



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA UNAM  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.

## MICOSIS PULMONARES: FACTORES DE RIESGO, EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

TESIS DE POSGRADO

Para obtener el título de:

**ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA**

P R E S E N T A:

Dra. Elizabeth Luis Martínez

TUTOR DE TESIS:

Dr. Alejandro Hernández Solís

Servicio de Neumología HGM

CO-TUTOR DE TESIS

Dr. Raúl Cicero Sabido

Servicio de Neumología HGM



México, DF, Julio de 2015.



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.

## DEDICATORIA

A Dios por darme el privilegio de la vida y por siempre guiar mi camino.

A mis padres que aunque mi madre ya no está conmigo, siempre la llevo en el corazón, a ellos les debo todo, son el motor para lograr mis sueños.

A mis hermanos que me motivan a seguir adelante y me han enseñado lo importante que es la vida.

A Gabriel, el amor de mi vida, por siempre estar conmigo y contar con su apoyo y amor.

A mis amigos y hermanos de residencia por compartir los buenos y malos momentos, los quiero.

Al Dr. Alejandro Hernández y al maestro Dr. Raúl Cicero por ser mis maestros y asesores en esta maravillosa carrera, al Dr. Carlos Núñez por guiar mis pasos en la residencia.

A la Universidad Nacional Autónoma de México y al Hospital General de México por ser mi “alma mater”, por haberme permitido cumplir uno de mis sueños.

A los pacientes por haber contribuido con mi enseñanza.

TUTOR DE TESIS

**DR ALEJANDRO HERNÁNDEZ SOLIS**

Investigador en Ciencias Médicas B

Hospital General de México, O.D.

---

CO-TUTOR DE TESIS

**DR. RAÚL CICERO SABIDO**

Prof. Titular TC def.

Facultad de Medicina UNAM

Sistema Nacional de Investigadores II

Servicio de Neumología

Hospital General de México, O.D.

---

**DR. CARLOS NUÑEZ PEREZ REDONDO**

Prof. Titular del Curso de Neumología

Facultad de Medicina UNAM

Hospital General de México, O.D.

---

## CONTENIDO

Resumen Estructurado.....	5
Antecedentes.....	7
Planteamiento del Problema.....	21
Justificación.....	22
Hipótesis.....	23
Objetivos.....	24
Metodología.....	25
Resultados .....	29
Discusión.....	41
Conclusiones.....	44
Referencias.....	45
Tablas y figuras .....	51

# MICOSIS PULMONARES: FACTORES DE RIESGO, EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

## Resumen estructurado

Las micosis pulmonares han tenido incremento en los últimos años, debido al aumento de enfermedades cronicodegenerativas e inmunosupresoras, ya que no se consideran de reporte obligatorio, incluso en centros hospitalarios de alta especialidad se carecen de datos confiables de su frecuencia y factores que incrementan el riesgo de padecerla.

**Objetivo:** Describir la frecuencia, características clínicas, laboratorio e imagen de pacientes con micosis pulmonares e identificar los factores de riesgo, en el periodo del 2000-2015 en el Hospital General de México (HGM).

**Material y Métodos:** Se diseñó un estudio retrospectivo y retrospectivo, descriptivo, de casos y controles pareado 1:1-3 para género y edad (+/- 5 años), analizando los expedientes clínicos de casos diagnosticados con micosis pulmonares, registrando la presencia de: Diabetes mellitus, infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), neoplasias, neutropenia, uso prolongado de esteroides, tuberculosis, desnutrición, trasplantes y uso de terapia inmunosupresora. Se empleó regresión logística condicionada para calcular Odds Ratio (OR) ajustadas y se seleccionaron variables de acuerdo al programa *stepwise backward* con criterio  $p < 0.10$  STATA

## **Resultados**

Se estudiaron 90 casos, 30 con micosis pulmonares demostrado por cultivo e histología, 23 (77%) de sexo masculino y 7 (23%) de sexo femenino, edad promedio 54 +/- 14 años; el más frecuente fue: aspergiloma (13), seguido de histoplasmosis (6), coccidioidomicosis (4), criptococosis (3), mucormicosis (2), actinomicosis (1), aspergilosis pulmonar invasiva (1), también se reunió la información de 60 controles pareados por género y con edad, con promedio de 55 +/- 14 años, 46 (77%) de sexo masculino y 14 (23%) de sexo femenino, los pacientes contaban con patología infecciosa pulmonar no micótica (23 neumonía, 15 tuberculosis, 14 bronquitis aguda, 8 absceso pulmonar)

El antecedente de diabetes mellitus se encontró en 21 de los casos con micosis pulmonares y en 10 de los controles no se sospechó el diagnóstico de micosis a su ingreso, iniciando protocolo de estudio por otra patología principalmente cáncer broncogénico.

**Conclusiones.** Los resultados muestran que 70% de los casos con micosis pulmonares tuvieron el antecedente de diabetes mellitus, el análisis de regresión logística condicionada, demostró que la diabetes mellitus tiene un riesgo de 7.2 (IC 95%) de presentar micosis pulmonares con mayor frecuencia que los que no cuentan con este antecedente.

**Palabras clave:** Micosis pulmonares, frecuencia, factores de riesgo.

## ANTECEDENTES

Las micosis pulmonares son enfermedades que no cuentan con datos confiables de su frecuencia y de los factores de riesgo para padecerlas, esto debido a que no se consideran de reporte obligatorio incluso en centros hospitalarios de alta especialidad, solo se han reportado casos aislados. En los últimos años, se han incrementado los casos de micosis pulmonares, debido al aumento de enfermedades crónico-degenerativas, inmunosupresoras y mayor expectativa de vida.<sup>1</sup>

Las micosis son aquellas enfermedades producidas por las diversas especies de hongos, por su localización se dividen en: micosis superficiales, subcutáneas, sistémicas y oportunistas<sup>1</sup>. Las micosis sistémicas son producidas por diversos hongos sin embargo la Organización Mundial de la Salud únicamente menciona a cuatro: histoplasmosis, coccidioidomicosis, paracoccidioidomicosis y blastomicosis <sup>2</sup>, en México las tres primeras son las que se presentan con mayor frecuencia en hábitats donde son endémicas.

Desde 1970 se documentaba que la ausencia de notificación obligatoria, provocaba desconocimiento de la prevalencia, en estudios realizados en Canadá y Estados Unidos sobre micosis pulmonares se encontró que existía semejanza básica en los tipos de micosis presentadas en los 2 países a excepción de la coccidioidomicosis que no se presentaba en Canadá, siendo la principal causa en este país la histoplasmosis.<sup>3</sup>

En México se desconoce la frecuencia de micosis pulmonares en hospitales generales ya que solo se han reportado series de casos aislados, entre los más frecuentes se encuentran casos de aspergiloma en pacientes con secuelas de

tuberculosis <sup>4</sup>, por otra parte en zonas endémicas se han realizado diversos estudios epidemiológicos que ponen de manifiesto la elevada frecuencia de micosis pulmonares en estas zonas como lo reportado por Padua y colaboradores<sup>5</sup> en 1999 en la Ciudad de Torreón, Coahuila, quienes encontraron 40.2% de intradermorreactores positivos a la coccidioidina lo que ha sido confirmado por estudios como el de Verduzco y colaboradores <sup>2</sup> que en el año 2005 en un estudio realizado en esta misma zona encontraron 59% de intradermorreactores positivos a coccidioidina, Mondragón-González y colaboradores informaron que 93% de un grupo de 180 personas del estado de Coahuila presentaban títulos elevados de inmunoglobulina G específica contra *Coccidioides immitis* detectado por medio de ELISA. La paracoccidioidomicosis se presenta con mayor frecuencia en estados de clima tropical, el mayor número de casos provienen de estados del Golfo de México y del sureste <sup>2</sup>. La infección por *Histoplasma capsulatum* se adquiere por la inhalación del hongo que es aislado en cuevas y minas abandonadas, en México existen innumerables cuevas y minas, lo que explica los casos de histoplasmosis registrados en todo el país, Taylor y colaboradores estudiaron el suero de 325 pacientes con neumopatía inespecífica en el estado de Guerrero y demostraron títulos elevados de anticuerpos antihistoplasma en el 51.7% de los casos.<sup>6</sup>

En el medio hospitalario de zonas no endémicas, las micosis encontradas más frecuentes son: Aspergilosis, mucormicosis, histoplasmosis, criptococosis, coccidioidomicosis y paracoccidioidomicosis, las cuales se relacionan generalmente con inmunodeficiencia. Constituyen infecciones con altas tasas de mortalidad que van de 50 al 85%.<sup>7</sup>

## AGENTES ETIOLÓGICOS

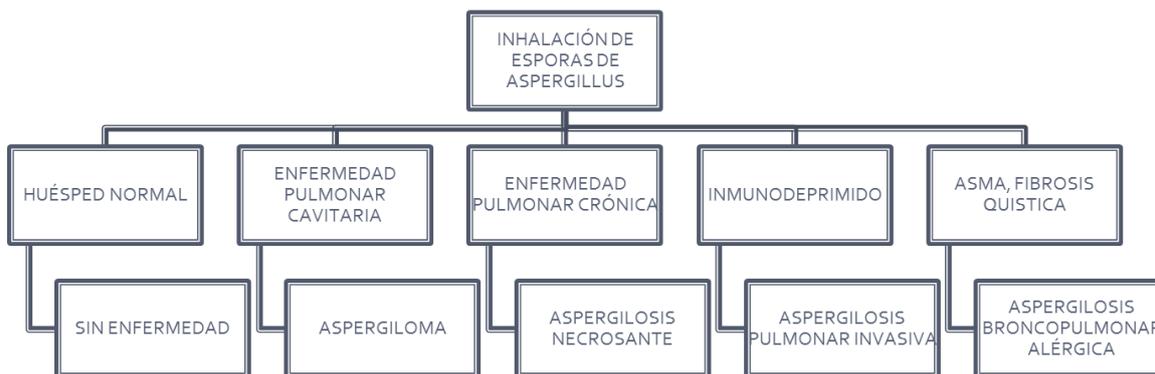
### Aspergilosis

Se denominan a todas las enfermedades producidas por las diversas especies del hongo *Aspergillus*<sup>8</sup>, están asociadas con un espectro de desórdenes en la inmunidad.<sup>9</sup> La frecuencia se ha incrementado por el aumento de pacientes inmunocomprometidos, dentro de las principales causas de inmunocompromiso se encuentran los pacientes con antecedente de trasplante, neoplasias hematológicas, tratamiento prolongado con corticoides, infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), cabe mencionar que en los últimos años se han presentado casos en pacientes con inmunocompromiso leve como pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), después de infección por influenza, cirrosis, en el posquirúrgico y alcoholismo. También se han reportado casos en unidades de cuidados intensivos según se reporta en los estudios EPIIC, EPIFUCI, EPCAN como la cuarta causa infecciosa de morbi-mortalidad.<sup>10,11,12</sup>

*Aspergillus* es un hongo con distribución a nivel mundial, el desarrollo de una infección por *Aspergillus* depende de la interacción de 3 factores: virulencia del hongo, tipo y cantidad de la exposición y estado inmunológico del paciente.<sup>13</sup>

Así pues, los factores de riesgo para la infección invasiva por *Aspergillus* están asociados a la alteración funcional de los macrófagos y neutrófilos, con tasas de mortalidad del 40 al 90%.<sup>13,14</sup>

Presentaciones clínicas. Depende de la interacción del hongo y del estado inmunitario del huésped.<sup>15</sup>



- Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA).

Es el resultado de hipersensibilidad a antígenos de *Aspergillus*, no es una enfermedad invasiva, sino limitada al árbol bronquial. Afecta sobre todo a pacientes con asma persistente y fibrosis quística.<sup>7,16</sup>

- Aspergilosis pulmonar invasiva (API)

Es la forma de presentación más grave y frecuentemente fatal. La incidencia de la API se incrementó desde el 17 al 60% en los últimos años, esto en gran medida por los factores de riesgo que predisponen a su aparición. Entre los factores de riesgo mejor conocidos se encuentran: Neutropenia prolongada (más de 3 semanas) o disfunción neutrófila (enfermedad granulomatosa crónica), trasplante (mayor riesgo en médula ósea y pulmón), enfermedades hematológicas malignas (leucemias), tratamiento esteroideo (dosis altas y por tiempo prolongado), tratamiento citotóxico, infección por VIH, sin embargo también se puede presentar en situaciones de inmunocompromiso leve como enfermedad pulmonar y hepática crónica, diabetes mellitus y cirrosis hepática, alcoholismo, sarcoidosis, quemados y desnutrición.<sup>17</sup> En un estudio multicéntrico realizado en 1209 pacientes se demostró que el 27% de los pacientes con aspergilosis contaban con el antecedente de desnutrición, 20% uso de esteroides, 19% infección por VIH, 11% diabetes mellitus y 9%

enfermedad pulmonar crónica, asimismo mediante análisis de regresión multivariante se determinaron los factores predictivos para desarrollar aspergilosis: Ingreso a unidad de cuidados intensivos, insuficiencia cardiaca, 3 meses de uso de antibiótico y dosis acumulada de prednisona mayor a 700mg desde el ingreso hasta el aislamiento de *Aspergillus*.<sup>18</sup>

La API puede presentarse de varias formas clínicas: Aspergilosis pulmonar necrosante crónica, aspergilosis angioinvasiva, traqueobronquitis aspergilar.

La elevada mortalidad y el mal pronóstico de la API hacen necesarios un diagnóstico y tratamiento tempranos.

El tratamiento debe instaurarse en cuanto se tiene la sospecha. Sus resultados dependen del diagnóstico temprano, de que no exista diseminación, además de la resolución del defecto inmunitario del paciente.<sup>18,19</sup>

- Aspergiloma

Es la causa más común y mejor reconocida de la aspergilosis pulmonar<sup>7,15</sup>, surge como resultado de la colonización por el hongo de una cavidad, quiste o bula ya existentes, como consecuencia de enfermedades crónicas, tales como tuberculosis, bronquiectasias, enfisema buloso, fibrosis pulmonar o sarcoidosis en estadios avanzados, espondilitis anquilosante o infarto pulmonar; también se ha descrito en cavidades producidas por otros hongos.<sup>7</sup>

Generalmente es un proceso no invasivo, pero en raras ocasiones se puede producir invasión local y evolucionar a una aspergilosis necrosante crónica e incluso a diseminación como una API<sup>7</sup>, la mayoría de los casos permanecen estables, de los síntomas el más frecuente es hemoptisis.<sup>15</sup>

El tratamiento debe ser considerado en pacientes sintomáticos.<sup>19</sup>

## Mucormicosis

La mucormicosis o zygomycosis es una enfermedad angioinvasiva que pone en peligro la vida, causada por un hongo de la clase *Zygomycetes*.<sup>20</sup>

Es un hongo oportunista que afecta predominantemente a huéspedes inmunocompetentes en países subdesarrollados, aunque también afecta a pacientes con algún grado de inmunocompromiso principalmente pacientes con neoplasias hematológicas o trasplantes de células hematopoyéticas.<sup>7</sup>

Los factores de riesgo mejor reconocidos son: cetoacidosis diabética, pacientes con trasplante de células hematopoyéticas, neutropenia prolongada, tratamiento prolongado y con dosis altas de corticoesteroides, desnutrición, reactivación de citomegalovirus, también se ha descrito en pacientes que reciben profilaxis anti-*Aspergillus*.<sup>6</sup> En países como la India se ha descrito su asociación con trauma como importante factor de riesgo.<sup>21</sup>

Los pacientes con mucormicosis pueden tener una angioinvasión extensa que resulta de la trombosis y necrosis de los tejidos.<sup>7</sup>

La presentación más común es la rinocerebral (39%), pulmonar (24%), infección diseminada (23%), afección de tejidos blandos (19%), afección gastrointestinal (7%).<sup>7</sup>

La tasa de mortalidad varía dependiendo de los factores de riesgo subyacentes: en los pacientes diabéticos puede ser de hasta el 44%, en pacientes con neoplasias hematológicas el 66%, 35% con cualquier otro factor de riesgo, la localización también juega un papel importante, las tasas de mortalidad aumentan hasta el 96% en infección diseminada, 85% en afección gastrointestinal, 76% afección pulmonar.<sup>22</sup>

El éxito del tratamiento depende del tiempo de diagnóstico, de los factores predisponentes, del tratamiento quirúrgico temprano en conjunto con el tratamiento médico oportuno. <sup>22</sup>.

### **Criptococosis**

La criptococosis es una micosis sistémica aguda, subaguda o crónica, inicialmente pulmonar con un marcado tropismo por el sistema nervioso central, causada principalmente por *Cryptococcus neoformans* (*vars. neoformans* y *grubii*) y *Cryptococcus gattii*, <sup>23,24</sup>. Se consideraba esporádica, pero el número de casos aumentó exponencialmente con la aparición del VIH/SIDA y con el incremento en el uso de terapia inmunosupresora en pacientes sometidos a trasplante. Aunque puede presentarse en pacientes aparentemente inmunocompetentes, la afección está íntimamente ligada a personas con deficiencias en el sistema inmunitario.<sup>25,26, 27</sup> Las infecciones por *C. neoformans* ocurren en todo el mundo, en contraste con las infecciones por *C. gattii* que tienen una distribución más limitada clásicamente en el Norte de Australia, Nueva Guinea y en la isla de Vancouver. <sup>24,28</sup> El potencial riesgo de mortalidad depende de las enfermedades debilitantes agudas o crónicas, a pesar de los avances la criptococosis sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad <sup>24</sup>. No hay diferencias marcadas relacionadas a la edad, raza u ocupación en la frecuencia de la criptococosis, es más frecuente en hombres que en mujeres (3:1).<sup>23</sup>

Aunque el hongo tiene una amplia distribución mundial, el reservorio ambiental es el guano de paloma, sin embargo *C. gattii* se encuentra en áreas tropicales y subtropicales, en la mayoría de los casos en árboles de eucalipto <sup>24,29</sup>.

La infección se adquiere al inhalar las partículas infectantes, las cuales colonizan el árbol bronquial, la enfermedad progresa en pacientes con disfunción del sistema inmune celular. <sup>6,23</sup>

La criptococosis es más frecuente en personas con enfermedades como SIDA, enfermedad de Hodgkin, leucemia, linfosarcoma, diabetes mellitus y en pacientes con terapias prolongadas con esteroides.<sup>23</sup>

Las manifestaciones clínicas generalmente están causadas por las afecciones pulmonares y neurológicas, aunque también tiene la capacidad de afectar piel, articulaciones, próstata y ojos. <sup>24</sup>

El tratamiento está indicado para pacientes con infección pulmonar sintomática, especialmente pacientes con inmunocompromiso y todos los pacientes con meningoencefalitis o infección diseminada <sup>6,30</sup>.

### **Coccidioidomicosis**

La coccidioidomicosis también conocida como fiebre del Valle de San Joaquín, es una micosis endémica de los desiertos de América.

La situación actual en México se desconoce sin embargo se han registrado casos en California y Arizona, lugares que cuentan con un patrón bioclimático parecido a regiones mexicanas descritas como endémicas para la coccidioidomicosis. <sup>31</sup>

De acuerdo con la Secretaría de Salud, la tasa de incidencia de la coccidioidomicosis en México entre 1988 y 1994 fue de 0.5 a 1.3 por 100 000 habitantes, con las tasas de incidencia más altas en los estados de Nuevo León, Tamaulipas, Chihuahua, Baja California y Sonora. <sup>31</sup>

*C. immitis* produce una reacción piogranulomatosa, la cual está mediada por los neutrófilos generando necrosis caseosa que puede llevar al desarrollo de abscesos, es común encontrar eosinofilia, en estados avanzados se presenta fibrosis que puede ser prominente en el pulmón y meninges. <sup>6,32,33</sup>

Los pacientes cursan asintomáticos en la mitad de los casos, los síntomas se presentan de 1 a 4 semanas después de la exposición al agente causal, aproximadamente el 5% presentan enfermedad diseminada, con 2% de mortalidad. No se recomienda dar tratamiento en infecciones leves o asintomáticas y en ausencia de inmunosupresión <sup>34</sup>.

Las indicaciones de tratamiento son: Neumonía aguda en situaciones especiales, neumonía difusa con infiltrados reticulonodulares o miliares, enfermedades cavitarias, neumonía fibrocavitaria crónica, enfermedad diseminada. <sup>34</sup>

### **Histoplasmosis**

La histoplasmosis se considera la micosis sistémica más común y endémica, es la principal causa de morbilidad en pacientes que viven en estas áreas <sup>6</sup>.

Es endémica en áreas de Norte y Sur de América, en México los brotes notificados durante 1988-1994 indican que los casos se encuentran en todo el país, sin embargo su presencia es mayor en los estados del centro (Morelos), se han reportado casos como el reportado por Corcho y cols. en el 2011 en seis residentes de Naucalpan, Estado de México, considerada como una zona no endémica. <sup>36</sup>

Estudios epidemiológicos de brotes de histoplasmosis en varios países han demostrado que las personas que visitan o trabajan en zonas endémicas casi siempre adquieren la infección por la inhalación del hongo de ambientes

contaminados con guano de pájaros o murciélagos. En México la histoplasmosis se ha relacionado con la exploración de cuevas o minas abandonadas donde habitan murciélagos infectados.<sup>36</sup>

La mayoría de las personas infectadas permanecen asintomáticas o presentan un cuadro leve, solo un pequeño número de pacientes desarrolla los síntomas.

Se puede presentar como: Histoplasmosis pulmonar aguda, histoplasmosis pulmonar crónica cavitaria, mediastinitis granulomatosa, fibrosis mediastinal e histoplasmosis diseminada progresiva.<sup>37</sup>

Las indicaciones de tratamiento definitivas para tratar la histoplasmosis son: enfermedad pulmonar aguda, enfermedad crónica pulmonar, enfermedad cavitaria progresiva, enfermedad diseminada.<sup>38</sup>

### **Actinomicosis**

Aunque si bien no es producida por un hongo, sino por bacterias del género *Actinomyces*, las colonias forman estructuras semejantes en forma de hifas de los hongos. El germen tiene baja virulencia produce enfermedad solo cuando se afectan las barreras de defensa. Existen factores de riesgo siendo los más frecuentes: diabetes mellitus, infección por VIH, desnutrición, pacientes con terapia inmunosupresora, enfermedad inflamatoria pélvica por uso prolongado de DIU, cirugía abdominal, trauma local, historia previa de enfermedad digestiva, edad mayor, sexo femenino.

La actinomicosis presenta una variabilidad de manifestaciones clínicas, siendo muy subestimada, la cual puede evolucionar hasta la muerte, haciendo necesario que el personal de salud identifique los factores de riesgo, y obtenga de la historia clínica los datos para la detección oportuna y tratamiento.<sup>39</sup>

## FACTORES DE RIESGO

Un factor de riesgo es cualquier característica o exposición de un individuo que aumente la probabilidad de sufrir la enfermedad. Entre los factores de riesgo más importantes mencionados en la literatura internacional están: Diabetes mellitus y estados de inmunosupresión. <sup>6</sup>

Algunos de ellos pueden tener un impacto considerable debido a que no solo no son factores de fisiopatología bien establecida sino que también pueden ser altamente prevalentes en la población general. Si bien hay otros factores que pueden incrementar el riesgo solo son considerados como excepciones.

La importancia de un factor de riesgo para la salud pública está determinada tanto por la fuerza de la asociación como por su prevalencia en la población

Algunos de estos factores más importantes se citan a continuación:

- 1. DIABETES MELLITUS.** Se encuentra con frecuencia como factor de riesgo de la mayoría de las micosis debido a que los pacientes con hiperglucemia y acidosis tienen deterioro en la quimiotaxis y en la actividad de los fagocitos, los cuales son el principal mecanismo de defensa contra las infecciones por hongos, en casos de mucormicosis los fagocitos matan a los *Zygomycetes* mediante metabolitos oxidativos y péptidos catiónicos <sup>21</sup>, en aspergilosis la disfunción neutrófila presente en pacientes con diabetes mellitus favorece su aparición. <sup>17</sup>

En un estudio multicéntrico realizado de 1209 pacientes se demostró que el 11% de los pacientes con aspergilosis tenían como antecedente diabetes mellitus. <sup>19</sup>

**2. INFECCIÓN POR VIH.** El virus de la inmunodeficiencia humana infecta a las células del sistema inmunitario, alterando o anulando su función. La infección produce un deterioro progresivo del sistema inmunitario, con la consiguiente “inmunodeficiencia”<sup>40</sup>.

Se conoce como factor de riesgo importante para la mayoría de las micosis principalmente las consideradas como oportunistas.

Hernández y colaboradores en el año 2003 encontraron que el Síndrome de Inmunodeficiencia Humana Adquirida y la infección por tuberculosis pulmonar se encontraban en el 41.6% de los casos con micosis sistémicas<sup>41</sup>. En el año 2002 se reportó un brote por *Cryptococcus* en la isla de Vancouver en su mayoría en pacientes inmunocompetentes, los pacientes que contaban con VIH desarrollaron enfermedad sistémica a diferencia de los pacientes que no tenían VIH en los cuales la enfermedad se limitó a la forma pulmonar.<sup>26,27</sup> Patterson y colaboradores encontraron que el 19% de los pacientes que tenían diagnóstico de aspergilosis tenían el antecedente de infección por VIH.<sup>17</sup>

**3. DESNUTRICIÓN.** Se requiere un nivel adecuado de nutrientes para que se lleve a cabo la síntesis de nuevas moléculas durante el desarrollo de las respuestas inmunes y por su utilización en los fenómenos de división y diferenciación celular, así pues es un hecho que un pobre estado nutricional conlleva un mayor riesgo de contraer infecciones. Como se ha reportado en casos de mucormicosis y aspergilosis.<sup>17,42</sup>

**4. NEUTROPENIA.** Los factores de riesgo para la infección invasiva por *Aspergillus* están asociados a la alteración funcional de los macrófagos y neutrófilos, lo que explica que la infección afecte principalmente a pacientes con neutropenia, con trasplante de médula ósea y de órgano sólido o tras tratamiento esteroideo.<sup>17</sup> En algunas publicaciones se estima que la aspergilosis pulmonar invasiva representa el 7.5% de todas las infecciones en pacientes neutropénicos.<sup>6</sup>

**5. USO PROLONGADO DE ESTEROIDES.** En pacientes con uso crónico de esteroides se ve afectada la función de los macrófagos, lo que favorece la infección por hongos. Se ha reportado que dosis acumulada de prednisona mayor a 700mg desde el ingreso hospitalario es un factor de riesgo en unidad de cuidados intensivos para el desarrollo de aspergilosis pulmonar invasiva y este factor de riesgo se encontró en el 20% de los pacientes.<sup>17</sup>

#### **6. TUBERCULOSIS**

En diversas publicaciones se ha demostrado que la enfermedad que con más frecuencia predispone al desarrollo de aspergiloma es la tuberculosis.<sup>6</sup> Siendo que el *Aspergillus* es un hongo saprófito que coloniza cavidades, quistes o bulas secundarias a enfermedades crónicas y puesto que la tuberculosis continúa siendo una enfermedad muy prevalente, esta es la causa más común. Patterson y colaboradores encontraron que el 9% de los pacientes con aspergilosis pulmonar invasiva tenían el antecedente de tuberculosis.<sup>17</sup>

## 7. TRASPLANTES

Entre los trasplantes, es el de médula ósea es el que tiene mayor riesgo para aspergilosis. Los factores de riesgo para esta infección son la neutropenia, el retrasplante, la insuficiencia renal que se presenta de forma frecuente, dosis altas de inmunosupresores y la infección concomitante por citomegalovirus. La incidencia de *C. neoformans* aumenta significativamente después de los 6 meses del periodo postrasplantado.<sup>43</sup>

Como hemos mencionado en México se han realizado pocos estudios clínico-epidemiológicos enfocados a determinar la frecuencia de infecciones micóticas pulmonares, por lo que se desconoce la magnitud del problema y los factores de riesgo para establecer las medidas terapéuticas y preventivas oportunas. Por lo que conocer los diferentes factores de riesgo asociados a la aparición de las micosis pulmonares, daría pauta para poder realizar medidas de detección oportunas en personas susceptibles y poder llegar a un diagnóstico y tratamiento oportunos.

En esta tesis se estudiarán los siguientes factores de riesgo (Diabetes mellitus, infección por VIH, neutropenia, uso prolongado de esteroides, tuberculosis, neoplasias, desnutrición, antecedente de trasplante y uso de terapia inmunosupresora) encontrados en la población que acudió al Hospital General de México.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál será la frecuencia de las micosis pulmonares en el Hospital General de México que es una institución de concentración de la Ciudad de México?

¿Cuál de todas las micosis pulmonares será la más frecuente encontrada en el Hospital General de México?

¿Cuáles serán los factores de riesgo más frecuentes para padecer micosis pulmonares en el Hospital General de México?

¿Cuáles serán las características clínicas y radiográficas de los pacientes con micosis pulmonares en el Hospital General de México?

## JUSTIFICACIÓN

Las micosis pulmonares son enfermedades de las cuales existe un desconocimiento en la frecuencia y los factores de riesgo en México, fuera de las áreas endémicas esta carencia se debe a varios factores:

1. No son de reporte obligatorio, solo hay reporte de casos aislados y su diagnóstico es difícil.
2. Afectan a personas con grandes carencias y que habitan en zonas donde no hay servicios médicos adecuados
3. El personal de salud no está familiarizado con esta patología
4. Se carece de recursos materiales para el diagnóstico rápido.

Se reporta en la literatura aumento en la frecuencia de estas enfermedades debido al incremento en los factores de riesgo. Constituyen infecciones con altas tasas de mortalidad que van de 50 al 85%, por lo que es de suma importancia conocer los factores de riesgo asociados a este grupo de enfermedades, para ofrecer un diagnóstico y tratamiento oportunos.

## HIPÓTESIS

1. La frecuencia de micosis pulmonares en el Hospital General de México es poco común por no ser una zona endémica.
2. La frecuencia de micosis pulmonares es similar en ambos géneros masculino y femenino.
3. Las formas de aspergilosis pulmonar son las más frecuentes encontradas en la población que acude al Hospital General de México.
4. Los factores de riesgo más frecuente para micosis pulmonares son diabetes mellitus, infección por VIH, neutropenia, uso prolongado de esteroides, desnutrición, tuberculosis, antecedente de neoplasias, antecedente de trasplantes y terapia inmunosupresora.
5. La diabetes mellitus es el factor de riesgo más importante para desarrollar micosis pulmonares.
6. La tuberculosis es el factor de riesgo más importante para desarrollar aspergiloma.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Describir la frecuencia y los diferentes factores de riesgo que pueden estar implicados en pacientes con diagnóstico de micosis pulmonares mediante un estudio de casos y controles, en pacientes que acudieron al Hospital General de México de enero del 2000 a junio de 2015.

### **Objetivos específicos**

Describir la frecuencia de aspergilosis en el Hospital General de México.

Describir la frecuencia de mucormicosis en el Hospital General de México.

Describir la frecuencia de criptococosis en el Hospital General de México.

Describir la frecuencia de coccidioidomicosis en el Hospital General de México.

Describir la frecuencia de histoplasmosis en el Hospital General de México.

Describir la frecuencia de micosis pulmonares en ambos géneros masculino y femenino, así como determinar el grupo de edad más afectado.

Describir las características clínicas de los pacientes con cada una de las micosis pulmonares.

Describir las características radiográficas de los pacientes con cada una de las micosis pulmonares

Identificar los factores de mal pronóstico para establecer estrategias que nos permitan disminuir las complicaciones.

## **METODOLOGÍA**

### **Tipo y diseño del estudio**

Estudio retrospectivo y prospectivo, descriptivo, de casos y controles pareado 1:1-3 para edad y género.

### **Población**

Todos los pacientes con diagnóstico de egreso de micosis pulmonar comprobada con hospitalización en alguno de los servicios del Hospital General de México de enero del 2000 a junio del 2015.

### **Tamaño de la muestra**

Muestreo no probabilístico. Por conveniencia

### **Criterios de inclusión**

- Casos: Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de egreso de alguna micosis pulmonar, hospitalizados en el Hospital General de México en el periodo de enero del 2000 a junio del 2015.
- Controles: Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de patología pulmonar infecciosa no micótica (neumonía, tuberculosis, bronquitis aguda y absceso pulmonar) pareado con los casos 1:1-3 para género y edad (+/- 5 años) hospitalizados en el Hospital General de México en el periodo de enero del 2000 a junio del 2015.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes con diagnóstico de micosis pulmonar que no hayan tenido seguimiento.
- Pacientes que se descartó diagnóstico de micosis pulmonar

### **Criterios de eliminación**

- Expedientes con información incompleta

## Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	VALORES DE LA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE
<b>Género</b>	Características fenotípicas	0=Mujer 1=Hombre	Dicotómica
<b>Edad</b>	Número de años cumplidos	0-100	Dimensional
<b>Factor de riesgo</b>	Cualquier enfermedad, sustancias, materiales o antecedentes familiares	0=Diabetes mellitus 1=Infección por VIH 2=Uso prolongado de esteroides 3=Neutropenia 4=Tuberculosis 5= Antecedente de trasplante 6=Antecedente de neoplasias 7=Desnutrición	Nominal
<b>Síntoma</b>	Manifestación subjetiva por el paciente	0=Asintomático 1=Hemoptisis 2=Dolor torácico 3=Tos 4=Disnea 5=Pérdida de peso 6=Fiebre 7=Astenia/adinamia	Dicotómica
<b>Agente etiológico</b>	Hongo aislado	0= <i>Aspergillus</i> 1= <i>Zigomycetes</i> . 2= <i>Criptococcus</i> 3= <i>Coccidioides</i> 4= <i>Histoplasma</i> 5= <i>Actinomyces</i>	Nominal

## **Material y métodos**

Por la poca frecuencia, se diseñó un estudio retrospectivo y prospectivo de casos controles pareado 1:1-3 para edad y género (+/-5 años) analizando los expedientes clínicos de casos con diagnóstico de micosis pulmonares en alguno de los servicios del HGM así como en el servicio de patología, durante el periodo de enero del 2000 a junio del 2015, registrando como factores de riesgo la presencia de diabetes mellitus, infección por VIH, desnutrición, neutropenia, uso prolongado de esteroides, tuberculosis, antecedente de neoplasias, antecedente de trasplante y uso de terapia inmunosupresora. Se empleó regresión logística condicionada para calcular la razón de momios (OR).

Se realizó una hoja de recolección de datos en donde se incluyeron las siguientes variables: Edad, sexo, ocupación, lugar de residencia, presencia de diabetes mellitus, infección por VIH, uso prolongado de esteroides, desnutrición, neutropenia, tuberculosis, antecedente de neoplasias, antecedente de trasplante y uso de terapia inmunosupresora. Los datos clínicos que se incluyeron fueron hemoptisis, dolor torácico, disnea, pérdida de peso, fiebre, astenia y adinamia. De los exámenes de laboratorio se analizó los valores de leucocitos, neutrófilos, hemoglobina, hematocrito, plaquetas, glucosa, urea y creatinina, de los estudios de imagen se registraron todos los hallazgos en la hoja de captura.

## RESULTADOS

Durante el periodo mencionado se diagnosticaron en el Hospital General de México a 30 pacientes con micosis pulmonares demostrada por cultivo e histología, 23 (77%) hombres y 7 (23 %) mujeres, la edad promedio fue de 54+/- 14 años, con rango de edad de 32 a 83 años, en el grupo control se incluyeron a 60 pacientes pareados por género y edad, 46 ((77%) hombres y 14 (23%) mujeres con edad promedio 55+/- 14 años, rango de edad 35 a 89 pacientes. **Tabla 1**

De los 30 casos diagnosticados, la micosis aislada más frecuente fue aspergiloma en 13 (43%) pacientes, seguida de histoplasmosis en 6 (20%), coccidioidomicosis en 4 (13%), criptococosis en 3 (10%), mucormicosis en 2 (6%), aspergilosis pulmonar invasiva en 1 paciente (3%), actinomicosis 1 (3%)

### **Tabla 2, Figura 1**

El grupo de edad más afectado se encontró entre los 45 a 60 años en 22 casos (73%).

De los 60 controles, los diagnósticos de egreso definitivo fueron: neumonía 23 (38%) pacientes, tuberculosis con 15 (25%), bronquitis aguda con 14 (23%) y absceso pulmonar en 8 (13%). **Tabla 2, Figura 2**

Se investigaron y analizaron los factores de riesgo mencionados en la literatura revisada, tanto en el grupo de pacientes con micosis como en el grupo control con un modelo de regresión logística, los factores que resultaron estadísticamente significativos fueron: Diabetes mellitus, infección por VIH/SIDA, desnutrición y antecedente de trasplante.

La diabetes mellitus fue el principal factor de riesgo para desarrollar micosis pulmonares, se encontró en 21 pacientes de los casos con micosis pulmonares y en 10 de los controles, con un OR de 7.267 y  $p=0.044$  (IC95% 12.15), seguido en frecuencia por la infección de VIH/SIDA con un OR de 3.083 y  $p=0.033$  (IC95% 10.152), la desnutrición también demostró incrementar la probabilidad de presentar micosis pulmonar con un OR 2.132 y  $p=0.000$  (IC 95% 2.256), el antecedente de trasplante presentó un OR de 0.125 y  $p=0.000$  (IC 95% 2.346).

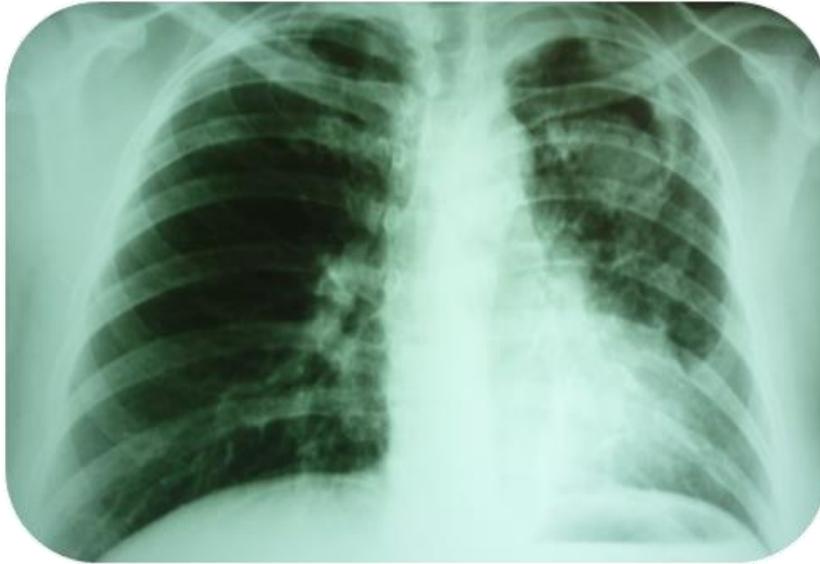
El diagnóstico se hizo en 20 (66%) pacientes por medio de histopatología, de las cuales la mayoría fueron por piezas quirúrgicas en el menor de los casos por autopsia, solo 10 (33%) de los pacientes se diagnosticó la presencia de alguna micosis por medio de cultivo. **Tabla 4.**

No se encontró diferencia estadísticamente significativa en los estudios de laboratorio.

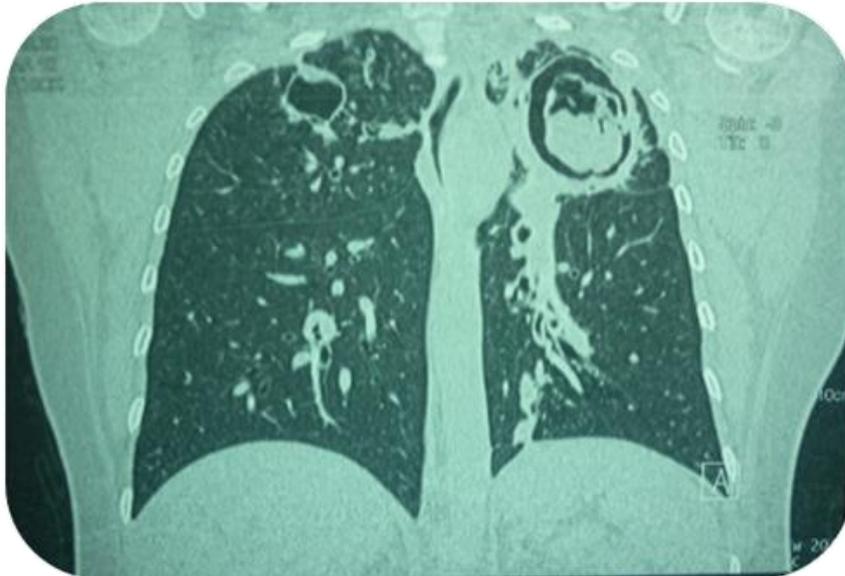
En los estudios de imagen no se encontraron imágenes patognomónicas a excepción de aspergiloma.

- Aspergiloma

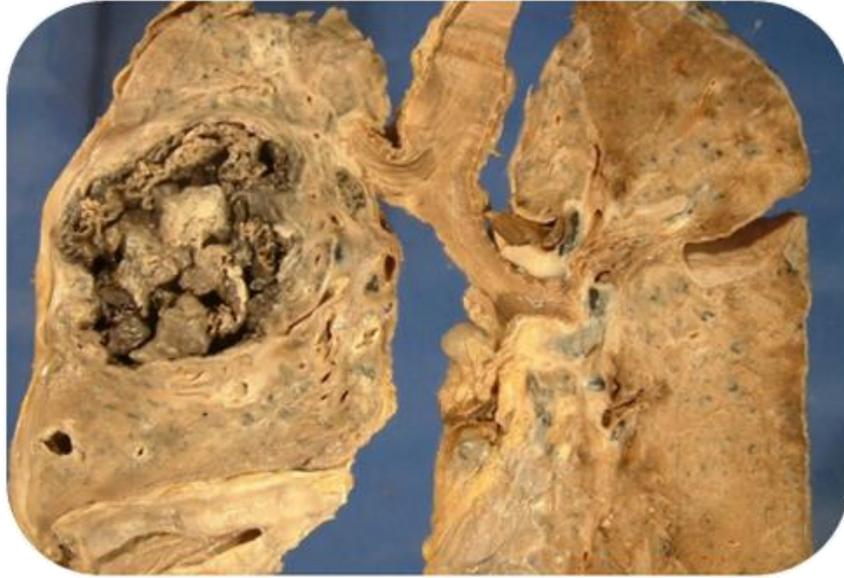
Se encontraron 13 casos de aspergiloma, la localización más frecuente fue en los lóbulos superiores, como una masa sólida, móvil, en el interior de una cavidad y con aire entre la masa y la pared cavitaria, generando la imagen de “aire creciente” en la periferia. La imagen típica en algunos casos se detectó desde la radiografía de tórax, en otros casos fue necesario la realización de la tomografía de tórax, e incluso hasta la histología se llegó al diagnóstico.



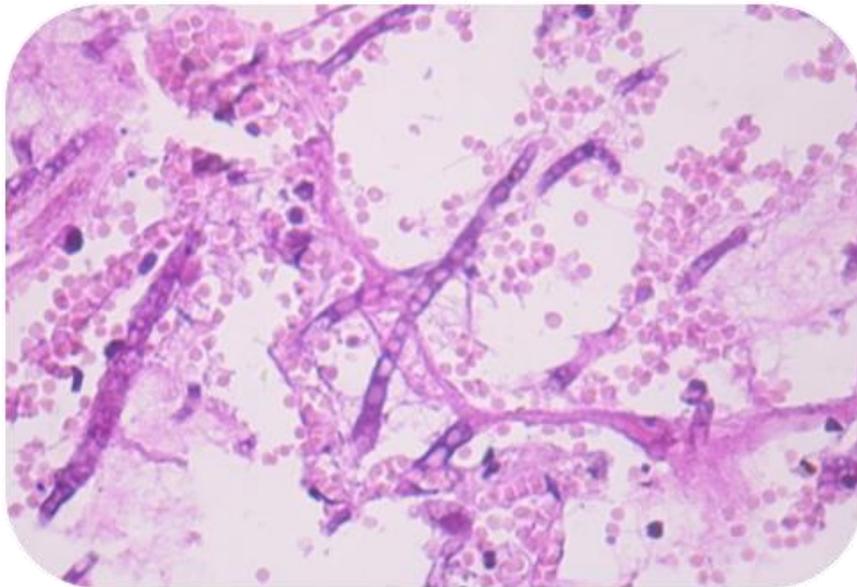
Radiografía de tórax con una opacidad intracavitaria en paciente con secuelas de tuberculosis, con predominio en lóbulos superiores



Mismo paciente en el cual con la tomografía de tórax se corroboró la opacidad intracavitaria con “signo de aire creciente”



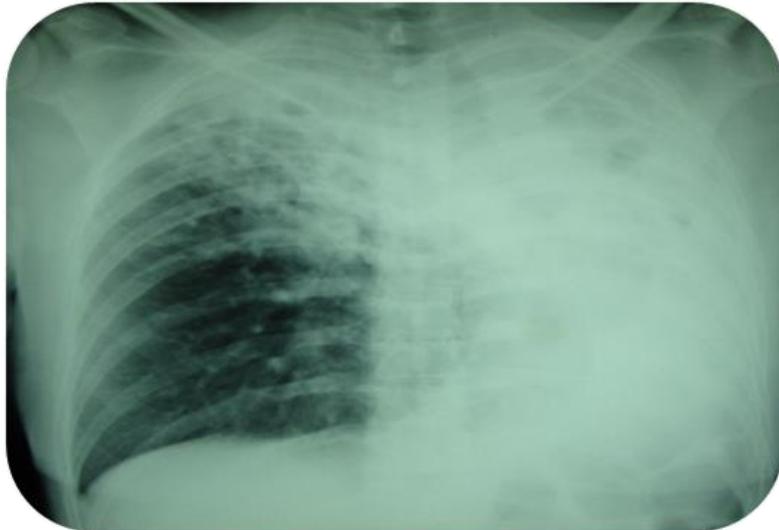
Confirmación histopatológica, donde se observa la masa fúngica.



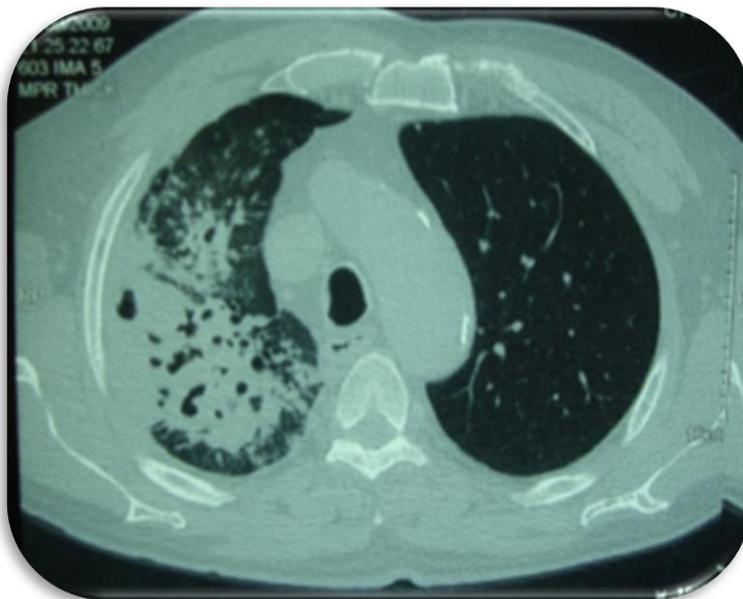
Hifas septadas, teñidas con hematoxilina-eosina

## Histoplasmosis

La segunda micosis más frecuente encontrada fue histoplasmosis en 6 casos, los hallazgos de imagen encontrados fueron: nódulos solitarios, micronódulos aleatorizados con “patrón miliar”, opacidades difusas, infiltrados retículo-nodulares, bronquiectasias y datos de fibrotórax.



Radiografía de tórax con evidencia de retracción del hemitórax izquierdo e infiltrados retículo-nodulares en hemitórax derecho



Tomografía de tórax con destrucción apical derecha y bronquiectasias



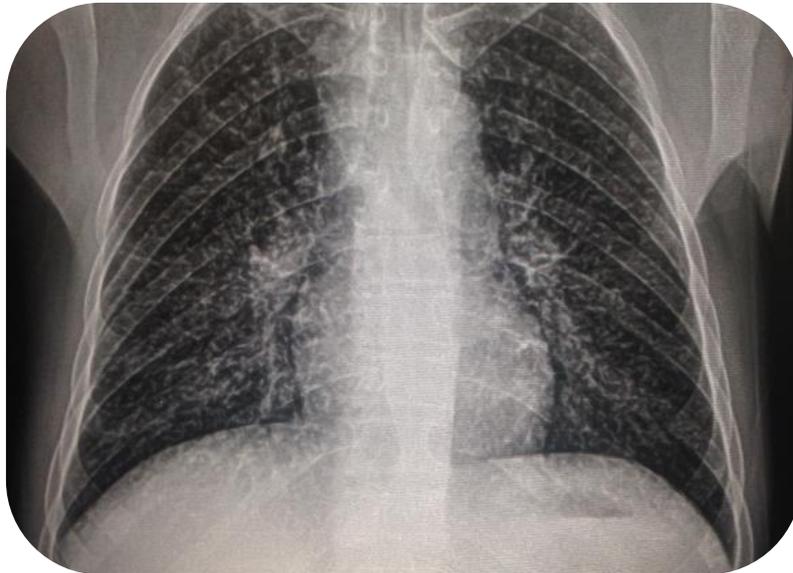
Nódulo pulmonar en un caso de histoplasmosis



Micronódulos diseminados con "patrón miliar"  
en paciente con histoplasmosis

- Coccidioidomicosis

Se encontraron 4 casos con coccidioidomicosis, los patrones radiográficos encontrados fueron: adenopatía mediastinales, micronódulos, en un caso cavitación.



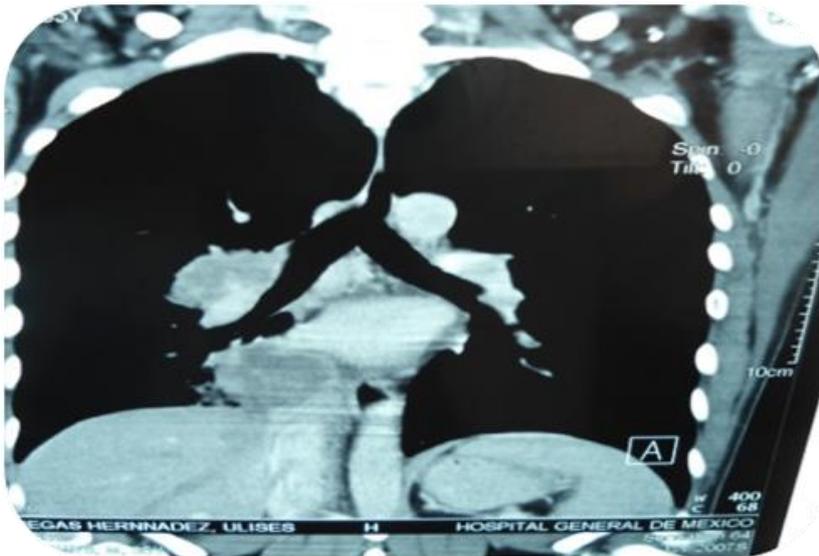
Paciente con micronódulos aleatorizados en paciente con Coccidioidomicosis y VIH

- Criptococosis

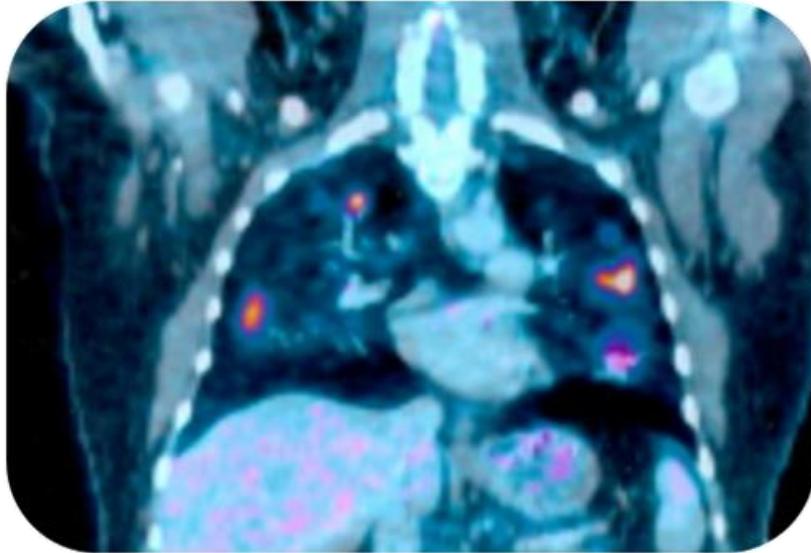
Se encontraron 3 pacientes con este diagnóstico. Los hallazgos más frecuentes encontrados fueron derrame pleural, nódulos, zonas de consolidación, opacidades en vidrio despulido y adenopatías. Un caso presentó tumoración hilar derecha, se sospechó cáncer broncogénico y se realizó PET-CT el cual fue hipercaptante, con la pieza quirúrgica mediante histopatología se llegó al diagnóstico de criptococosis.



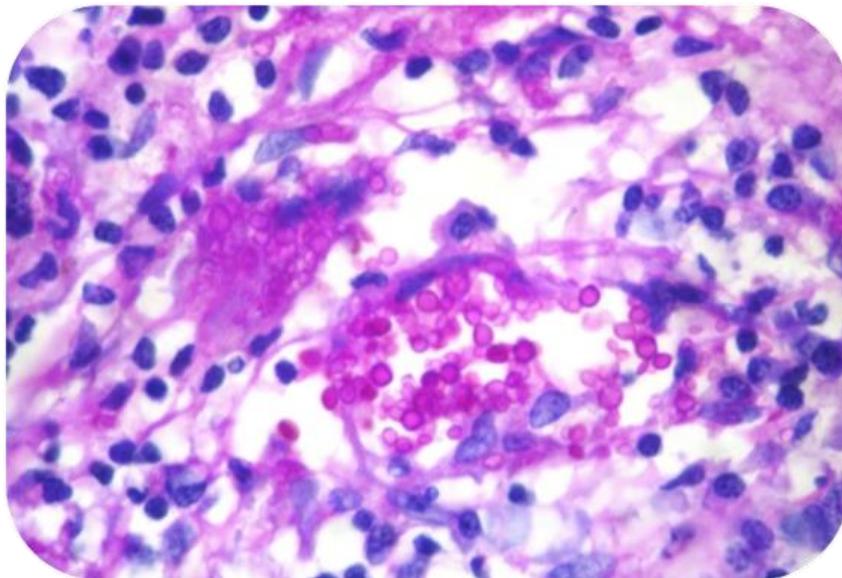
Radiografía de tórax con ensanchamiento del hilio derecho, se sospechaba cáncer broncogénico



Tomografía de tórax con imagen mal definida hilar derecha, heterogénea que se sospechaba cáncer broncogénico



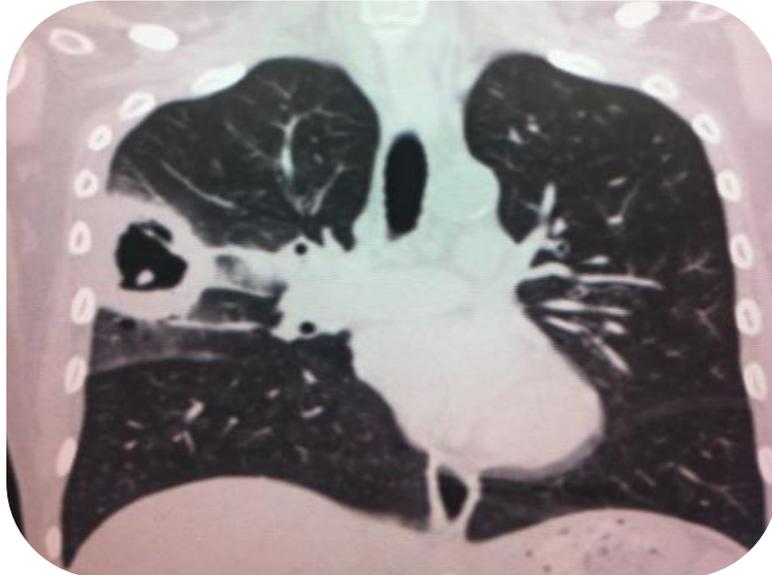
Realización de PET-CT hipercaptante en caso de criptococosis, con sospecha de cáncer.



Histología confirmando criptococosis, con su cápsula característica

- Mucormicosis

Solo se encontraron 2 pacientes, de los cuales las imágenes que se encontraron fueron: áreas de consolidación y cavitación.



Paciente con cavidad y opacidad intracavitaria en paciente con mucormicosis y antecedente de trasplante

- Aspergilosis pulmonar invasiva

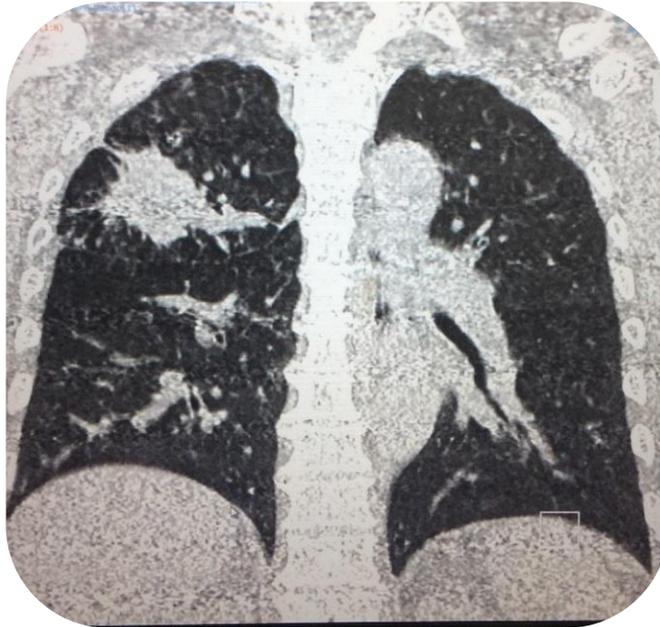
Solo se reportó un caso de aspergilosis pulmonar invasiva, con los siguientes hallazgos: formación de cavidades y zonas de consolidación. Este caso se presentó en un paciente con Lupus Eritematoso Sistémico, con uso prolongado de esteroides, se diagnosticó por serología mediante determinación de galactomanano.



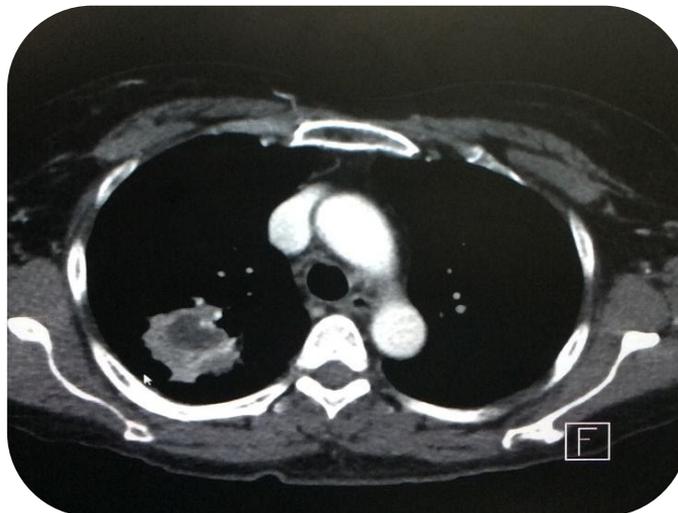
Tomografía de tórax con evidencia de cavidades y zonas de consolidación en paciente con aspergilosis pulmonar invasiva

- Actinomicosis

Se encontró solo 1 caso de actinomicosis, sus hallazgos clínicos y tomográficos fueron inespecíficos, las lesiones más importantes fueron: tumoración apical derecha, micronódulos y zonas de atenuación con vidrio despulido. Se sospechaba cáncer broncogénico, se realizó lobectomía y mediante histopatología se diagnosticó actinomicosis.



Tomografía de tórax con evidencia de tumoración mal delimitada en lóbulo superior derecho de bordes espiculados, en paciente con actinomicosis, con sospecha de cáncer broncogénico.



Tomografía del mismo paciente con ventana para mediastino con evidencia de lesión heterogénea en paciente con actinomicosis, con sospecha de cáncer broncogénico.

En 25 casos no se sospechó el diagnóstico de micosis a su ingreso, iniciando protocolo de estudio por otra patología principalmente cáncer broncogénico.

## DISCUSIÓN

En el Hospital General de México al igual que en el resto del país, a excepción de las zonas endémicas, existe un desconocimiento de la frecuencia y de los factores de riesgo para presentar micosis pulmonares, esto es consecuencia de la falta de notificación obligatoria y la falta de sospecha diagnóstica, solo se cuenta con reporte de casos aislados.

Habitualmente no se piensa en el diagnóstico de micosis pulmonares en nuestra población, de nuestros pacientes en muy pocos casos se sospechó como diagnóstico de ingreso alguna micosis, siendo estudiados por otra causa en la mayoría de los casos por sospecha de patología pulmonar no infecciosa o cáncer, siendo el diagnóstico definitivo un hallazgo histopatológico y sorpresa para el médico, incluso para el neumólogo.

Se observó que la afección es más común en pacientes del sexo masculino y de la sexta década de la vida, cifra que coincide con lo reportado en la literatura internacional.

Así pues por no tratarse de una zona endémica, las micosis que predominan en nuestro medio son las oportunistas, que aparecen en condiciones de inmunosupresión, y de las cuales no se piensa en su diagnóstico. Dentro de los factores de riesgo la diabetes mellitus fue el más importante, los resultados muestran que el 70% de los casos de micosis pulmonares tuvieron este antecedente, en el análisis de regresión logística condicionada se demostró un riesgo 7 veces mayor de probabilidad de contraer una infección micótica que alguien que un cuente con este antecedente, la importancia de esto recae en la alta incidencia de diabetes en nuestro medio, la OMS reportó en el 2012 a la

diabetes como causa directa de 1.5 millones de muertes, el 80% de las muertes por diabetes se registran en países de ingresos bajos y medios como nuestra población, siendo el grupo de edad más afectado el de 35 a 64 años<sup>44</sup>, que coincide con el grupo de edad de los pacientes con micosis, por lo que es de suma importancia sospechar de micosis en pacientes con diabetes mellitus.

La infección por VIH/SIDA a diferencia de lo reportado en la literatura internacional no fue el principal factor de riesgo, pero si confiere un riesgo alto (3 veces más) para micosis pulmonar, en nuestro medio su asociación más importante es con tuberculosis.

El tipo de población que acude al Hospital General de México se caracteriza por ser de bajos recursos, no contar con servicios de seguridad social, malos hábitos higiénicos-dietéticos, no sorprende que muchos de ellos cuenten con desnutrición, aunque si bien no fue el factor más importante por el gran tamaño de población que acude a este Hospital y con este factor de riesgo, debe pensarse en esta posibilidad ya que según lo reportado en nuestro estudio la desnutrición confiere el doble de probabilidad de infección por hongos.

En cuanto a los trasplantes, en México se hacen trasplantes desde 1963 y se han realizado alrededor de 40 mil en este lapso de tiempo, los que más frecuentes se realizan son: córnea, médula ósea, hueso, válvulas cardiacas, riñón, hígado, corazón y pulmón, la mayoría de los hospitales que realizan trasplantes se encuentran en las capitales de las entidades federativas y en las grandes ciudades del país <sup>45</sup>, a pesar de que el Hospital General de México es un hospital donde se realizan trasplantes aún son pocos los que se realizan, hasta la fecha se han reportado 38 trasplantes de riñón en 15 años <sup>46</sup>, siendo este el tipo de trasplante más frecuente, a pesar de la baja frecuencia se

reportó un caso de mucormicosis en este grupo de pacientes, si bien es más frecuente en niños, se debe sospechar ya que cuenta además con otro factor contribuyente como es el uso de terapia inmunosupresora que incrementa aún más riesgo.

Aunado a la falta de sospecha clínica, los estudios de imagen no ofrecen imágenes patognomónicas a excepción de los casos de aspergiloma, lo que dificulta aún más llegar al diagnóstico.

## CONCLUSIÓN

No existe información confiable de la frecuencia y de los factores de riesgo para padecer micosis pulmonares en el Hospital General de México al igual que en zonas no endémicas del país. Sin embargo se sabe de su incremento por el aumento de los factores de riesgo como inmunosupresión y la mayor expectativa de vida de la población.

Se sospechan poco, por lo que no se diagnostican y tratan, a pesar de contar con alta morbimortalidad.

Con base en este estudio epidemiológico podemos identificar los factores de riesgo en nuestra población para ofrecer un diagnóstico y tratamiento oportunos, que nos permita disminuir las posibles complicaciones, morbilidad y mortalidad.

La diabetes que es un problema de salud pública fue el principal factor de riesgo para desarrollar alguna micosis con un riesgo de 7.2, por lo que en este grupo de pacientes debe considerarse como posibilidad diagnóstica infección micótica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hobby WA, M.D. F.C.C.P. Pulmonary mycoses. CHEST. 1947; vol 15: pags 174-185
2. Méndez TL. Micosis sistémicas en México. Gac Méd Méx. 2008; vol 144: pags 128-130
3. Ajello L. Estudio comparado de las micosis pulmonares en el Canadá y los Estados Unidos. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. 1970; vol 1: pags 100-111
4. Cortés TA, Morales FJ, García RR, Juárez HF. Aspergiloma pulmonar. Presentación de un caso y revisión de la literatura. Neumol Cir Tórax. México. 2008; vol 67: pags 79-83
5. Padua y Gabriel A, Martínez-Ordaz VA, Velasco-Rodreguez VM, Lazo-Sáenz JG, Cicero Sabido R. Prevalence of skin reactivity to coccidioidin and associated risks factors in subjects living in a northern city of Mexico. Arch Med Res. 1999; vol 30: pags 388-92.
6. Taylor ML, Ruiz PG, Reyes MM, Rodríguez AG, Carreto BL, Duarte EE, Hernández RA, Pérez A, Suárez AR, Roldán AY, Romero MR, Sahaza CJ, Sifuentes OJ, Soto RL, Peña SG. Identification of infectious source of an unusual outbreak of histoplasmosis, in a hotel in Acapulco, State of Guerrero, México. FEMS Immunol Med Microbiol. 2005; vol 3: pags 335-341
7. Chamilos G, Kontoyiannis DP. Fischman's pulmonary diseases and disorders. Mc Graw Hill. 4° edición. México. 2008; vol 2: pags 2292-2349
8. Díaz SC, Viña LA. Aspergillus y pulmón. Arch Bronconeumol. 2004; vol 3: pags 114-22

9. Segal BH, M.D. et al. Aspergillosis. The New England Journal of Medicine. 2009; vol 18: pags 1870-1884
10. Vincent JL, Bihari DJ. The prevalence of nosocomial infections in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIIC) Study. JAMA 1995; vol 274: pags 639-644
11. Álvarez LF, Cerda EJ, Palomar M, et al. Fungal isolates in critically patients admitted to intensive care units. Intensive Care Med. 2000; vol 26: suppl 3, pags 234
12. Sánchez MA, León C, Nolla J, et al. Use of antifungal agents in critically ill patients. A Spanish multicentre study. Final results. Intensive Care Med. 2000; vol 26: suppl 3, pags 376
13. Dagenais RT, Keller NP. Pathogenesis of *Aspergillus fumigatus* in invasive aspergilosis. Clinical Microbiology Reviews. 2009; vol. 22: pags 447-465
14. Kwon-Chung KJ, Sugui JA. *Aspergillus fumigatus*-what makes the species a ubiquitous human fungal pathogen?. PLOS pathogens. 2013; vol 9: pags 01-04
15. Kousha M, Tadi R and Soubani AO. Pulmonary aspergillosis: a clinical review. Eur Respir Rev. 2011; vol 20: pags 156-174
16. Agarwal R. Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis. CHEST. 2009; vol 135: pags 805-826.
17. Barnes DP, Marr KA. Aspergillosis: Spectrum of disease, diagnosis and treatment. Infect dis clin. 2006; vol 20: pags 545-561

18. Patterson CK, Strek Me. Diagnosis and Treatment of Pulmonary Aspergillosis Syndromes. CHEST. 2014; vol 5: pags 1358-1368
19. Perfect JR, Cox GM, Lee JY. Mycoses Study Group. The impact of culture isolation of Aspergillus species: a hospital-based survey of aspergilosis. Clin Infect Dis. 2001; vol 11: pags:1824-1833
20. Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, Herbrecht R, Kontoyiannis DP, Marr KA, Morrison VA, Segal BH, Steinbach WJ, Stevens DA, Van Burik JA, Wingard JR, Patterson TF. Tratamiento de la Aspergilosis: Guías para la práctica clínica de la sociedad de enfermedades Infecciosas de los Estados Unidos de América (Infectious Diseases Society of America: IDSA). 2008; vol 46: pags 01-36
21. Petrikkos G, Skiada A, Lortholary O, Roilides W, Walsh TJ, Kontoyiannis DP. Epidemiology and Clinical Manifestations of Mucormycosis. Suppl Article. Clin Infect Dis. 2012; vol 54: pags 23-34
22. Velázquez LA, Quant DC, Ruiz PG. Mucormicosis pulmonar. Enf inf y Microb. 1999; vol 19: pags 77-79
23. Castañón OL. Criptococosis. Departamento de Microbiología y Parasitología. UNAM. México. 2013  
[www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/critpcocosis.html](http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/critpcocosis.html)
24. Huston MS, Mody HC. Cryptococcosis: An Emerging Respiratory Mycoses. Clin Chest Med. 2009; vol 30: pags 253-264
25. Kronstad WJ, Attarian R, Cadieux Brigitte. Expanding fungal pathogenesis: Cryptococcus breaks out of the opportunist box. Nat Rev Microbiol. 2011; vol 9: pags 193-203

26. Hoang LM, Maguire JA, Doyle P. Cryptococcus neoformans infections at Vancouver Hospital and Health Sciences Centre (1997-2002): epidemiology, microbiology and histopathology. J Med Microbiol. 2004; vol 1: pags 935-940
27. Jongwutiwes U, Sungkanuparph S, Kiertiburanakul S. Comparison of clinical features and survival between cryptococcosis in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative patients. Jpn J Infect Dis. 2008; vol 1: pags 111-115
28. Bartlett KH, Kidd SE, Kronstad JW. The emergence of Cryptococcus gattii in British Columbia and the Pacific Northwest. Curr Infect Dis Rep. 2008; vol. 39: pags 58-65
29. Gugnani HC, Mitchell TG, Litvintseva AP. Isolation of Cryptococcus gattii and Cryptococcus neoformans var. grubii from the flowers and bark of Eucalyptus tree in India. Med Mycol. 2005; vol 4: pags 565-569
30. Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F. Clinical Practice Guidelines for the Management of Cryptococcal Disease: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. IDSA. 2010; vol 1: pags 291-322
31. Baptista CR, Riquelme M. Epidemiología de la coccidioidomycosis en México. Rev Iberoam Micol 2007; 24: pags 100-105
32. Castañón OL. Coccidioidomycosis. Departamento de Microbiología y Parasitología. UNAM. México. 2013  
[www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/.../coccidomycosis.html](http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/.../coccidomycosis.html)
33. Thompson G. Pulmonary Coccidioidomycosis. Seminars in respiratory and critical care medicine. 2011; vol 32: pags 754-763

34. Galgani NJ, Ampel MN, Blair EJ. Coccidioidomycosis. Treatment Guidelines for Coccidioidomycosis. Clinical Infectious Diseases. 2005; vol 27: pags 1217- 1223
35. Corcho BA, Muñoz HB, Palma CG. Brote inusual de histoplasmosis en residents del Estado de México. Gaceta Médica de México. 2011; vol 11: pags 377-384
36. Castañón OL. Histoplasmosis. Departamento de Microbiología y Parasitología. UNAM. México. 2013  
[www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/micologia/histoplasmosis.htm](http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/micologia/histoplasmosis.htm)
37. Wheat JL, Freifeld GA, Kleiman BM. Clinical Practice Guidelines for the management of patients with histoplasmosis: 2007 update by the infectious diseases society of America. Clin Infect Dis. 2007; vol 8: pags 807- 825
38. Limper AH, Knox KS, Sarosi GA. *An Official American Thoracic Society Statement: Treatment of Fungal Infections in Adult Pulmonary and Critical Care Patients*, Am J Respir Crit Care Med. 2011; vol 41: pags 96-128
39. Flores IA, Parrila OI, Urdes HE, Quintana RV, Gutiérrez OV, Pérez GC, Valdés VM, Basavilvazo RM, Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de Actinomicosis en el Adulto. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2010
40. HIV. Organización Mundial de la Salud. [www.who.int/topics/hiv\\_aids/es/](http://www.who.int/topics/hiv_aids/es/)
41. Hernández HF, Córdova ME, Manzano GP, López AR, Bazán ME, López MR. Frecuencia de micosis en pacientes inmunosuprimidos de un

- hospital regional de la Ciudad de México. Salud Pública Méx. 2003; vol 45: pags 455-460
42. Nova, E, Montero A, Gómez S, Marcos A. La estrecha relación entre la nutrición y el sistema inmunitario. Soporte nutricional en el paciente oncológico. Cap. 1, pags: 10-21
43. Cuellar RJ, Sierra MJ. Infecciones en pacientes sometidos a trasplante de órgano sólido. Rev Inv Clin. 2005; vol 57: pags 368-380
44. Diabetes. Organización Mundial de la Salud.  
[www.who.int/diabetes/facts/es/](http://www.who.int/diabetes/facts/es/)
45. Fuente: Registro Nacional de Trasplante, actualización 15.Junio.2015 por Omar Carreño
46. Fuente: Servicio de Trasplante Renal. Hospital General de México. 2014.  
[http://www.hgm.salud.gob.mx/interior/area\\_medica/transplante/Inicio.htm](http://www.hgm.salud.gob.mx/interior/area_medica/transplante/Inicio.htm)

I

## TABLAS Y FIGURAS

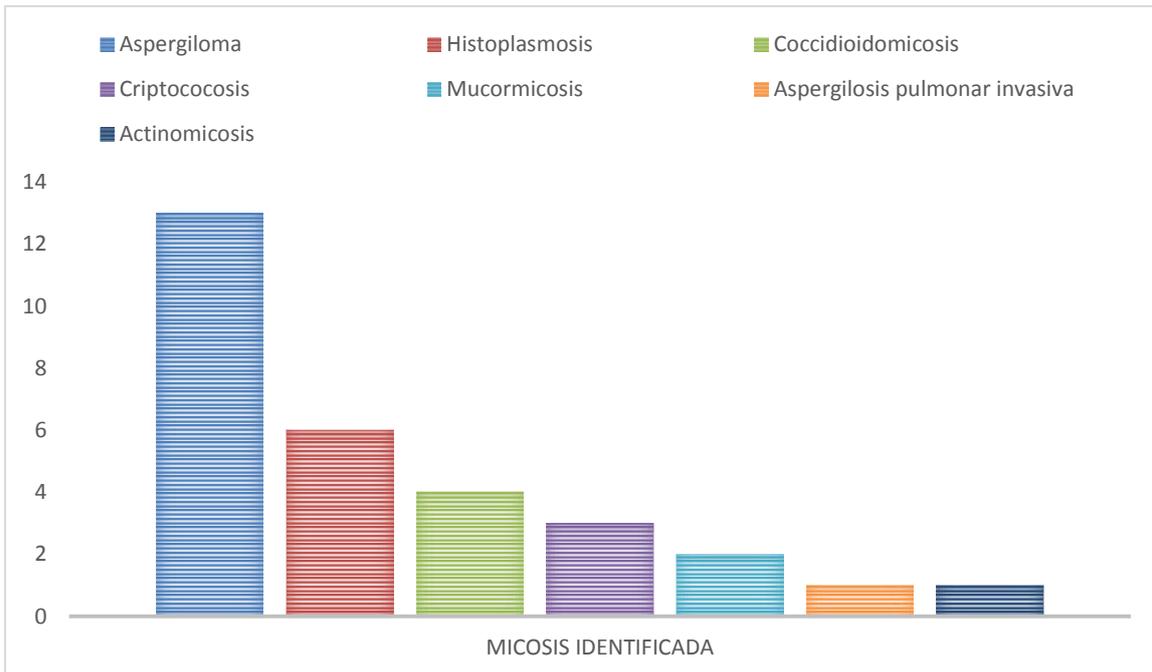
**TABLA 1.** Características demográficas de los grupos (casos y controles)

Variable	Casos N=30	Controles N=60
Sexo:		
Hombre N (%)	23 (77%)	46 (77%)
Mujer N (%)	7 (23%)	14 (23%)
Edad:		
Promedio (años)	54 +/- 14	55+/-14
Rango (años)	32 a 83	35 a 89

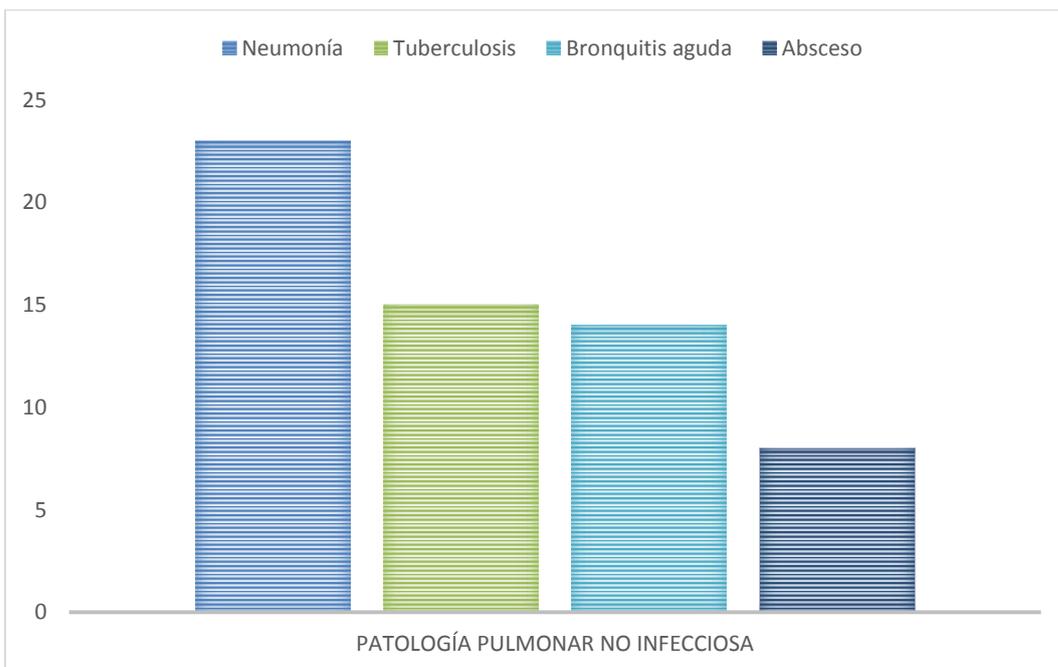
**TABLA 2.** Diagnóstico de egreso de cada uno de los grupos (casos y controles)

Diagnóstico definitivo	Casos N=30	Controles N=60
Aspergiloma N (%)	13 (43)	-
Histoplasmosis N (%)	6 (20)	-
Coccidioidomicosis N(%)	4 (13)	-
Criptococosis N (%)	3 (10)	-
Mucormicosis N (%)	2 (6)	-
API N (%)	1 (3)	-
Actinomicosis N (%)	1 (3)	-
Neumonía N (%)	-	23 (38)
Tuberculosis N (%)	-	15 (25)
Bronquitis aguda N (%)	-	14(23)
Absceso pulmonar N (%)	-	8 (13)

**FIGURA 1.** Distribución y frecuencia de las micosis pulmonares



**FIGURA 2.** Distribución de los controles



**TABLA 3.** Modelo de regresión logística. Factores de riesgo para micosis pulmonares.

	Razón de momios	Error estándar	Z	p>z	95%	Intervalo de confianza
Diabetes mellitus	7.267	1.943	1.76	0.044	0.92	12.15
VIH/SIDA	3.083	1.44	1.65	0.033	0.86	10.152
Desnutrición	2.132	0.232	4.34	0.000	0.036	2.256
Antecedente de trasplante	0.125	0.234	3.36	0.000	0.025	2.346

**TABLA 4.** Métodos diagnósticos por el cual se obtuvo el diagnóstico

Método diagnóstico N (%)	Pacientes con micosis N=30
Histopatología	20 (66)
Cultivo	10 (33)
Serología	1 (3)
PCR	1 (3)