

11237

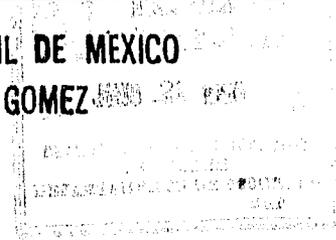
88
24



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO

FEDERICO GOMEZ



ASPERGILOSIS DISEMINADA EN LA INFANCIA

TESIS PROFESIONAL

Que para obtener el Título de

PEDIATRIA MEDICA

p r e s e n t a

DRA. MARISA JIMENEZ URIBE



**ASESORAS DE TESIS: DRA. LOURDES CABRERA MUÑOZ
DR. AARON PAGHECO RIOS**

México, D. F.

1995

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

I N D I C E

	PAG.
INTRODUCCION	1
OBJETIVOS	6
MATERIAL Y METODOS	7
RESULTADOS	8
DISCUSION	11
CONCLUSIONES	19
REFERENCIAS	21
ANEXOS	26

INTRODUCCION

La infección invasiva por *Aspergillus* spp. es un problema clínico importante que se asocia con una alta mortalidad en el paciente inmunocomprometido (1), en los Estados Unidos de Norteamérica se ha identificado como la tercera causa de fungemias con un incremento rápido en la incidencia (2).

Las especies de *Aspergillus* más comúnmente identificadas han sido *A. flavus* y *A. fumigatus* (3).

El espectro de formas de presentación de pacientes con infecciones por *Aspergillus* spp. incluyen:

1. Neumonitis por hipersensibilidad.
2. Colonización de cavidades pulmonares preformadas.
3. Enfermedad pulmonar invasiva.
4. Infección sistémica diseminada.

La primera descripción de Aspergilosis en el hombre se publicó en 1847 (4); estos trabajos fueron realizados por Virchow en un documento en que describía el papel de *Aspergillus* spp. en la enfermedad pulmonar en humanos (4).

En 1897, Renon publicó un texto en el que describía la relación de la enfermedad con ciertas ocupaciones y no

fue sino hasta 1952 cuando se manifestó la diversidad de infecciones por el agente mencionado (4).

Recientemente se describió el vínculo entre infecciones por *Aspergillus* spp. y enfermedades subyacentes como neoplasias (5). Existen aproximadamente 300 especies del género *Aspergillus*; esto lo hace uno de los hongos más ubicuos en nuestro medio, se encuentran en la tierra y en la vegetación; contamina diversas soluciones químicas, medicamentos, alimentos y prendas hospitalarias (4, 5).

Las esporas ampliamente localizadas y de fácil transmisión aérea se inhalan de manera constante. Así *A. fumigatus* causa más del 50% de los aislamientos en los cultivos clínicos, aunque se han descrito otras especies como *A. oryzae*, *A. terreus*, *A. flavus*, *A. nidulans* y *A. niveus* como causantes de infección en seres humanos (4).

La enfermedad se produce al inhalar las esporas del hongo; al producirse la colonización, ésta tiene lugar en el pulmón o en los senos paranasales.

Las hifas de *Aspergillus* tienen un diámetro de 3 a 4 μ m y aparecen característicamente tabicadas, se

ramifican en forma dicotómica, a un ángulo aproximado de 45 grados; con frecuencia, los cortes histológicos muestran que están orientadas a lo largo del mismo plano (4, 5).

En cultivos se producen cadenas de conidios a partir de los extremos terminales de los filamentos unicelulares, cuya morfología, con la pigmentación constituye la base para identificar las especies (4, 5). Las especies de *Aspergillus* son capaces de producir enfermedad local o invasiva de las estructuras pulmonares o no pulmonares (5, 6).

Los factores que predisponen a enfermedad invasiva son: a) tratamiento corticosteroideo concomitante, b) quimioterapia citotóxica, c) terapéutica reciente o concurrente con agentes antimicrobianos de amplio espectro, d) leucopenia ($< 1,000$ células/mm³) y e) leucemia aguda en recaída o rechazo agudo de un órgano trasplantado (6, 7).

Se ha referido en varios estudios que la construcción o remodelación de hospitales favorece el desarrollo de la enfermedad, presentando los pacientes hospitalizados cultivos positivos en un alto porcentaje (87%) cuando éstos se encontraban

internados en el antiguo hospital y se llevaba a cabo la nueva construcción, teniendo también como factor predisponente el uso de aparatos mecánicos de ventilación ambiental contaminados (aire acondicionado) (1, 3, 8).

Por otra parte, el grupo de pacientes predominantemente afectado se encuentra inmunocomprometido así como con neutropenia, lo que lo hace muy susceptible de infectarse con micoflora aunado casi siempre con otro tipo de infecciones ya sean bacterianas ó virales principalmente (2, 9).

La forma de afección clínica más frecuente es la pulmonar, pero cuando existe compromiso inmunológico no es rara la aspergilosis generalizada con manifestaciones broncopulmonares graves, incluso con tendencia a la necrosis pulmonar y afectación de órganos a distancia, siendo característica la presencia de trombosis cerebrales, así como alteraciones histológicas a nivel renal, cardíaco, cutáneo y gastrointestinal (5, 7).

El diagnóstico se realiza con el aislamiento de las hifas en cultivo y/o por identificación de las mismas

por medio de estudio histopatológico de broncoaspirados, biopsias ó autopsia (7, 8, 10).

Por todo lo anteriormente expuesto, se tuvo la inquietud de realizar este estudio para determinar la incidencia de Aspergilosis invasiva en nuestro medio, aprovechando el hecho de que se inició la remodelación y construcción del Nuevo Hospital Infantil de México Federico Gómez; las cuales se realizaron sin barreras de protección, lo que en teoría condicionaría un incremento en el número de casos de Aspergilosis en los pacientes inmunocomprometidos que fallecieron en nuestra Institución durante el segundo período de estudio (1, 8, 11).

OBJETIVOS

1. Determinar la frecuencia de Aspergilosis invasiva, mediante una revisión retrolectiva de autopsias de pacientes inmunocomprometidos durante la construcción del Nuevo Hospital Infantil de México Federico Gómez.
2. Describir la clínica, epidemiología y microbiología para determinar los aspectos de la infección por *Aspergillus* durante el tiempo de construcción.

MATERIAL Y METODOS

- 1.- Diseño del estudio: retrolectivo.
- 2.- Población de estudio: pacientes con diagnóstico de infección por *Aspergillus* spp. establecido por autopsia en el Hospital Infantil de México Federico Gómez de la Secretaría de Salubridad y Asistencia durante dos periodos alternantes de tiempo que comprenden de Enero 1985-Diciembre 1988 y de Enero 1991-Diciembre 1994, (siendo éste último el periodo de remodelación y/o construcción del Hospital).
- 3.- Fuente: expedientes clínicos, registros de bacteriología, patología y Sistema de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales.
- 4.- Se llevará una hoja de captación de datos.

RESULTADOS

Se hizo una revisión de autopsias en los periodos comprendidos entre enero de 1985 a diciembre de 1988 y enero 1991 a diciembre de 1994, donde se realizaron en el primer periodo un total de 695 estudios postmortem, encontrando 11 casos de pacientes con Aspergilosis, que constituyen el 1.5%. En el segundo periodo se realizaron 426 autopsias, de las cuales se encontró un caso que representa el 0.2% de pacientes autopsiados. De los 12 pacientes estudiados, seis eran del sexo masculino y seis del sexo femenino, las edades fluctuaban desde los dos meses hasta los 16 años de edad. Las características clínicas generales de estos casos se muestran en el cuadro 1.

La permanencia hospitalaria no fue mayor de tres meses. Los pacientes ingresados presentaron los siguientes padecimientos de base: Insuficiencia renal crónica terminal con trasplante renal dos casos, SIDA dos casos, leucemia linfoblástica aguda, leucemia aguda no linfoblástica, sarcoma osteogénico, insuficiencia renal aguda y fibrosis quística un caso y pacientes con otras causas de inmunocompromiso tres casos.

Durante su estancia intrahospitalaria las complicaciones presentadas fueron septicemia (2/12), así como diversas alteraciones pulmonares como hemorragia (2/12), atelectasia (1/12) y bronconeumonía (2/12), éste último apoyado por estudio radiológico; otras manifestaciones fueron trastornos metabólicos y electrolíticos.

Todos los pacientes habían recibido uno o varios manejos con corticosteroides, antibióticos de amplio espectro en diversas ocasiones, así como terapia citotóxica.

En los hallazgos anatomopatológicos de los casos se encontró en todos afección diseminada (figura 1) y la afectación pulmonar presentaba zonas de necrosis, abscesos, congestión del epitelio bronquial con edema y zonas de infarto (figuras 2, 3 y 4); además en todas las lesiones se observaron abundantes hifas con la característica septación de *Aspergillus* (figura 5).

Todos los pacientes con *Aspergilosis* invasiva tuvieron cultivos positivos, sin embargo no se determinó la especie, ni el número de unidades formadoras de colonias (ufc). a diferencia de los casos ya publicados, donde en la mayoría se refiere que son *A.*

flavus y/o A. fumigatus las principales especies
identificadas.

DISCUSION

Este estudio retrolectivo tuvo como objeto revisar la frecuencia de Aspergilosis invasiva en nuestro Hospital. Se conoce una gran variedad de infecciones por hongos como complicación en los pacientes, pero es infrecuente la Aspergilosis invasiva, la cual se ha visto con mayor frecuencia en pacientes inmunocomprometidos. En este estudio se detectaron 12 casos durante dos periodos alternantes que comprenden de Enero de 1985 a Diciembre de 1988 y de Enero 1991 a Diciembre de 1994.

Muchos de los hallazgos obtenidos son similares a los ya descritos mencionándose en la literatura como factores predisponentes: a) tratamiento corticosteroideo, b) quimioterapia citotóxica, c) terapeutica reciente con antibióticos de amplio espectro, d) leucopenia y e) leucemia aguda en recaída o rechazo agudo de un órgano trasplantado (12, 13, 14).

La mayoría de los pacientes con Aspergilosis invasiva están gravemente inmunocomprometidos con leucopenia secundaria a quimioterapia citotóxica o bien con altas

dosis de corticosteroides, especialmente cuando se combinan con otros agentes inmunosupresores en receptores de órganos trasplantados, como sucedió en nuestros casos (15).

En informes previos se ha descrito hasta un 76% asociado con ésta infección cuando se está utilizando quimioterapia y hasta en un 51% con terapia corticosteroidea (13, 16).

Otros autores reportan muy pocos casos de pacientes con SIDA y Aspergilosis (16), nosotros encontramos dos casos; esto refleja que la carencia inmunológica de los pacientes los predispone a la infección con este hongo, sin embargo no es frecuente esta asociación.

Por otra parte la gran mayoría de las complicaciones por *Aspergillus* fueron encontradas en nuestros casos, histopatológicamente la enfermedad pulmonar surge por germinación de las conidias, seguidas de proliferación endobronquial de las hifas, invadiendo arteriolas pulmonares y parénquima, produciendo así isquemia y necrosis (4, 16), éste tipo de lesión se observó en todos los casos.

Posteriormente las hifas de Aspergilosis invaden vasos sanguíneos y pueden diseminarse por vía hematogénea pudiendo ocasionar invasión sistémica con trombosis e infarto hemorrágico en órganos distantes, como ocurrió en nuestros casos (17, 18, 19).

Las hifas de *Aspergillus* tienen un diámetro de 3 a 4 μm y aparecen característicamente tabicadas, se ramifican en forma dicotómica, a un ángulo aproximado de 45° . Se producen cadenas de conidias a partir de los extremos terminales de los filamentos unicelulares cuya morfología, con la pigmentación constituye la base para identificar las especies, de las cuales se han reportado más de 300 del género *Aspergillus* (4, 5, 20).

Los signos y síntomas son inespecíficos, la fiebre estuvo presente en todos los pacientes, así como granulocitopenia grave (21). En la radiografía de tórax pueden aparecer nódulos bien definidos, que no se encontraron en ninguno de nuestros casos, así como lesiones multifocales que pueden progresar a consolidación ó cavitaciones (16).

PRESENTACION CUTANEA. Se han referido frecuentemente en otros estudios presentaciones cutáneas, sobre todo

en pacientes pediátricos. ésta entidad fue descrita por primera vez por Meyers y Dunn en 1930 (12). Las lesiones se caracterizan por placas eritematosas o edematosas que pueden progresar a úlceras necróticas, desarrollándose éstas por inoculación directa secundaria a traumatismo, sin embargo en nuestra revisión el sitio de presentación más frecuente fue el pulmón, sin encontrar ningún caso de aspergilosis cutánea.

DIFICULTAD PARA REALIZAR EL DIAGNOSTICO. Todos los pacientes en este estudio fueron diagnosticados por autopsia, los exámenes de laboratorio no fueron concluyentes de la enfermedad ya que se atribuyeron a las patologías de base que llegan a cursar con pancitopenia.

Por otro lado los hallazgos radiográficos fueron inespecíficos para llegar al diagnóstico, sin embargo ésta entidad debe ser fuertemente sospechada en aquellos pacientes de alto riesgo con fiebre y presencia de infiltrados pulmonares que no han respondido adecuadamente a la terapia antibacteriana de amplio espectro.

Se debe realizar broncoscopia con cultivo del material obtenido lo cual en muchos casos confirma el diagnóstico (22, 23) sin embargo tiene sus inconvenientes sobre todo en pacientes con diatesis hemorrágica.

El diagnóstico definitivo se realiza por medio del estudio histopatológico de los tejidos involucrados los cuales mostraron áreas con lesión e infarto por invasión tisular de las hifas del hongo; además es importante evaluar la morfología de las mismas. En esta revisión en todos los pacientes el diagnóstico se llevó a cabo en autopsias.

Se han estudiado numerosas técnicas no invasivas para establecer el diagnóstico premortem. Aisner y cols. (16), encontraron que los cultivos nasales positivos pueden predecir una posible colonización por *Aspergillus* sobre todo en pacientes con leucemia aguda no linfoblástica. El aislamiento del hongo por medio del esputo inducido podría ser de ayuda diagnóstica (16). En nuestro Hospital los cultivos de mucosa nasal y de esputo para la detección de *Aspergillus* no se realizan de forma rutinaria, sin embargo, se deben efectuar cuando exista algún caso sospechoso.

El diagnóstico antemortem es raramente sospechado y la mortalidad de los casos no tratados es del 100% (16) como pudimos constatar en nuestros casos, por lo que se refiere que en aquellos pacientes de alto riesgo en los que se sospecha la infección por *Aspergillus*, el manejo antifúngico se debe instalar en forma temprana siendo el tratamiento de elección la anfotericina B, la cual se administra a dosis de 1 mg/kg/día (dosis de prueba) seguida de una dosis de 0.5 - 0.6 mg/kg/día (16, 24, 25). En los pacientes gravemente enfermos la anfotericina B deberá ser administrada a 1.0 - 1.5 mg/Kg/día (16, 25, 26). La duración del tratamiento dependerá de la respuesta del paciente y del compromiso inmunológico que presente, por lo que cada caso deberá ser individualizado (16, 25).

En modelos animales la anfotericina B en combinación con fluocitocina o rifampicina han mostrado actividad sinérgica in vitro (4, 16, 24); sin embargo la experiencia clínica con estos medicamentos es limitada.

ESTRATEGIAS PARA LA PREVENCION. La prevención de la Aspergilosis nosocomial requiere sobre todo de la reducción de las esporas contenidas en el ambiente (11, 27). En diversos estudios se ha relacionado que

la construcción y/o remodelación de hospitales favorece el desarrollo de la enfermedad, identificándose el hongo hasta en un 87% de los pacientes, cuando éstos se encontraban en la parte más antigua del hospital y adyacente a la nueva construcción (7, 21). Tomando en cuenta estas referencias y la reciente construcción de nuestro Hospital (la cual se realizó sin barreras de protección), se sugirió un probable aumento en la frecuencia de Aspergilosis invasiva, sin embargo, nuestro Hospital no cuenta con aparatos mecánicos de ventilación ambiental (aire acondicionado) que también se ha comprobado es un factor predisponente para la instalación de la enfermedad (3, 8, 12, 14). Esto podría explicar la razón por la cual no se encontró un aumento en el número de casos de Aspergilosis invasiva.

En los reportes publicados ésta infección se ha disminuido notablemente con las siguientes medidas: 1) el uso de filtros especiales de aire (de alta eficacia para partículas), 2) la limpieza y descontaminación de los sistemas de ventilación y 3) la mínima exposición de los pacientes inmunocomprometidos a las zonas con mayor movimiento durante la construcción del edificio (16).

Otra estrategia alternativa podría ser la disminución de la colonización de las vías aéreas superiores con diversos agentes antifúngicos orales o tópicos. Datos preliminares sugieren que la anfotericina B en spray intranasal podría ser benéfico (16).

Recientemente los azoles orales tales como el itraconazol con actividad aumentada intrínseca contra *Aspergillus* podrían ser más efectivos (16). Estas medidas preventivas se encuentran aún en fase temprana de estudio y se requiere de más experiencia (16).

CONCLUSIONES

Se esperaba que durante el periodo de construcción del Nuevo Hospital Infantil de México Federico Gómez aumentara la frecuencia de infección nosocomial por *Aspergillus*, sin embargo, esta asociación no se observó; aunque se debe de tomar en cuenta que el número de autopsias realizadas durante el segundo periodo fue menor.

Concluyendo con esto, que en nuestro Hospital no se presentó un aumento en la frecuencia de infecciones por *Aspergillus*, lo cual podría estar relacionado a que en nuestras instalaciones se carece de sistemas mecánicos de ventilación ambiental (aire acondicionado) específicamente en las unidades donde se atienden pacientes inmunocomprometidos y/o trasplantados, quizás esto explica que no se incrementaran los casos a pesar de que la construcción del nuevo edificio se realizó sin barreras de protección.

Es importante enfatizar que la asociación entre la construcción y/o renovación de hospitales y el aumento de la prevalencia de Aspergilosis en pacientes inmunocomprometidos no se presentaron en nuestro estudio. Así mismo subrayar la importancia de sospechar el diagnóstico en aquellos pacientes que presenten alto riesgo y que no se haya obtenido buena respuesta con el manejo de antibióticos de amplio espectro.

REFERENCIAS

1. Sarubbi FA, Kopf BH, Wilson BN, McGinnis RM, Rutala AW. Increased recovery of *Aspergillus flavus* from respiratory specimens during hospital construction. *Am Rev Resp Dis* 1982; 125: 33-6.
2. Solomon RW, Burge PH, Boise RJ. Airbone *Aspergillus fumigatus* levels outside and within a large clinical center. *J Allergy Clin Immunol* 1978; 62: 56-60.
3. Arnow MP, Sadigh M, Costas C, Weil D, Chudy R. Endemic and epidemic Aspergillosis associated with in hospital replication of *Aspergillus* organisms. *J Infect Dis* 1991; 164: 998-1002.
4. Gerald M, Kobayashi SG. Enfermedades producidas por hongos. En: Feigin RD, Cherry JD ed. *Tratado de infecciones en pediatría*. 3a. ed. Filadelfia: WB Saunders, 1987: 1801-1802.
5. Bennett JE. *Aspergillus* species. En: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. ed. *Principles and practice of infectious diseases*. 4a. ed. Churchill Livingstone Inc.. 1979: 2306-11.

6. Speck WT, Aronoff SC. Aspergilosis. En: Behrman RE, Vaughan VC, ed. Nelson Tratado de Pediatría. 13a. ed. Filadelfia: WB Saunders, 1987: 772-73.
7. Argemí J. Micosis en la infancia. En: Cruz M, ed. Tratado de Pediatría. 7a. ed. Barcelona: Espaxs, 1986: 605-13.
8. Lentino JR, Rosenkrantz MA, Michaels JA, Kurup VP, Rose HD, Rytel MW. Nosocomial aspergillosis. A retrospective review of airborne disease secondary to road construction and contaminated air conditioners. Am J Epidemiol 1982; 116: 430-37.
9. Gerson S, Talbot G, Hurwitz S, Strom B, Lusk E, Cassileth P. Prolonged granulocytopenia: The major risk factor for invasive pulmonary aspergillosis in patients with acute leukemia. Ann Intern Med 1984; 100: 345-51.
10. Kahn FW, Jones JM, England DM. The role of bronchoalveolar lavage in the diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis. Am J Clin Pathol 1986; 86: 518-23.
11. Opal SM, Asp AA, Cannady PB, et al. Efficacy of infection control measures during a nosocomial outbreak of disseminated aspergillosis associated with hospital construction. J Infect Dis 1986; 153: 634-7.

12. Walmsley S, Devi S, King S, Schneider R, Richardson S, Ford-Jones L. Invasive Aspergillus infections in a pediatric hospital: a ten-year review. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 673-82.
13. Gustafson TI, Schaffner W, Lively GB, et al. Invasive aspergillosis in renal transplant recipients: correlation with corticosteroid therapy. *J Infect Dis* 1983; 148: 230-8.
14. Mahoney DH, Steuber F, Starling KA, et al. An outbreak of Aspergillosis in children with acute leukemia. *J Pediatr* 1979; 75: 70-72.
15. Girardin H, Sarfati J, Traone F, Dupovy J, Derouin F, Latge JP. Molecular epidemiology of nosocomial invasive aspergillosis. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 684-90.
16. Levitz SM. Aspergillosis. En: Drutz DJ, ed. *Systemic fungal infections: Diagnosis and treatment II*. *Infect Dis Clin North Am* 1989; 3: 1-18.
17. Walsh TJ, Hamilton SR. Disseminated aspergillosis complicating hepatic failure. *Arch Intern Med* 1983; 143: 1189-92.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

18. Frystowsky S, Vagelstein B, Ettinger D, et al. Invasive aspergillosis. *N Engl J Med* 1976; 295: 655-8.
19. Golladay E, Baker S. Invasive Aspergillosis in children. *J pediatr Surg* 1987; 22: 504-5.
20. Holmberg K, Berndischewsky M, Young SL. Serologic immunodiagnosis of invasive aspergillosis. *J Infect Dis* 1980; 141: 656-64.
21. Fischer JJ, Walker DH. Invasive pulmonary aspergillosis associated with influenza. *JAMA* 1979; 241: 1493-95.
22. Sherertz RJ, Belani A, Kramer BS. Impact of air filtration on nosocomial aspergillus infections. *Am J Med* 1987; 83: 709-18.
23. Yu VL, Muder RR, Poonstian A. Significance of isolation of *Aspergillus* from the respiratory tract in diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis. *Am J Med* 1986; 81: 249-56.
24. Ribner B, Keusch GT, Hanna BA, et al. Combination amphotericin B-rifampin therapy for pulmonary aspergillosis in a leukemic patient. *Chest* 1976; 70: 681-83.

25. Aisner J, Schimpff SC, Wiernik FH. Treatment of invasive aspergillosis: relation of early diagnosis and treatment to response. *Ann Intern Med* 1977; 86: 539-43.
26. Hammerman KJ, Sanosi GA, Fosh FE. Amphotericin B in the treatment of saprophytic forms of pulmonary aspergillosis. *Am Rev Resp Dis* 1974; 109: 57-62.
27. Goodley JM, Clayton YM, Hay RJ. Environmental sampling for aspergillus during building construction on a hospital site. *J Hosp Infect* 1994; 26: 27-35.

CUADRO 1

HALLAZGOS CLINICOS EN NIÑOS CON ASPERGILOSIS INVASIVA

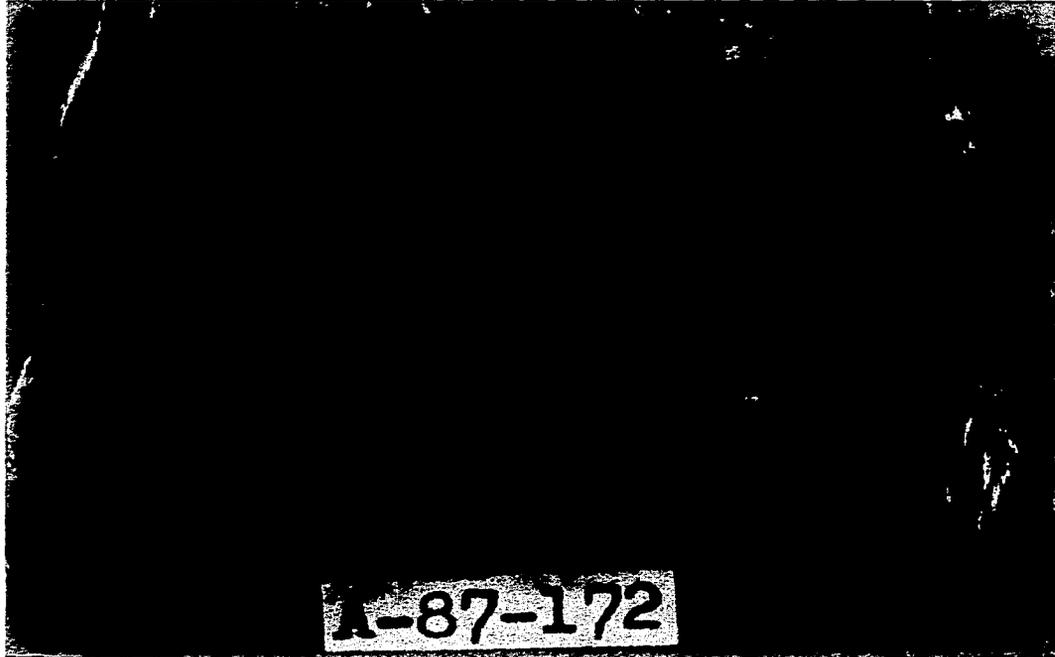
PACIENTE	SEXO	EDAD	ENFERMEDAD SUBYACENTE	SITIO DE PRESENTACION	TRATAMIENTO RECIBIDO	CAUSA DE MUERTE
1	M	16 años	Hipertensión arterial	Parénquima pulmonar/ cerebro	Prednisona azatioprina ciclosporina	Aspergilosis diseminada a pulmón y SNC
2	M	16 años	Bronconeumonía Sx nefrótico Hipertensión arterial	Encéfalo/ Leptomeninges	Prednisona ciclofosfamida antibióticos	Enclavamiento de amígdalas cerebelosas
3	M	16 años	Bronconeumonía	Pulmón/pleura Bronquiolos	Antibióticos	Bronconeumonía y hemorragia pulmonar
4	F	9 años	Crisis convulsivas	Pulmón/ tráquea	Prednisona Quimioterapia Antibióticos	Septicemia
5	F	1 año	Cor pulmonale/ Neumonitis intersticial	Pulmón/ Esófago	Hidrocortisona Antibióticos	Bronconeumonía
6	M	3 años	Sx colestásico/ Hipertensión porta	Pulmón/arteria pulmonar/vena cava inferior	Anti fúngicos Antibióticos	Choque séptico
7	M	4 meses	Desnutrición III grado	Pulmón/riñón	Bicarbonato Adrenalina	Infección pulmonar múltiple
8	F	11 años	Insuficiencia renal aguda	Pulmón/ arterias	Antibióticos Quimioterapia	Choque mixto
9	F	5 meses	Insuficiencia hepática	Pulmón/ esófago	Antibióticos	Fibrosis quística
10	M	2 meses	Insuficiencia respiratoria	Pulmón/ tráquea	Antibióticos	Bronconeumonía
11	F	6 años	Atelectasia/ H.I.C.	Pulmón/ amígdalas cerebelosas	Antibióticos Anti fúngicos	Hemorragia subdural izquierda
12	F	16 años	Choque mixto/ Candidiasis	Corazón/ Páncreas/ Riñón	Metilpredni- solona Prednisona Azatioprina Antibióticos	Septicemia por Aspergillus

FIGURA 1



AFECION HEPATICA EN UNO DE LOS CASOS
CON ASPERGILOSIS DISEMINADA

FIGURA 2



ABSCESOS PULMONARES SECUNDARIOS A ASPERGILLUS SPP.

FIGURA 3



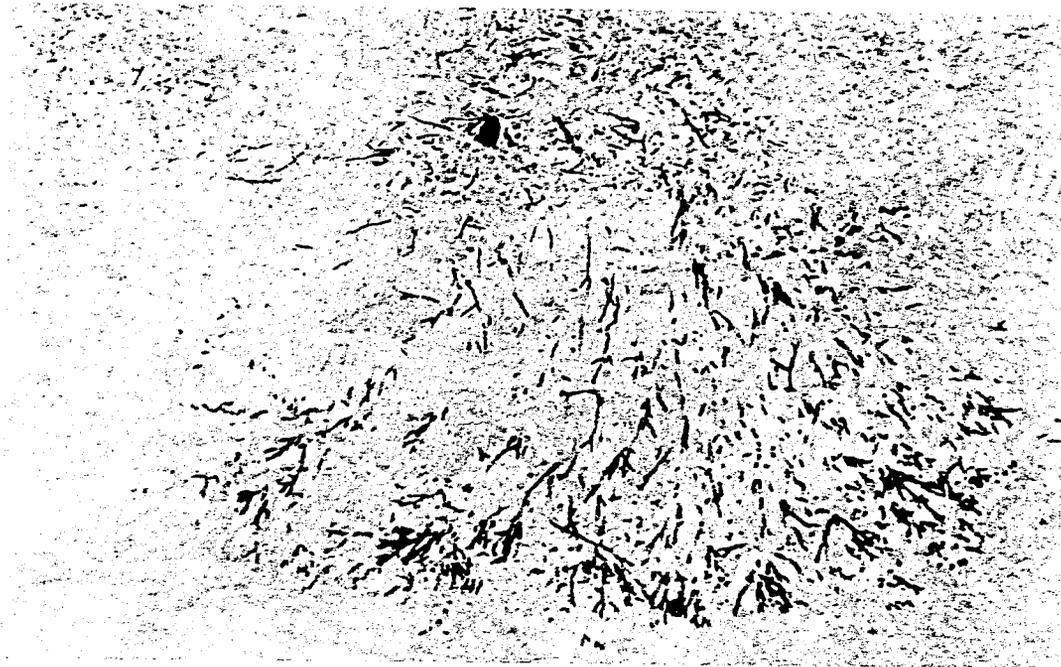
ABSCESOS PULMONARES SECUNDARIOS A *ASPERGILLUS* SPP.

FIGURA 4



ZONAS DE NECROSIS E INFARTOS SECUNDARIOS A ASPERGILLUS SPP.

FIGURA 5



ABUNDANTES HIFAS CON LA CARACTERISTICA SEPTACION A 45°