

Moniliasis generalizada en un recién nacido ()*

Por los doctores:

LIANE BORBOLLA VACHER (**) Y ANTONIO GUERNICA (***)

Se ha visto en los últimos años que se pueden producir infecciones a hongos durante la antibioticoterapia o después de ella. Estas "superinfecciones" son causadas en su mayoría por monilias. Los antibióticos destruyen las bacterias antagonistas que existen en la flora normal del organismo y permiten o estimulan el crecimiento excesivo de *Candida albicans*. Se ha observado esta proliferación exagerada en pacientes tratados con penicilina y estreptomycin pero aparece con más frecuencia en enfermos que reciben antibióticos de espectro amplio.

La multiplicación exagerada de monilias, como resultado de la antibioticoterapia tiene numerosas manifestaciones clínicas localizadas o generalizadas, por ejemplo malestar gastrointestinal con diarreas y distensión abdominal, prurito anal, vaginitis o vulvitis, estomatitis, abscesos sub-cutáneos,¹ granulomas de la piel², lesiones óseas, renales y cerebrales. Se han presentado casos de moniliasis generalizada en forma de verdadera septicemia micótica cuando los hon-

gos invaden los pulmones, riñones, vejiga, corazón, cerebro y otros órganos por la corriente sanguínea. Estas formas no son comunes pero ha habido desenlaces fatales causados por candidiasis sistémica especialmente en recién nacidos y enfermos decaídos.

De las 30 variedades reconocidas del género *Candida*, la más importante en clínica humana es la *C. albicans*. La *C. parakrusei* produce endocarditis y la *C. tropicalis* se ha encontrado en bronconeumonías³. La *C. Guillermondi*, la *C. krusei* y la *C. pseudotropicalis* rara vez son patógenas.

Las infecciones sistémicas por *Candida albicans* publicadas en la literatura no son muy frecuentes. En el recién nacido y lactante, Nezeloff y Sarrut⁴ han tenido 6 casos, en 3 de ellos predominaba la sintomatología encefalítica, trastornos de la conciencia, crisis de apnea y de cianosis, hipertermia con colapso vascular, en uno de ellos se obtuvo por cultivo en líquido céfalorraquídeo la *C. albicans*.

Señalaremos también el trabajo de Debré y cols.³ en 1955, los 3 casos de Vince y Csillag⁵ en 1956. Y otros^{6, 7, 8}. En niños mayores hospitalizados por distintas enfermedades (leucemia, lupus eritematoso sistematizado, endocarditis

(*) Trabajo del Servicio de Pediatría del Hospital "Cte. Fajardo".

(**) Jefe del Departamento de Pediatría del Hospital "Cte. Fajardo".

(***) Jefe del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital "A. Aballí".

por E. Coli, rhabdomyosarcoma del tractus genital, peritonitis secundaria a obstrucción intestinal), 31 murieron aparentemente como resultado de una infección por C. albicans. Todos habían recibido tratamiento antibiótico prolongado con penicilina, tetraciclina y/o clomicetina en el momento de la muerte y las condiciones generales de estos enfermos eran malas⁹.

En 1959, Marquez y cols.¹⁰ señalan la asociación de una septicemia a estafilococo y Candida albicans en una niña de 9 años con magnífico estado de salud anterior pero que había sido tratada con penicilina y eritromicina. Sin embargo la antibioticoterapia no puede ser siempre incriminada así tres de los casos de Nézeloff y Sarrut⁴ no habían tomado antibióticos.

A continuación presentamos otro ejemplo de moniliasis generalizada neonatal.

NUESTRA OBSERVACION

L.R.L.

H.C. No. 317,854, masculino, mestizo, de 21 días de nacido, ingresa en nuestro Servicio, por vómitos y diarreas.

Historia de la enfermedad actual: Refiere la madre que hace una semana llevó al niño a un departamento infantil por notar que no aumentaba de peso; allí le indicaron una fórmula de leche en polvo acidificada. El niño no sigue bien y al presentar vómitos y anorexia, el familiar lo lleva al mismo departamento donde le administraron suero por vía parenteral y medicamentos que no puede precisar. Se intensifican los vómitos del niño y la madre lo conduce nuevamente a otro departamento infantil donde le repiten el tratamiento sintomático de sus vómitos y lo hidratan. Ese día nota que tiene los ojos amarillos y le luce pálido. Al continuar los vómitos decide traerlo a nuestro servi-

cio. No refiere diarreas ni fiebre en el momento de su ingreso.

Antecedentes prenatales: el parto fue hospitalario eutócico, pesó al nacer 7½ lbs.

Antecedentes neonatales: ningunos.

Alimentación: leche materna durante 10 días, el resto señalado en la historia de la enfermedad actual.

Antecedentes patológicos familiares: Sin importancia.

Examen físico general y por aparatos: Recién nacido de 21 días con tinte amarillo de la piel y mucosas, distrófico y deshidratado. Peso: 5½ lbs., talla: 53 cms., temperatura: 37°C. Cráneo: craneotabes fisiológico; tinte icterico de las conjuntivas oculares, aparato respiratorio: nada a señalar, aparato circulatorio, nada a señalar, pulso: 120 por minuto; Aparato digestivo: abdomen depresible, hígado rebasa 4 cms. el reborde costal; bazo palpable. Sistema nervioso: niño irritable, reflejos osteotendinosos presentes, succión normal, reflejo de moro débil.

Evolución: A su ingreso, se realizan los exámenes complementarios siguientes:

Hemograma: Hg.: 9.05 gm/100 ml., Hematíes: 3.420.000, leucocitos: 11.000/mm³ con polimorfonucleares: 65%, linfocitos: 32%, monocitos: 3%, hematocrito: 21%, eritrosedimentación normal; serología negativa, glicemia normal, urea: 118 mgs/100 ml.; orina de color amarillo, turbia reacción ácida, sedimento: levaduras, leucocitos muy abundantes, hematíes aumentados, albumina contiene, epitelios: algunos, piocitos: si, pigmentos biliares: no, sales biliares: no, bilirrubina en orina: no, urobilina: si.

Heces fecales: negativas; no se puede determinar el estercobilinógeno fecal. Dos pruebas de gram en heces fecales fueron normales, observándose

blastosporos en ambos. A los 4 días del ingreso un nuevo hemograma nos muestra leucocitosis, polinucleosis y desviación izquierda dos días después la leucocitosis aumenta, continúa la polinucleosis la desviación izquierda es mayor y la anemia más marcada. El niño en los días siguientes a su ingreso sigue con íctero, coluria y pleiocromía de heces, hepatoesplenomegalia, persisten los vómitos y presenta diarreas líquidas y deshidratación. La urea sigue elevada 140 mgs./100 ml. Las pruebas funcionales hepáticas muestran el siguiente resultado: Van den Bergh: reacción directa positiva inmediata, reacción indirecta: positiva: 13.35 mgs/100 ml., turbidez del timol: normal, floculación del timol: normal, Hanger: X, Takata-Ara: X; el estudio hematológico nos informa: conteo de plaquetas: normal, conteo de reticulocitos: normal, Grupo sanguíneo: AB, factor Rh: X madre: Rh: X, prueba de Coombs: negativa. Medulograma: integridad del sistema megacariopoyético, hiperplasia del sistema granulopoyético, disminución del sistema eritropoyético. Conclusiones: médula infecciosa. Dos coprocultivos y un hemocultivo fueron negativos. El niño muestra a los dos días temperatura elevada de 39°C y 40°C que se normaliza después. Al día siguiente sigue íctérico con diarreas líquidas y vómitos, al examen neurológico se nota una espasticidad generalizada con extremidades en extensión e hiperreflexia. A los cinco días, mantiene la deshidratación a pesar del tratamiento, respiración acidótica y la hipertonia. Un nuevo hemograma nos da el siguiente resultado: Hb: 7.60 gm/100 ml., hematíes: 2.650.000, leucocitos: 52.000/mm³, conteo diferencial: polimorfonucleares: 59%, linfocitos: 14%, monocitos: 1%, stabs: 22%, juveniles: 4%, anisocitosis: XXX, oligocromía: XX, gránulos tóxicos: XX, hematocrito: 21%; orina: co-

lor amarillo, ligeramente turbia de reacción ácida, leucocitos abundantes, hematíes aumentados, albúmina: trazas, epitelio: algunos, levaduras.

Urea: 338 mgs/100 ml., ionograma: potasio: 4.9 mEq./l; sodio: 142 mEq./l., cloro: 85, mEq./l. El último día antes de la muerte el niño presenta esclerema generalizado, distensión abdominal y bradicardia. Persisten el íctero y la hepatoesplenomegalia y no tiene vómitos ni diarreas.

Horas más tarde, la respiración se hace superficial, los tonos cardíacos están apagados, la piel fría y el niño fallece en este cuadro a los 7 días de su ingreso. El tratamiento impuesto consistió en antibióticos: tetraciclina a razón de 30 mgs. x kilogramo de peso por vía intramuscular durante los 7 días de estancia y penicilina durante 5 días. La hidratación fue diaria por vía endovenosa. Alimentación hídrica durante 12 horas, después fórmula de babeurre a dilución normal, el día antes del exitus letal, se suspende la vía oral. Se administraron dos transfusiones de plasma y una de sangre. Se digitalizó el día antes de su muerte usando Cedilanid por vía endovenosa la primera dosis y las siguientes por vía intramuscular. También se dieron vitamina C y Complejo B por vía parenteral.

De acuerdo con el cuadro clínico, se consideró que el niño era portador de una sepsis grave, posiblemente a punto de partida enteral, con deshidratación marcada e insuficiencia renal con pielonefritis, insuficiencia cardíaca, anemia secundaria a la infección, íctero con componente hemolítico y daño hepático como se observa en la sepsis neonatal, daño cerebral y estado nutritivo grave con distrofia marcada. Siendo el estudio bacteriológico negativo no fue posible llegar a conclusión acerca de la etiología de la infección.

Estudio necrópsico: Autopsia 26150: Solamente señalaremos el diagnóstico microscópico: Hígado: focos aislados de necrosis hepática, moderada congestión de los sinusoides; bazo: gran congestión de los senos venosos con hipertrofia de la pulpa roja y disminución relativa de la pulpa blanca; suprarrenal: foco séptico necrótico de la zona medular. Pulmones: engrosamiento de la trama con infiltrado septal y peribronquial discreto, zonas microscópicas de atelectasias.

sospechosas de monilias. Practicada la coloración de Schiff, se demuestra la existencia de lesiones necróticas posiblemente monilias con todos los órganos afectados, meninges, cerebro, cerebelo, hígado, riñón, esófago y corazón. (Figs. 1, 2, 3, 4, 5).

COMENTARIOS

La septicemia moniliásica resulta de la diseminación del hongo por vía hematogena. El cuadro clínico no es fácil

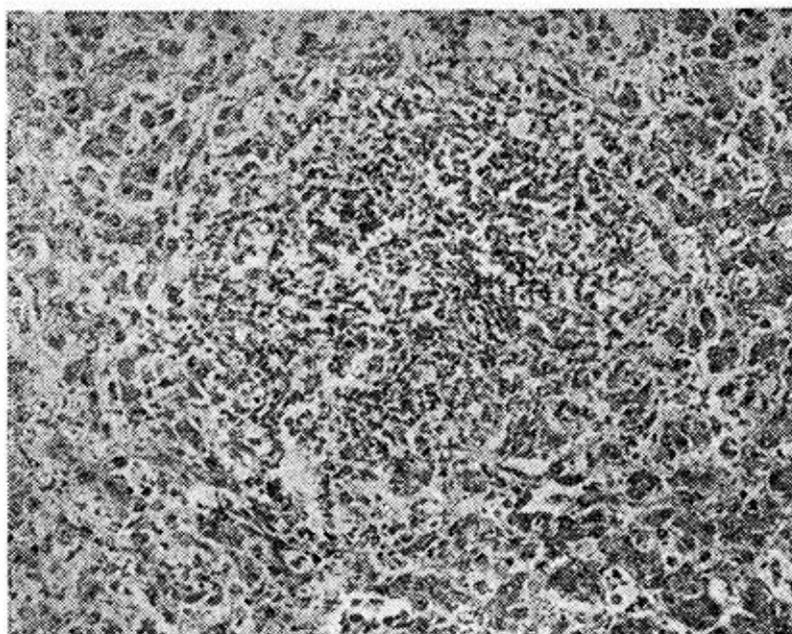


FIG. 1.—Imagen a mediano aumento de un corte hepático. Obsérvese la zona necrótica redondeada con el aspecto de un microabsceso.

Riñón: congestión y dilatación capilar, pielonefritis; páncreas: no alteraciones.

Cerebro: focos múltiples de microabscesos, algunas hemorragias diseminadas en substancia blanca y substancia gris; meningitis purulenta.

Corazón: focos de necrosis miocárdicas múltiples y focos de pericarditis purulenta.

Tubo digestivo: lesiones superficiales necróticas con desaparición de la mucosa, observándose colonias micelares

de delimitar, se describen síntomas gastrointestinales como vómitos y diarreas que conducen a deshidratación en ocasiones grave, hematemesis y melena. Algunos autores^{3, 11} señalan hepatoesplenomegalia, íctero, signos urinarios de pielonefritis, cistitis y ureteritis. Ya hemos visto anteriormente la frecuencia de las manifestaciones neurológicas en estos casos. Por último puede haber pleuritis, pericarditis y miocarditis. La diseminación hematogena del hongo da

lugar a metástasis con formación de abscesos especialmente en riñones, hígado, bazo, cerebro y pulmón. Como dato peculiar, se ha descrito alinfocitosis¹² en niños mayores con moniliasis grave.

Al ser la *C. albicans* un huésped habitual del organismo, el diagnóstico es difícil, el hallazgo del hongo en líquido céfalorraquídeo y sangre tiene un valor indiscutible, naturalmente requiere el

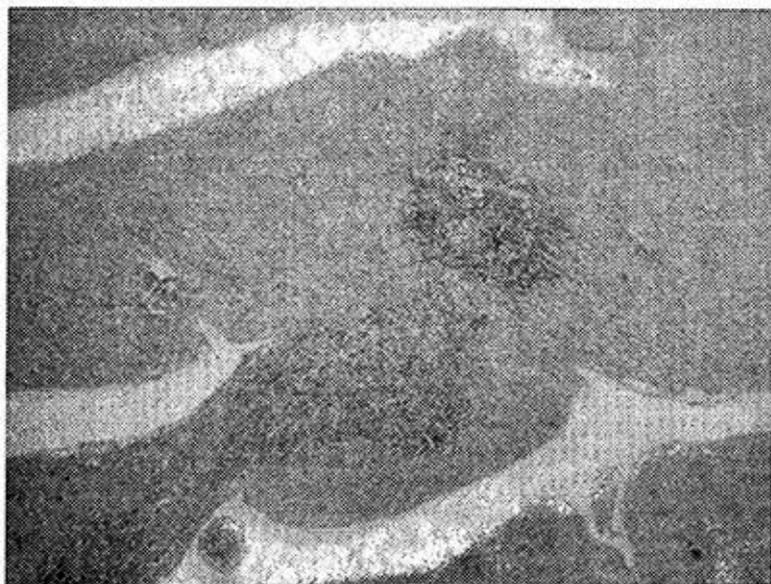


FIG. 2.—Lesiones necróticas focales a nivel de los músculos papilares del corazón (vista topográfica).

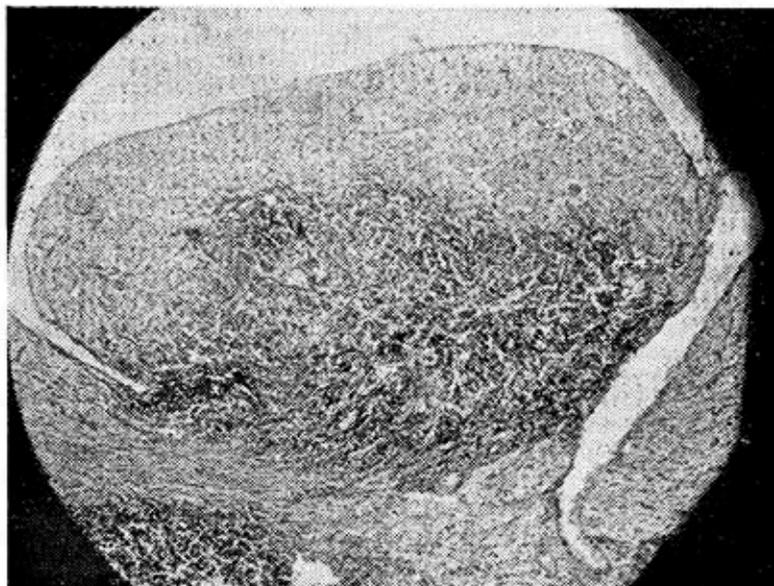


FIG. 3.—La misma lesión anterior a mayor aumento.

empleo de técnicas micológicas especiales. Posiblemente se pueda sospechar la entidad cuando se piensa en ella. El paciente nuestro mostraba la típica sin-

tomatología de una septicemia grave del recién nacido y no tenía moniliasis oral. Winter⁹ cree que la puerta de entrada para la diseminación del hongo es a tra-

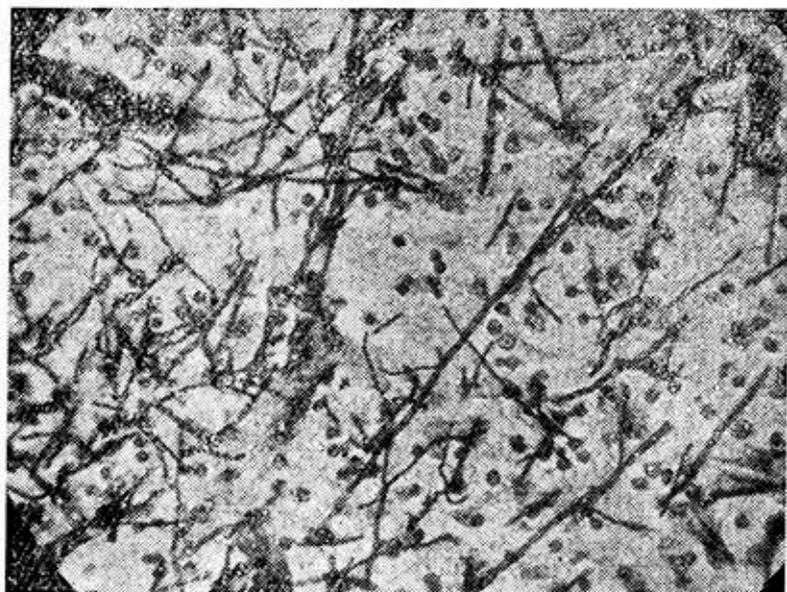


FIG. 4.—Corte de cerebro a mayor aumento. Coloración de Schiff. Obsérvense los numerosos micelios del hongo nitidamente coloreados.

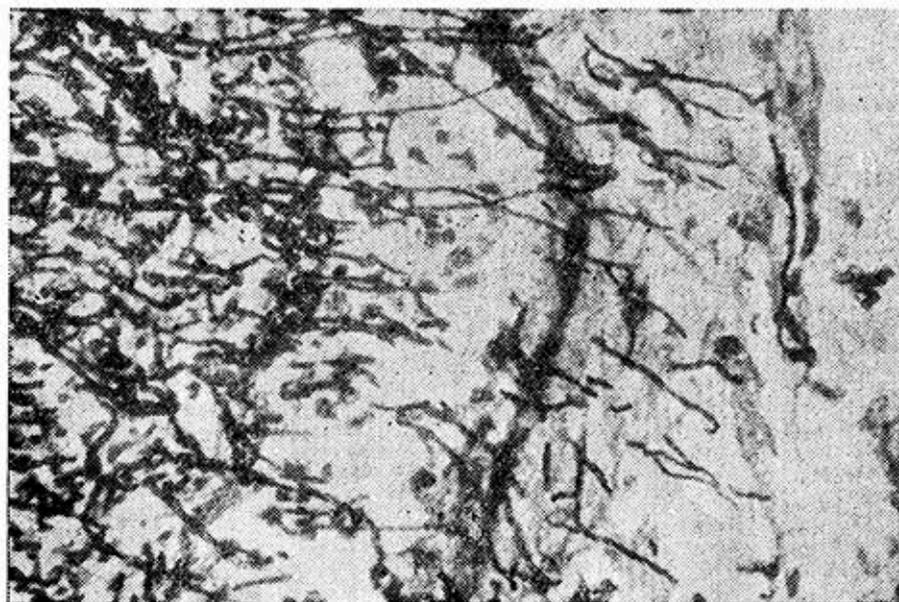


FIG. 5.—Corte a mayor aumento de pared del esófago. Coloración de Schiff. Obsérvense los elementos micóricos dentro y fuera del vaso sanguíneo.

vés de las ulceraciones del tractus digestivo especialmente del esófago.

La infección por monilias es frecuente en recién nacidos pero es benigna localizada a la boca o a la piel, en la mayoría de los casos. La transmisión del hongo se cree que ocurre en el momento del nacimiento, al tragar el niño alguna secreción procedente de la vagina de la madre infectada durante su paso a través del canal del parto.

Se ha demostrado también que los recién nacidos pueden ser portadores de *Candida albicans* en la boca o intestino sin tener manifestaciones clínicas por lo que se cree existan factores predisponentes para el desarrollo de candidiasis que son la prematuridad, la distrofia, la terapéutica antibiótica, poca esterilidad de hiberones y teteras, trabajo del parto prolongado y métodos de resucitación^{13, 14}. Se menciona también la malnutrición, las avitaminosis y las enfermedades depauperantes. En el recién nacido es posible que exista además una falta intrínseca de inmunidad contra la *C. albicans*.

También se ha visto que la conversión del portador sano en enfermo y la aparición de moniliasis oral en el niño pequeño es un fenómeno individual. Por lo tanto el desarrollo de la diseminación no se puede predecir, muchos pacientes al recibir antibioticoterapia prolongada mueren sin diseminación después de meses de cultivos positivos, a menudo con candidiasis bucal mientras que otros, con cultivos negativos durante un año, después han fallecido de infección candidiásica visceral extensa.

La profilaxis de la afección es importante, se debe tratar de mejorar las condiciones generales del paciente y eliminar los factores predisponentes de la moniliasis. El control en las embarazadas de la micosis vaginal sería el medio más eficaz de prevención del "mu-

guet" del recién nacido. Aquellos niños que necesitan tratamiento largo con antibióticos deben recibir nistatina de modo profiláctico.

En las formas diseminadas de la candidiasis se emplea el amphotericin B, antibiótico aislado de un *Streptomyces* del suelo, por vía endovenosa, a dosis de 0.5 mg/kg/día de inicio, aumentando esta cantidad progresivamente hasta 2.5 mg/kg/día. Muchos autores señalan la frecuencia de reacciones secundarias cuando se administra la anfotericina endovenosa.

RESUMEN

Presentamos la observación de una moniliasis generalizada mortal en un recién nacido distrófico que mostraba síntomas de sepsis generalizada. En la autopsia se encontraron lesiones micóticas en esófago, cerebro, meninges, cerebelo, hígado, riñón y corazón. Se hacen algunas consideraciones sobre la sintomatología, diagnóstico y tratamiento de la septicemia por *Candida albicans*.

RESUME

Nous présentons l'observation d'une moniliase généralisée mortelle chez un nouveau né dystrophique qui montrait des symptômes de septicémie. A l'autopsie, des lésions mycotiques étaient présentes dans l'éophage, le cerveau, les meninges, le cervelet, le foie les reins et le coeur. Nous faisons quelques considérations sur la symptomatologie, diagnostic et traitement de la sépticémie à *Candida albicans*.

SUMMARY

A case of systemic *C. albicans* infection in a newborn undernourished is presented. This patient presented the clinical picture of septicemia. The autopsy showed lesions in various organs, esophagus, brain, meninges, cerebellum, liver kidney and heart. The symptoms and signs, diagnosis and therapeutic of generalized candidiasis are briefly discussed.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—*Lamy, M., Aussanaire, M., Jammet, M. L., et Caramanian, M.*: Un cas de mycose sous-cutanée à *Candida albicans*, Arch. franç. Pédiat., 10: 71, 1953.
- 2.—*Vialatte, J., Satge, P., Drouhet, E. et Wolf, M.*: La forme granulomateuse de la moniliase cutanée, Arch. franç. Pédiat., 19: 37, 1962.
- 3.—*Debré, R., Lelong, M., Mozziconacci, P. et Robineau, J.*: Les infections à *Candida albicans* du nourrisson et de l'enfant, Semaine hôp. Paris, 33: 732, 1957.
- 4.—*Nézeloff, C. et Sarrut, S.*: Infections mortelles à *Candida albicans* chez le nouveau-né et le nourrisson, Semaine hôp. Paris, Ann. Pédiat., 33: 2949, 1957.
- 5.—*Vince, S. and Csillag, A.*: Generalized Monilial Infections in Infancy, Ann. paediat., 187: 134, 1956.
- 6.—*Lelong, M., Alison, F., Le Tan Vinh, Dao-Vinty, Desmots, G., et Cabanes, J.*: Le muguet généralisé, septicémie à *Candida albicans*, Ann. Méd., 54: 5, 1953.
- 7.—*Lederer, H. and Todd, R. M.*: Thrush in Infancy, Arch. Dis. Childhood, 24: 200, 1949.
- 8.—*Debré, R., Mozziconacci, P., Drouhet, V. et Hoppeler, A.*: Les infections à *Candida* chez le nourrisson, Ann. paediat., 184:129, 1955.
- 9.—*Winter, W.D., Jr., and Foley, G.E.*: Candida Infections in Children with Neoplastic Disease, Pediatrics, 18: 595, 1956.
- 10.—*Marquézy R.A., Bertrand, I., Hartmann, J., Bach, Ch., Bocquet, L., Martin, G. et Godet-Guillain, M.*: Sépticémie à staphylocoque et à *Candida albicans*—candidose cérébrale, Arch. Franç. Pédiat., 16: 1215, 1959.
- 11.—*Von Gerloczy, F., Schmidt, K., and Scholz, M.*: Beitrage zur Frage der Moniliasis in Sauglingsalter, Ann. Paediat., 187: 119, 1956.
- 12.—*Dobias, B.*: Therapy of Fungus Diseases, Ed. Little Brown and Co. 1955.
- 13.—*Ludlam, G.B. and Henderson, J.L.*: Neonatal thrush in a maternity hospital, Lancet, 1: 64, 1942.
- 14.—*News, G.H.*: Thrush, Practitioner, 173: 622, 1954.