopulmonar se lleva a cabo a partir de examen directo de lavado broncopulmonar, en el que se detecta la presencia de pseudofilamentos, que es la forma infectante. Debido a que *Candida albicans* es flora habitual del tracto respiratorio superior será necesario, la obtención de cultivos repetidos, donde se identifica a *Candida sp* por sus características morfológicas de las colonias.

DOSIS SISTEMICA O PROFUNDA

INFECCIÓN URINARIO: Esta enfermedad afecta con mayor frecuencia a mujeres (como consecuencia del ascenso de *Candida sp* es flora habitual del tracto urinario alto), diabéticos, prematuros de bajo peso, los alimentados artificialmente, por el uso de catéteres contaminados, por tratamiento prolongado de antibióticos e inmunosuprimidos o por el uso de corticoesteroides^(32-41,44-48). Algunos autores⁽³⁷⁾ afirman que aunque en baja frecuencia, las infecciones del tracto urinario son secundarias a la candidosis; el tracto urinario presenta placas blanquecinas y en algunas ocasiones causa pielonefritis⁽³⁷⁾. Como *Candida sp* es flora habitual de vías urinarias, necesitamos encontrarla en forma de micelio (pseudomicelio); o bien por la presencia de más de mil UFC/ml, cuando la muestra fue tomada, por vía suprapúbica^(1,4,5,37-40); pero si la muestra se tomó en condiciones estériles vía cateterización uretral, se usará un parámetro más de diez mil UFC/ml que indicarán infección activa. Se han encontrado “bolas de hongos” (micelio y blastoconidias) en las vías urinarias superiores, sobre todo en prematuros con corticoterapia; dichas bolas llegan a tapar los túbulos provocando anuria; la detección de éstas, se lleva a cabo sonográficamente o con examen de esfínter uretral^(41,42); no hay relación entre la cantidad de bolas fúngicas y el número de UFC/ml. La pielonefritis, como resultado de la infección ascendente de las vías urinarias bajas, o por diseminación hematológica y se observa en la mayoría de los casos por función renal alterada. *C. albicans* y *C. parapsilopsis* se encuentran en la misma proporción en esta infección, seguida de *C. glabrata*^(34,36,37,40,50), cuando *C. glabrata* es el causante de la candidosis, se observa, que al observar el factor predisponente la enfermedad cesaba espontáneamente. Por ser una infección ascendente o por diseminación hematológica, los cultivos de sangre en serie serán positivos; en ellos se observaran las características morfológicas de las colonias de *Candida sp*.

ENDOCARDITIS: El cuadro clínico es similar a la endocarditis bacteriana, se presenta principalmente en drogadictos intraveno-
somanos, en pacientes con cateterismo prolongado y que han recibido tratamiento con antibiótico antibacteriano.
Se puede presentar fiebre moderada, esplenomegalia, soplos y tiende con gran frecuencia a la embolia. El diagnóstico se lleva a cabo a partir de cultivos repetidos de sangre periférica, así como pruebas serológicas.

CRIPTOCOCOSIS MENINGEA

Se presenta en pacientes inmunosuprimidos; presenta los síntomas de una meningitis bacteriana, se presenta con intensa rigidez de la nuca, fiebre intermitente; es importante diferenciarlo de la criptococosis meníngea. El diagnóstico se realiza con el aislamiento de *Candida sp* a partir del LCR.

CANDIDEMIA

Es una enfermedad frecuente en prematuros de bajo peso (debido a que su sistema inmunológico es inmaduro), en pacientes con antecedentes, los que han recibido cateterización prolongada por vía intravenosa, diálisis, catéteres urinarios, terapias con corticosteroides, neutropenia, quemaduras severas o por alimentación parenteral⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾. Se confunde con la endocarditis bacteriana; el paciente refiere escalofríos, fiebre y ataque al estado general. La candidemia tiende a la propagación hematogena, por lo que podría establecerse la candidosis en otros órganos. El riñón por ser un filtro de la sangre puede concentrar y excretar *Candida sp*; por lo que los exámenes directos y cultivos de orina, serán de gran utilidad para el diagnóstico; ya que en muchas ocasiones los cultivos de sangre salen negativos *Candida albicans* es el principal agente etiológico de dicha entidad seguido de *C parapsilopsis*, *C tropicalis* y *C glabrata*. Se han observado sepsis bacteriana previas a la candidosis.

CANDIDOSIS MENINGEA EN NEONATOS

Se presenta en neonatos que han recibido terapia prolongada con antibiótico o han recibido alimentación parenteral. Las manifestaciones clínicas de la candidosis se dan principalmente en neonatos prematuros con bajo peso, se presenta con inestabilidad de la temperatura, distensión abdominal, falla respiratoria e hiperglicemia. La candidosis en neonatos es propensa a causar meningitis, endocarditis, abscesos en la corteza del riñón y artritis en las rodillas^(50,51). En el

sospecha de artritis en rodillas por *Candida sp*, a partir de líquido de ascitis se hace un examen directo y se presencia de cúmulo de blastoconidias o pseudofilamentos; así como, cultivos del mismo.

METODOLOGIA

Incluyeron en el estudio 200 muestras de fluidos pediátricos, que cumplieron con los siguientes criterios:

CRIERIOS DE EXCLUSIÓN

Se incluyeron únicamente fluidos biológicos de pacientes menores de 18 años.

Entre los fluidos se estudiaron orina, LCR, sangre, aspirado bronquial y líquido de ascitis.

Muestras de pacientes que no hayan recibido tratamiento antimicótico previo a la toma de muestra.

Muestras de pacientes que de preferencia, presentaran algún factor que favorezca el oportunismo.

Muestras de recién nacidos que presentaran cuadros de probable septicemia.

Muestras de recién nacidos prematuros y de bajo peso.

CRIERIOS DE EXCLUSIÓN

Muestras de pacientes que sean mayores de 18 años.

Muestras de pacientes sanos.

Muestras que hayan sido tomadas de bolsa, en el caso de ser orina.

Muestras que estuvieran contenidas en recipientes no estériles (en el caso de ser LCR, líquido de ascitis y lavado bronquial).

examen directo: En el caso de la orina y líquido de ascitis se coloca una pequeña cantidad de la muestra entre el portaobjetos y el cubreobjetos y se observa al microscopio.

En el caso de ser aspirado bronquial, se coloca una pequeña cantidad entre el cubreobjetos y el portaobjetos con un cubreobjetos de preferencia KOH al 10% y se calienta ligeramente, con la finalidad de aclarar con mayor rapidez la muestra. Se observa al microscopio.

En el caso del LCR, esta técnica es de poca utilidad debido a que no resalta la cápsula, del *Cryptococcus neoformans* que podría confundirse con *Candida sp*, por lo que se prefieren tinciones con tinta china y otras para resaltar la cápsula.

En el caso de sangre no se le realiza examen directo, por que las células sanguíneas pueden enmascarar a las estructuras fúngicas.

Medios de cultivo: Todas las muestras se siembran en Sabouraud agar, que sirve como medio de primoaislamiento, de 48 a 72 horas y a 37° C. A excepción del LCR, las demás muestras se siembran en micosel agar y se obtiene el crecimiento en el mismo tiempo y temperatura del medio previamente citado (en caso de ser *Candida albicans*).

Medio de primoaislamiento de gran utilidad, sobre todo para el género de *Candida* es el Biggy (Nickerson). Este medio contiene una gran cantidad de citratos eliminan la flora bacteriana; Por otra parte al ser reducidos los sulfitos a sulfuro, las colonias adquieren un color café claro u oscuro que las hace distinguibles de otros hongos por su aspecto anómalamente uniforme.

Medio de cultivo diferencial: CHROM agar es un medio diferencial que permitirá distinguir, las especies de *Candida*; ya que cada especie dará un color de colonia diferente.

Prueba de filamentación en suero: Se realiza en suero humano, sueros con glucosa o suero con sales de amonio. Se realiza la prueba para investigar en 0.5ml de suero, se incuban a 37° C por 3 o 3 ½ horas, posteriormente se realiza un examen en fresco con un colorante o tinción (Gram). Esta es prueba es presuntiva de *C. albicans* si se forma un tubo

al de aproximadamente 5 a 15µm de largo, que parte de la célula levaduriforme. Después del tiempo
cido todas la especies de *Candida* pueden formar tubo germinativo, por esto, además de otros factores, como el
del suero (pacientes sanos, diabéticos, lipémicos, etc.) darán falsos positivos.

ruebas bioquímicas: Se basan en la fermentación (zimograma) y utilizan carbohidratos (auxograma). Existe un
bioquímico para cada especie de *Candida*.

el caso de sospecha de una probable criptococosis el LCR, se sembrará en el medio de cultivo alpiste negro, ya
un medio diferencial selectivo. Las colonias de *Cryptococcus sp* generan un pigmento café marrón, al
ormar el ácido cafeínico del alpiste, en un compuesto polimérico de estructura química similar a la melanina.

caciones especiales:

DURAS: En el caso del genero *Candida*, es de gran utilidad sembrar la colonia en el medio de cultivo com-
tween 80 al 1%, ya que la presencia de clamidoconidias, nos indica la presencia de *Candida albicans*.

caso de pensar en una probable criptococosis, será conveniente que al LCR se le realice un frotis, al cual
ormente se le agregará tinta china y por refringencia con el microscopio se podrá observar fácilmente el cuerpo
evadura y el halo de la cápsula. Con frecuencia se llegan a confundir levaduras capsuladas, con restos de grasa
polimorfonucleares, por lo que es de gran utilidad realizar una tinción selectiva como es el caso de la tinción de
do capsular (TRC)

n de resaltado capsular (TRC): Al frotis del LCR se le agrega fucsina básica por un minuto y posteriormente
os con tinta china; al microscopio se observa el cuerpo de la levadura de color rojo-rosa, el halo de la cápsula de
blanco y el fondo de la preparación negro.

caso de *Trichosporon sp*, *Geotrichum sp*, *Aspergillus sp* y *Cryptococcus neoformans*; no observaremos
imiento en micosel agar ya que la cicloheximida (actidione) inhibe su crecimiento.

as especiales:

ión de antígenos fúngicos circundantes: Esta prueba consiste en la detección de antígenos solubles en la a (LCR, lavado bronquial, suero y orina), por medio de una técnica de aglutinación; permite detectar los áridos capsulares (GMX) de *C. neoformans*. Sin embargo se ha encontrado que en algunos casos el *coccus sp* no desarrolla la cápsula, por lo en este caso será necesario apoyarnos en los cultivos principalmente. prueba no sólo es para el diagnóstico, sino que al realizar titulaciones del antígeno, podemos determinar la dad del tratamiento.

ESTADÍSTICOS

En este estudio se incluyeron 200 pacientes de los cuales 80 fueron del sexo femenino y 120 del sexo masculino. Por el estudio de fluidos biológicos de pacientes pediátricos, la edad de dichos pacientes se dividió en las tres etapas: lactantes(0-3 años); niños(4-13 años); y adolescentes(14-18 años). Donde los lactantes se destacan por presentar en mayor porcentaje enfermedades micóticas en fluidos biológicos pediátricos.

En las tablas 1 y 2 se muestran las enfermedades micóticas más frecuentes en los fluidos biológicos pediátricos y se relacionan además con el sexo, edad y características microscópicas observadas; su correspondiente información se encuentra representada en las gráficas 1,2,3,4 .

Como se puede observar que la candidosis es la enfermedad micótica más frecuente en los fluidos biológicos pediátricos, en las tablas 3 y 4 se muestra de manera más específica las especies del género *Candida* que afectan dichos fluidos, así como la relación existente entre la edad y sexo con la enfermedad. Su correspondiente representación se encuentra en las gráficas 5-8 .

Las características microscópicas y macroscópicas se muestran en las tablas 9,10 y se ilustran en las gráficas 11,12 .

DIAGRAMA DE FLUJO

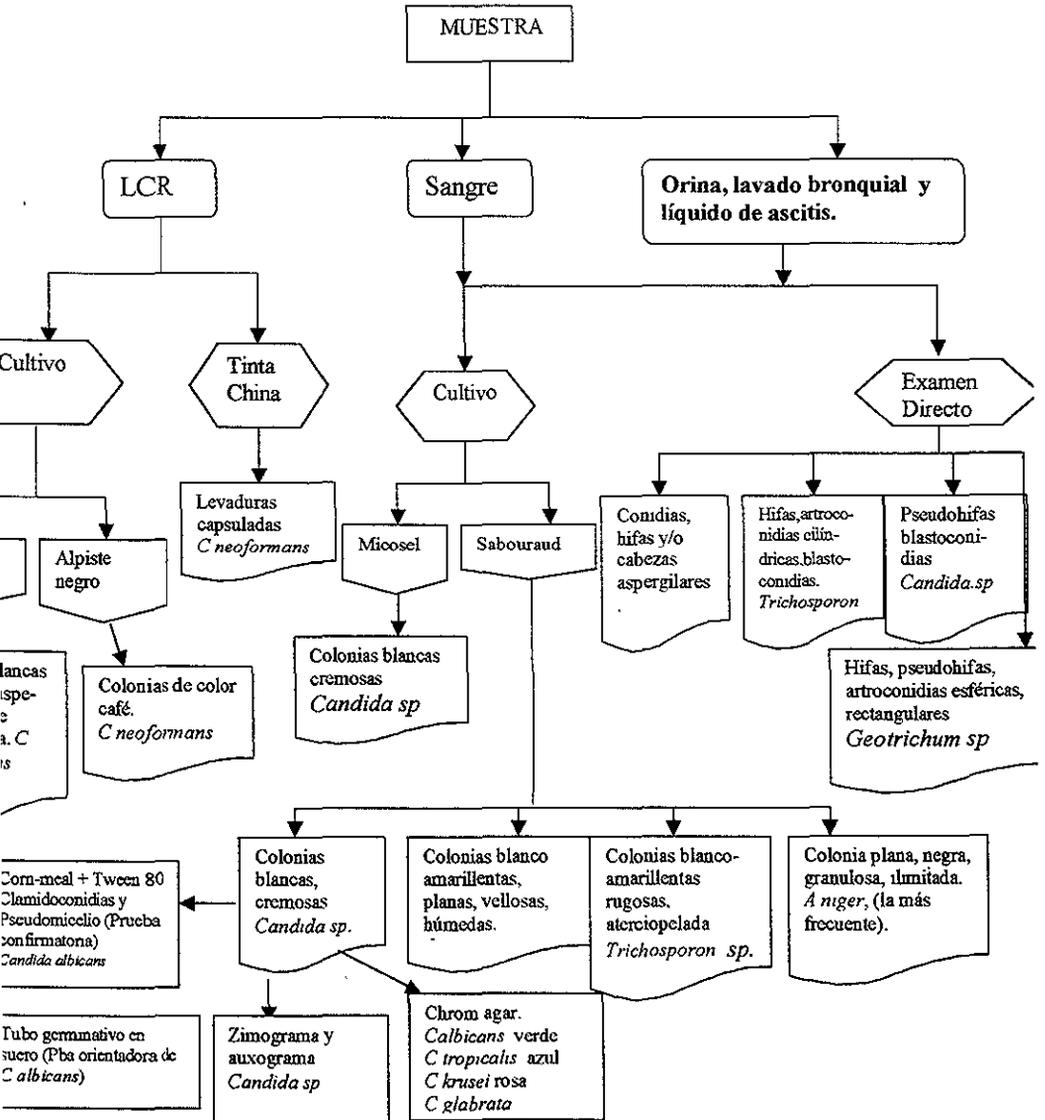


Tabla general de aislamiento de hongos oportunistas de fluidos biológicos pediátricos

Número	Iniciales	Edad	Sexo	Antec. Clínicos	Muestra	Diagnóstico	Ex directo	Cultivo
1	HG	RN	M	PBP	Sangre	Candidosis	NSR	Negativo
2	SC	RN	F	Urosepsis	Sangre	Candidosis	NSR	Negativo
3	RR	RN	M	PBP	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
4	SH	RN	M	Urosepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
5	CAK	RN	M	PBP	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
6	RM	RN	M	Fiebre	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
7	GP	RN	M	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
8	AS	RN	F	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
9	SC	RN	F	Urosepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
10	SF	RN	M	No hay	Orina	Candidosis	C blast Ps	<i>C albicans</i>
11	GSL	1mes	M	Sepsis	Sangre	Busq hongos	NSR	Negativo
12	EA	RN	F	Trillizo PBP	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
13	EA	RN	M	Trillizo PBP	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
14	RR	3meses	M	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
15	BMG	15años	M	Uretero	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
16	LHO	7años	M	Sepsis	Orina	Candidosis	C blast Ps	<i>C albicans</i>
17	MBE	15años	F	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
18	SCE	10años	F	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
19	VA	RN	F	PBP	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
20	GS	RN	M	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
21	BMG	15años	M	Sepsis	Sangre	Busq hongos	NSR	Negativo
22	LHO	7años	M	Sepsis	Sangre	Busq hongos	NSR	Negativo
23	SCE	10años	F	Sepsis	Sangre	Busq hongos	NSR	Negativo
24	MGB	16años	F	Sepsis	Sangre	Busq hongos	NSR	Negativo
25	HP	RN	M	No hay	Orina	Candidosis	Ps	<i>C albicans</i>

PBP= Prematuro de bajo peso; RN= Recién nacido; IVU= Infección de vías urinarias; F= Femenino; M= Masculino;

C blast Ps= Cúmulo de blastoconidias y Pseudofilamentos; Busq= Búsqueda; Antec= Antecedentes

M= Masculino; NSR= No se realizó; Ps= Pseudofilamento

Tabla general de aislamiento de hongos oportunistas de fluidos biológicos pediátricos

Número	Iniciales	Edad	Sexo	Antec Clínicos	Muestra	Diagnóstico	Ex directo	Cultivo
26	SS	RN	F	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
27	AH	RN	M	PBP	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
28	CAK	RN	M	Pancitopenia	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
29	HG	RN	M	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
30	AS	2meses	M	NSR	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
31	SA	1mes	F	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	C glabrata
32	RR	4meses	M	NSR	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
33	LHO	7años	M	PBP	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
34	AS	RN	M	IVU	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
35	GSL	1mes	M	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
36	SVL	15años	M	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
37	SF	2meses	M	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
38	SS	RN	F	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
39	GH	RN	M	Sepsis	Sangre	Busq hongos	NSR	<i>C albicans</i>
40	GH	RN	M	No hay	Orina	Candidosis	C blast Ps	<i>C albicans</i>
41	PR	RN	M	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
42	VA	RN	F	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
43	EA	RN	F	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
44	TVL	RN	M	PBP	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
45	PR	RN	F	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
46	ME	RN	M	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
47	LHO	7años	M	No hay	Orina	Candidosis	C blast Ps	<i>C albicans</i>
48	MBJ	3años	M	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
49	MBJ	3años	M	Sepsis	Sangre	Busq hongos	NSR	Negativo
50	SJJ	RN	F	Prematuro	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo

PBP= Prematuro de bajo peso; RN= Recién nacido; IVU= Infección de vías urinarias; F= Femenino; M= Masculino;

C blast Ps= Cúmulo de blastoconidias y Pseudofilamentos; Busq= Busqueda; Antec= Antecedentes

M= Masculino; NSR= No se realizó; Ps= Pseudofilamento

Tabla general de aislamiento de hongos oportunistas de fluidos biológicos pediátricos

Número	Iniciales	Edad	Sexo	Antec Clínicos	Muestra	Diagnóstico	Ex directo	Cultivo
51	ZA	10años	M	Sepsis	Orina	Candidosis	C blast Ps	<i>C parapsilosis</i>
52	TR	RN	F	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
53	PD	RN	F	IVU	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
54	LHO	7años	M	IVU	Orina	Candidosis	C blast Ps	<i>C albicans</i>
55	ZA	10años	M	Sepsis	Orina	Candidosis	C blast Ps	<i>C parapsilosis</i>
56	RR	4meses	M	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
57	GM	RN	F	Leucemia	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
58	PM	RN	M	Tumor	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
59	CF	RN	F	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
60	OM	RN	F	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
61	SJJ	RN	F	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
62	CF	RN	M	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
63	PM	RN	M	Neutropenia	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
64	OM	RN	F	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
65	EBG	8años	F	Leucemia	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
66	AS	2meses	F	Sepsis	Sangre	Busq hongos	NSR	<i>C albicans</i>
67	OM	RN	F	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
68	GG	RN	F	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
69	LN	RN	F	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
70	PM	RN	M	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
71	HM	RN	M	Sepsis	Sangre	Busq hongos	NSR	<i>C albicans</i>
72	HM	RN	M	Sepsis	Orina	Candidosis	C blast Ps	<i>C albicans</i>
73	AP	RN	F	Sepsis	Orina	Candidosis	C blast Ps	<i>C guilhermondii</i>
74	MSJ	RN	F	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
75	OM	RN	F	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo

PBP= Prematuro de bajo peso; RN= Recién nacido; IVU= Infección de vías urinarias; F= Femenino; M= Masculino;

C blast Ps= Cúmulo de blastoconidias y Pseudofilamentos; Busq= Búsqueda; Antec= Antecedentes

M= Masculino; NSR= No se realizó; Ps= Pseudofilamento

Tabla general de aislamiento de hongos oportunistas de fluidos biológicos pediátricos

Número	Iniciales	Edad	Sexo	Antec Clínicos	Muestra	Diagnóstico	Ex directo	Cultivo
76	GG	RN	F	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
77	HV	RN	F	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
78	VA	RN	F	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
79	MC	RN	F	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
80	OM	RN	F	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
81	AP	RN	M	IVU	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
82	MC	RN	M	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
83	HM	RN	M	Sepsis	Orina	Candidosis	C blast Ps	<i>C albicans</i>
84	CIU	9meses	M	Leucemia	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
85	HMG	RN	F	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
86	LRJ	16años	F	Sepsis	Sangre	Busq hongos	NSR	Negativo
87	LRJ	16años	F	Sepsis	Orina	Candidosis	Ps	<i>C albicans</i>
88	GG	RN	F	Neutropenia	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
89	MC	RN	M	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
90	ANJ	11años	M	Uretero	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
91	ARG	8meses	M	Sepsis	Orina	Candidosis	C blast Ps	<i>C albicans</i>
92	BL	RN	M	PBP	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
93	CRD	14meses	F	Sepsis	Orina	Candidosis	C blast	<i>C glabrata</i>
94	CRD	14 meses	F	Sepsis	Sangre	Busq hongos	NSR	Negativo
95	ANJ	11años	M	Sepsis	Sangre	Busq hongos	NSR	Negativo
96	ANJ	11años	M	Fiebre	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
97	CM	RN	M	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	<i>C parapsilosis</i>
98	OS	1mes	M	Desnutrición	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
99	GS	RN	M	Leucemia	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
100	AS	RN	F	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo

PBP= Prematuro de bajo peso; RN= Recién nacido; IVU= Infección de vías urinarias; F= Femenino; M= Masculino;

C blast Ps= Cúmulo de blastoconidias y Pseudofilamentos; Busq= Búsqueda; Antec= Antecedentes

M= Masculino; NSR=No se realizó; Ps= Pseudofilamento; C blast= Cúmulo de blastoconidias

Tabla general de aislamiento de hongos oportunistas de fluidos biológicos pediátricos

Número	Iniciales	Edad	Sexo	Ant. Clínicos	Muestra	Diagnóstico	Ex Directo	Cultivo
101	VA	RN	F	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
102	HR	RN	F	Prematuro	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
103	BL	RN	F	Prematuro	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
104	AGLF	2años	M	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
105	AMJC	8meses	M	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
106	SH	RN	M	Prematuro	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
107	SH	RN	M	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
108	IRP	RN	F	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
109	FM	RN	M	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
110	HG	1mes	M	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
111	MSR	16años	M	IVU	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
112	RSLA	13años	M	IVU	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
113	ARG	RN	F	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
114	EBG	RN	F	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
115	SG	RN	F	Desnutrición	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
116	BM	RN	F	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
117	DO	RN	M	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
118	JH	RN	F	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
119	RS	11meses	M	Sepsis bact	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
120	SCA	RN	M	Hidrocefalia	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
121	HB	RN	M	Urosepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
122	MZ	1mes	F	Urosepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
123	BF	RN	M	Urosepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
124	GE	RN	F	Urosepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
125	CA	13años	M	Uretero	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo

PBP= Prematuro de bajo peso; RN= Recién nacido; IVU= Infección de vías urinarias; F= Femenino; M= Masculino;

C blast Ps= Cúmulo de blastoconidias y Pseudofilamentos; Busq= Búsqueda; Antec= Antecedentes

M= Masculino; NSR=No se realizó; Ps= Pseudofilamento; C blast= Cúmulo de blastoconidias

Tabla general de aislamiento de hongos oportunistas de fluidos biológicos pediátricos

Número	Iniciales	Edad	Sexo	Ant. Clínicos	Muestra	Diagnóstico	Ex Directo	Cultivo
126	AGLF	RN	M	Urosepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
127	MV	RN	M	Urosepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
128	ST	RN	M	Urosepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
129	GP	RN	M	Leucemia	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
130	MV	RN	M	Urosepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
131	GP	RN	M	Prematuro	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
132	IM	RN	F	Urosepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
133	HA	RN	M	PBP	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
134	IM	RN	M	PBP	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
135	CMA	14años	M	Urosepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
136	LA	RN	M	Urosepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
137	NH	RN	M	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
138	DP	RN	M	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
139	SV	RN	F	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
140	RV	RN	F	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
141	GJE	9años	F	Leucemia	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
142	GJE	15años	F	Convulsión	LCR	Criptococosis	Negativo	Negativo
143	GR	RN	F	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
144	ARGE	17años	M	Convulsión	LCR	Criptococosis	Negativo	Negativo
145	AR	RN	M	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
146	AL	RN	M	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
147	ROB	16años	M	Convulsión	LCR	Criptococosis	Negativo	Negativo
148	BL	RN	F	Prematuro	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
149	AGLF	2años	M	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
150	AMJC	8meses	M	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo

PBP= Prematuro de bajo peso; RN= Recién nacido; IUU= Infección de vías urinarias; F= Femenino;M= Masculino;

C blast Ps= Cúmulo de blastoconidias y Pseudofilamentos; Busq= Búsqueda; Antec= Antecedentes

M= Masculino; NSR= No se realizó; Art blast= Artroconidias y blastoconidias; LCR= líquido cefalorraquídeo

Tabla general de aislamiento de hongos oportunistas de fluidos biológicos pediátricos

Número	Iniciales	Edad	Sexo	Ant. Clínicos	Muestra	Diagnóstico	Ex Directo	Cultivo
151	RL	10meses	M	Convulsión	LCR	Criptococosis	Negativo	Negativo
152	LB	2meses	M	Leucemia	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
153	ROB	RN	F	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
154	RP	RN	F	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
155	GO	RN	F	Sepsis	Orina	Busq hongos	Art blast	Trichosporon sp
156	DBT	14años	M	Sepsis	Sangre	Busq hongos	NSR	Negativo
157	MCF	10meses	M	No hay	Sangre	Busq hongos	NSR	<i>C albicans</i>
158	MCF	10meses	M	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
159	MCF	10meses	M	Convulsión	LCR	Criptococosis	Negativo	Negativo
160	HM	RN	F	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
161	BCM	5años	F	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
162	RO	2meses	M	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
163	RG	RN	M	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
164	GJ	11años	F	Uretero	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
165	VR	RN	M	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
166	AR	RN	F	Leucemia	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
167	MGB	17años	F	Sepsis	Sangre	Busq hong	NSR	Negativo
168	HM	RN	M	IVU	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
169	EVX	2años	F	Convulsión	LCR	Criptococosis	Negativo	Negativo
170	EVX	2años	F	Sepsis	Liq ascitis	Candidosis	Negativo	Negativo
171	VR	RN	M	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
172	VR	RN	M	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
173	ER	RN	M	Abseso pulmón	Lav bronquial	Busq hongos	Negativo	Negativo
174	RL	11meses	M	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
175	GO	RN	F	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo

PBP= Prematuro de bajo peso; RN= Recién nacido; IVU= Infección de vías urinarias; F= Femenino; M= Masculino;

C blast Ps= Cúmulo de blastoconidias y Pseudofilamentos; Busq= Busqueda; Antec= Antecedentes

M= Masculino; NSR= No se realizó; Art blast= Artroscoidias y blastoconidias; LCR= Líquido cefalorraquídeo

Tabla general de aislamiento de hongos oportunistas de fluidos biológicos pediátricos

Número	Iniciales	Edad	Sexo	Ant. Clínicos	Muestra	Diagnóstico	Ex Directo	Cultivo
176	OV	RN	F	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
177	RA	RN	M	Fiebre recu	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
178	RA	RN	M	No hay	Orina	Busq hongos	Negativo	Negativo
179	TMJD	3años	M	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
180	MFE	5meses	M	No hay	Orina	Candidosis	Ps	<i>C tropicalis</i>
181	MFE	5meses	M	Convulsión	LCR	Criptococosis	Negativo	Negativo
182	MDDC	1mes	M	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
183	RRE	1año	M	Convulsión	LCR	Criptococosis	Negativo	Negativo
184	EC	RN	F	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
185	SS	RN	M	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
186	RPS	2meses	M	Neumonía	Lav bronquial	Busq hongos	Hifas, conidi	<i>A niger</i>
187	TMJD	3años	M	Sx Febril	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
188	MFE	7meses	M	Convulsión	LCR	Criptococosis	Negativo	Negativo
189	MFE	7meses	M	Sepsis	Orina	Candidosis	Ps	<i>C tropicalis</i>
190	CM	6meses	F	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
191	HM	RN	M	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
192	LP	15a	F	Sepsis	Orina	Candidosis	C blast Ps	<i>C albicans</i>
193	FAS	6a	M	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
194	GZM	2meses	M	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
195	IA	6meses	F	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
196	RP	RN	M	No hay	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
197	AS	2meses	F	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
198	LP	15años	F	Fiebre	Sangre	Busq hongos	NSR	<i>C albicans</i>
199	GVA	RN	F	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo
200	VGJ	RN	M	Sepsis	Orina	Candidosis	Negativo	Negativo

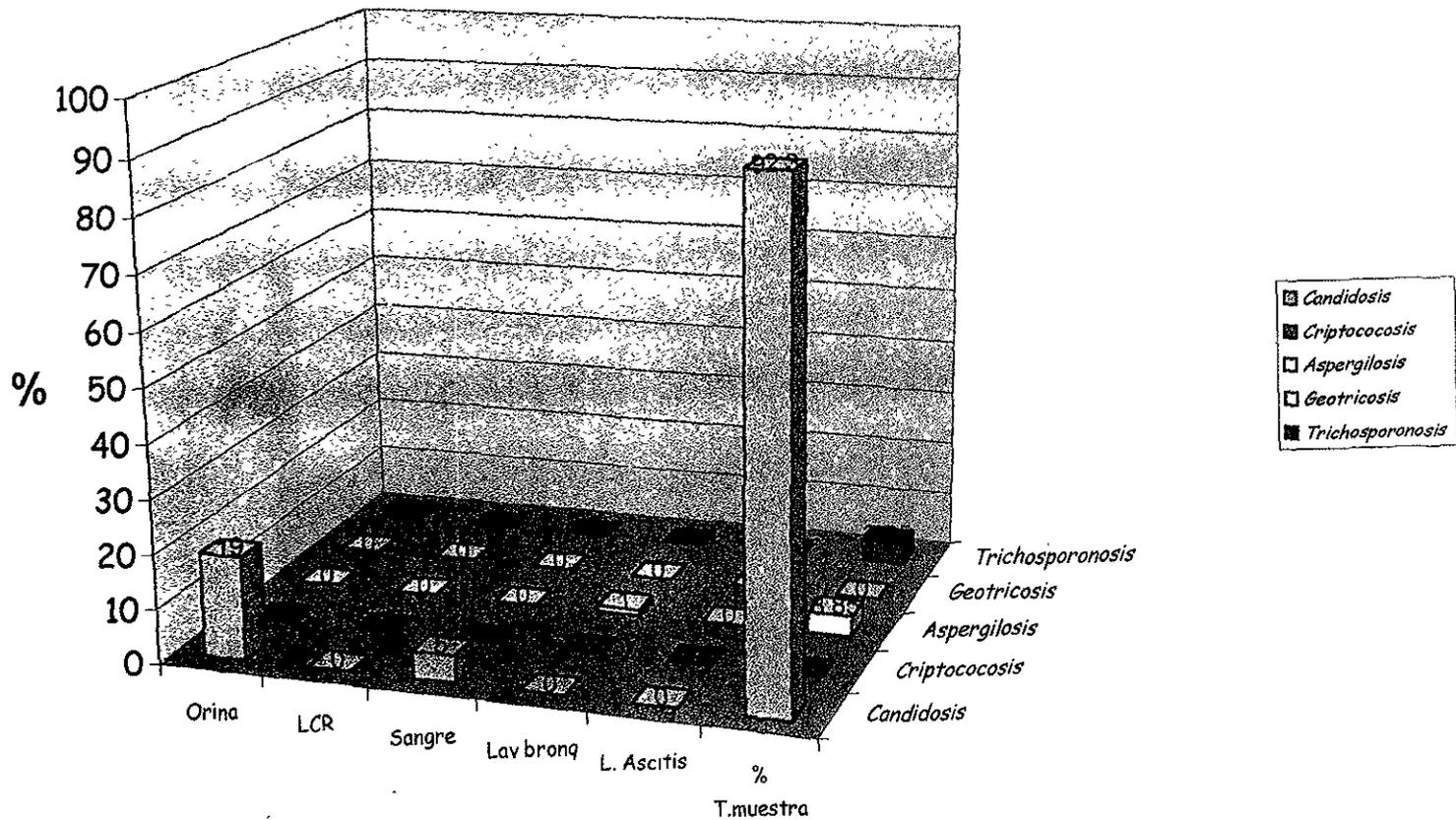
PBP= Prematuro de bajo peso; RN= Recién nacido; IVU= Infección de vías urinarias; F= Femenino; M= Masculino;
 C blast Ps= Cúmulo de blastoconidias y Pseudofilamentos; Busq= Búsqueda; Antec= Antecedentes
 M= Masculino; NSR= No se realizó; Ps= Pseudofilamento LCR= Líquido cefalorraquídeo

Tabla 2 Relación de las enfermedades oportunistas en los fluidos biológicos pediátricos

Muestra	Candidosis	Criptococosis	Aspergilosis	Geotricosis	Trichosporonosis
Orina	19	0	0	0	1
LCR	0	0	0	0	0
Sangre	5	0	0	0	0
Lav bronq	0	0	1	0	0
L. Ascitis	0	0	0	0	0
% Total	12	0	0.5	0	0.5
% T.muestra	92.3	0	3.85	0	3.85

L. Ascitis = Líquido de Ascitis; Lav bronq = Lavado bronquial; LCR= Líquido cefalorraquídeo

% T. Muestra= % Total en muestra



Prevalencia observada de las micosis oportunistas en fluidos pediátricos

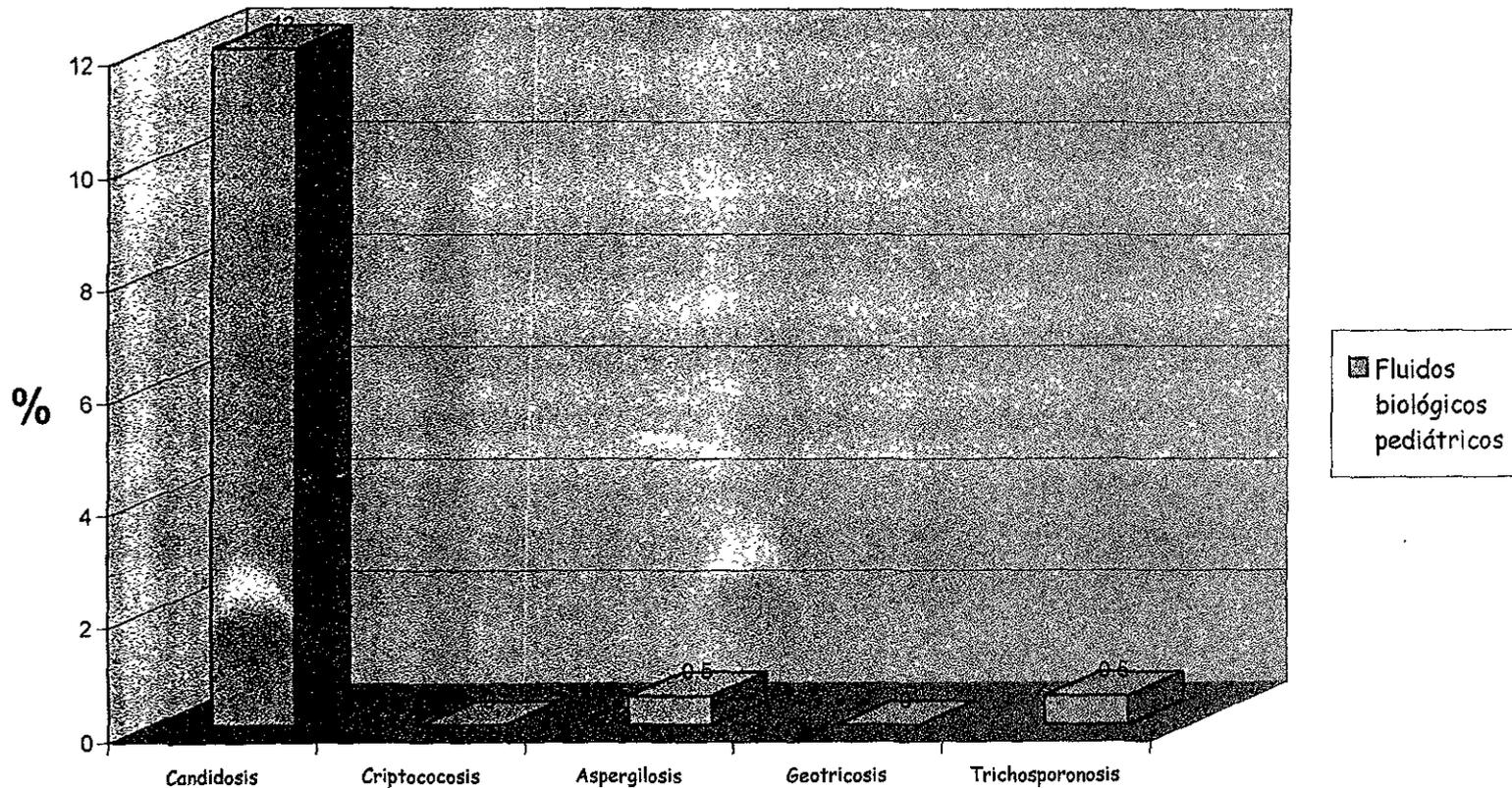
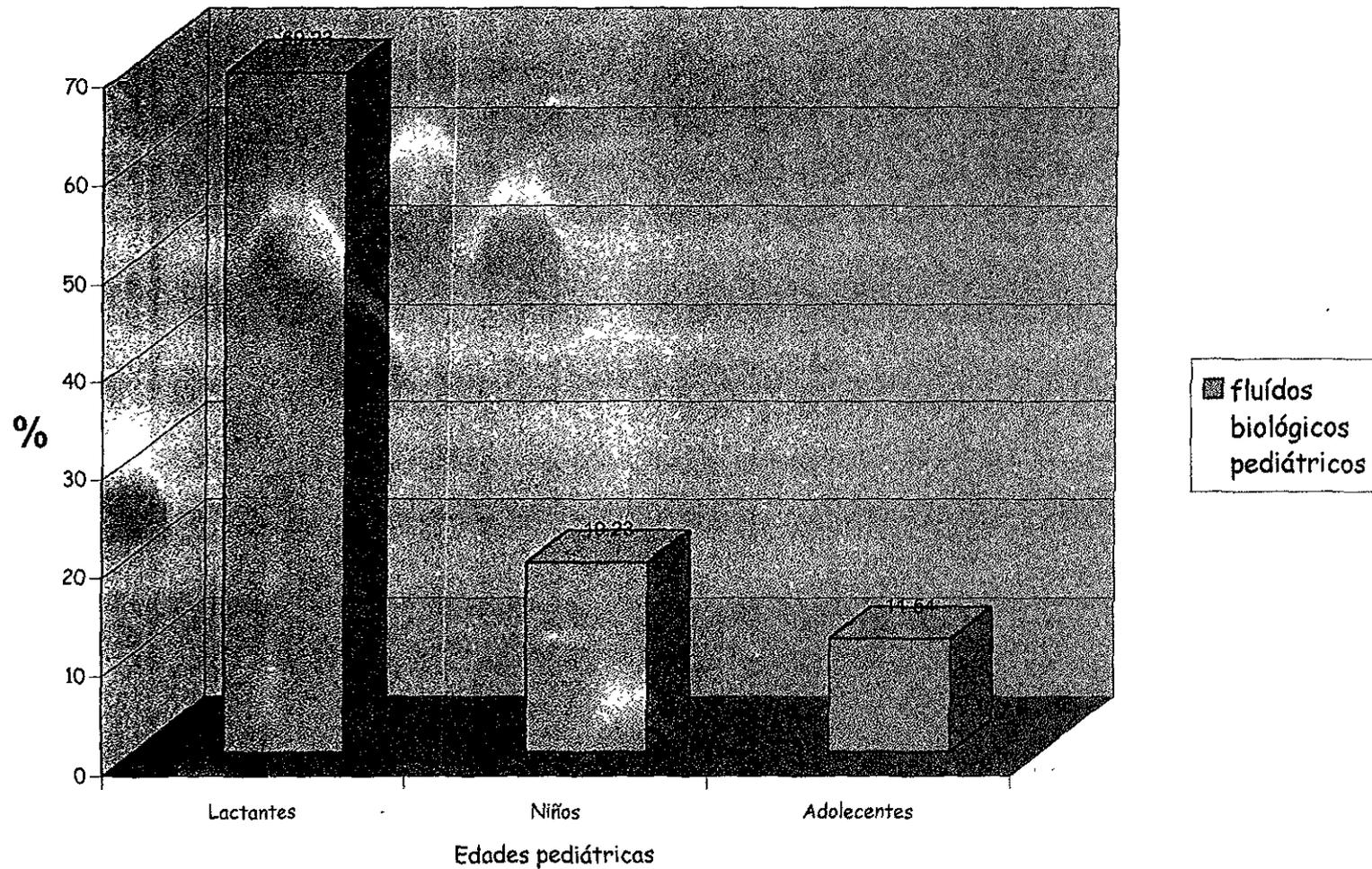


Tabla 3 Relación de las edades pediátricas con el sexo

Sexo	Lactantes	Niños	Adolescentes
Femenino	5	0	3
Masculino	13	5	0
% Total	69.23	19.23	11.54



Grupos etarios y sexo

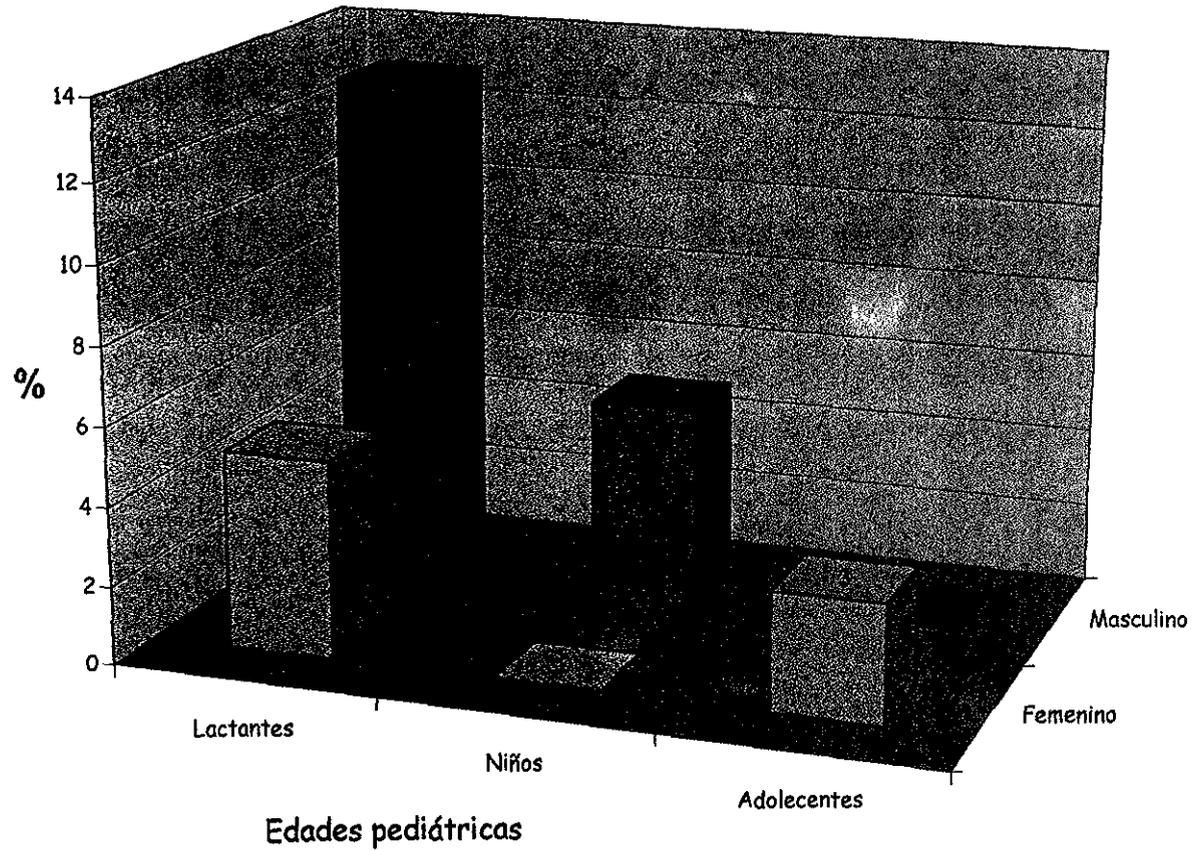


Tabla 4 Relación entre los fluidos biológicos pediátricos y el sexo

Sexo	Orina	LCR	Sangre	Lav bronq	Líquido de ascitis
Femenino	6	0	2	0	0
Masculino	14	0	3	1	0
% Total	76.92	0	19.23	3.85	0

LCR= Líquido cefalorraquídeo; Lav bronq= Lavado bronquial

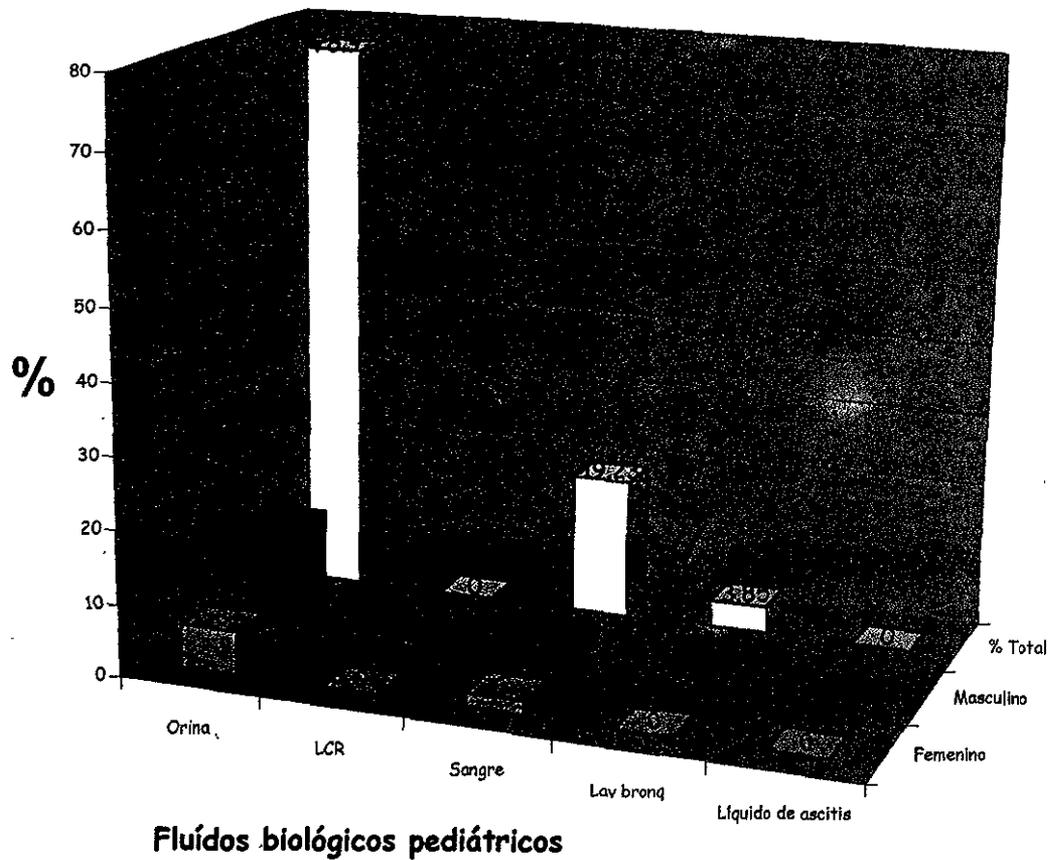


Tabla 5 Observaciones de las muestras al microscopio.

	Art,blast,Ps,hifas	Cúmulo blast	Ps	Blast y Ps	Negativo	Art, Ps, hifas
Orina	1	1	3	13	2	0
Lav bronqui	0	0	0	0	0	1
LCR	0	0	0	0	0	0
Liq ascitis	0	0	0	0	0	0
%Total	4.76	4.76	14.29	61.9	9.52	4.76

Art= Artroconidias; Blast= Blastoconidias; Ps= Pseudofilamentos

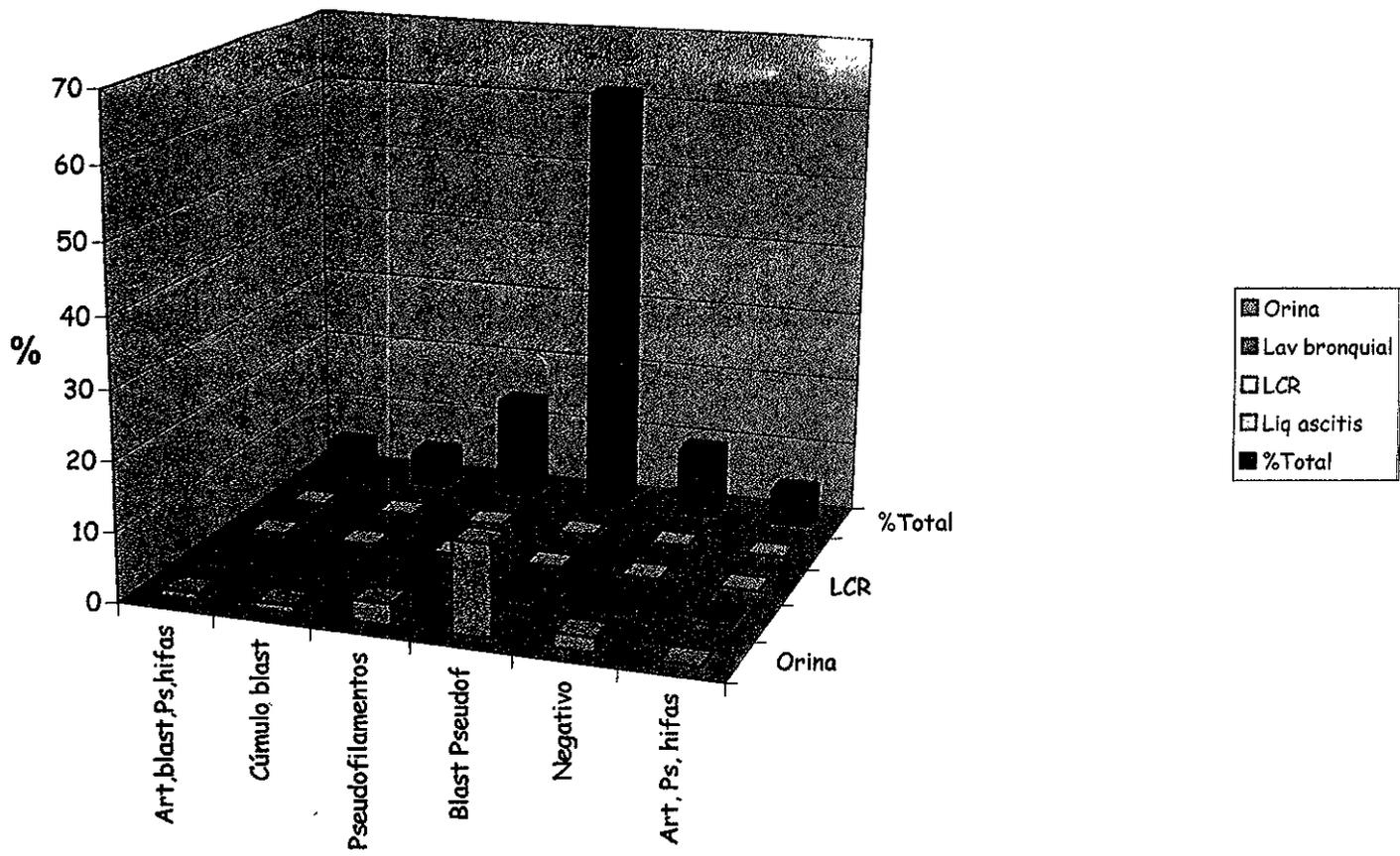


Tabla 6 Especies de *Candida* en los fluidos biológicos pediátricos

Muestra	<i>C albicans</i>	<i>Candida sp</i>
Orina	11	8
LCR	0	0
Sangre	5	0
Lav bronquial	0	0
Liq ascitis	0	0
% Total	66.67	33.33

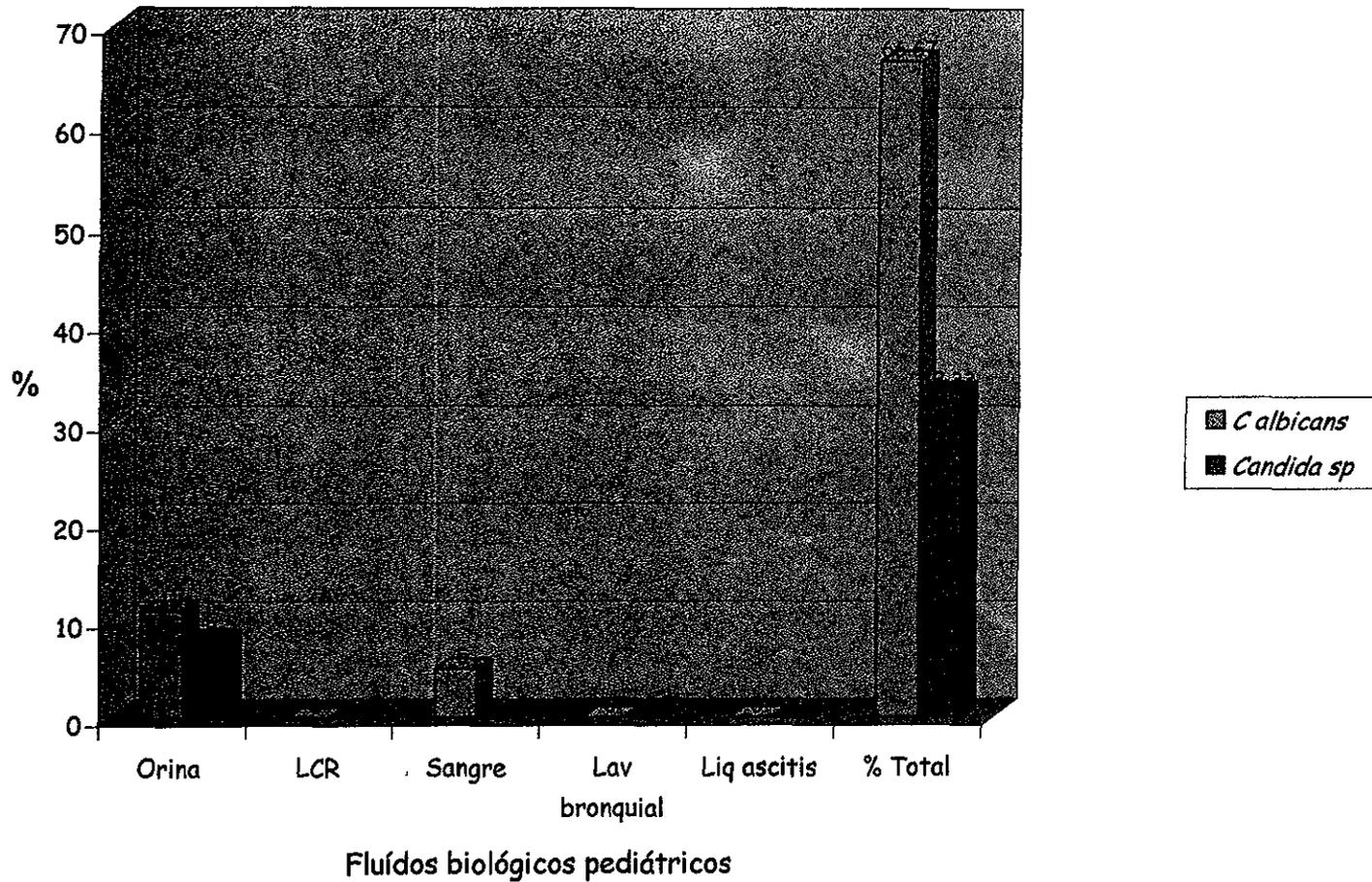


Tabla 7 Características microscópicas de las especies de *Candida* en examen

Especies	C blast	Ps	C. blast y Ps	Negativo
<i>C. albicans</i>	0	3	8	0
<i>Candida sp</i>	1	0	5	2
% Total	5.26	15.79	68.42	10.53

C blast= Cúmulo de blastoconidias; Ps=Pseudofilamentos; C blast y Ps= Cúmulo de blastoconidias y pseudofilamentos

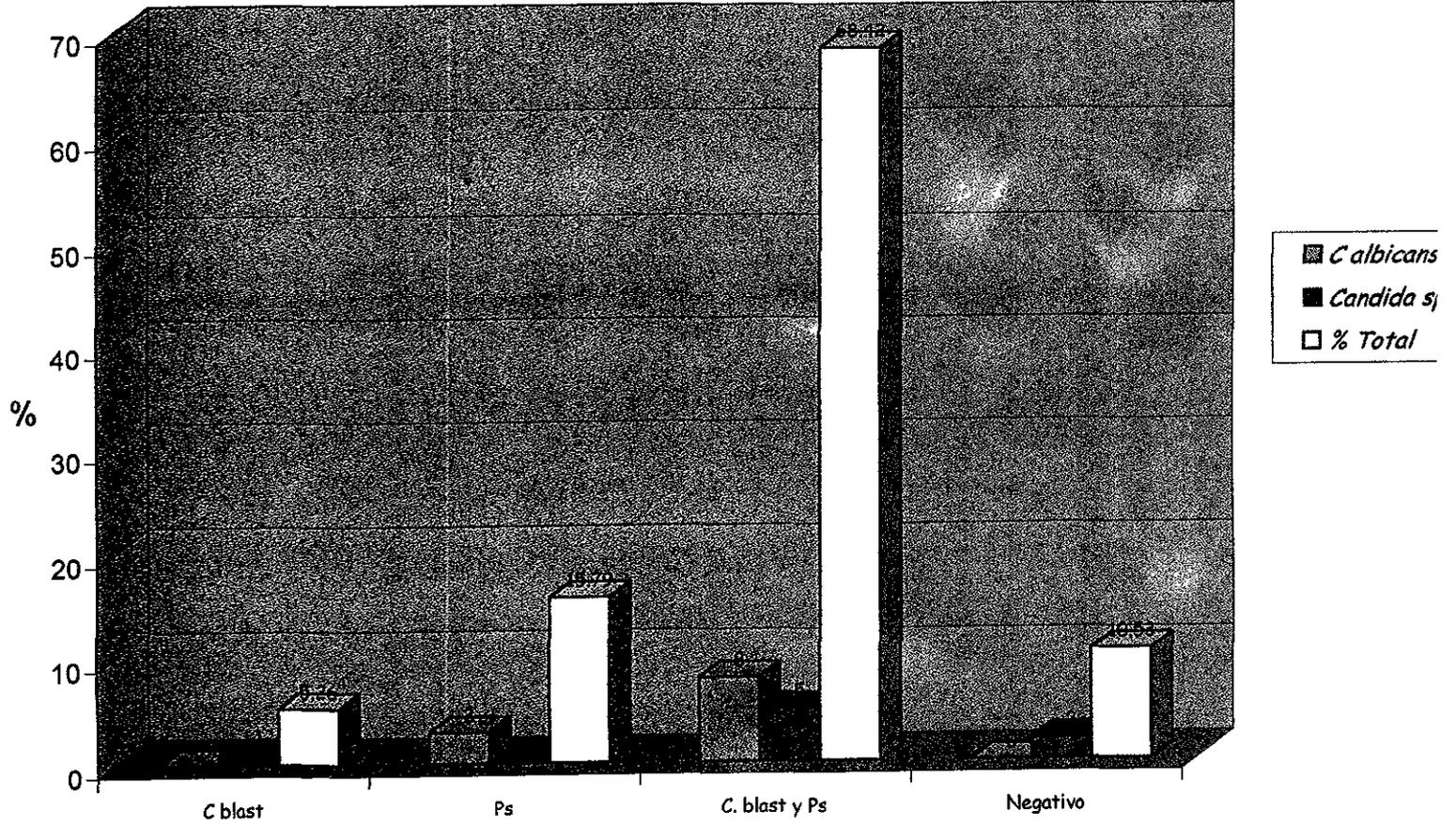


Tabla 8 Características microscópicas de *Candida sp* en examen directo de orina

Especie	C blast Ps	Ps	C blast	Negativo
<i>C albicans</i>	8	3	0	0
<i>C parapsi</i>	2	0	0	1
<i>C glabrata</i>	0	0	1	1
<i>C tropicalis</i>	2	0	0	0
<i>C guiller</i>	1	0	0	0
% Total	68.42	15.78	5.26	10.52

C blast= Cúmulo de blastoconidias; Ps=Pseudofilamentos; C blast y Ps= Cúmulo de blastoconidias y pseudofilamentos

C parapsi= *Candida para ilosis*; *C guiller*= *Candida guillermundii*

Examen directo

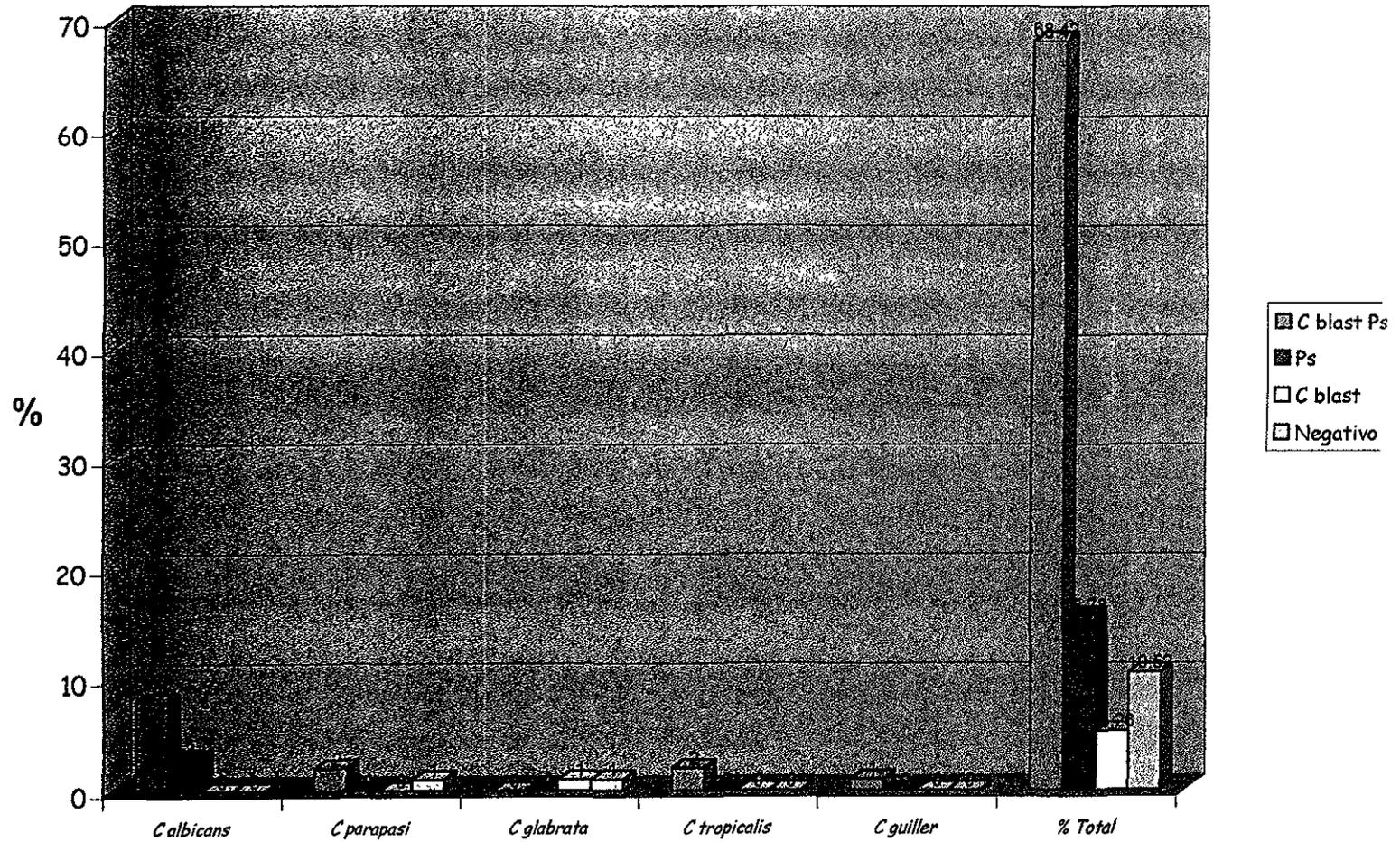


Tabla 9 Especies del género *Candida* encontradas en los fluidos biológicos pediátricos.

Muestra	<i>C albicans</i>	<i>C parapsilosis</i>	<i>C glabrata</i>	<i>C guiller</i>	<i>C tropicalis</i>
Orina	11	2	2	1	2
LCR	0	0	0	0	0
Sangre	5	0	0	0	0
Lav bronq	0	0	0	0	0
L. Ascitis	0	0	0	0	0
% Total	69.56	8.69	8.69	4.34	8.69

L. Ascitis = Líquido de Ascitis; Lav bronq = Lavado bronquial; LCR= Líquido cefalorraquídeo
C guiller= *Candida guilliermondii*

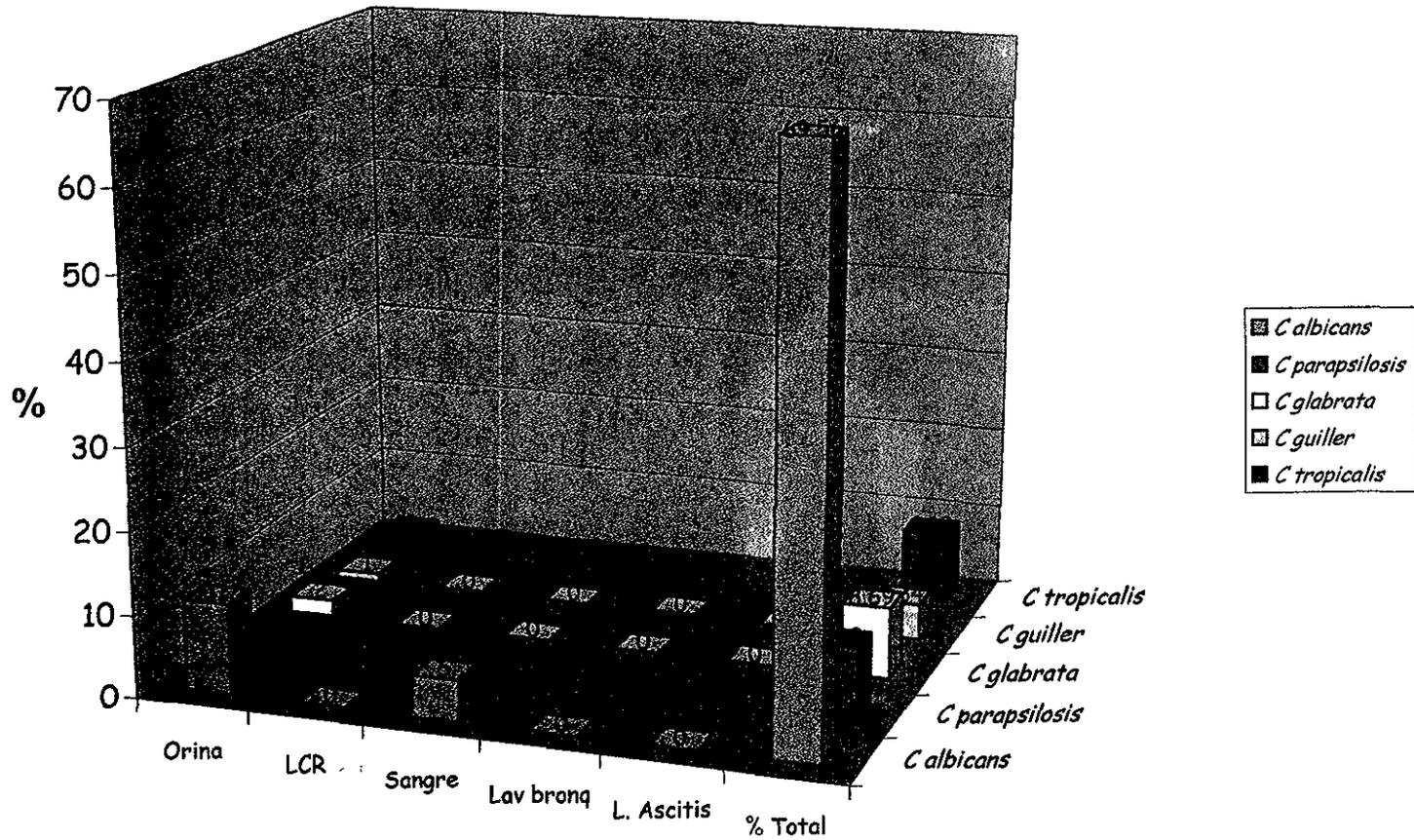


Tabla 10 Influencia del sexo sobre las especies del género *Candida*

Sexo	F	M	% Total
C albicans	4	13	70.83
C parapsilo.	0	2	8.3
C glabrata	2	0	8.3
C tropicalis	0	2	8.3
C guillerm	1	0	4.16

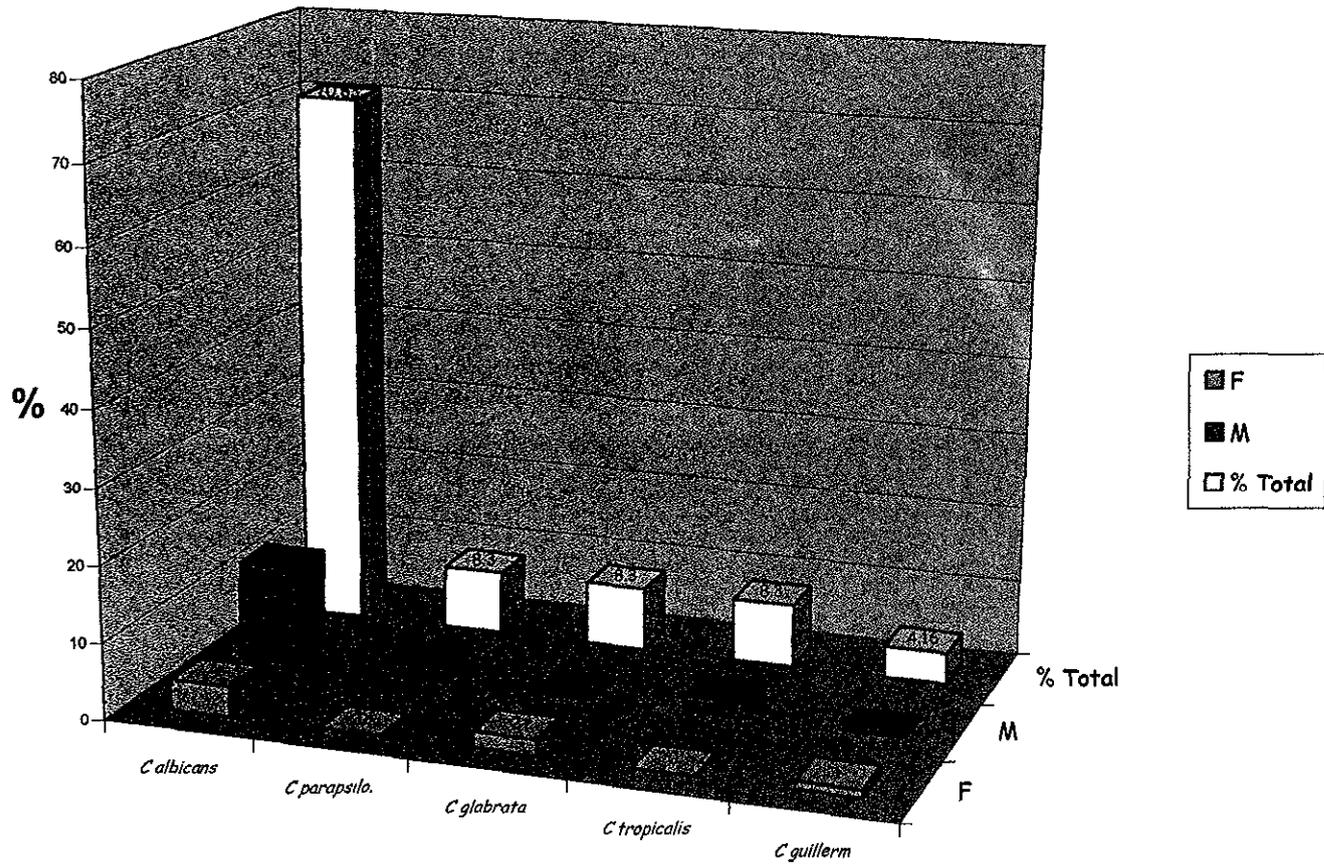
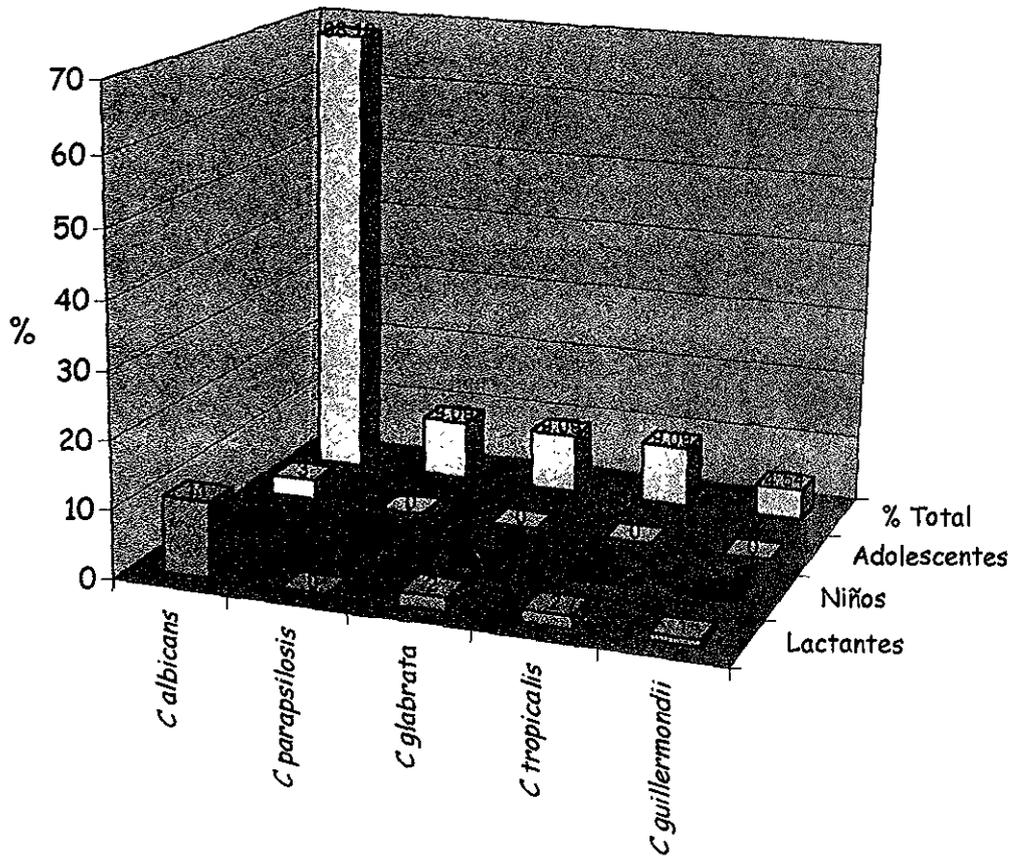


Tabla 11 Influencia de la edad sobre las especies del genero *Candida*

Edad pedia	<i>C albicans</i>	<i>C parapsilosis</i>	<i>C glabrata</i>	<i>C tropicalis</i>	<i>C guillermundii</i>
Lactantes	11	0	2	2	1
Niños	1	3	0	0	0
Adolescentes	3	0	0	0	0
% Total	68.18	9.09	9.09	9.09	4.54

INFLUENCIA DE LA EDAD SOBRE EL GÉNERO *Candida*



DISCUSIÓN

slamiento de hongos oportunistas en fluidos biológicos pediátricos, la mayoría de los casos fueron de orina (22%), seguido de sangre (19.23%) y lavado bronquial (3.25%). Como se ilustra en la gráfica 1 y tabla 2; observándose que la candidosis (12%) es la micosis oportunista más frecuente detectada en los fluidos biológicos pediátricos en relación con la aspergilosis, trichosporonosis (gráfica 2).

La edad pediátrica y el sexo fueron factores muy importantes en este estudio, ya que los lactantes (0-3 años) fueron el grupo que presentaron las micosis oportunistas en fluidos biológicos pediátricos con (69.23%) y disminuyeron al aumentar la edad; el hecho de que las micosis oportunistas se presentaran con mayor frecuencia en los lactantes puede atribuirse entre otras cosas a la inmadurez del sistema inmunológico, por lo que al aumentar la edad y por ende el peso, hay una disminución de casos, aunado a esto, a la mayor exposición a los diferentes antígenos, se favorece la respuesta inmunológica del hospedero; tabla 3, gráfica 3

Cuando al sexo se observó que las enfermedades micóticas en fluidos biológicos pediátricos, se presentaron con mayor frecuencia en lactantes masculinos, a los cuales se les diagnosticó candidosis en la mayoría de los casos, aunque este hecho no tiene importancia. En tanto que las enfermedades micóticas que involucraban el tracto urinario se presentaron en la mayoría de los casos en lactantes y niños del sexo masculino; sin embargo en la adolescencia la frecuencia de enfermedades del tracto urinario se inclinó al sexo femenino; lo cual se atribuyó entre otras cosas, a los diferentes factores predisponentes: La condición anatómica de la vagina; el cambio de pH de la misma (por la variación del ciclo menstrual), enfermedad de base, corticoterapia, antibióticos de amplio espectro y cateterización

ada^(36,37); además del ascenso de *Candida sp* por el tracto urinario bajo, provocando enfermedades del tracto alto⁽³⁷⁻⁴⁵⁾

, encontrándose que en el caso de aspergilosis, ocasionado por *Aspergillus niger*, se observaron hifas y conidias lavado bronquial; en el caso de *Trichosporon sp*, se observaron artroconidias, pseudohifas y blastoconidias en la. En ambos se obtuvieron cultivos repetidos para confirmar el diagnóstico^(7,14,21,23). Es importante mencionar, la frecuencia de infecciones en tracto urinario por *Trichosporon sp*, por lo que es necesario diferenciar estas infecciones de las causadas por *Candida sp*.

En la candidosis (92.30%) la enfermedad micótica oportunista que se encontró con mayor frecuencia en los fluidos corporales pediátricos, se realizaron tablas 6-11 y gráficas 7-12, donde se explicaron con más detalle, que especies de *Candida*, se aislaron; además de factores como la edad pediátrica, sexo, entre otros, que nos permitieron tener un panorama.

Como se esperaba, *Candida albicans* (66.66%) se aisló en mayor proporción que *Candida sp* (33.33%) en orina; además que en sangre, el 100% de los hongos aislados fueron *Candida albicans*. Tabla 6, gráfica 7.

En la tabla 7, gráfica 8 se describen las características observadas en el examen directo de orina de *Candida albicans* y *Candida sp*. Para ambas especies, la característica que se presentó con mayor frecuencia fue cúmulos de blastoconidias y pseudofilamentos (68.42%), seguido de pseudofilamentos en mayor proporción en la muestra para el género *Candida albicans*.

En la tabla 8 se presenta de forma desglosada, las características que se obtuvieron de las especies del género *Candida*, en el examen directo de orina (gráfica 9). Donde *C albicans*, *C tropicalis*, *C parapsilosis* y *C guilliermondii*; en la mayoría de las muestras observadas en el examen directo, presentaron cúmulos de blastoconidias con pseudofilamentos; mientras que *Candida glabrata* sólo presentó blastoconidias debido a que esta levadura no forma pseudofilamentos⁽³³⁾ y sólo por la observación de un número importante de elementos fúngicos sugiere el diagnóstico.

rina *Candida albicans* se aisló en 94.7% seguido de *Candida parapsilosis* 15.78%; *Candida glabrata* y *Candida tropicalis* se encontraron en tercer lugar simultáneamente con 10.52%; y *Candida guilliermondii* en último lugar con 4.16%. Mientras que en sangre, en el 100% de las muestras se aisló *Candida albicans*.

La relación entre las especies del género *Candida* se reportó en la tabla 10, encontrándose que *Candida albicans* afecta a los pacientes pediátricos masculinos que a los femeninos, al igual que *Candida tropicalis* y *Candida parapsilosis*; mientras que *Candida glabrata* afecta principalmente a pacientes pediátricos femeninos al igual que *Candida guilliermondii*. Su representación está en la gráfica 11.

Respecto a *Candida glabrata* cabe señalar dos puntos importantes:

En este estudio presentó porcentaje arriba señalado en la literatura ⁽⁵²⁾, lo cual es de gran importancia en el ámbito clínico, ya que no se constituía como parte del grupo de especies con mayor prevalencia.

Como se señaló en la literatura que *Candida glabrata* se ha hecho resistente a los antimicóticos imidazólicos como el fluconazol, fluconazol e itraconazol ^(52,56).

Al analizar en la tabla 11, la relación entre las edades pediátricas y las especies del género *Candida*. Los resultados indicaron que *Candida albicans* afectó con mayor frecuencia a los lactantes, y dicha frecuencia disminuyó al avanzar a la niñez y a la adolescencia; encontrándose en la misma proporción para ambas *Candida parapsilosis* se encontró con mayor frecuencia en niños, mientras que *Candida glabrata*, *Candida tropicalis* y *Candida guilliermondii* se encontraron principalmente de lactantes.

Al analizar en general tanto las tablas 9,10,11 como las gráficas 10,11,12; se observó que *Candida albicans* fue el que se aisló con mayor frecuencia de los fluidos biológicos pediátricos (66.33%); seguido de *Candida parapsilosis* (12.5%); *Candida tropicalis* y *Candida glabrata* (8.33%) respectivamente y *Candida guilliermondii* (4.16%).

importante mencionar que tres pacientes incluidas en el estudio, presentaron simultáneamente candidosis e infección del tracto urinario por *Candida albicans*, donde el periodo de evolución fue muy largo. Esto puede explicarse por la cateterización prolongada (se podía inocular el hongo y comenzar a filtrarse por riñón, causando nefritis) las infecciones de vías urinarias altas se diseminan con frecuencia a torrente sanguíneo⁽³⁷⁻⁴⁰⁾.

Se presentó prevalencia de la enfermedad en 3 de estos casos, uno de ellos causado por *Candida albicans*, otro por *Candida tropicalis* y el último por *Candida parapsilosis*, no se obtuvieron los datos que nos aporten cuáles eran los factores predisponentes asociados.

CONCLUSIONES

Se obtuvo un mayor aislamiento de hongos oportunistas y en especial de *Candida albicans* en orina, por lo que este, es el fluido biológico pediátrico más afectado, seguido de la sangre.

Los lactantes masculinos fueron los pacientes más afectados por *Candida albicans*, mientras que la entidad más frecuente fue vías urinarias

Se reportó un aumento en la detección de *Candida glabrata* con respecto al de la literatura⁽⁵²⁾, ya que se presentó en un 10.52%.

En la adolescencia la frecuencia de candidosis en vías urinarias se inclinaba completamente al sexo femenino.

Además de *Candida albicans* y sus especies, encontramos a *Trichosporon sp* en la orina y *Aspergillus niger* en un lavado bronquial, agregándose entre las especies que afectan principalmente los fluidos biológicos pediátricos.

Se encontró pluralidad etiológica en lactantes principalmente.

•

APÉNDICE

IAL

odón

llo metálico

i bacteriológica

a micológica

mbilla de plástico

jas petri

ibreobjetos

mbudo de vidrio de tallo largo

uantes

radilla metálica

rnngas de insulina

arcador

Matraz Erlenmeyer de 250 ml

lechero de Bunsen

balanzas de Mohr

portaobjetos

pipeta de 500 ml

soporte universal

lana de asbesto

tubos de ensaye de 13 X 150

vaso de Precipitado de 500 ml

MEDIOS DE CULTIVO

Sabouraud agar

Micosel agar

Biggy agar

Corn- meal + Tween 80 (1%)

Alpiste Negro

OTROS

Autoclave

Balanza granataria

BIBLIOGRAFÍA

- Tippon, J.W. Medical Mycology. Interamericana Mc Graw Hill 3ª edición. México 1988. Pp 574-621.
- Hitt, J.I. The current role of *Aspergillus* and *Penicillium* in human and animal health. J Med Vet Mycol 1994; 32.
- Holary O., Moreau P, Herbrecht R., et al. Invasive Aspergillosis as an opportunistic infection in nonallografted with multiple myeloma: A European organization for research and treatment of Cancer. Child Inf. Dis 2000; 20:41-46.
- Alifaz A. Micología Médica Básica. Méndez Cervantes Editores. 2ª edición. México D.F. 2000.
- Don-Chung, J.K. y Bennett, J.E. Medical Mycology. Edit. Lea & Febiger. Philadelphia 1992.
- Wanning D. Invasive Aspergillosis Child Inf Dis 1998, 26:781-803.
- Swath J.A., Dummer S. The use of respiratory-tract cultures in the diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis. Am J Med 1996, 100: 171-178.
- Dechoir J., Winston K, Mebust W., et al. Uretral colic from a fungus ball: Unusual presentation of systemic aspergillosis. J Urol 1972; 108:698-699
- Stafson T, L., Schaffner W, Lavery C., et al. Invasive aspergillosis in renal transplant recipients: Correlation with corticosteroid therapy. J Inf dis 1983; 148: 230-238.
- Demiccio D, D., Reichman C, Jeffrey V., et al. Disseminated aspergillosis presenting with endophthalmitis. Cancer 1984; 53: 1995-2001.

- Olin R. Pulmonary geotrichosis and candidosis. *Minn Med* 1971; 54: 881-886.
- Hans R, Williams E., et al. Broncopulmonary geotrichosis: A review of 4 cases. *Dis Chest* 1971; 35: 273-281.
- Richiesto M., Gerini A, Abiti L., et al. Micosis oportunistas clásicas. *Medicine* 1996; 41: 97-104.
- Lawrence J., Balsley E, Rhodes J., et al. Disseminated *Trichosporon capitatum* infection in an immunosuppressed host. *Arch Int Med* 1977; 137: 1192-1195.
- Gregori P., Bettinotti C, Lanata C , et al. Micosis bronco-pulmonar por *Trichosporon cutaneum*. *Rev Arg Dermatol* 1952; 36: 236-242
- McCoy H, Khachatoorian T, Poorsattar A., et al. Opportunistic *Trichosporon pneumonia*. *Arch Pathol Lab Med* 1981; 105: 456-459.
- Rivera R., Cangir A. *Trichosporon* sepsis and leukemia. *Cancer* 1975; 36: 1106-1108.
- Gold J.W., Poston W, Mertelsmann R., et al. Systemic infection with *Trichosporon cutaneum* in a patient with acute leukemia. *Cancer* 1981; 48: 2163-2167.
- Wassmans H., Kletzel M, Lawson R , et al. Systemic mycosis due to *Trichosporon cutaneum* . *Cancer* 1980; 45: 367-371.
- Haupt H., Merz W, Beschoner W., et al. Colonization and infection with *Trichosporon sp* in the immunosuppressed host. *J Med Microbiol* 1970; 3: 191-193.
- Wassmans H., Lawson K C., Kallichurum S. Brain abscess due to *Trichosporon cutaneum*. *Rev Argent Dermatol* 36: 236-242.

Marier R., Behnam Z, Downs J., et al. *Trichosporon cutaneum* endocarditis. Scand J Infect Dis 1978; 10: 255-256.

Hoy J., Hsu K, Rolston K., et al. *Trichosporon beigeli* infection: A review. Rev Inf Dis 1986; 8: 959-967.

Wasser L., Talavera W. Pulmonary cryptococcosis in AIDS. Chest 1987; 92: 692-695.

Speed B., Kaldor J. Rarity of Cryptococcal infection in children. Ped Inf Dis J 1997; 16: 536-537.

Abadi J., Nachman S, Kressel, A.B., et al. Cryptococcosis in children with AIDS. Child Inf Dis 1999; 28: 309-313.

González C.E., Shetty D, Lewis L., et al. Cryptococcosis in human immunodeficiency virus-infected children. Pediat Infect Dis J 1996, 15. 796-800.

Leggiadro R., Kline., Hughes W. Extrapulmonary cryptococcosis in children with acquired immunodeficiency syndrome .N Engl J Med 1991; 10 658-662.

Chuck S., Sande M. Infections with *Cryptococcus neoformans* in the acquire immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1989;21: 794-799

Pippard M., Dalglish A, Malkovsky M., et al. Acquired immunodeficiency with disseminated cryptococcosis Arch Dis Child 1986;61:289-291

Pettoello-Mantovani M., Casadevall A, Kollmann T., et al. Enhancement of HIV-1 infection by the capsular polysaccharide of *Cryptococcus neoformans*. Lancet 1992, 339: 21-23.

Wise, G.J., Sepsis neonatum Child Inf Dis 1980, 23: 983-985.

- is A., Castro J, Sheppard C., et al. Risk factors for candiduria due *Candida glabrata* and *Candida albicans*. *Child Inf Dis* 1999; 29: 926-928.
- cus A., Mendling W, Runge K., et al. *Candida* septicemia in premature babies a nosocomial infection. *Am J Perinatol* 1998; 41:37-40.
- d S., Majumdar T, Chatterjee A., et al. Disseminated candidosis in premature twins. *Child Inf Dis* 1998;16: 415-419.
- orris, A.D., Castro J, Donald C., et al. Risk factors for nosocomial Candiduria due to *Candida glabrata* and *Candida albicans*. *Child Inf Dis* 1999; 29:926-928.
- illips J., Karlowicz M, G. Prevalence of *Candida sp* in hospital acquired urinary tract infections in a neonatal intensive care unit. *Ped Inf Dis J* 1997; 16: 190-194.
- ainstein M., Graham R, Resnick M. Predisposing factors of systemic fungal infections of genitourinary tract. *J Urol* 1995; 154: 160-163.
- ichigan S., Rhisness L, Winston H., et al. Genitourinary fungal infection *J Urol* 1976; 149: 1377-1379.
- ye K., Donovan J, Drach G. *Torulopsis glabrata* urinary infections: A review. *J Urol* 1988, 139: 1245-1249
- ebhandl W., Saadi S, Herneth M., et al. Successful conservative treatment of severe renal candidosis with fungus ball. *Ped Nephro.* 1999; 13: 688-692.
- uck K., Silver T, Jaffe M., et al. Sonographic demonstration of renal fungus ball. *Radiology* 1981; 142: 473-474.
- smith H., Congdon P. Neonatal systemic candidiasis. *Arch Dis Child* 1985; 60: 365-369.
- coli V., Girmenia C, Collette L., et al. Candidemia in cancer patients: a prospective, multicenter surveillance study by the Invasive Fungal Infection Group (IFIG) of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Child Inf Dis* 1999; 28: 1071-1079

mon B., Wallace S, McClish K., et al. Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals: A tree-ear Analysis. *Child Inf Dis* 1999; 29:239-249.

engel F., Wiblin T, Blumberg M., Et al. Nosocomial Epidemiology of Mycoses Survey (NEMIS): Variation of bloodstream infections due to *Candida sp* in 7 surgical intensive care and six neonatal intensive care units. *Child Inf Dis* 1999; 29:253-258.

ese-Mayer D., Wheeler D, Brouillette R., et al. Risk factors associated with candidemia in the neonatal intensive care unit: case control study. *Ped Dis Inf J* 1987; 6: 190-196.

ix R., Lux W, Naithinger S., et al. Invasive neonatal candidiasis: comparison of *albicans* and *parapsilopsis* infection. *Ped Dis Inf J* 1992; 11: 88-93.

ley J., Kliegman R, Fanaroff A. Disseminated fungal infection in very low-birth-weight infants: Clinical manifestations and epidemiology. *Pediatrics* 1984;73; 144-152.

aparro S., Montoya J, Keefe., et al. *Candida glabrata* septic arthritis. *Child Inf Dis* 1999; 29: 208-209.

wanson H., Hughes P, Messer S., et al *Candida albicans* arthritis one year after successful treatment of fungemia in a healthy infant. *J Pediat* 1996; 129: 688-694.