



Facultad de Medicina



UBABICENTENARIO  
**18102010**  
DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO

# Infecciones en hospederos inmunocomprometidos **NO HIV**

Dr Javier Afeltra

# Objetivos

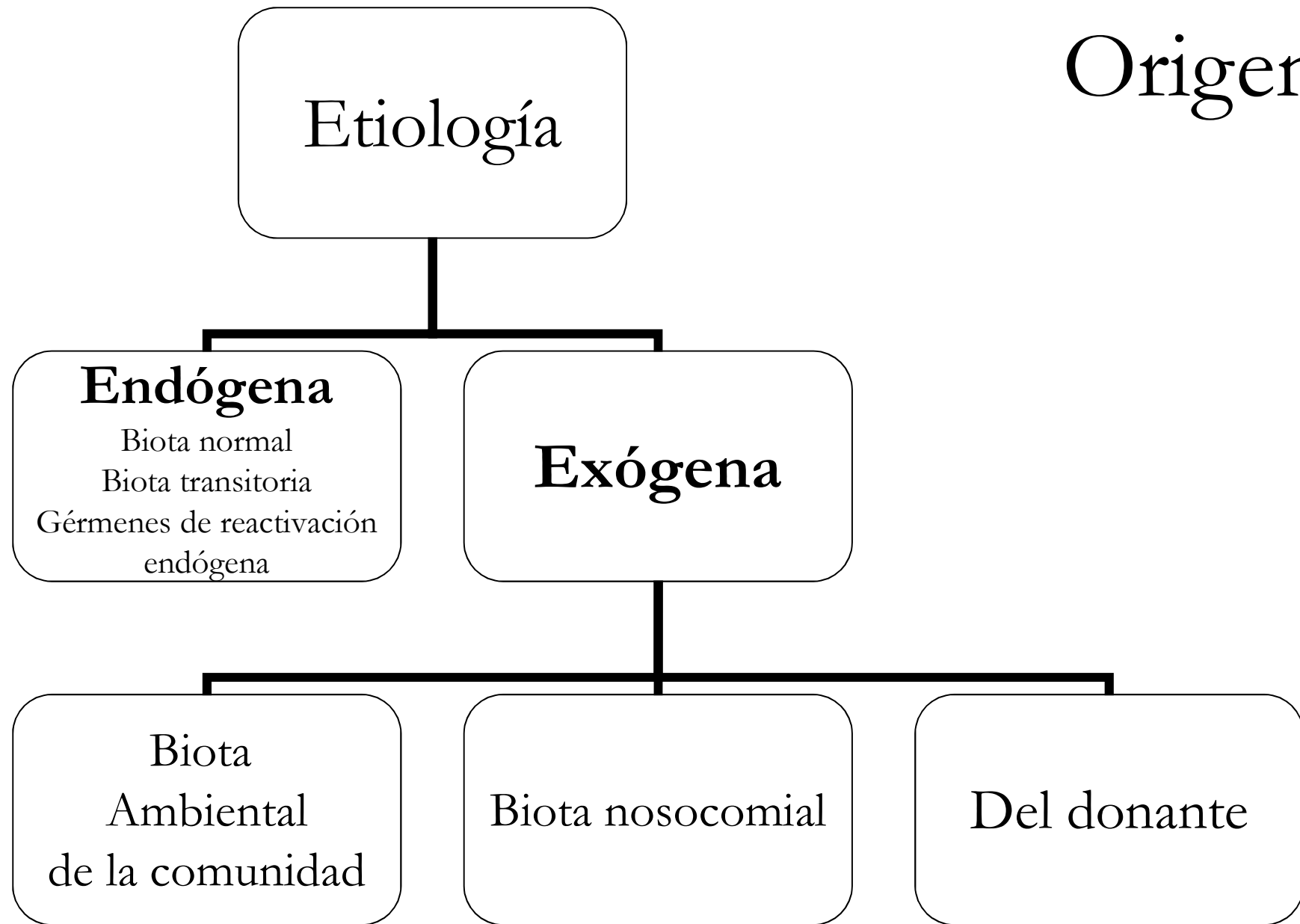
- Conocer los principales agentes etiológicos bacterianos, fúngicos, virales y parasitarios responsables de afecciones en pacientes inmunocomprometidos NO HIV.
- Conocer la importancia concepto de infección oportunista.
- Reconocer los mecanismos de transmisión.
- Comprender el valor de los métodos diagnósticos en esta población con el fin de caracterizar correctamente la etiología del proceso.
- Conocer las medidas preventivas en este tipo de pacientes.

# Patógenos

- Patógenos oportunistas
  - Aquellos capaces de causar enfermedad cuando aparecen una condición predisponente.
- Patógenos primarios
  - Aquellos capaces de iniciar una enfermedad en hospederos aparentemente sanos.

Ambos son capaces de causar enfermedad

# Origen



# Vías de infección

- Por contacto:
  - Interhumano (personas y familiares)
  - Con animales (mascotas)
  - Con la tierra. (Ámbito social)
- Por traumatismos (de la comunidad y durante la intervención)
- Inhalatoria
- Oral
- A partir de los órganos donados.
  - Transmisión sexual
  - Vectorial
  - Transmisión congénita

# Hospederos inmunocomprometidos

## ■ Oncohematológicos

### ■ Leucemia, linfomas:

- Tratamientos antitumorales.

- Neutropenia.

- Transferencia autóloga (Trasplante autólogo).

### ■ Trasplante de células precursoras hematopoyéticas.

- Trasplante alogénico (neutropenia y EICH)

## ■ Trasplantados de órgano sólido (pulmón, corazón, riñón, hígado, páncreas, intestino e hígado.)

- Sin neutropenia pero con inmunosupresores y/o esteroides para evitar el rechazo agudo o crónico.

## ■ Colagenopatías en tratamiento con inmunosupresores, corticosteroides y inmunomoduladores.

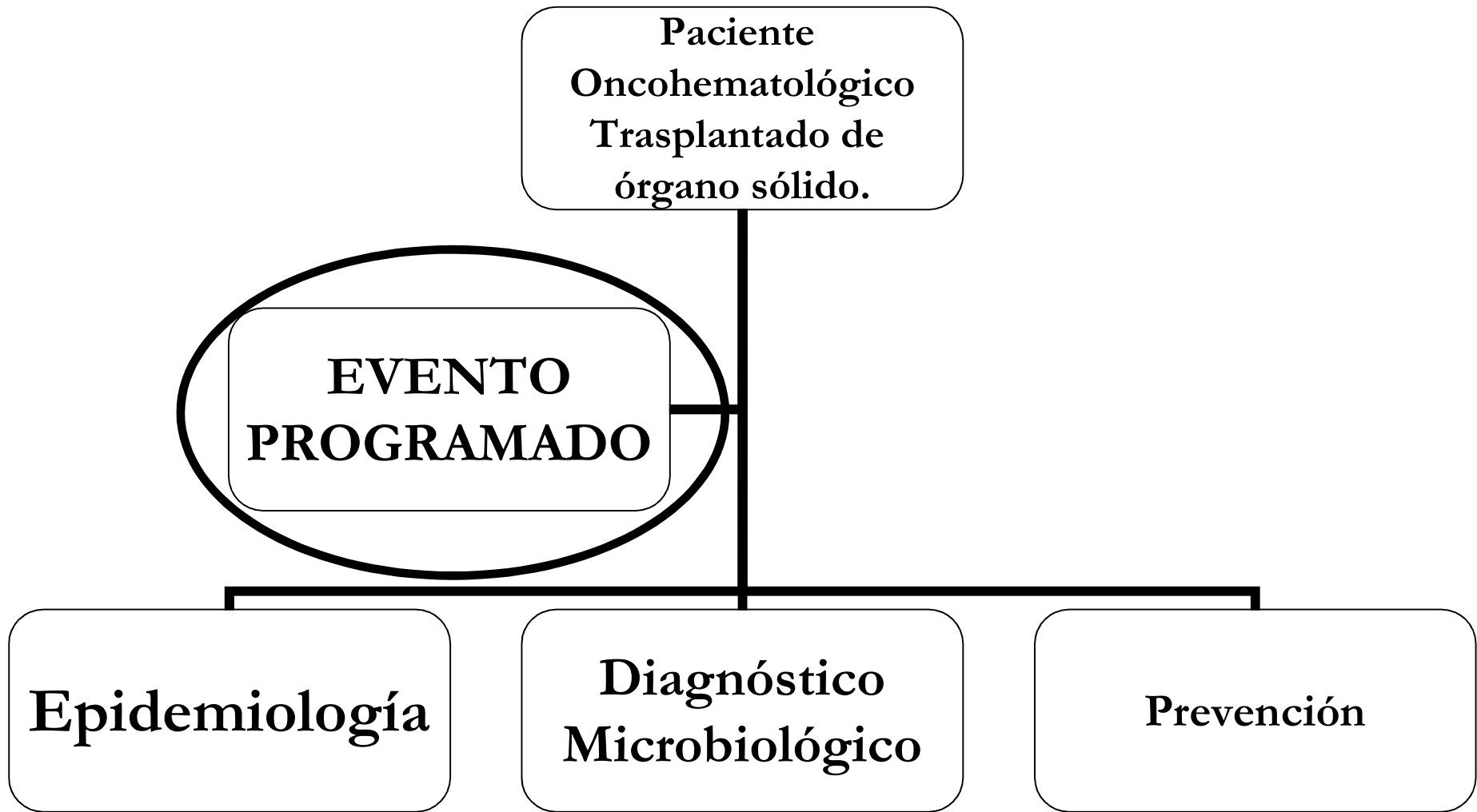
**Paciente  
Oncohematológico  
Trasplantado de  
órgano sólido.**

**EVENTO  
PROGRAMADO**

**Epidemiología**

**Diagnóstico  
Microbiológico**

**Prevención**



# La expresión del DAÑO parenquimatoso dependerá de:

- Los mecanismos patogénicos que expresen los agentes etiológicos.
  - Invasión y diseminación.
  - Producción de toxinas.
- La capacidad de la inmunidad innata y/o adaptativa se encuentra disminuído.
- **Excepto:**
  - **Enfermedad injerto contra huesped.**
  - **Rechazo.**



# Definiciones

## Fiebre

- Único registro de 38.5°C.
- Dos mediciones de 38°C separadas por 1 hora.
- Axilar.
- Excepciones:
  - Uso corticoides.
  - Hipotermia y shock.

## ■ Neutropenia

- PMN  $< 500/\text{mm}^3$
- PMN  $< 1000/\text{mm}^3$  cuando predice una caída a  $< 500/\text{mm}^3$  en 24 a 48 hs.





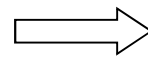
## ■ Neutropenia

## ■ Fiebre

- Único signo de infección.
- En infecciones severas puede estar ausente.

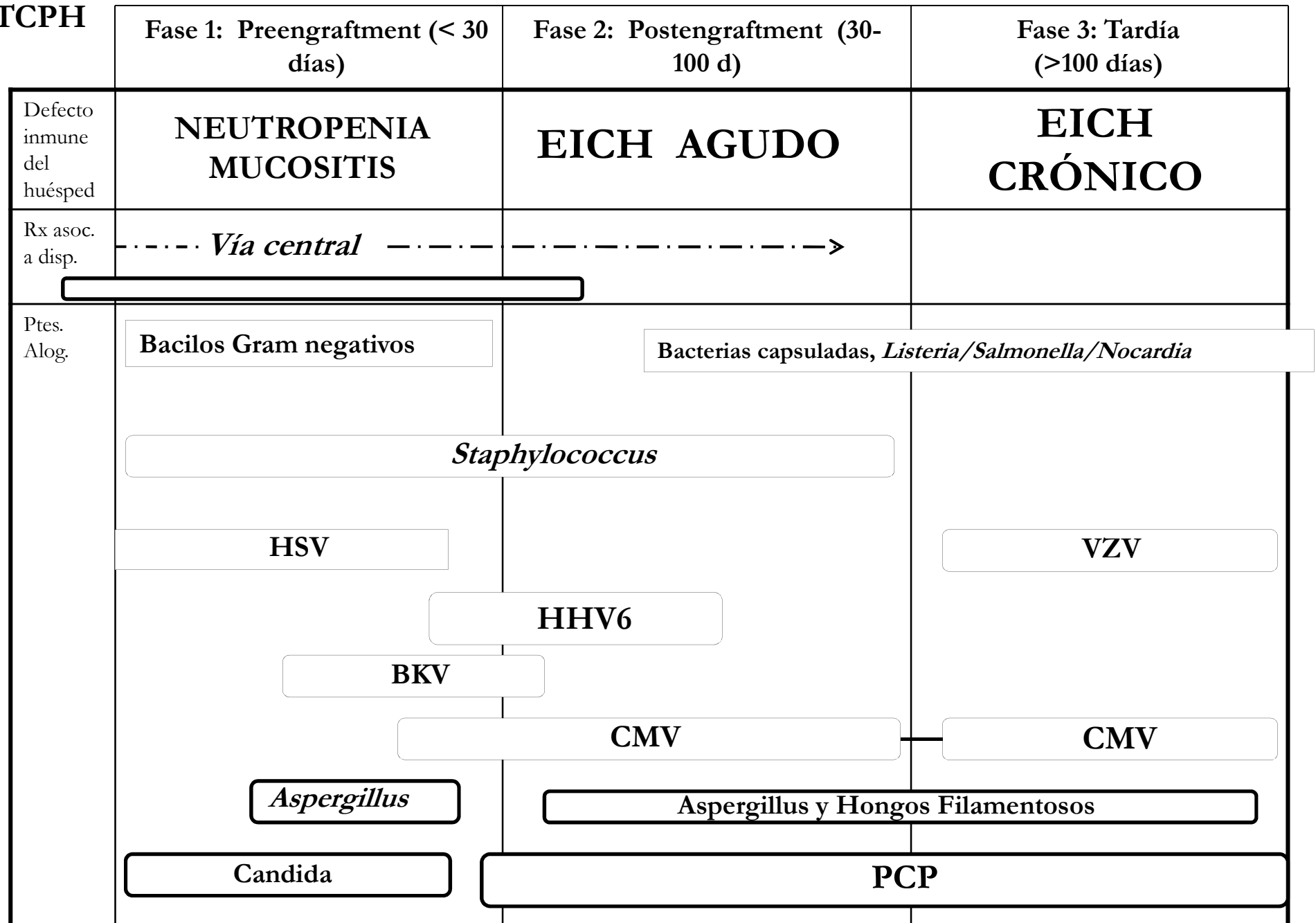
Fiebre + Neutropenia

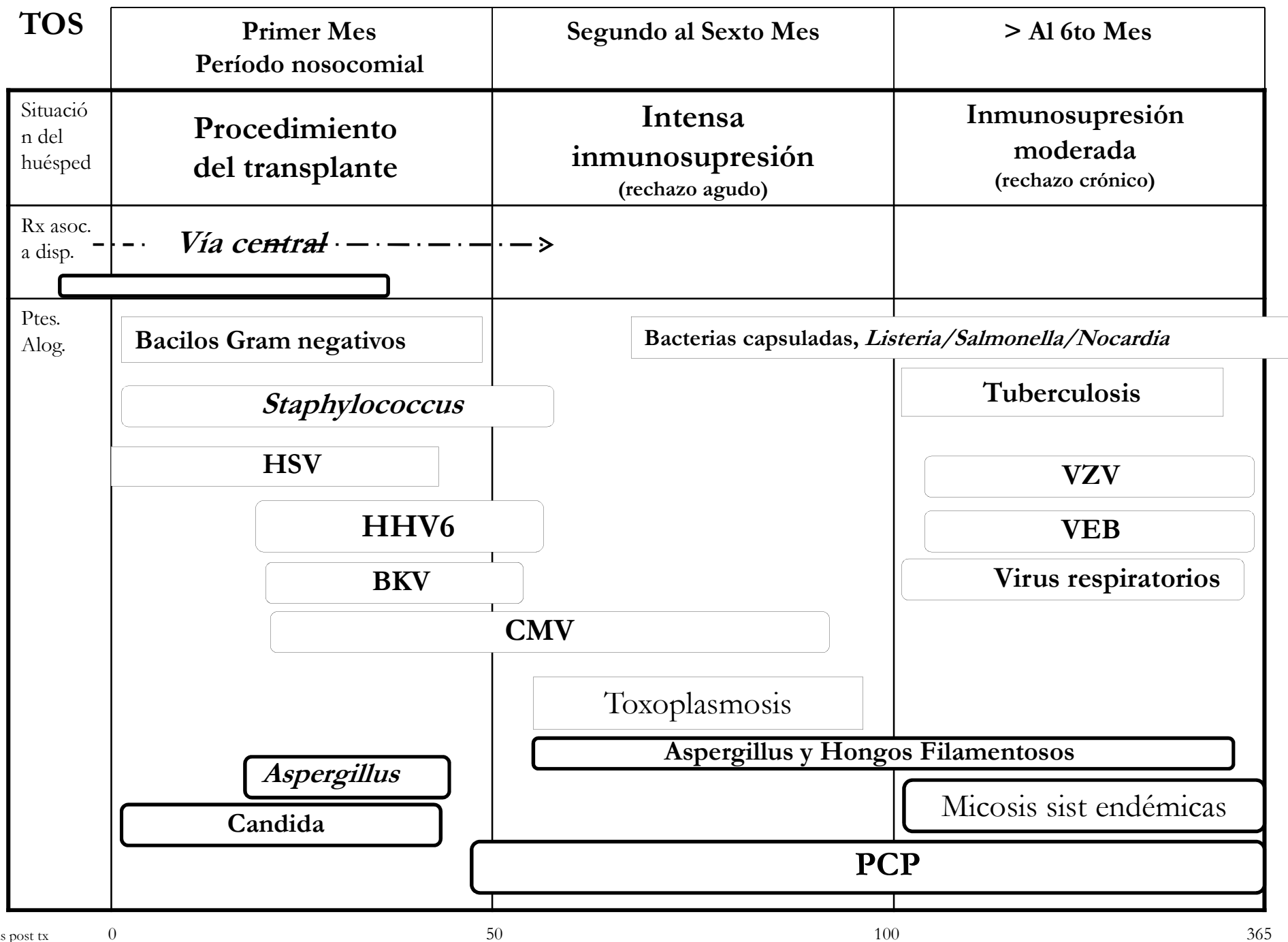
Fiebre + trasplante de órgano



Urgencia infectológica

# TCPH





# Manifestaciones clínicas

Inespecíficas

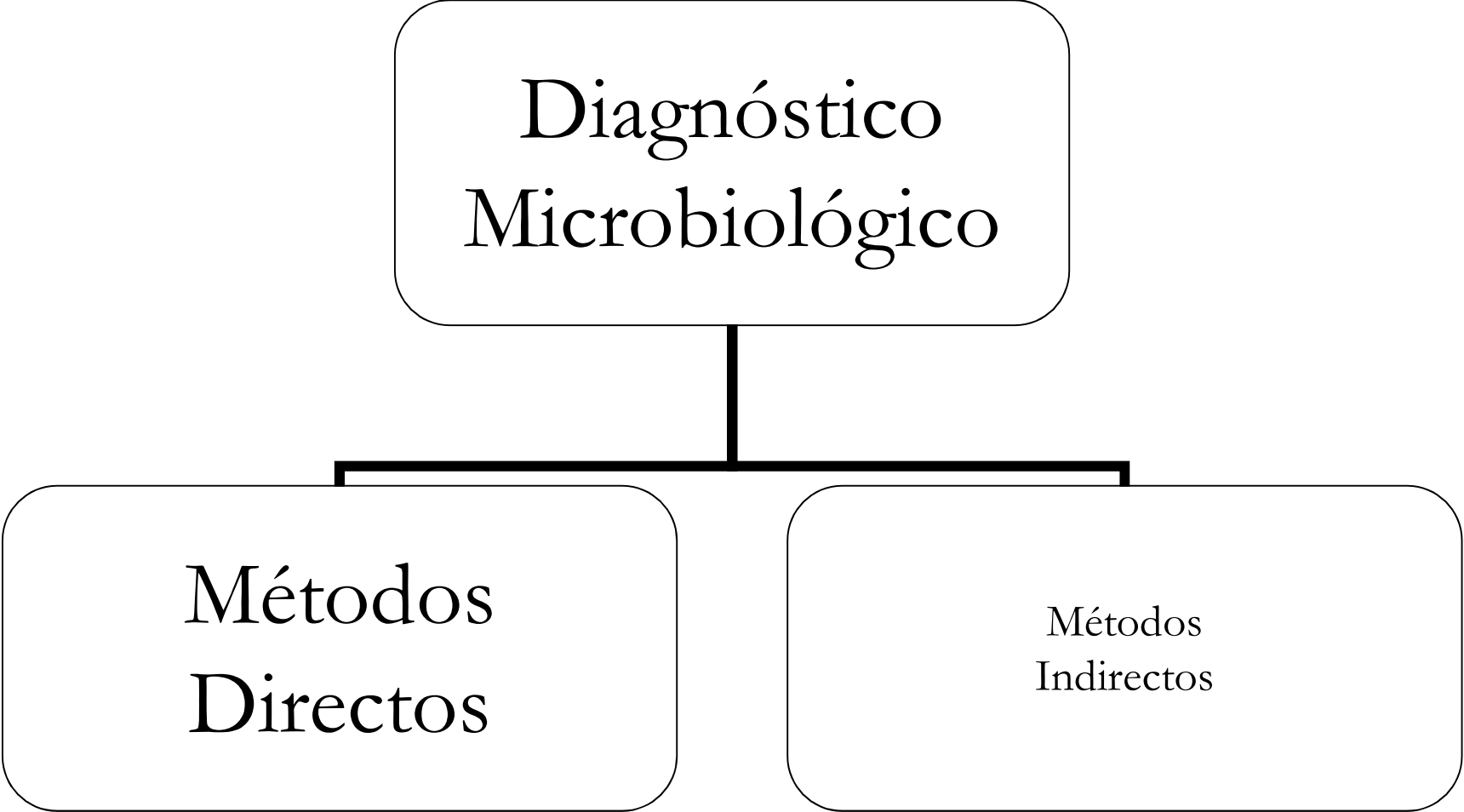
Ausentes

Tardías

# Dificultades

- Manifestaciones clínicas inespecíficas y/o tardías.
- Diagnóstico por imágenes:
  - Rx: Baja sensibilidad y especificidad
  - TC: Alta sensibilidad y baja especificidad.

# Diagnóstico Microbiológico



```
graph TD; A[Diagnóstico Microbiológico] --> B[Métodos Directos]; A --> C[Métodos Indirectos]
```

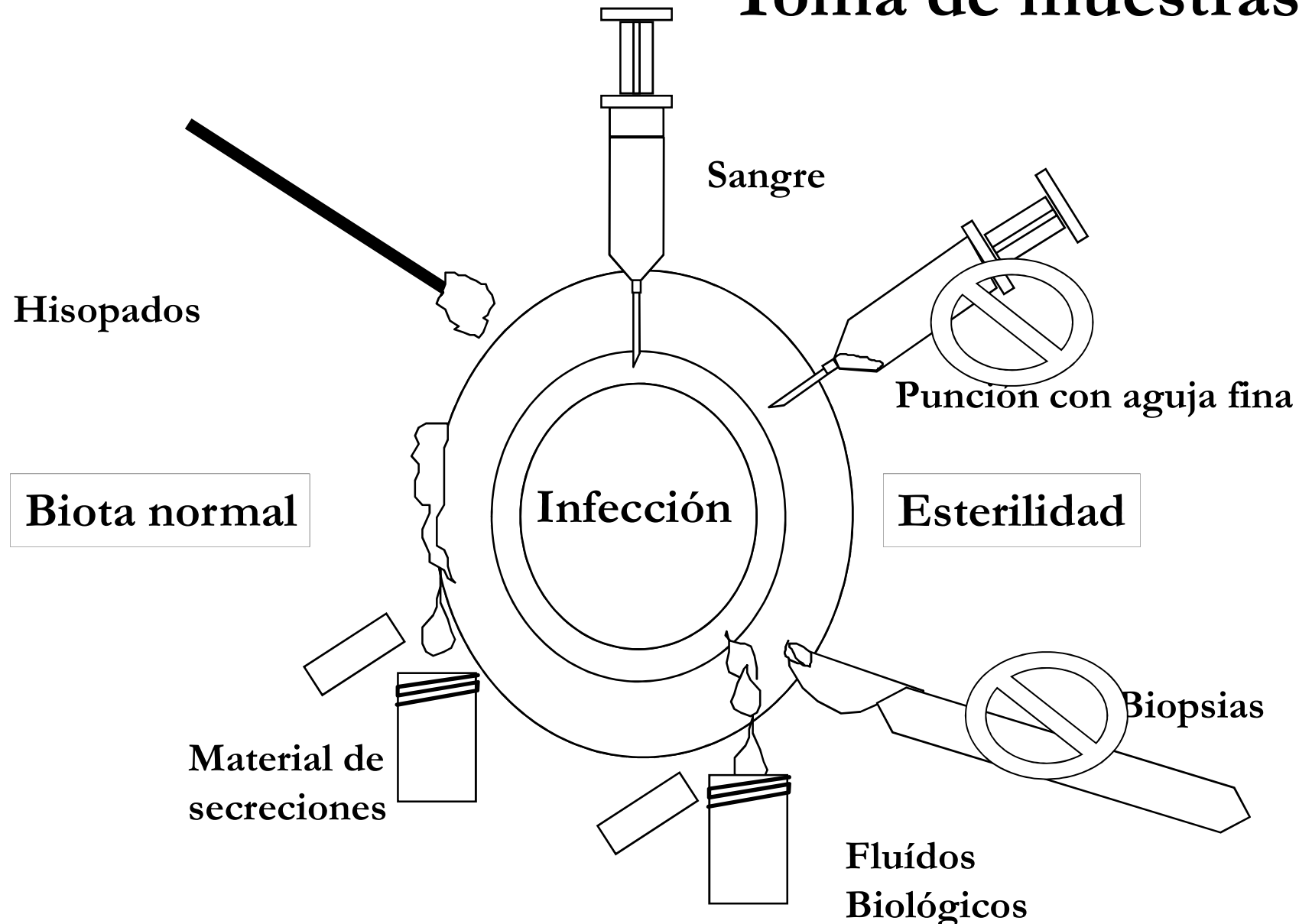
A hierarchical diagram showing the classification of microbiological diagnosis. The top box, 'Diagnóstico Microbiológico', is connected by a vertical line to a horizontal line, which then branches into two boxes: 'Métodos Directos' on the left and 'Métodos Indirectos' on the right. All boxes have rounded corners and a black border.

Métodos  
Directos

Métodos  
Indirectos

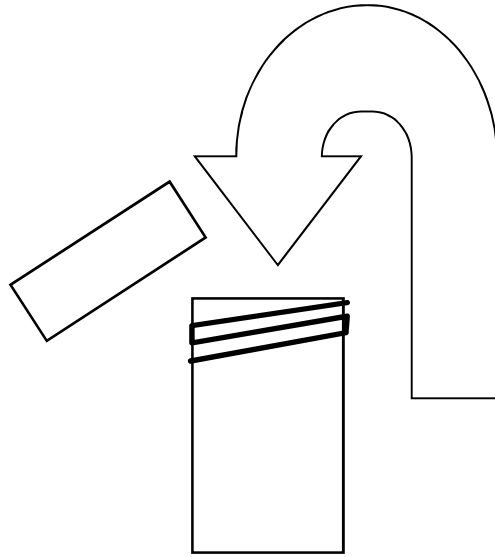
# ¿Por donde comenzamos?

## Toma de muestras

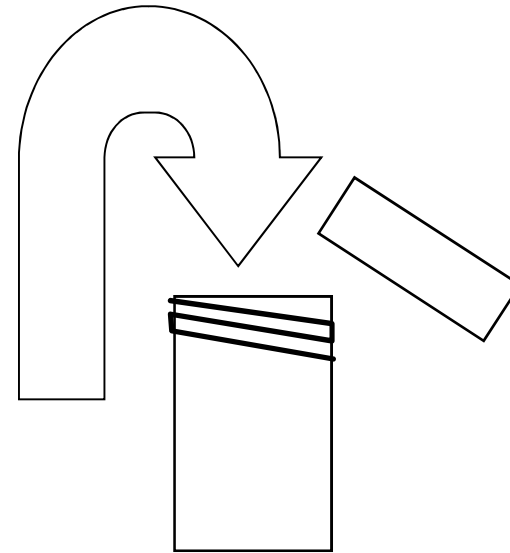




# Muestras



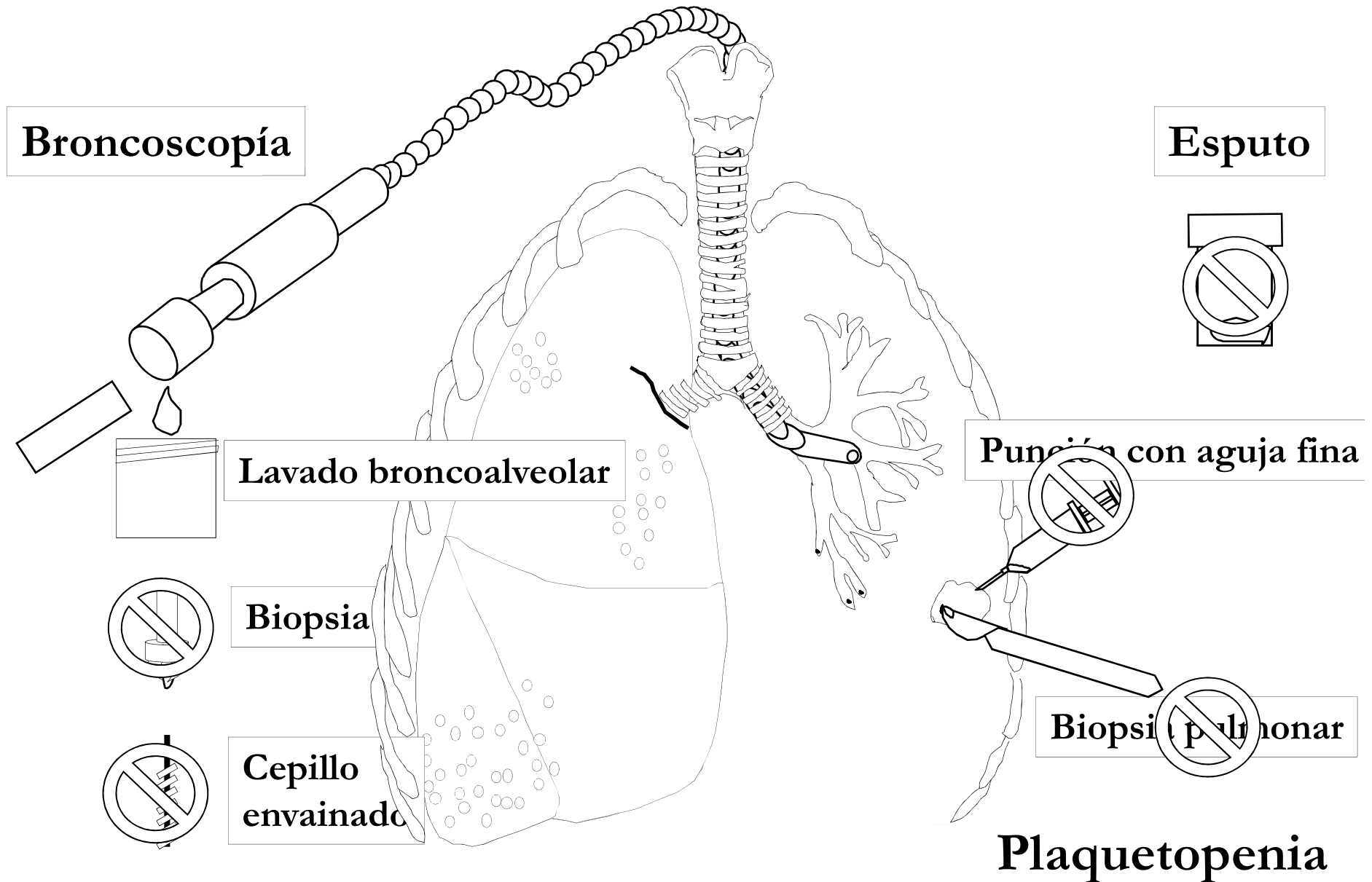
- Solución fisiológica
- Estudios microbiológicos



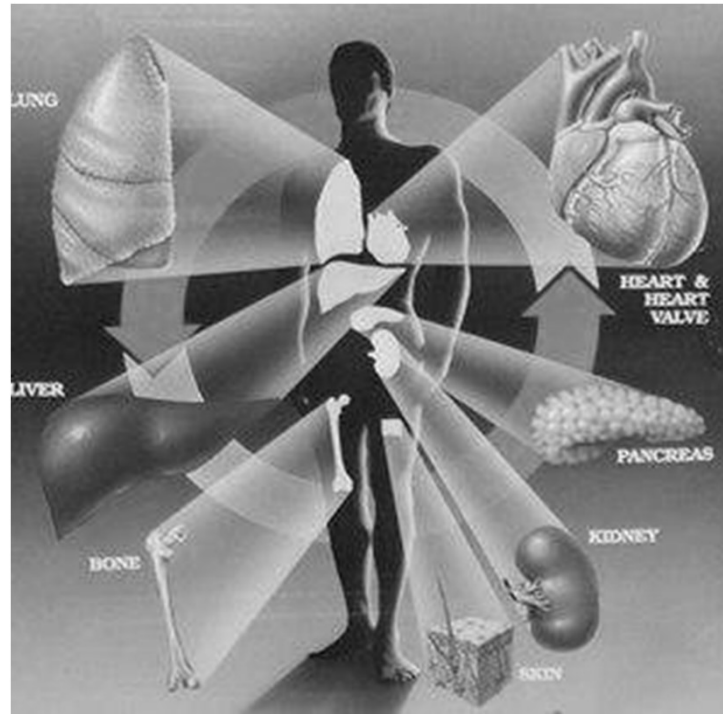
- Formol
- Anatomía patológica

En los paciente neutropénicos No es posible evaluar si las muestras son o no **REPRESENTATIVAS**. Ej: Muestras respiratorias, materia fecal o sedimento urinario

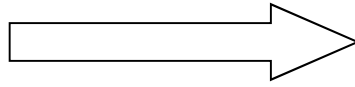
# Muestras respiratorias



# Examen microbiológico del líquido de transporte



■ Tratamiento  
empírico



Resultado de estudios  
microbiológicos



■ Rescate positivo

Adecuar el  
esquema  
antimicrobiano



■ Rescate Negativo

Continúa con  
tratamiento  
empírico.

# Infecciones Bacterianas

- La mitad de los pacientes neutropénicos febriles tienen una infección.
- El 20% de aquellos que tienen menos de 100 PMN presentan bacteriemia.
- Es la complicación infecciosa más frecuente.
- Se presenta en los estadios tempranos.
- Epidemiología
  - Años 70-80: > frecuente Bacilos Gram negativos.
  - Años 90: > frecuente Cocos Gram positivos.

# Infecciones Bacterianas

- Tratamientos quimioterápicos (mucositis y diarrea).
- Uso de catéteres venosos centrales.
- Profilaxis con quinolonas.
- Cocos Gram Positivos
  - *Staphylococcus aureus*
  - *Staphylococcus coagulasa* negativos
  - Enterococos.
  - *Streptococcus* grupo *viridans*
  - *Streptococcus pneumoniae*.
- Bacilos Gram negativos
  - *P. aeruginosa*
  - *Enterobacterias* (*E. coli*, *Klebsiella spp* y *Enterobacter*).

Enterococo vancomicino resistente, *S. viridans* alta resistencia a penicilina BGN productores de BLEE, bacterias infrecuentes.

# Infecciones fúngicas

## ■ *Candida albicans*:

- Mas frecuente
- Origen exógeno (catéteres)
- Origen endógeno (digestiva)

## ■ *Candida tropicalis*:

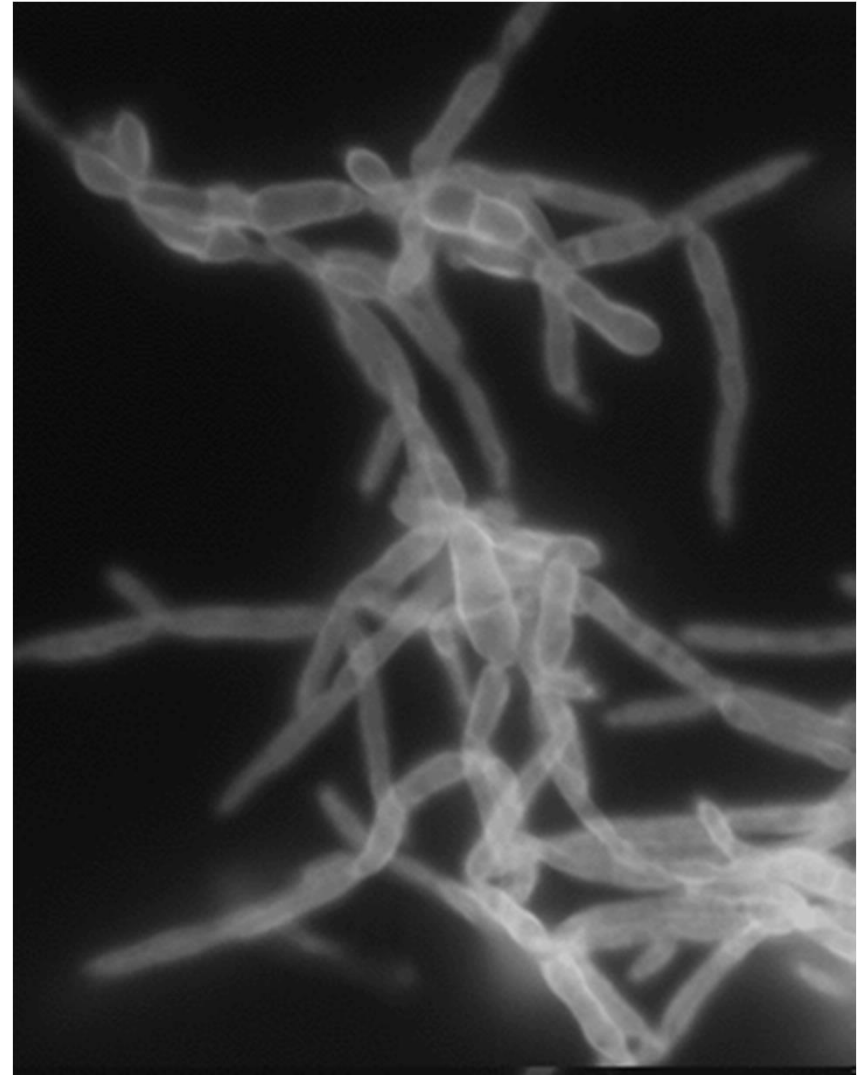
- Frecuente en pacientes con neutropenia y mucositis (enfermos oncohematológicos).
- 60-80% de los colonizados desarrollan la afección sistémica.

## ■ *Candida parapsilosis*:

- Origen exógeno (piel y mucosas).
- Biopelículas (Biofilms).
- Controlar los procedimientos de asepsia y antisepsia de los catéteres en pacientes ambulatorios y durante la internación.

# Diagnóstico microbiológico

- Directo y cultivo de esputo o LBA:
  - Microscopía:
    - Blanco de Calcofluor
  - S: baja 50%
  - VPP:
    - 82% en pac TMO.
    - 72% en neutropénico.
  - VPN: bajo
- Hemocultivos
  - Evento infrecuente.





# Detección de galactomananos circulantes

- Técnicas:

- Sandwich ELISA.

- Detección de galactomananos :

- Puede realizarse el test en: suero, LBA, LCR.

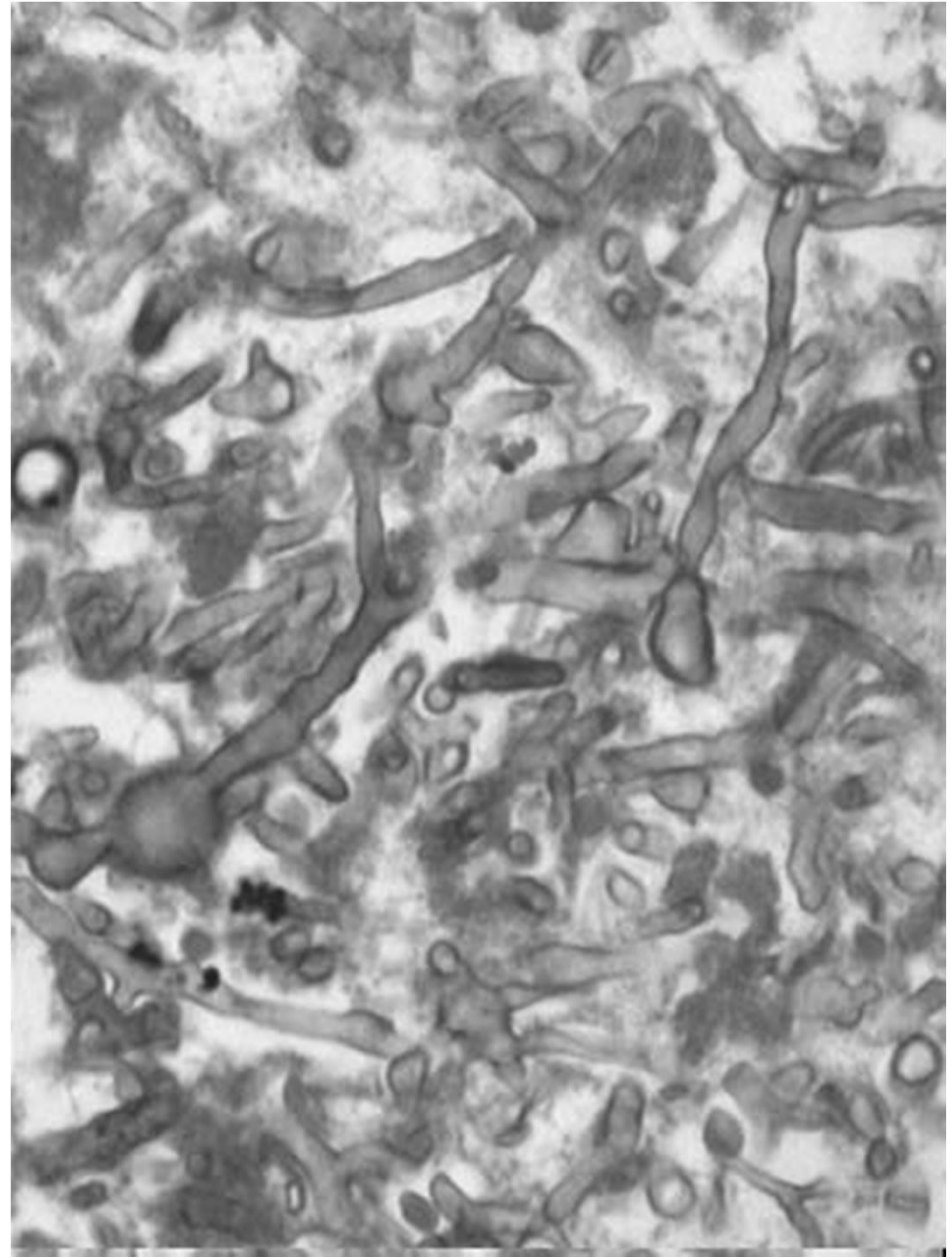
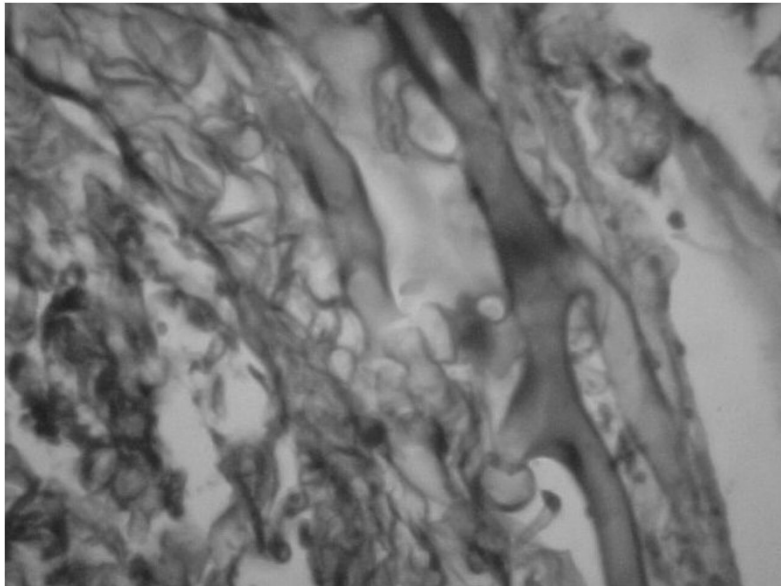
- Diagnóstico precoz, monitoreo terapéutico.

# Mucormicosis pulmonar

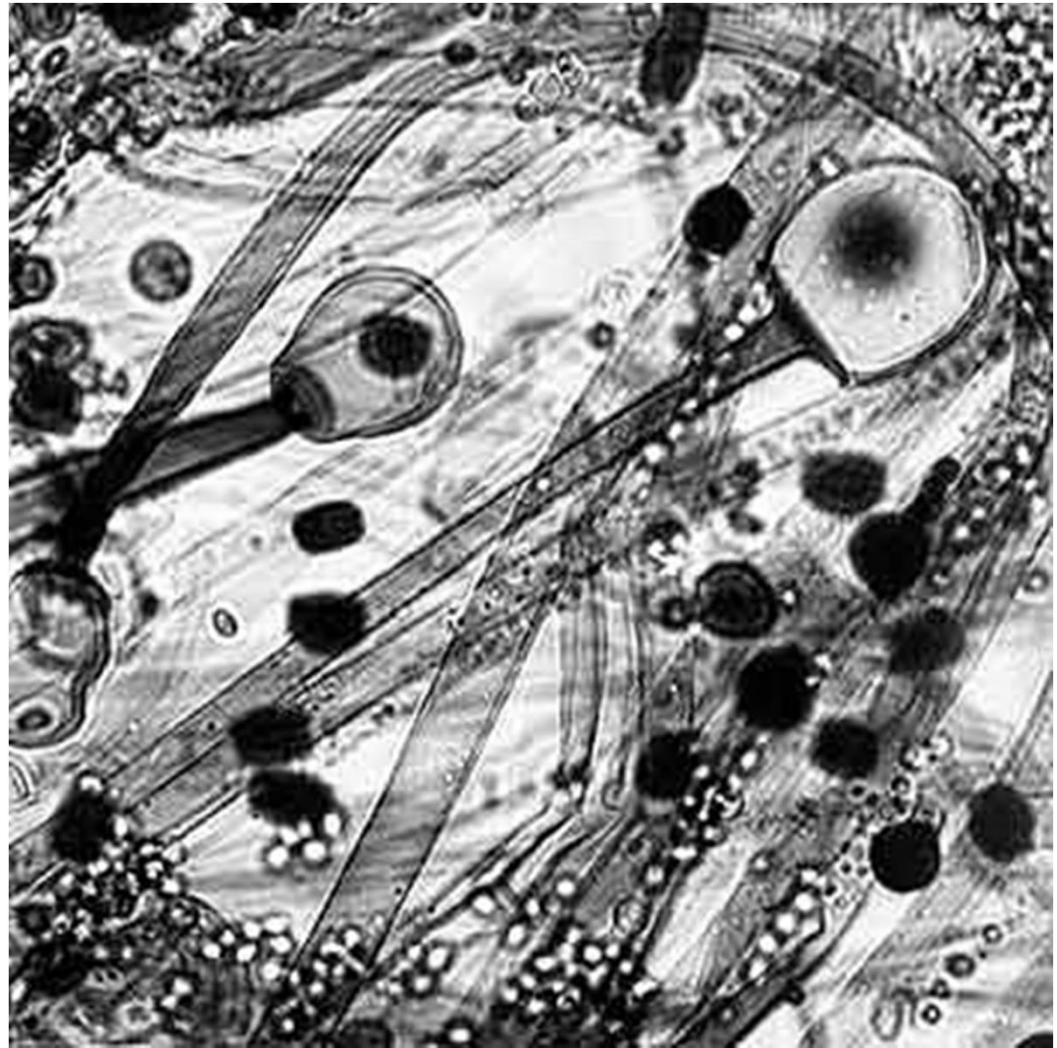
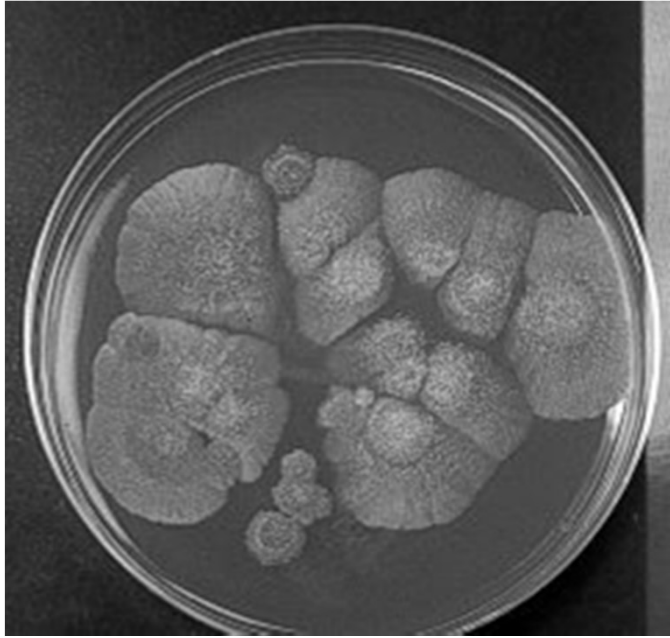
- Leucemia.
- HSCT.
- Neutropenia prolongada y profunda.
- Ocurre a menudo postengraftment asociado con EICH.
- Trasplante de órgano sólido.
- Disnea, tos seca y dolor torácico



# Microscopía

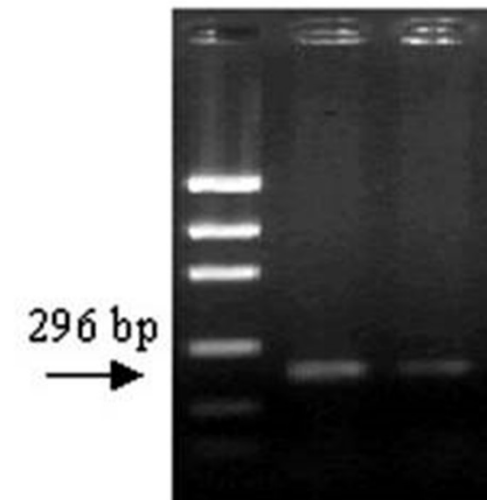
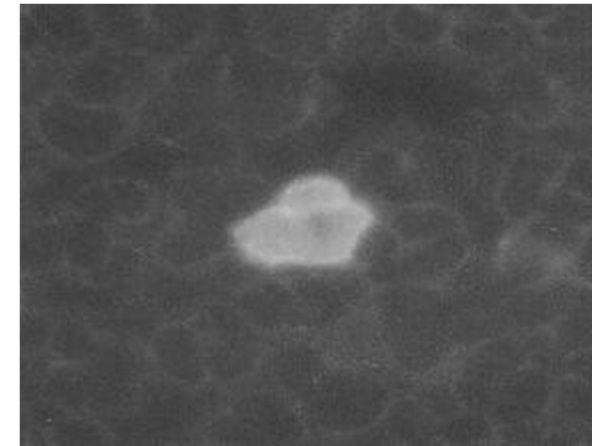


# Cultivo



# CMV

- Riesgo en:
  - Receptor CMV-seropositivo.
  - Todo receptor CMV-seronegativo y dador CMV-seropositivo (“mismatch”)
- Diagnóstico:
  - Antigenemia pp65 (IF) cuantitativa.
  - PCR cuali-cuantitativa
    - (2000-5000 copias)
  - Cultivo en shell-vial : 48 hs.
  - Aislamiento del virus cultivo celular Hep
- Manifestaciones clínicas:
  - Neumonía (63%)
    - <5% x la profilaxis.
  - Enteritis (26%)
  - Retinitis (5%).



**Profilaxis      Pre-emptive o tratamiento anticipado**

# Virus Herpes Simplex



- Reducción del 80% a menos del 5% por profilaxis.
- Lesiones:
  - Orofaringe
  - Esófago
  - Laringe
  - Piel en las áreas periorales o perianal.
- Raramente: Encefalitis o hepatitis.
- Diagnóstico:
  - Raspado de la base de las vesículas y extendido en portaobjetos.
  - Coloración de Giemsa o Papanicolaou.
  - Inmunofluorescencia indirecta.
  - En encefalitis, PCR en el LCR.

# Virus respiratorios

- Rinorrea y congestión nasal.
- Fiebre, tos, dolor de garganta, cefalea y/o mialgias.
- VSR, Parainfluenza, en menor medida, el virus de la influenza y rinovirus.
- Ocurren durante el invierno.
- Causan neumonía hasta en el 50% de los pacientes.
- Tasa de mortalidad tras el trasplante de médula ósea  $\approx$  50% para el VRS.
- H1N1 Pandémica
  - Más grave
  - Mortalidad 10-30%.
  - Asociada con mayor riesgo de:
    - Neumonía.
    - Excreción viral prolongada.
    - Aparición de resistencia y recaídas.
- Diagnóstico microbiológico:
  - Toma de muestras
    - Hisopado nasofaríngeo.
    - Aspirado nasofaríngeo.
  - Inmunofluorescencia (IF).
  - RT-PCR en tiempo real.
  - Cultivo.

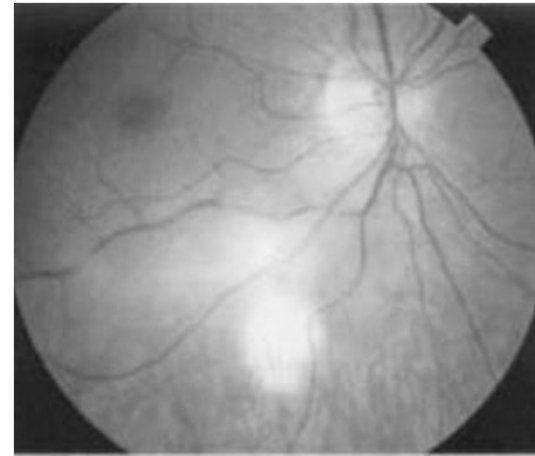
# Parasitosis en pacientes oncohematológicos

- Epidemiología.
- Serologías previas a la quimioterapia o el trasplante.
- Coproparasitológico seriado.
- Toma de muestras:
  - Se requiere procedimientos invasivos.
- Diagnóstico parasitológico:
  - De certeza: Métodos directos.
  - Métodos indirectos: poco útiles.



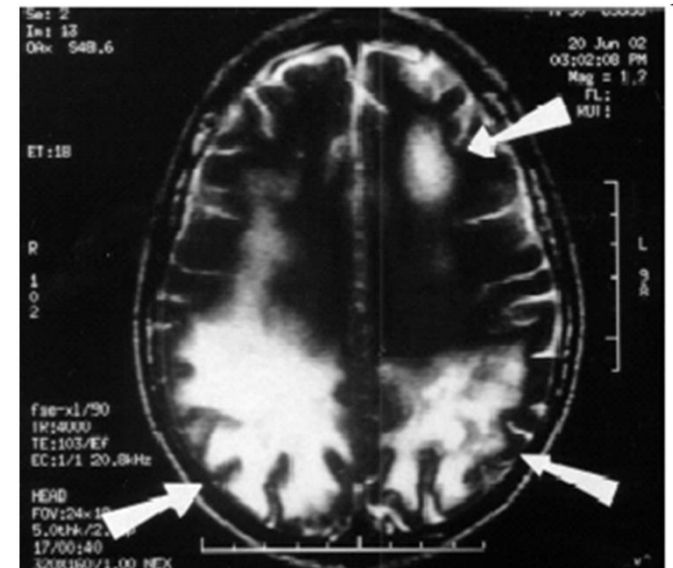
# Toxoplasmosis

- Reactivación de una infección pasada.
  - Riesgo:
    - Dador con serología positiva y receptor con serología negativa.
  - Diagnóstico
  - Muestras:
    - Biopsia cerebral
    - LCR
  - Observación del parásito.
  - Identificación del ADN parasitario.
- Manifestaciones Clínicas
    - Masa ocupante cerebral
    - Corioretinitis



# Enfermedad de Chagas

- Reactivación
- Manifestaciones clínicas
  - Meningoencefalitis
  - Meningitis
  - Miocarditis
- Diagnóstico parasitológico:
  - Toma de muestra:
    - LCR
    - Sangre
    - Biopsias de tejidos.
  - Observación del parásito.
    - PCR



# *Strongyloides stercoralis*

## ■ Diagnóstico

### ■ Evaluación previa

- Coproparasitológicos seriado.

### ■ Manifestaciones clínicas:

#### ■ Síndrome de Hiperinfección:

- Digestivo y Pulmón.

#### ■ Infección diseminada

- SNC-Hígado-Páncreas.

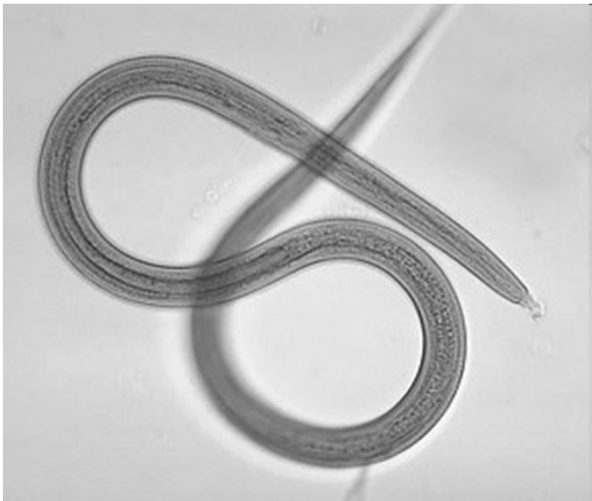
#### ■ Ausencia de eosinofilia.

### ■ Muestras

- Materia fecal.
- Sondaje duodenal.
- Muestras respiratorias o de tejido.
- “LCR”: (Bacilos Gram negativos)

### ■ Métodos directos.

- Observación de las larvas
- Serología.



# Prevención de infecciones en pacientes oncohematológicos

# Unidad de trasplante

- De alta eficiencia ( $> 90\%$ ) de partículas de aire (HEPA) filtración
- Flujo de aire dirigido
- Habitaciones selladas.
- Altas tasas de intercambio de aire de la habitación.
- Barreras entre el cuidado del paciente y la renovación o construcción áreas.



