

**UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES  
FACULTAD DE MEDICINA**



**DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA, PARASITOLOGÍA E INMUNOLOGÍA**

# **MICOSIS OPORTUNISTAS**

# Factores relacionados a EFI

## Factores del huésped

Inmunosupresión  
Disfunción multiorgánica  
Colonización microbiana  
Reactiv. de infecciones latentes

## Hongo

Género y especie  
Resistencia  
Factores de virulencia



## Entorno

Aire  
Alimentos  
Agua  
Fomites

## Tratamiento antifúngico

Espectro de actividad  
Profilaxis previas

# Agentes etiológicos

*Candida spp*  
*Trichosporon spp*  
*Sacharomyces spp*  
*Rhodotorula spp*  
*Blastoschizomyces capitatus*

*Alternaria spp*  
*Bipolaris spp*  
*Curvularia spp*  
*Cladophialophora spp*  
*Exophiala spp*  
*Exserohilum spp*

*Aspergillus spp*  
*Fusarium spp*  
*Acremonium spp*  
*Scedosporium spp*  
*Scopulariopsis spp*  
*Paecilomyces spp*  
*Trichoderma spp*

*Rhizopus spp*  
*Mucor spp*  
*Absidia spp*  
*Cunninghamella spp*

# Epidemiología

Distribución de los patógenos fúngicos según la unidad de hospitalización o condiciones previas del paciente (adaptado de Pfaller & Diekema<sup>5</sup>)

Patógeno	% Infecciones según la unidad de hospitalización o enfermedad de base (n)								
	Med G (3.640)	Hemat (1.010)	TPH (377)	VIH (263)	UCI Neo (54)	TOS (886)	Neoplasia (863)	Cirugía (1.906)	Total (6.031)
<i>Candida</i>	81,7	42,6	31,6	32,7	96,3	54,2	89,2	91,2	75,0
<i>Cryptococcus</i>	4,0	2,1	0	48,7	0	6,4	1,6	1,0	4,5
Otras levaduras	1,2	3,3	2,7	3,4	0	1,0	1,2	0,8	1,4
<i>Aspergillus</i>	8,3	33,8	50,7	4,9	1,9	26,0	4,9	3,4	12,3
Zigomicetos	1,1	5,2	6,4	1,1	1,9	1,7	0	0,6	1,4
Otros mohos	2,5	8,8	6,9	9,1	0	8,3	2,1	2,2	4,3

Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of Invasive Mycoses in North America.  
Crit Rev Microbiol. 2010;36:1-53.

# Tratamientos con biológicos

Droga

Mecanismo acción

EFI

Rituximab

Depleción de linfocitos

Pneumocystosis  
Candidiasis invasora

Anti TNF $\alpha$

Lisis de neutrófilos y linfocitos  
Activación complemento  
Altera activación macrófagos  
Altera formación granuloma

*Histoplasmosis*  
*Coccidioidomicosis*  
*Cryptococcosis*  
Aspergilosis invasora  
Zygomicosis  
Pneumocistosis

Alemtuzumab

Altera inmunidad  
mediada por células

Aspergilosis invasora  
Candidiasis invasora  
Criptococcosis  
Zygomicosis  
Pneumocistosis

# **Candidiasis Invasora**

# Epidemiología

- **4ta causa** de bacteriemias intrahospitalarias  
(8% de las infecciones nosocomiales)
- **Mortalidad 25-38%**
- 2/3 de las infecciones por *Candida* spp. son intrahospitalarias
- La incidencia no disminuyó mundialmente

# Epidemiología

## Epidemiology of Invasive Candidiasis: a Persistent Public Health Problem

M. A. Pfaller<sup>1,3\*</sup> and D. J. Diekema<sup>1,2</sup>

*Departments of Pathology<sup>1</sup> and Medicine,<sup>2</sup> College of Medicine, and Department of Epidemiology,  
College of Public Health,<sup>3</sup> University of Iowa, Iowa City, Iowa 52242*

CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS, Jan. 2007, p. 133–163

Species	% of total no. of cases <sup>b</sup>					
	1997–1998	1999	2000	2001	2002	2003
<i>C. albicans</i>	73.3	69.8	68.1	65.4	61.4	62.3
<i>C. glabrata</i>	11.0	9.7	9.5	11.1	10.7	12.0
<i>C. tropicalis</i>	4.6	5.3	7.2	7.5	7.4	7.5
<i>C. parapsilosis</i>	4.2	4.9	5.6	6.9	6.6	7.3
<i>C. krusei</i>	1.7	2.2	3.2	2.5	2.6	2.7
<i>C. guilliermondii</i>	0.5	0.8	0.8	0.7	1.0	0.8
<i>C. lusitaniae</i>	0.5	0.5	0.5	0.6	0.5	0.6
<i>C. kefyr</i>	0.2	0.4	0.5	0.4	0.4	0.5
<i>C. rugosa</i>	0.03	0.03	0.2	0.7	0.6	0.4
<i>C. famata</i>	0.08	0.2	0.5	0.2	0.4	0.3
<i>C. inconspicua</i>			0.08	0.1	0.2	0.3
<i>C. norvegensis</i>			0.08	0.1	0.07	0.1
<i>C. dubliniensis</i>			0.01	0.08	0.1	0.05
<i>C. lipolytica</i>			0.06	0.06	0.06	0.08
<i>C. zeylanoides</i>			0.03	0.08	0.02	0.04
<i>C. pelliculosa</i>				0.06	0.05	0.04
<i>Candida</i> spp. <sup>c</sup>	3.9	6.0	3.7	3.3	7.9	4.9
Total no. of cases	22,533	20,998	11,698	21,804	24,680	33,002

<sup>a</sup> Data compiled from the ARTEMIS DISK Surveillance Program, 1997 to 2003 (22).

<sup>b</sup> Includes all specimen types and all hospitals from a total of 127 different institutions in 39 countries.

<sup>c</sup> *Candida* species not otherwise identified.

# Epidemiología

## *Candida albicans*

- Mas frecuente (70%)
- Tracto gastrointestinal y genital
- Infección endógena
- Disminución de incidencia últimos años

# Variación geográfica

Location	Study period	Reference <sup>a</sup>	No. of isolates	% of total by species						
				<i>C. albicans</i>	<i>C. glabrata</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. krusei</i>	<i>C. guilliermondii</i>	<i>C. lusitaniae</i>
United States	1992–1993	113	837	52	12	21	10	4		
United States	1993–1995	205	79	56	15	15	10			
United States	1995–1997	188	1,593	46	20	14	12	2	<1	1
United States	1995–1998	205	934	53	20	10	12	3		
United States	1998–2000	92	935	45	24	13	12	2		
North America	2001–2004	224	2,773	51	22	14	7	2	<1	<1
Canada	1992–1994	322	415	69	8	10	7	1	<1	1
Europe	1992–1994	299	249	49	10	11	11	9		
Latin America	1995–1996	39	145	37	4	25	24	1	2	
Europe	1997–1999	291	2,089	56	14	13	7	2	1	1
Norway	1991–2003	259	1,415	70	13	6	7	2	<1	<1
Taiwan	1994–2000	33	1,095	50	12	14	21	<1		
Spain	2002–2003	5	351	51	9	23	10	4		
Europe	2001–2004	224	2,515	60	10	12	9	5	1	<1
Asia-Pacific	2001–2004	224	1,344	56	10	16	14	2	<1	<1
Latin America	2001–2004	224	1,565	50	7	16	20	2	4	<1
Denmark	2003–2004	10	307	63	20	4	4	3	<1	<1
Spain	2001–2006	49	1,997	47	12	19	10	5	3	1

<sup>a</sup> All studies cited were multicenter surveys.

# *Candida glabrata*

Patógeno emergente en EEUU

Crecimiento diferente en HC

## Factores de riesgo

Edad avanzada  
Neoplasias

Antibióticos  
(PTZ/ vancomicina)

Colonización faríngea

Uso de fluconazol

CVC y alim.  
Parenteral  
UCI

# Variación geográfica

Location	Study period	Reference <sup>a</sup>	No. of isolates	% of total by species					
				<i>C. albicans</i>	<i>C. glabrata</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. krusei</i>	<i>C. guilliermondii</i>
United States	1992–1993	113	837	52	12	21	10	4	
United States	1993–1995	205	79	56	15	15	10		
United States	1995–1997	188	1,593	46	20	14	12	2	<1
United States	1995–1998	205	934	53	20	10	12	3	
United States	1998–2000	92	935	45	24	13	12	2	
North America	2001–2004	224	2,773	51	22	14	7	2	<1
Canada	1992–1994	322	415	69	8	10	7	1	<1
Europe	1992–1994	299	249	49	10	11	11	9	
Latin America	1995–1996	39	145	37	4	25	24	1	2
Europe	1997–1999	291	2,089	56	14	13	7	2	1
Norway	1991–2003	259	1,415	70	13	6	7	2	<1
Taiwan	1994–2000	33	1,095	50	12	14	21	<1	
Spain	2002–2003	5	351	51	9	23	10	4	
Europe	2001–2004	224	2,515	60	10	12	9	5	1
Asia-Pacific	2001–2004	224	1,344	56	10	16	14	2	<1
Latin America	2001–2004	224	1,565	50	7	16	20	2	4
Denmark	2003–2004	10	307	63	20	4	4	3	<1
Spain	2001–2006	49	1,997	47	12	19	10	5	3
									1

<sup>a</sup> All studies cited were multicenter surveys.

# *Candida parapsilosis*

Producción biofilm

Infección exógena

Menor morbimortalidad

Manos del personal  
de salud

PREVENCIÓN



# Variación geográfica

Location	Study period	Reference <sup>a</sup>	No. of isolates	% of total by species						
				<i>C. albicans</i>	<i>C. glabrata</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. krusei</i>	<i>C. guilliermondii</i>	<i>C. lusitaniae</i>
United States	1992–1993	113	837	52	12	21	10	4		
United States	1993–1995	205	79	56	15	15	10			
United States	1995–1997	188	1,593	46	20	14	12	2	<1	1
United States	1995–1998	205	934	53	20	10	12	3		
United States	1998–2000	92	935	45	24	13	12	2		
North America	2001–2004	224	2,773	51	22	14	7	2	<1	<1
Canada	1992–1994	322	415	69	8	10	7	1	<1	1
Europe	1992–1994	299	249	49	10	11	11	9		
Latin America	1995–1996	39	145	37	4	25	24	1	2	
Europe	1997–1999	291	2,089	56	14	13	7	2	1	1
Norway	1991–2003	259	1,415	70	13	6	7	2	<1	<1
Taiwan	1994–2000	33	1,095	50	12	14	21	<1		
Spain	2002–2003	5	351	51	9	23	10	4		
Europe	2001–2004	224	2,515	60	10	12	9	5	1	<1
Asia-Pacific	2001–2004	224	1,344	56	10	16	14	2	<1	<1
Latin America	2001–2004	224	1,565	50	7	16	20	2	4	<1
Denmark	2003–2004	10	307	63	20	4	4	3	<1	<1
Spain	2001–2006	49	1,997	47	12	19	10	5	3	1

<sup>a</sup> All studies cited were multicenter surveys.

# *Candida tropicalis*

Neutropénicos y enf.  
oncohematológicas



Alta incidencia en latinoamérica

60-80% colonización

- Mayor virulencia
- Mayor frecuencia de diseminación

## *C. krusei*

Oncohematológicos

Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas

Profilaxis con fluconazol

## *C. guilliermondii*

Cirugías cardiovasculares y abdominales

Más frecuente en Latinoamérica

Disminución S fluconazol

## *C. lusitaniae*

Patógeno intrahospitalario

Resistente anfotericina B

Inmunocomprometidos

## *C. dubliniensis*

HIV

Resistencia antifúngicos

## *C. incospicua*

HIV

Enfermedades oncohematológicas

## *C. norvogensis*

Noruega

R fluconazol

**Table 1 Distribution of *Candida* species in epidemiological surveys during the past decades**

Author	Period of observation	Study	Region	No. of strains	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida tropicalis</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida glabrata</i>	<i>Candida krusei</i>	Other <i>Candida</i>
Pfaller et al. [10]	2008-2009	SENTRY	Worldwide	2'085	48%	11%	17%	18%	2%	4%
			Europe	750	55%	7%	14%	16%	3%	4%
			North America	936	43%	11%	17%	24%	2%	4%
			Latin America	348	44%	17%	26%	5%	1%	5%
			Asia	51	57%	12%	14%	14%	2%	2%
Marra et al. [11]	2007-2010	SCOPE	Brazil	137	34%	15%	24%	10%	2%	17%
Arendrup et al. [9]	2004-2007		Denmark	2901	57%	5%	4%	21%	4%	9%
Horn et al. [12]	2004-2008	PATH	North America	2019	46%	8%	16%	26%	3%	1%
Leroy et al. [7]	2005-2006	AmarCand	France ICU	305	57%	5%	8%	17%	5%	8%
Talarmin et al. [13]	2004		France West	193	55%	5%	13%	19%	4%	4%
Bougnoux et al. [14]	2001-2002		Paris ICU	57	54%	9%	14%	17%	4%	2%
Marchetti et al. [2]	1991-2000	FUNGINOS	Switzerland	1137	64%	9%	1%	15%	2%	9%
Sandven et al. [15]	1991-2003		Norway Nationwide	1393	70%	7%	6%	13%	1%	3%
Pfaller et al. [16]	1997-2005	ARTEMIS	Mondial **	55'229	71%	5%	5%	10%	2%	7%
Tortorano et al. [8]	1997-1999	ECMM	Europe	2089	52%	7%	13%	13%	2%	13%

# Factores de riesgo

- Neutropenia
- Trasplante
- Alteración de la integridad cutáneomucosa
- Tratamiento con corticoides
- Quimioterapia
- Cáteteres y dispositivos protésicos
- Nutrición parenteral total
- Estancia prolongada en UCI
- Antibióticos de amplio espectro
- Hemodiálisis
- Perforación gastrointestinal o cirugía.
- Pancreatitis
- Colonización por *Candida*
- Diabetes

# Factores de riesgo

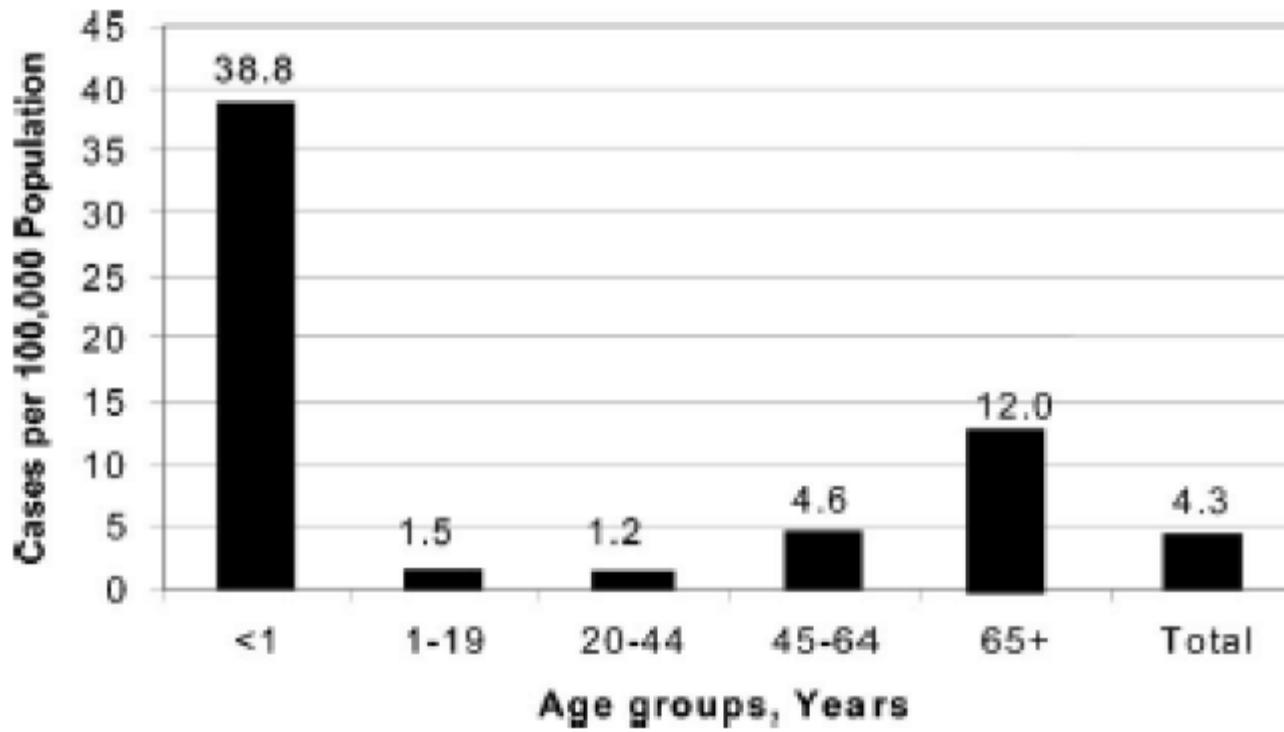


FIG. 1. Annual age-specific incidence of candidemia, Barcelona, Spain, 2002 to 2003.

Almirante et al. J Clin Microbiol 2009; 43: 1829-35.

## INGRESO UCI



5 a 15% pacientes colonizados



Internación prolongada

NPT

Antibióticos

Cirugía

Promedio 22 días



**50 a 80% colonizados**



**5 a 30% desarrolla candidiasis invasora**

# Dados Clínicos e Demográficos

## 712 episódios de candidemia (21 meses)

Variáveis	Resultados
Número de pacientes	712
Idade (mediana, variação)	47 (0- 95)
Gênero (M/F)	56% / 44%
Tempo de hospitalização (mediana, variação)	19,5 (0- 385)
% de pacientes de UTI	46%
% pacientes c/ câncer	27% (8% neutropenia)
% pacientes cirúrgicos	39%
Mortalidade Geral (30-dias)	54%

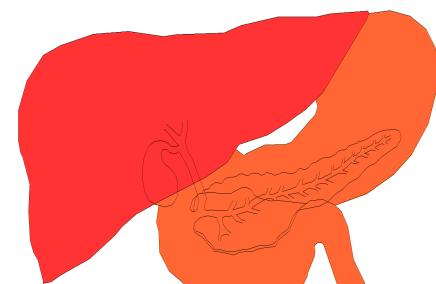
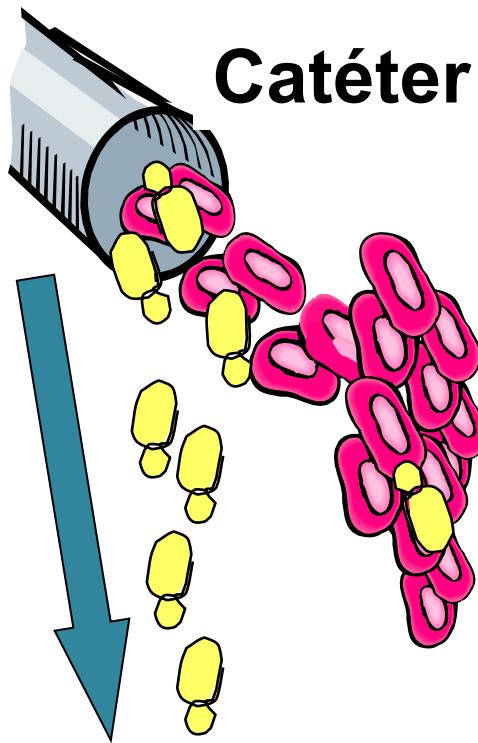
Colombo et al, *J. Clin. Microbiol.* 2006

# IFIs documented with solid organ transplant recipients, USA TRANSNET: 15 medical centers 2001-2005

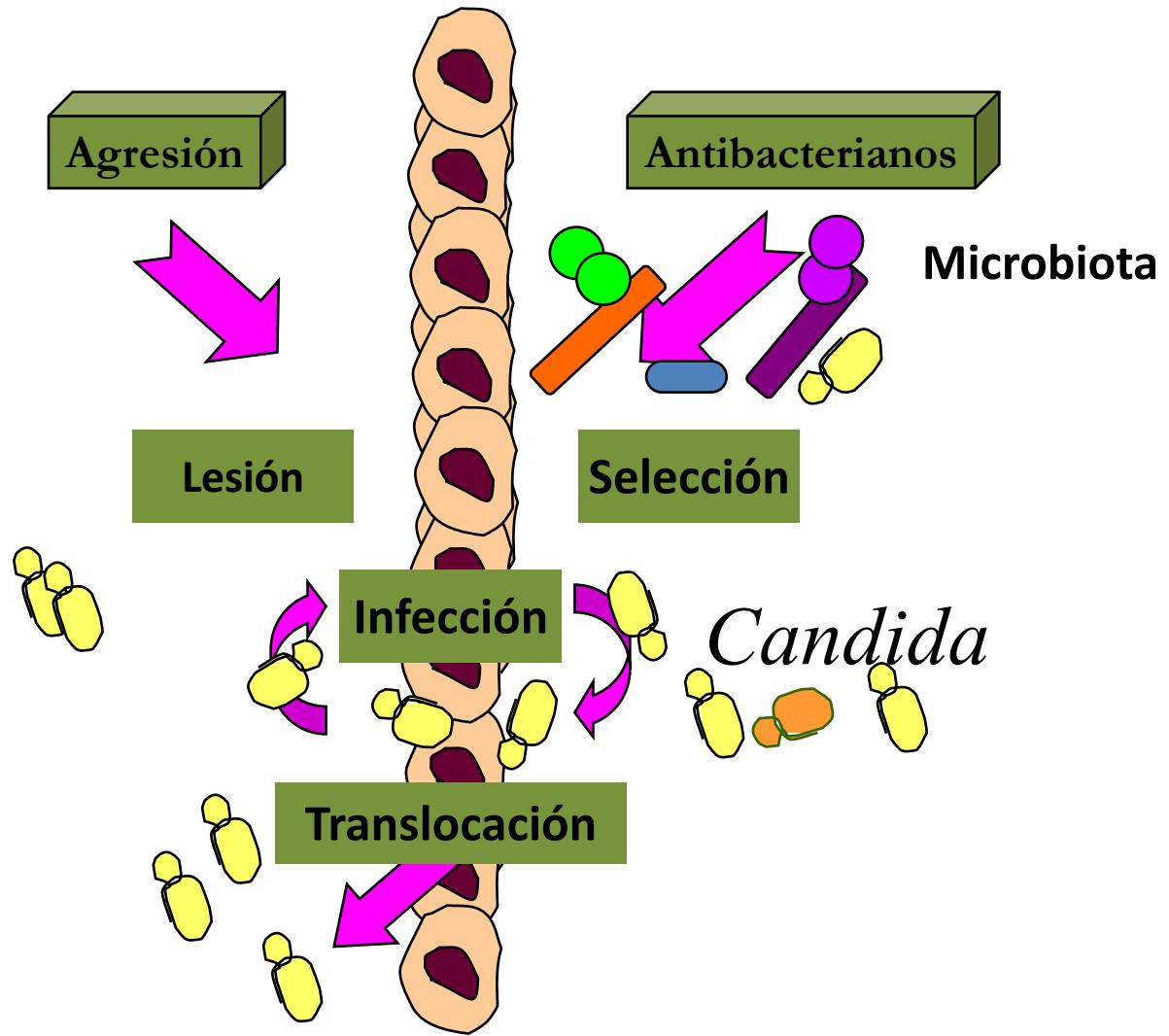
Transplant Type	Candidiasis	Aspergillosis	Cryptococcosis	Endemic
Kidney (332 cases)	49%	14%	15%	10%
Liver (378 cases)	68%	11%	6%	5%
Lung (248 cases)	23%	44%	2%	1%
Heart (99 cases)	49%	23%	10%	3%

Candidiasis: candidemia (64%), urinary tract (11%), peritonitis (9%), other sites (16%)

Pappas PG et al Clin Infect Dis 50:1101-1111, 2005



# Aparato digestivo

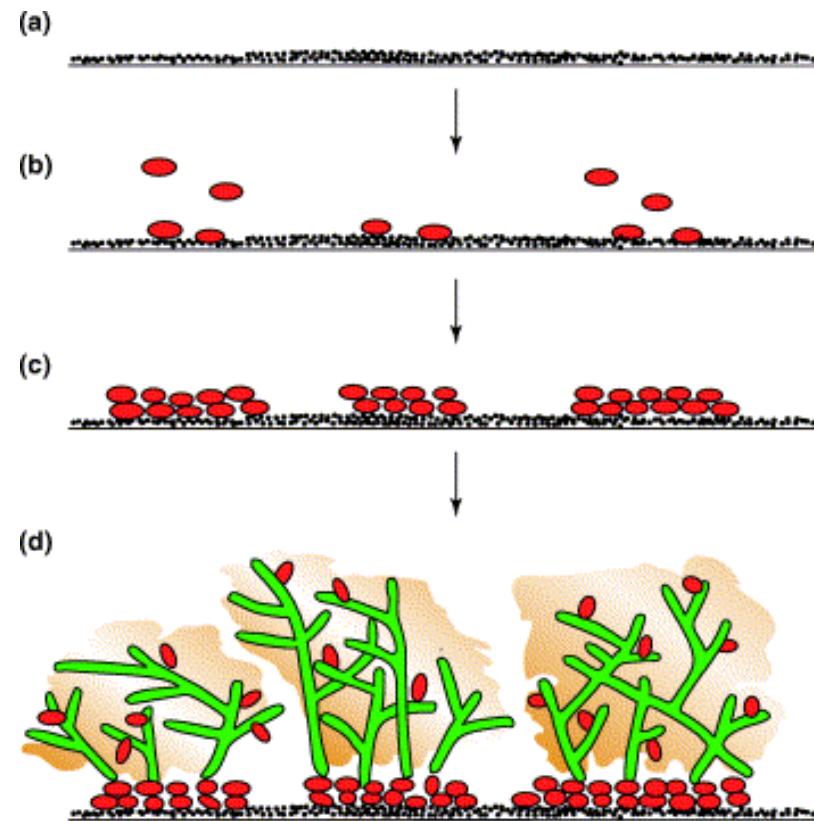


# Factores predisponentes para traslocación gastrointestinal

- Hipotensión
- Antibióticos
- Obstrucción intestinal
- Alimentación parenteral

# Biopelícula de *Candida*

- **Bicapa**
- **Microcolonias**
- **Matriz extracelular**
  - Agua (97%)
  - Exopolisacáridos:  
glucosa, manosa y galactosa
  - Proteínas, ac. nucleicos
- **Canales de agua**



TRENDS in Microbiology

# Candidemia y candidiasis

**Candidemia**

**Invasión de órganos**

**EL DIAGNOSTICO DEFINITIVO NO ES FACIL**

Candidemia  
asociada a  
catéter

Candidiasis  
aguda  
diseminada

Candidiasis  
crónica  
diseminada

Candidiasis  
profunda  
multiorgánica

# **Candidiasis invasora**

## **Focal**

- Tracto urinario
- Peritonitis / Infección intraabdominal
- Endoftalmitis
- Neumonía / Empiema / Mediastinitis
- Infección osteoarticular
- Meningitis
- Endocarditis

## **Diseminada**

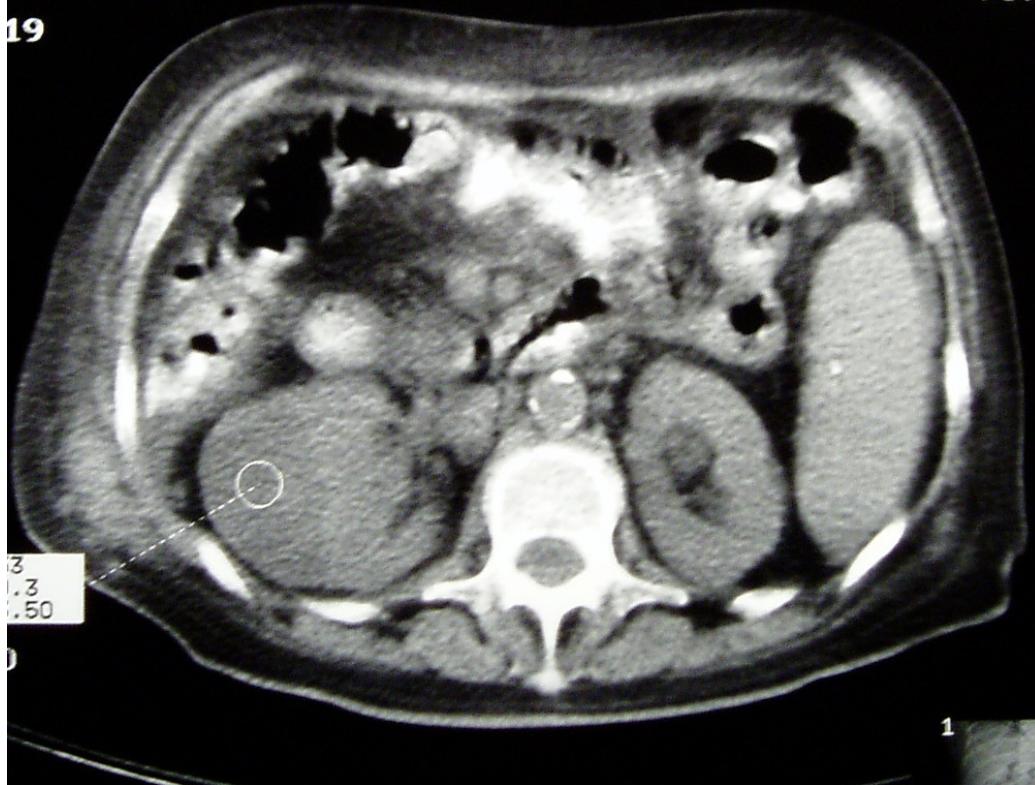
- Candidemia
- Candidiasis diseminada aguda
- Candidiasis diseminada crónica (Hepatoesplénica)

# Lesiones en piel por diseminación hematógena

Menos del 10% de los casos!

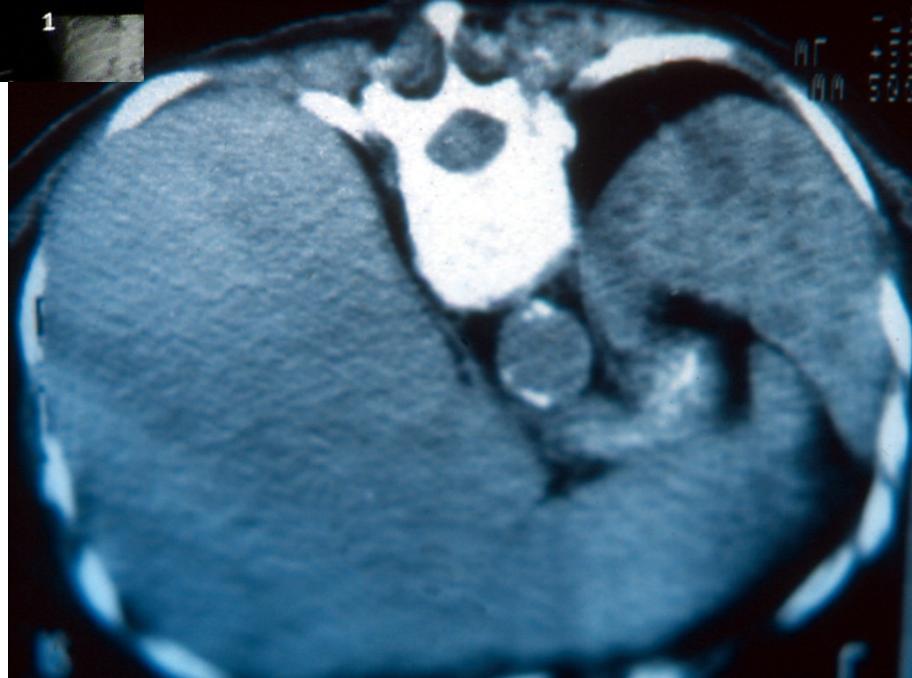


19



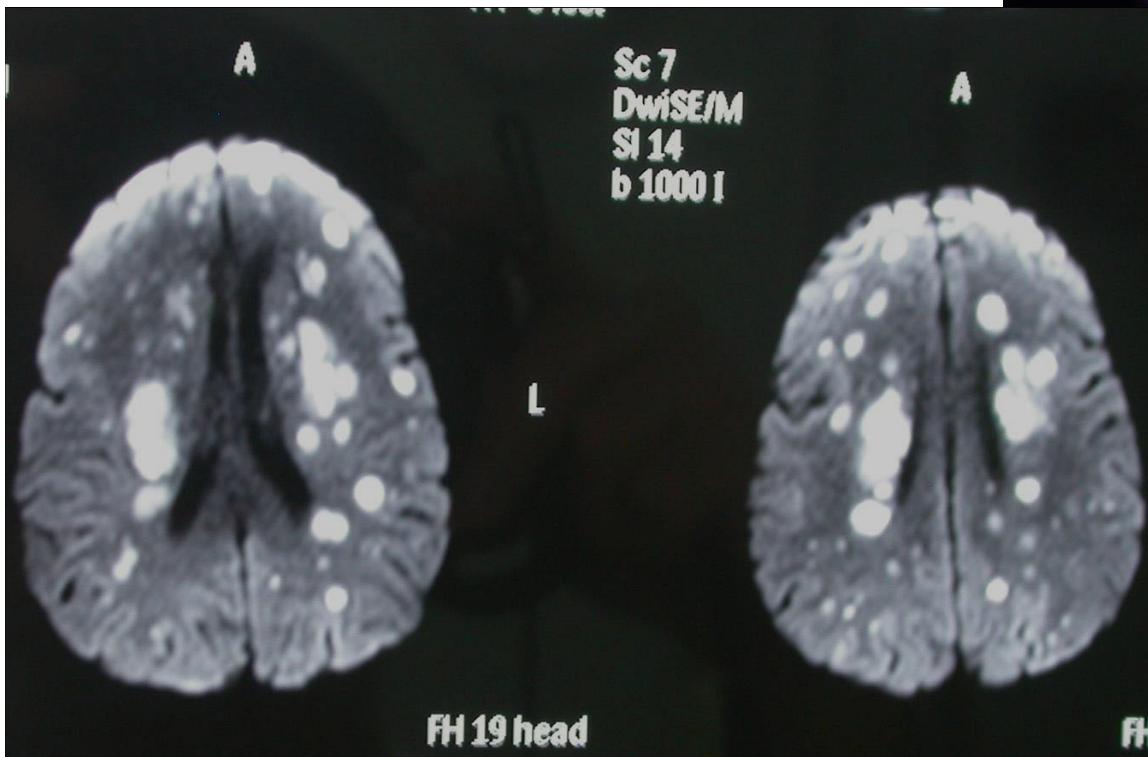
Absceso perirrenal

Candidiasis  
hepatoesplénica



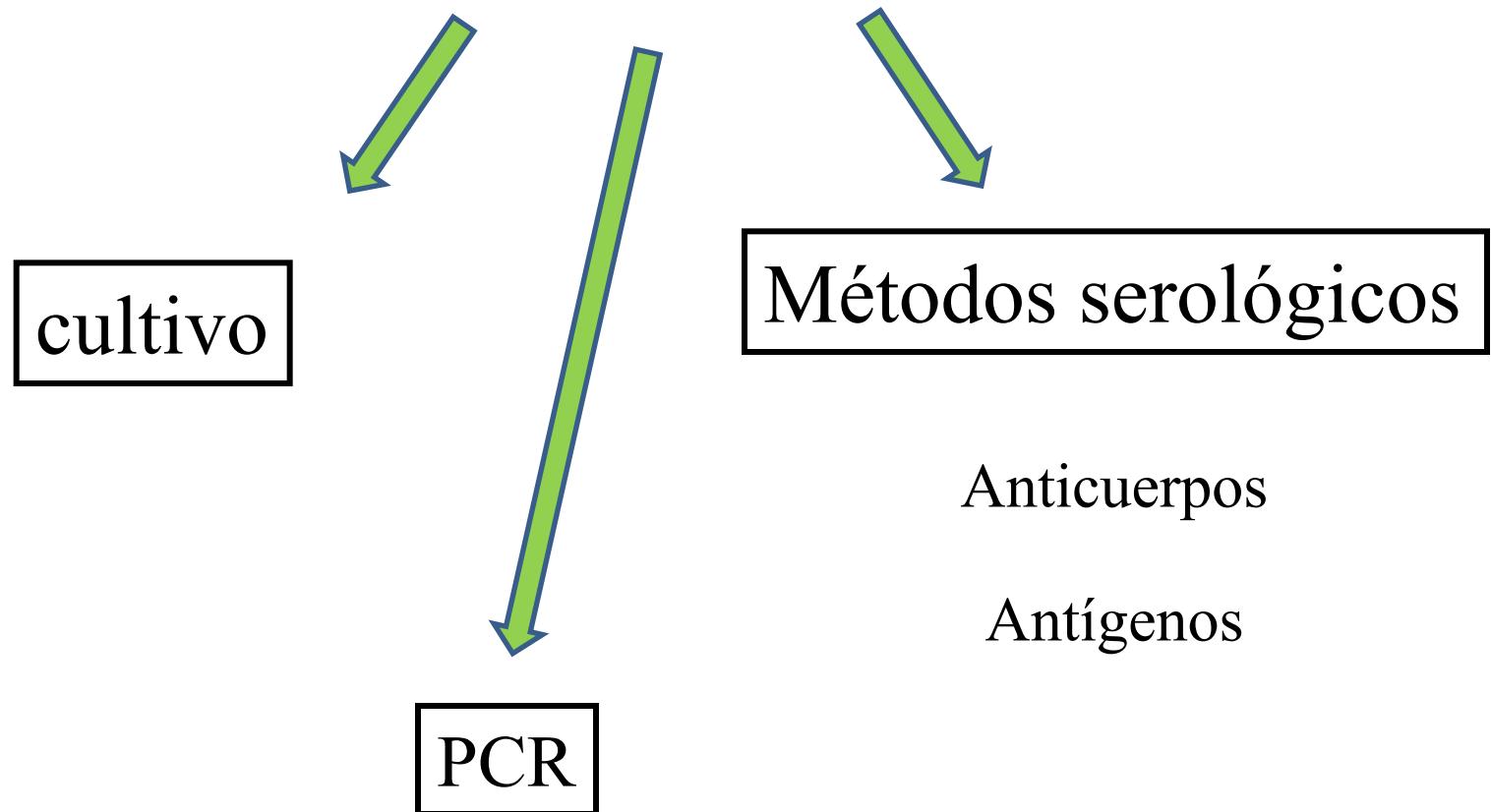
Endoftalmitis

9 a 35%



Abscesos cerebrales

# Diagnóstico



# Diagnóstico

Hemocultivos



S 50%



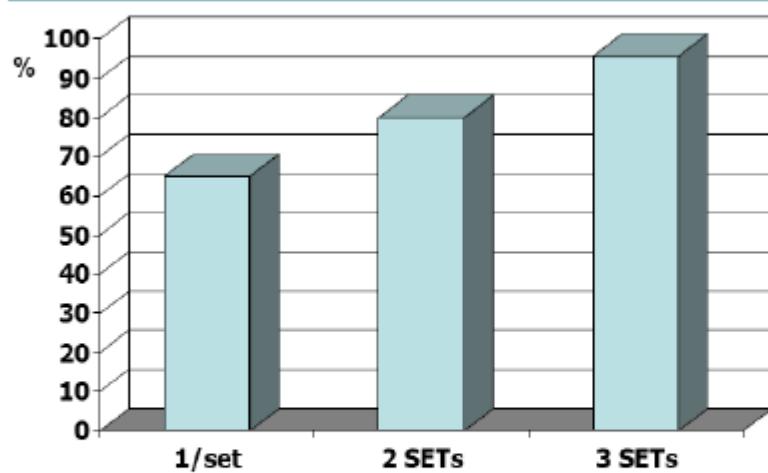
Otras muestras

- Orina
- Piel
- Biopsias
- Punciones abscesos



# Hemocultivos

## Optimizando la Sensibilidad



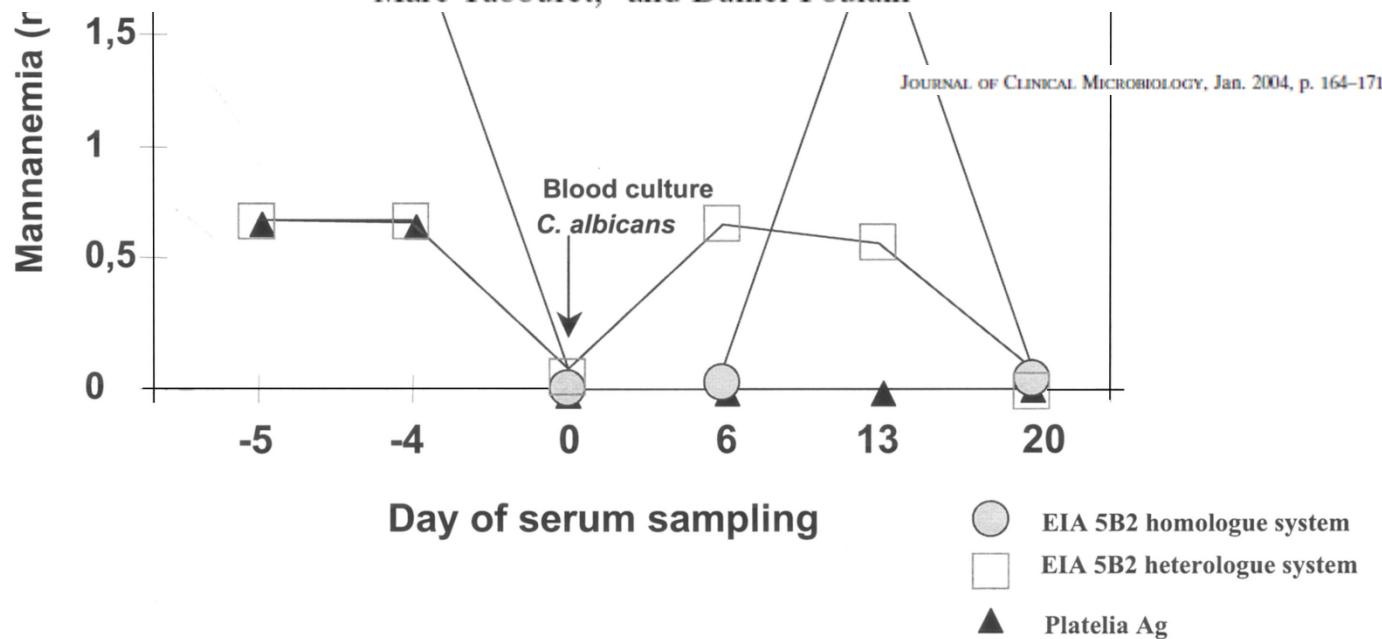
**20 a 30 ml sangre**

Número de muestras: 2 o 3 muestras de los sitios distintos a lo largo de las primeras 24 horas, con aumento en la sensibilidad de detección de bacteremias y fungemias.

# Detección de mananos

Increased Sensitivity of Mannanemia Detection Tests by Joint Detection of  $\alpha$ - and  $\beta$ -Linked Oligomannosides during Experimental and Human Systemic Candidiasis

Boualem Sendid,<sup>1,2</sup> Thierry Jouault,<sup>1</sup> Richard Coudriau,<sup>2</sup> Daniel Camus,<sup>2</sup> Frank Odds,<sup>3,†</sup>  
Marc Tabouret,<sup>4</sup> and Daniel Poulain<sup>1,2,\*</sup>



55% diagnóstico 4.7 días

S 90%  
E 95%

# Detección anticuerpos

*Candida albicans IFA IgG*



Atc anti micelio

S 84.4%  
E 94.7%

## (1-3)- $\beta$ -D-glucano

- Marcador de infección fúngica
- Debe realizarse junto con otras técnicas
- Sensibilidad 77.6 - 81.3%

# Identificación de especies de *Candida*

- Color de las colonias en medio CHROMagar
- Micromorfología
- Producción de pseudohifas
- Producción clamidoconidios
- Asimilación de carbohidratos y nitratos
- Fermentación de azúcares

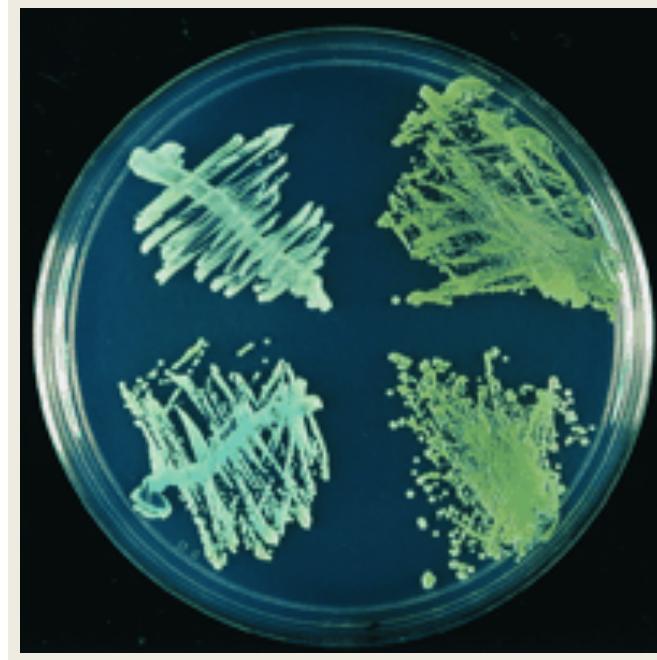
# Identificación de especies de *Candida*

*C. dubliniensis*

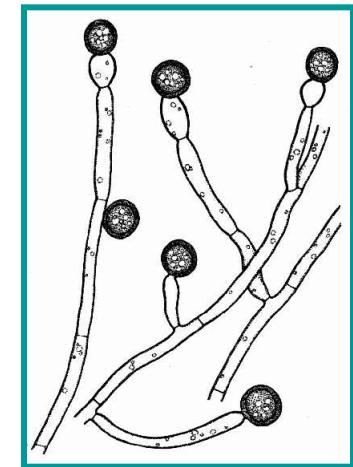


[www.pgodoy.com](http://www.pgodoy.com)

Clamidoconidios en  
medio de Staib



*C. albicans*



# **Medidas de prevención de infecciones por levaduras**

- Promoción de la **higiene de las manos**
- Cuidados con la inserción y mantenimiento de catéteres venosos centrales
- Utilización adecuada de los antimicrobianos
- Profilaxis con antimicóticos?
- Terapia preventiva o empírica?

# **CRIPTOCOCOSIS**

# Agente etiológico

## *C. gattii*

- Areas tropicales y subtropicales
- Hojas, corteza y fruto de árboles

Serotipo B y C

Pacientes  
inmunocompetentes



## *C. neoformans*

- Distribución universal
- Deyecciones y nidos de pájaros
- Madera en descomposición .

### *C. neoformans var. grubii*

Sudamérica  
Serotipo A

### *C. neoformans var. neoformans*

Norte Europa  
Serotipo D

*C. albidus*  
*C. laurentii*  
*C. adeliensis*  
*C. curvatus*

Pacientes  
inmunocomprometidos

# Forma sexuada



Basidiomycotina

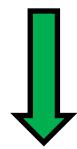
*Filobasidiella neoformans*  
*C. neoformans*

*Filobasidiella bacillispora*  
*C. gattii*

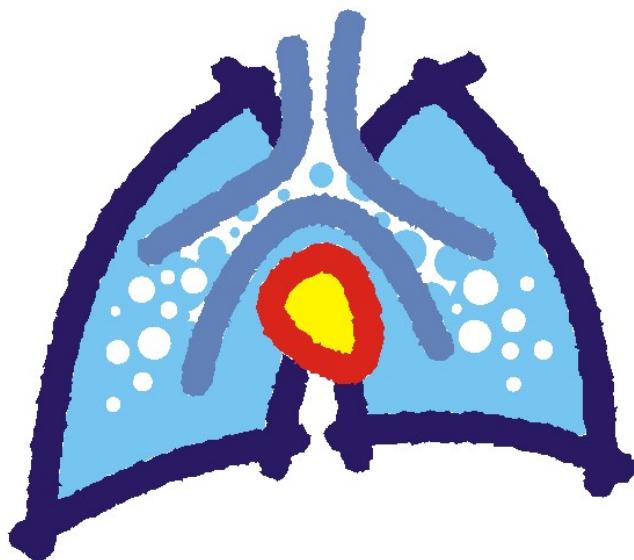
# Patogenia

blastocnidias  
3  $\mu\text{m}$

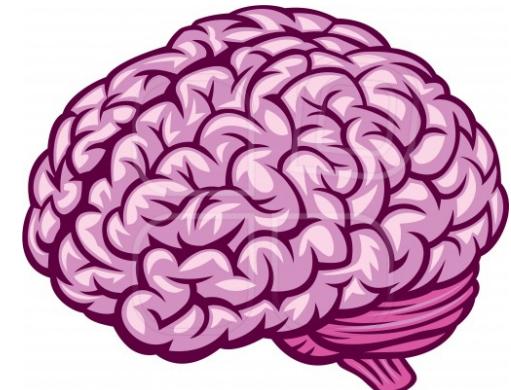
basidiosporos  
1- 2  $\mu\text{m}$



Vía inhalatoria



Tropismo por SNC



reactivación

IL 2

IL12

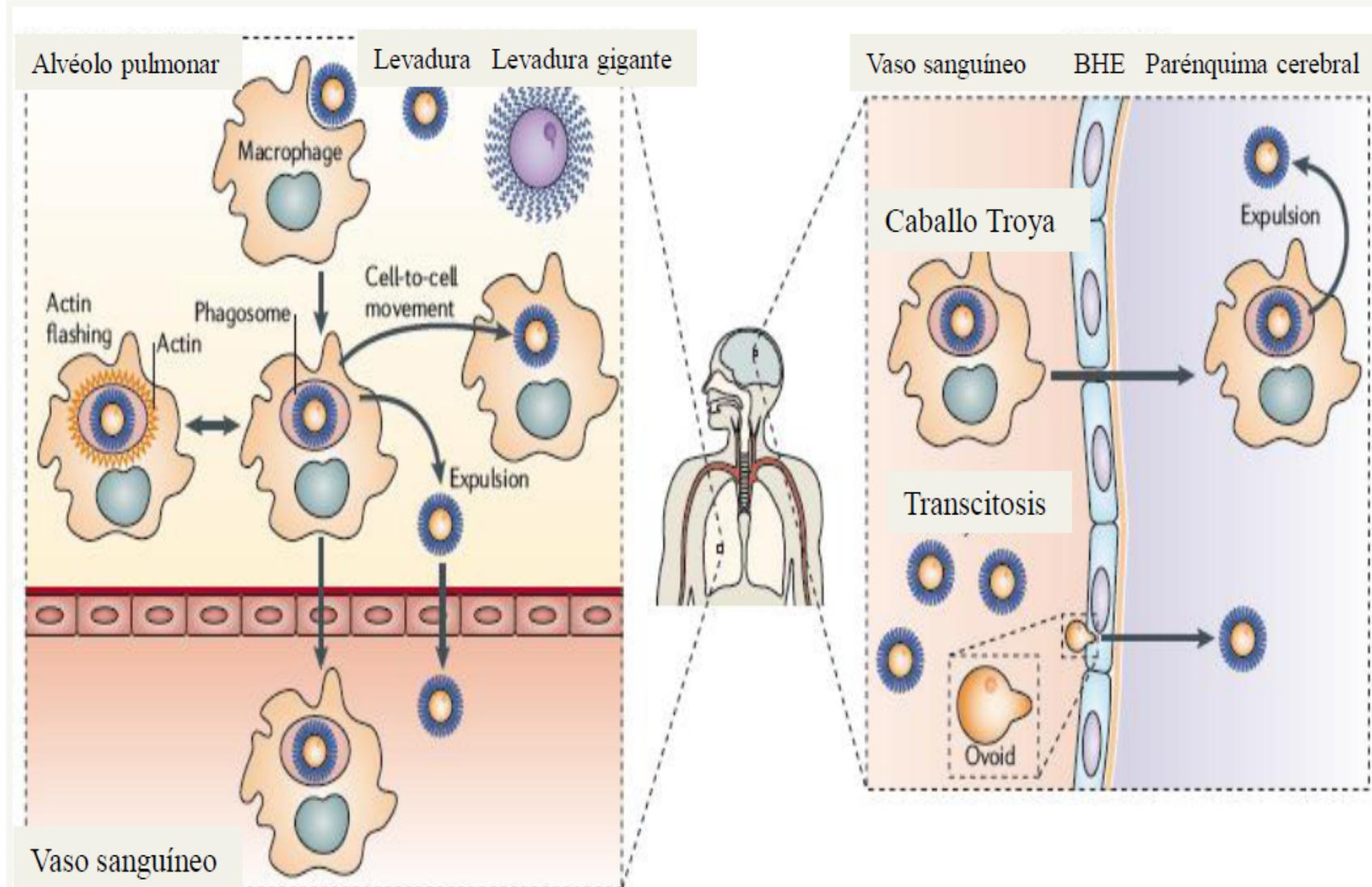
IL 18

IFN $\gamma$



↑  
Formación granuloma

# Pasaje a SNC



# Factores de riesgo

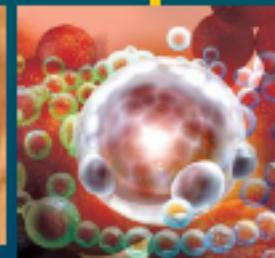
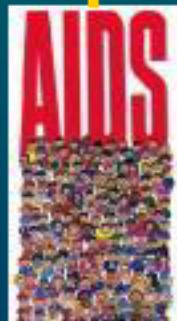
- HIV /SIDA
- Trasplante de órgano sólido
- Linfoma con quimioterapia
- Altas dosis corticoides
- Embarazo
- Lupus eritematoso sistémico
- Linfocitopenia CD4+
- Sarcoidosis
- Síndromes de Hiperglobulinemias (IgM IgE)

# ¿Quién desarrolla criptococosis ?

Hongo  
Verdaderamente  
Patogénico



Hongo Oportunista  
(inmunidad celular)



*C. gattii*  $\leftrightarrow$  *C. neoformans*

Sarcoidosis  
Corticoide  
Ac monoclonales  
DM  
Cirróticos  
Def. I. Humoral  
Colagenosis  
I. Renal/Hepat  
Enf. Pulmonar  
Linfoma  
Linfopenia CD4  
idiopática

# Consideraciones Clínicas de la Criptococosis

Característica	HIV +	HIV -	IC	TOS
Meningitis	80-92%	47-63%	45-57,7%	52-75%
Pulmón	6-13,4%	29-51,3%	61%	25-54%
Piel	0,9-6%	12-20,6%	7,6%	13-30%
Criptococoma SNC	4,7%	25,7%	32,6%	7-8%
Hidrocefalia	1,6-7,5%	2,8-14,1%	13-31,3%	-
Fungemia	46,4-93%	11,8-35,3%	10-12%	20-38%
Enfermedad diseminada	60,6%	38,5%	baixa	40-61%

IC=Inmunocompetente; TOS=Trasplante de Órganos Sólidos

Dromer et al., PLOS Med, 2007;4(2):1

Moosa et al, CID, 1997;24:131

Chen et al., CID, 2000;31:499

Rozenbaum et al., CID, 1994;18:369

Dromer et al., NEJM, 1996;23:82

Hajjeh et al., JID, 1999;179:449

Antinori. EurJ Clin Micro Infect Dis. 2001;20:711

Husain et al, Emerg Infect Dis, 2001;7(3):375

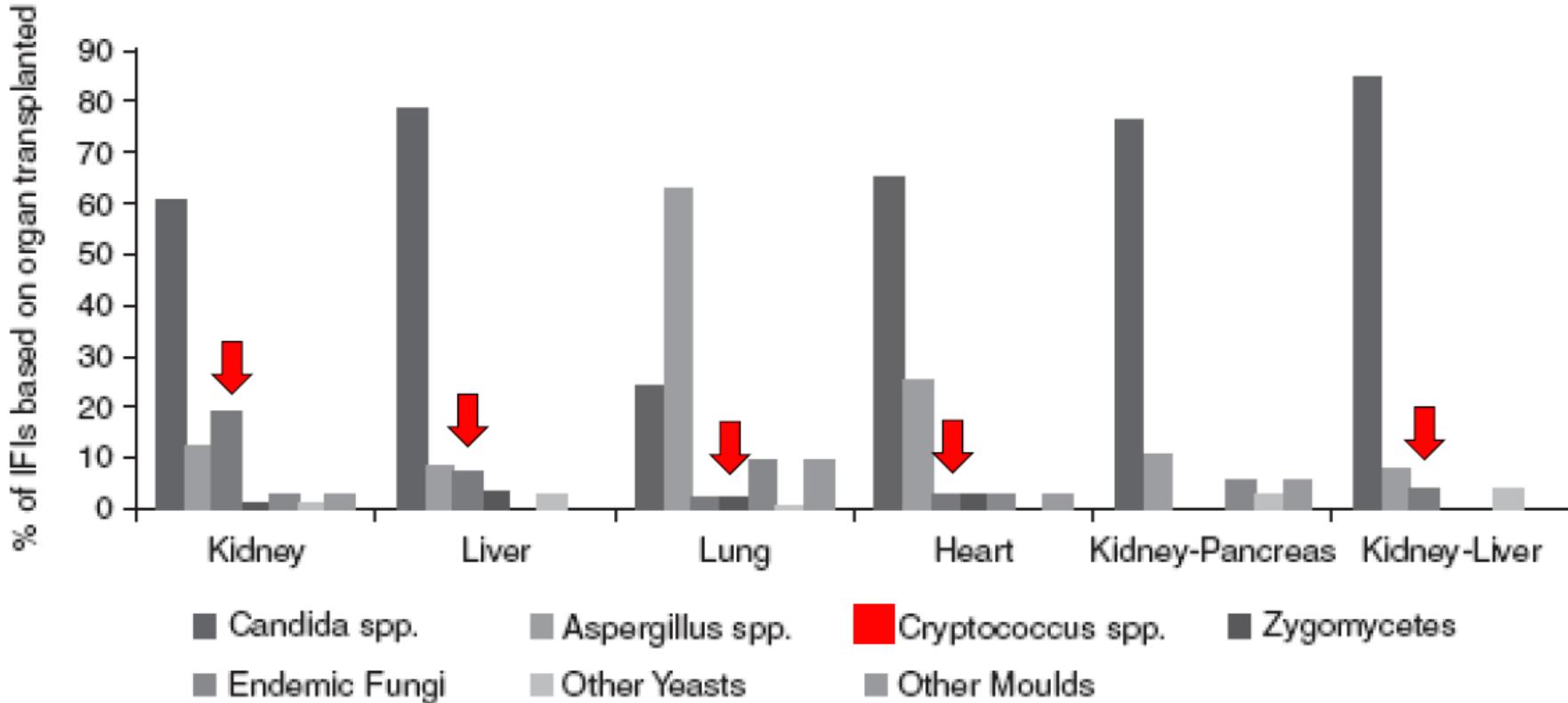
Vinicio Ponzio, Tese de Mestrado, 2007, UNIFESP

Singh et al, J Infect Dis, 2007;195(5):756

Lui et al., Q J Med, 2006;99:143

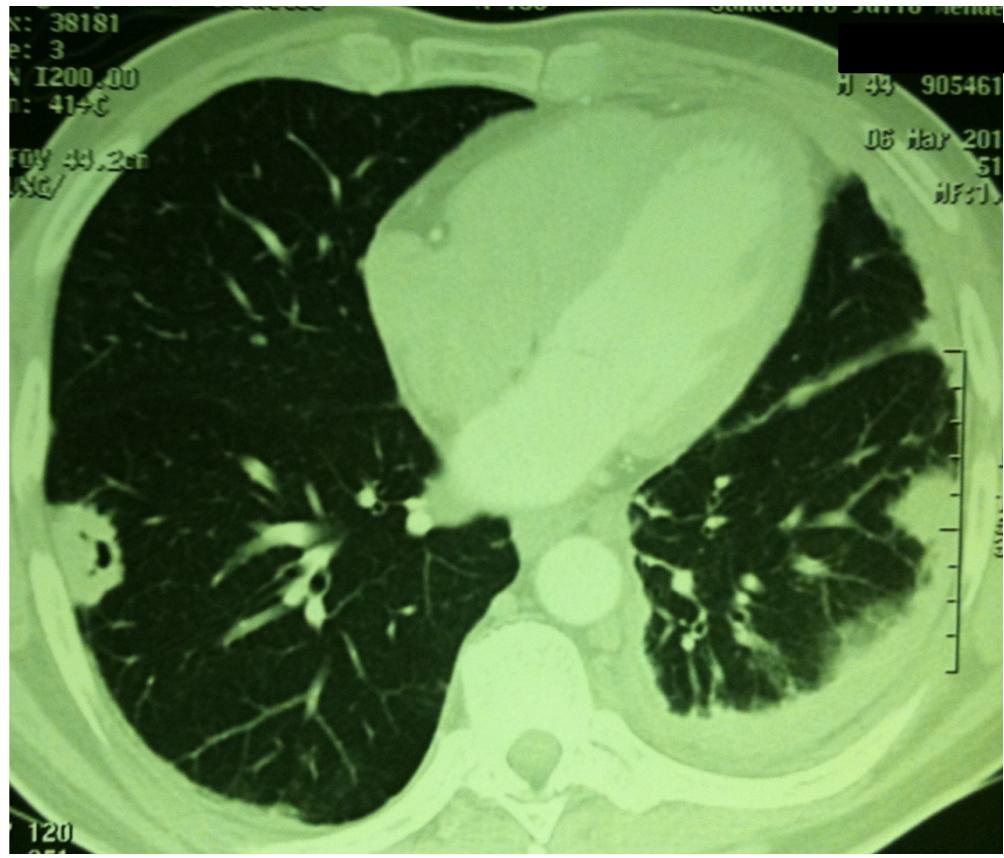
Chuck et al., NEJM, 1989;321:794

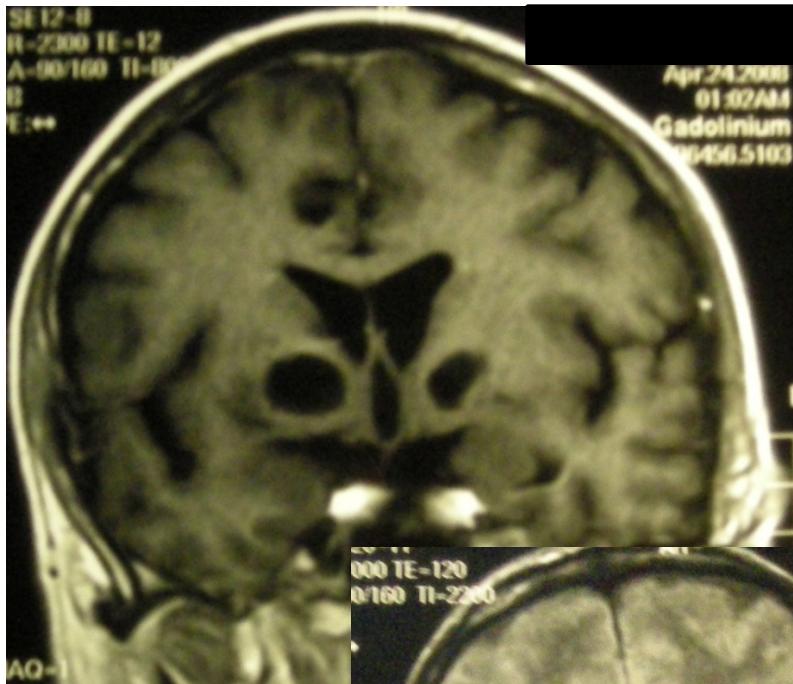
van der Horst et al., NEJM, 1997;337:15



Neofytos D al, Transpl Infect Dis, 2010;12:220

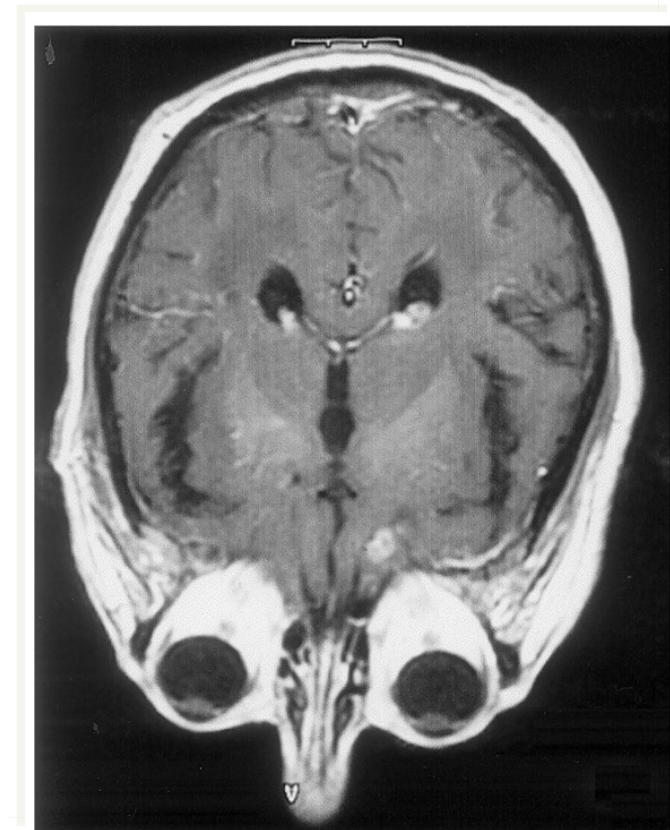
# Manifestaciones clínicas





# SNC

Meningoencefalitis mas frecuente



# Otros órganos:

## Lesiones cutáneas



Image Courtesy of M. McGinnis  
Copyright © 2000 Doctorfungus Corporation

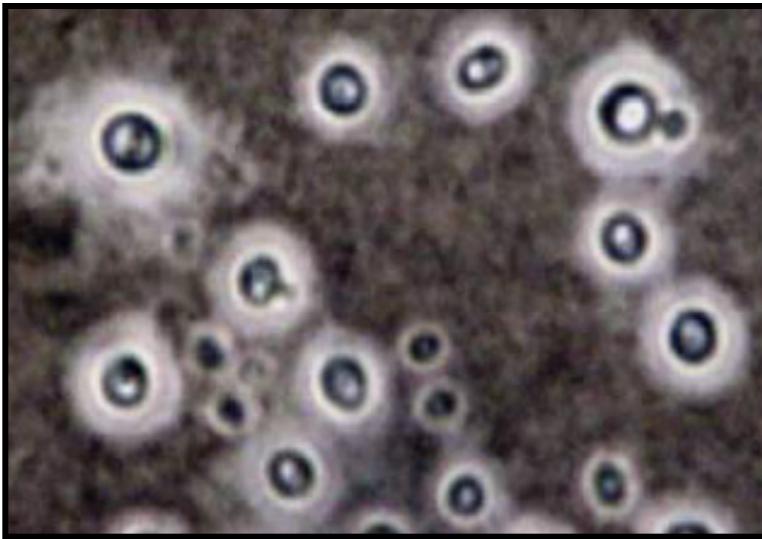
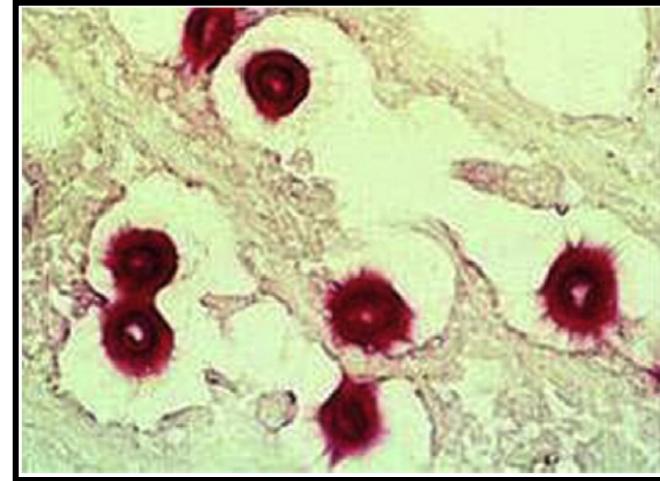


Ocular  
Osteoarticular  
Próstata

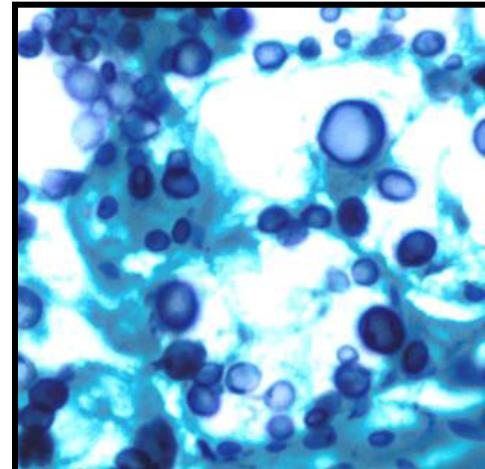
# Diagnóstico

## Muestras

- LCR
- Hemocultivos
- S>70%
- Muestras respiratorias



**S 40 - 80%**



Mucicarmín de Mayer

Alcian blue

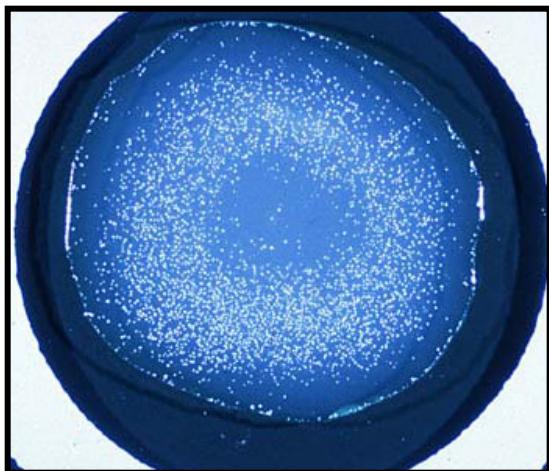
# Diagnóstico



Agar Sabouraud



Fenoloxidasa +  
Ureasa+



Glucuroxilomanano

Aglutinación partículas de látex

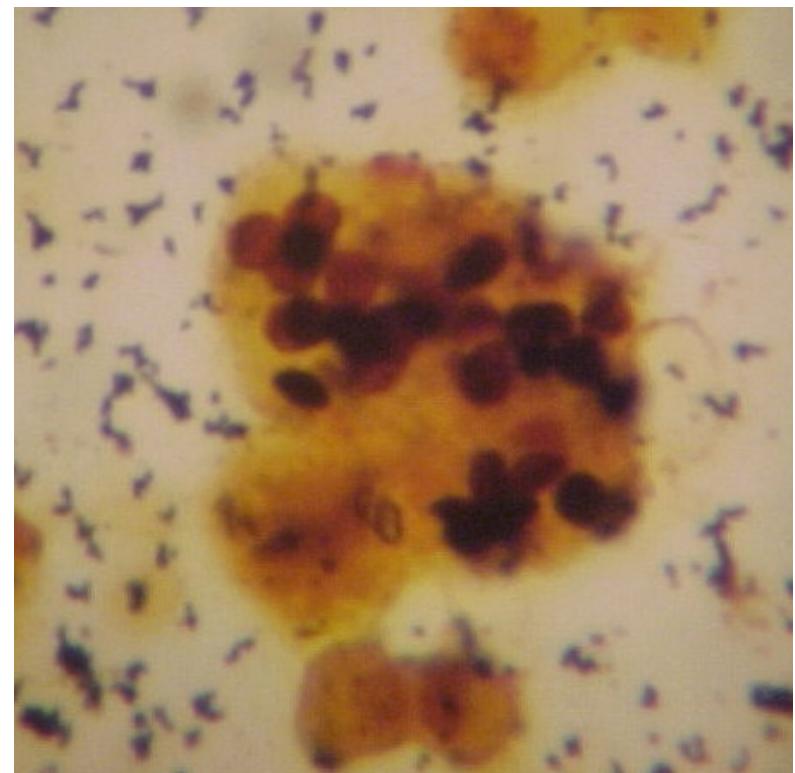
S> 90%

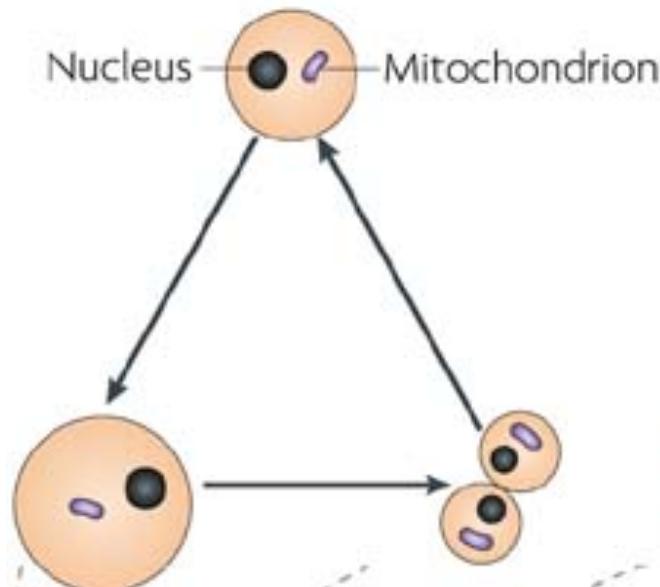
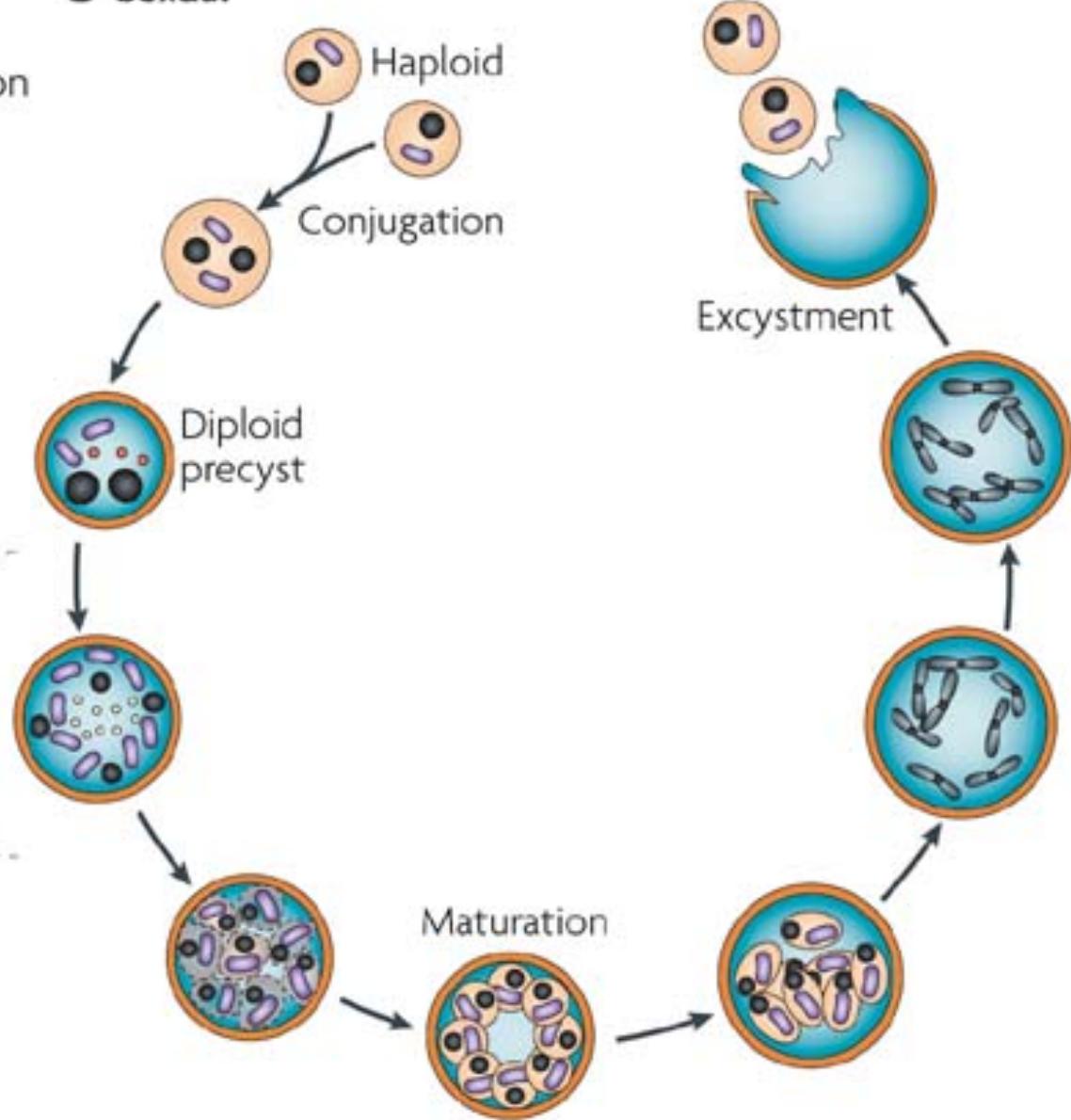
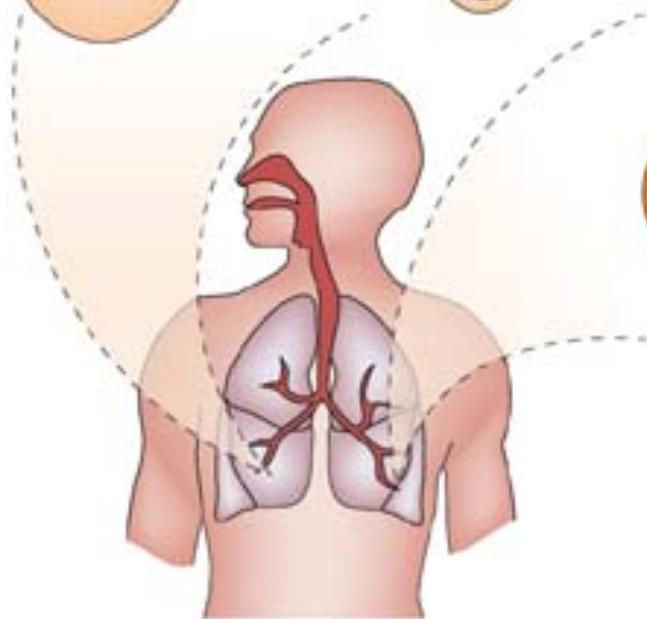
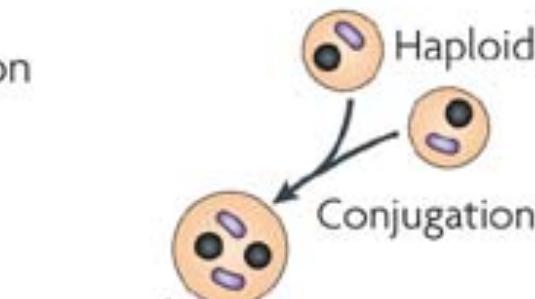


# **NEUMOCISTOSIS**

# Epidemiología

- Causada por *Pneumocystis jirovecii*
- Reservorio: Humano  
(Portadores asintomáticos)
- Contagio Interhumano por  
vía respiratoria .
- No cultivable.



**a Asexual****b Sexual**

# Factores de riesgo

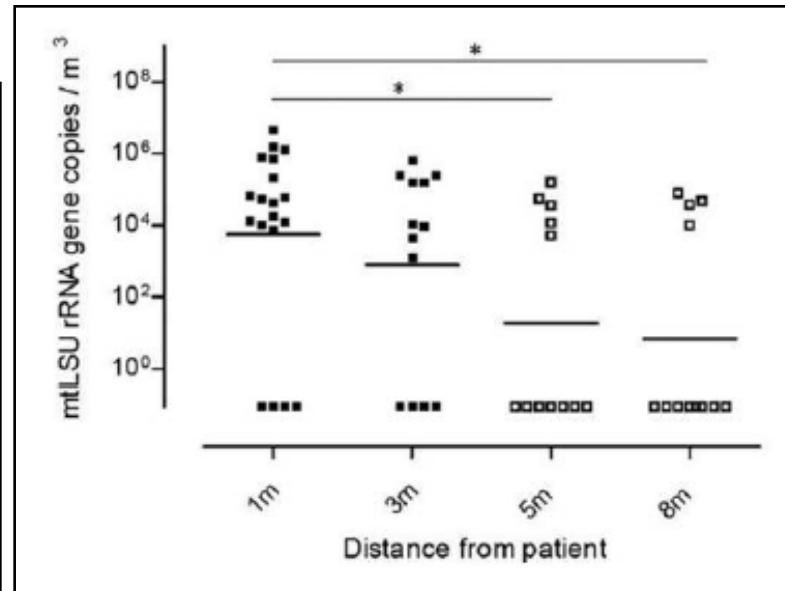
- SIDA
- Corticoides
- Quimioterapia
- Trasplante de órganos
- Neutropenia
- Linfopenia
- Enfermedades oncohematológicas

# Quantification and Spread of *Pneumocystis jirovecii* in the Surrounding Air of Patients with *Pneumocystis* Pneumonia

Clinical Infectious Diseases 2010; 51(3):259–265

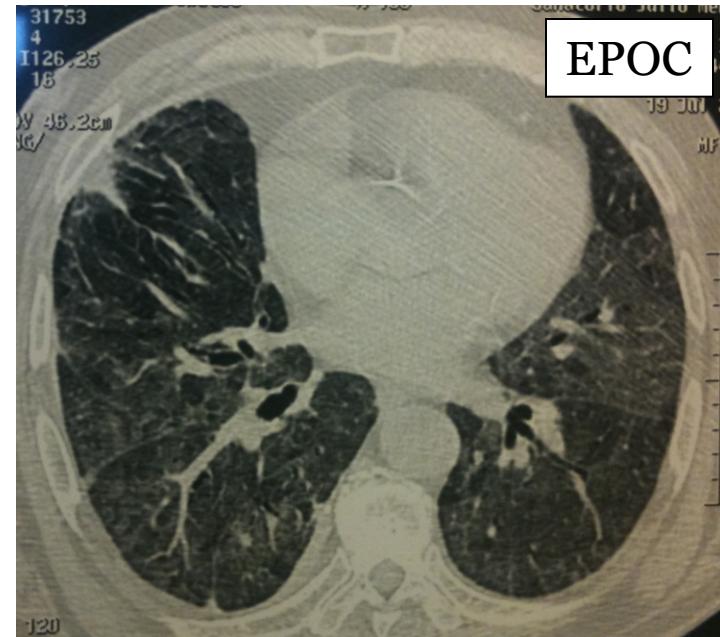
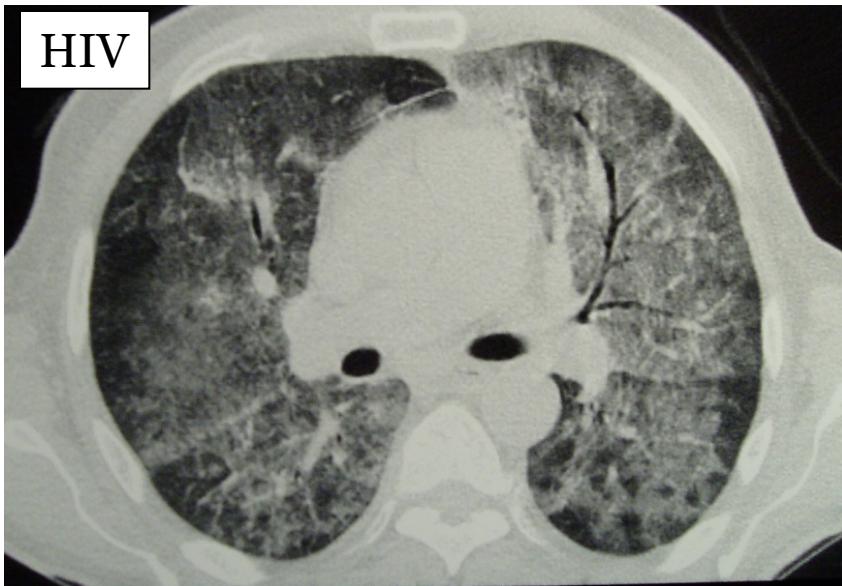
19 casos PJP  
15 controles

Patient	Quantification in clinical sample, copies/ $\mu\text{L}^{\text{a}}$	No. of days of air sampling		Quantification in air sample at different distances from patient, <sup>a</sup> copies/ $\text{m}^3$			
		After diagnosis	After start of treatment	1 m	3 m	5 m	8 m
1	$5.4 \times 10^4$	6	4	$4.3 \times 10^4$	ND	ND	ND
2	$1.1 \times 10^7$	1	0	$1.0 \times 10^4$	ND	ND	ND
3	$3.5 \times 10^5$	7	4	0	ND	ND	ND
4	$5.8 \times 10^7$	0	2	$7.7 \times 10^5$	$1.6 \times 10^5$	ND	ND
5	$2.6 \times 10^7$	0	0	$6.8 \times 10^4$	ND	ND	ND
6	$1.6 \times 10^6$	0	0	$4.5 \times 10^6$	ND	ND	ND
7	$2.1 \times 10^8$	1	9	$2.1 \times 10^4$	$1.2 \times 10^3$	0	0
8	$9.9 \times 10^6$	0	3	$1.4 \times 10^6$	$2.5 \times 10^5$	$1.2 \times 10^4$	0
9	$2.0 \times 10^4$	1	2	0	0	0	0
10	$4.1 \times 10^6$	0	1	$1.3 \times 10^4$	ND	ND	ND
11	$2.1 \times 10^4$	0	0	$1.7 \times 10^6$	$6.5 \times 10^5$	$5.5 \times 10^4$	$1 \times 10^4$
12	$2.0 \times 10^5$	3	3	0	0	0	0
13	$7.0 \times 10^5$	2	2	$6.0 \times 10^4$	$4.4 \times 10^3$	0	0
14	$1.0 \times 10^3$	0	0	0	0	0	0
15	$1.0 \times 10^6$	0	1	$7.5 \times 10^3$	0	0	$4.8 \times 10^4$
16	$1.1 \times 10^6$	0	0	$2.3 \times 10^5$	$1.6 \times 10^5$	$5.5 \times 10^3$	0
17	$2.7 \times 10^5$	1	1	$5.5 \times 10^4$	$1.1 \times 10^4$	$1.6 \times 10^5$	$3.9 \times 10^4$
18	$1.5 \times 10^5$	1	0	$9.0 \times 10^5$	$2.5 \times 10^5$	$3.6 \times 10^4$	$7.9 \times 10^4$
19	$9.2 \times 10^3$	0	1	$1.2 \times 10^4$	$9.1 \times 10^3$	0	0



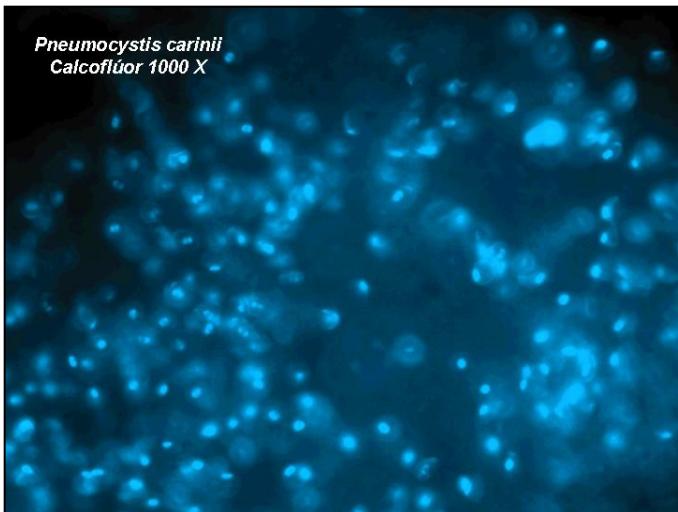
Carga fúngica disminuye con la distancia  $P < .001$

# Manifestaciones clínicas

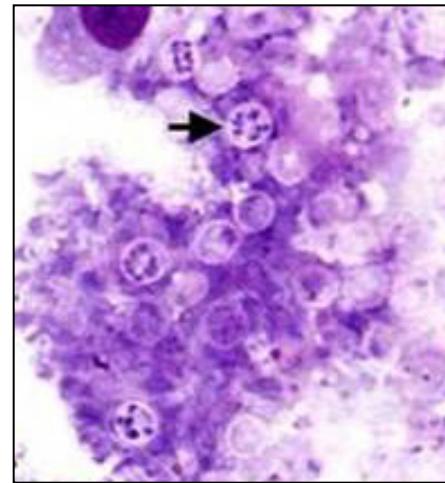


<b>Curso</b>	Insidioso (2sem-2meses)	Agudo. Fulminante
<b>Eosinofilia LBA</b>	Menor	Mayor
<b>Carga fúngica</b>	Mayor	Menor
<b>Mortalidad</b>	10-20%	35-55%

# Diagnóstico



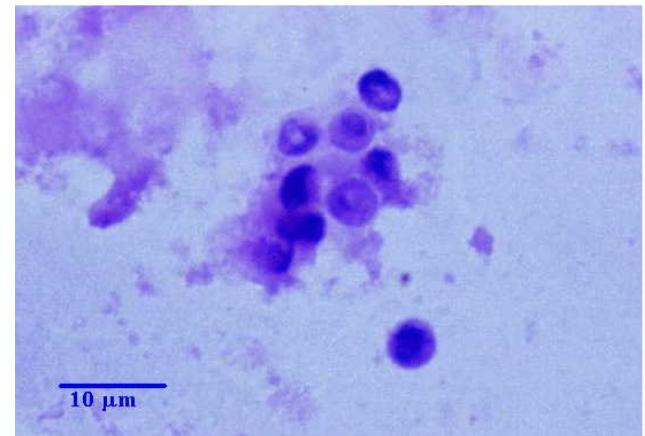
calcoflúor



Tinción de GIEMSA



Tinción de GROCCOT



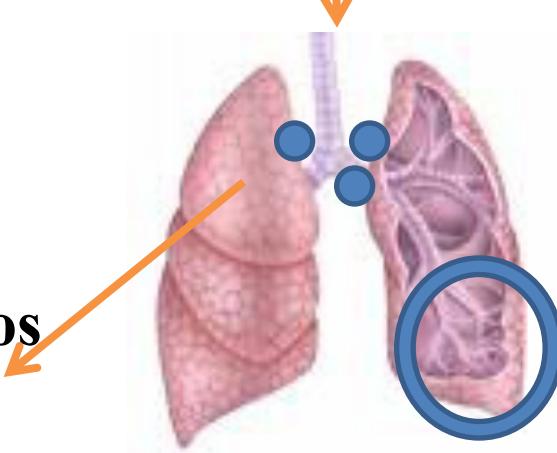
Azul de Toluidina

# **Micosis sistémicas endémicas**

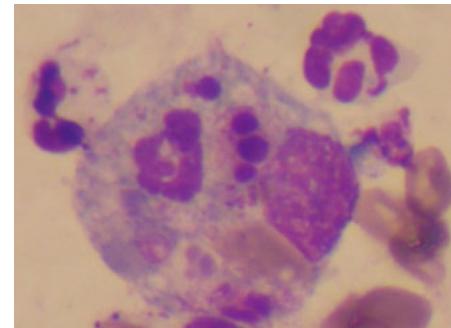
# Patogenia

Elemento infectante

CONIDIOS — Vía inhalatoria

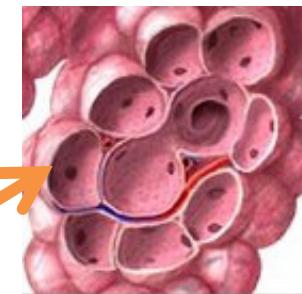


Migración a ganglios  
linfáticos locales  
y órganos distales



macrófagos y neutrófilos

Alvéolo pulmonar



Multiplicación y cambio a  
fase levaduriforme

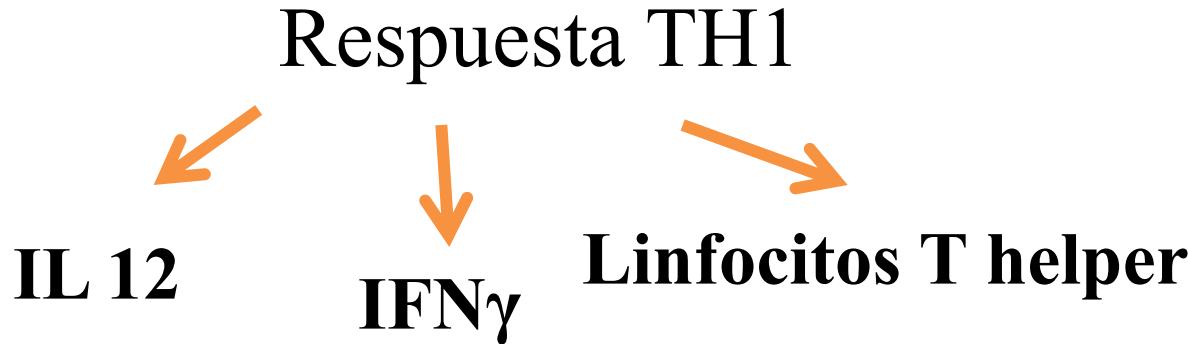
Fagocitosis

Células NK

Activación complemento

# Patogenia II Respuesta inmune celular

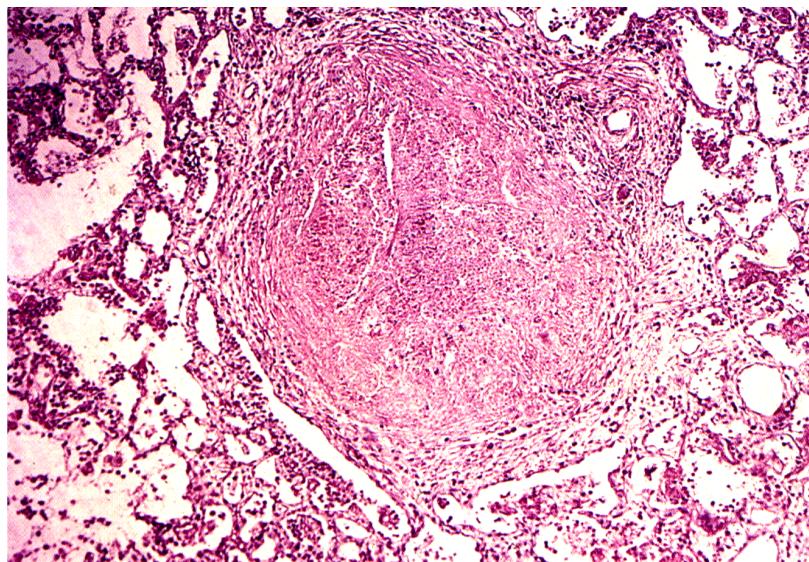
2da semana



Respuesta TH2



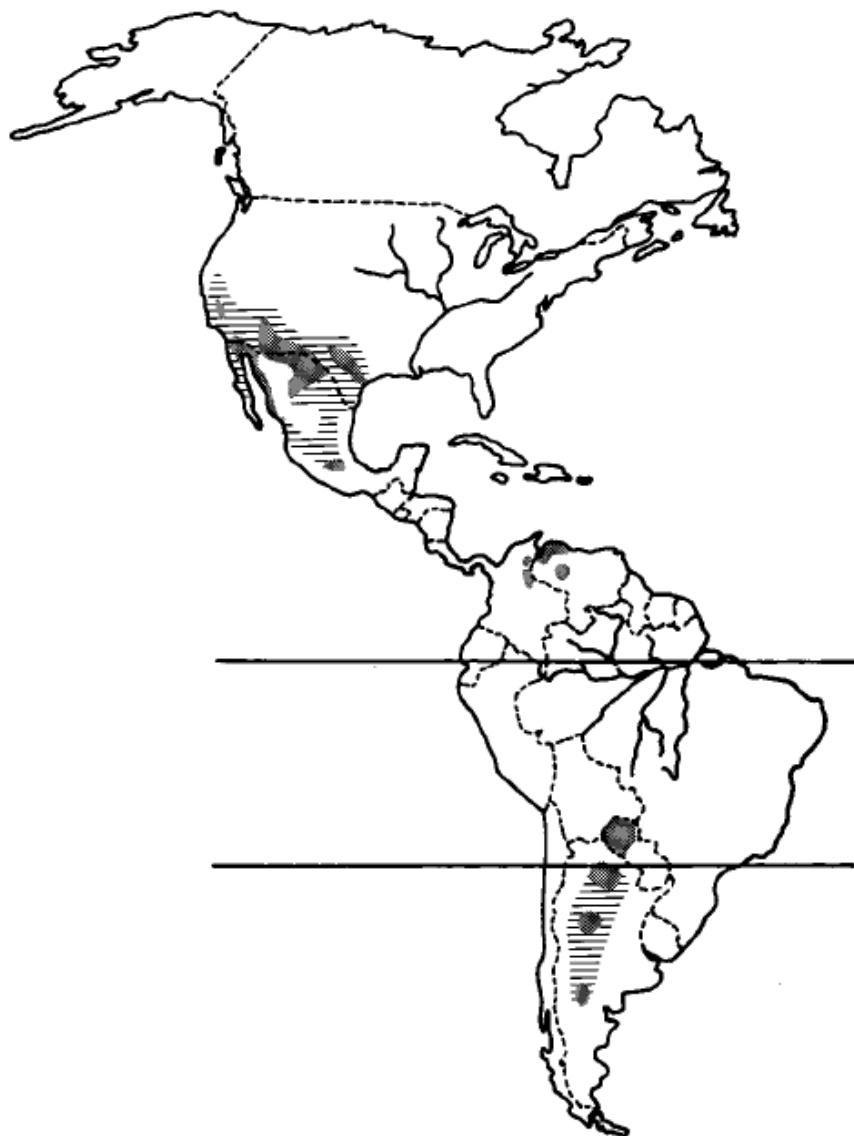
Producción de anticuerpos



Formación del granuloma

# **Coccidioidomycosis**

# Áreas endémicas



*Coccidioides posadasii*  
*Coccidioides immitis*

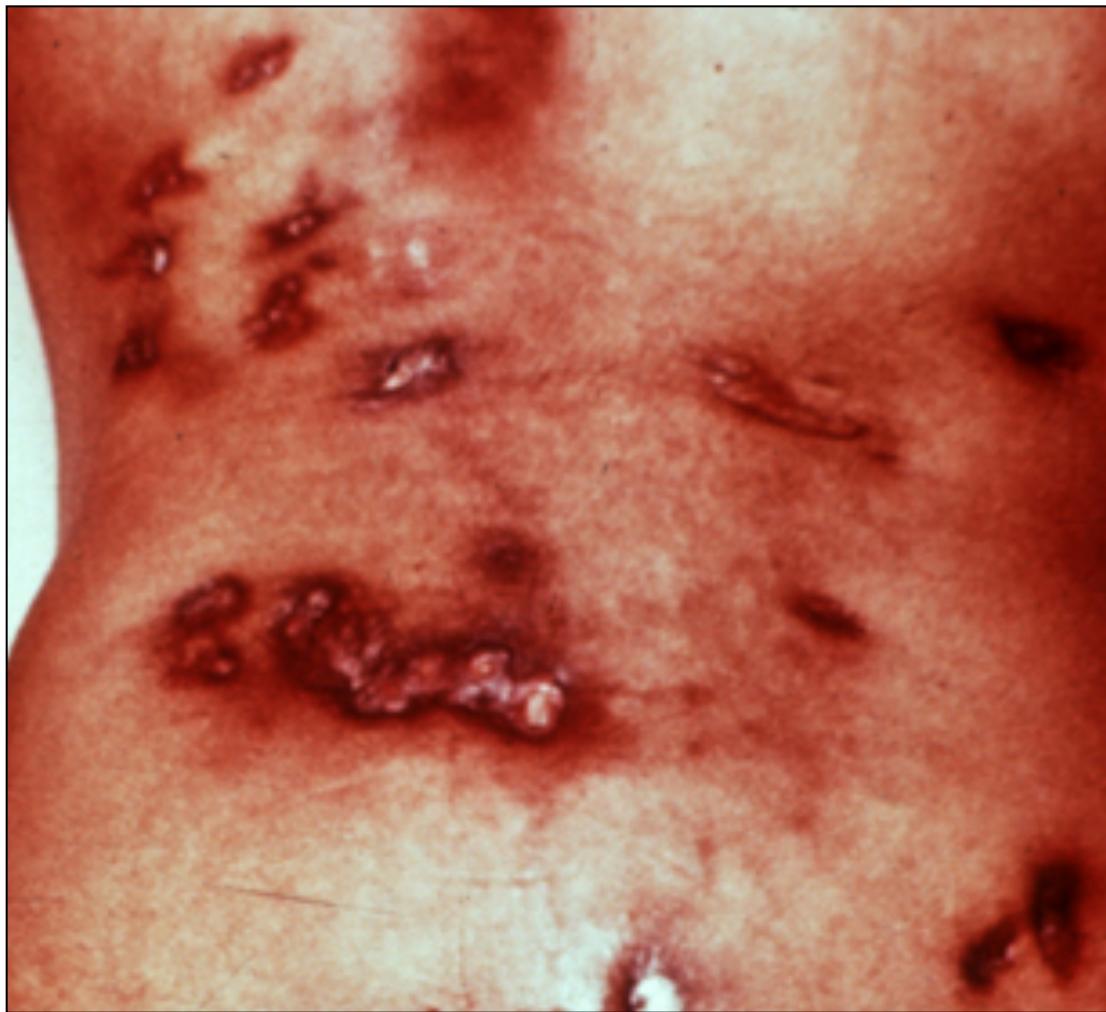
Zonas semiáridas  
Suelos alcalinos  
Precipitación 50-500mm  
T 30°C  
Hasta paralelo 25 Rio Hondo

# Enfermedad diseminada

- Complicaciones extrapulmonares
- 0,5% inmunocompetentes
- 30-50%** inmunocomprometidos

Manifestaciones clínicas:

- Piel
- Sistema osteoarticular
- Meninges





# **Factores de riesgo**

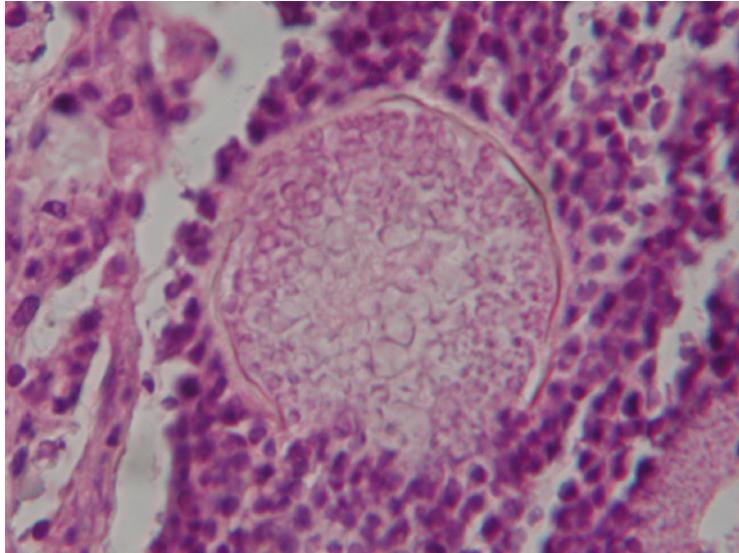
- SIDA
- Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas
- Trasplante de órgano sólido
- Enfermedades oncohematológicas
- Tratamientos quimioterápicos

# Meningitis

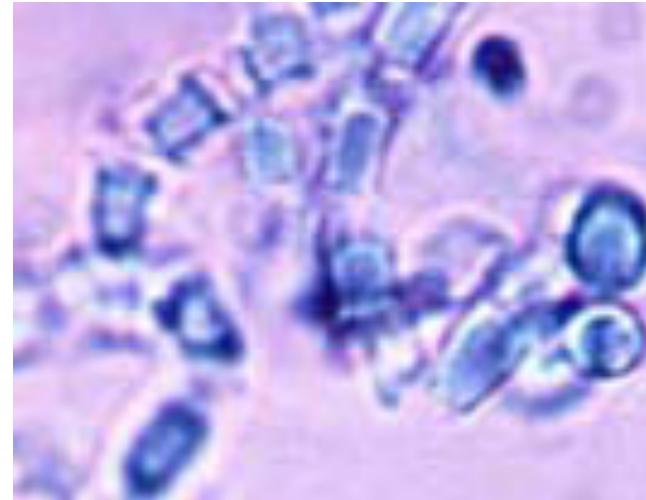
- Cefalea
- Alteración del estado mental
- Fiebre
- Trastornos de la personalidad
- Nauseas vómitos
- Deficit neurológicos focales raro
- Meningismo 50%
- Frecuente en el embarazo.

**Mortalidad 30-100%**

# Diagnóstico



Esférulas



Fase filamentosa  
(cultivos)

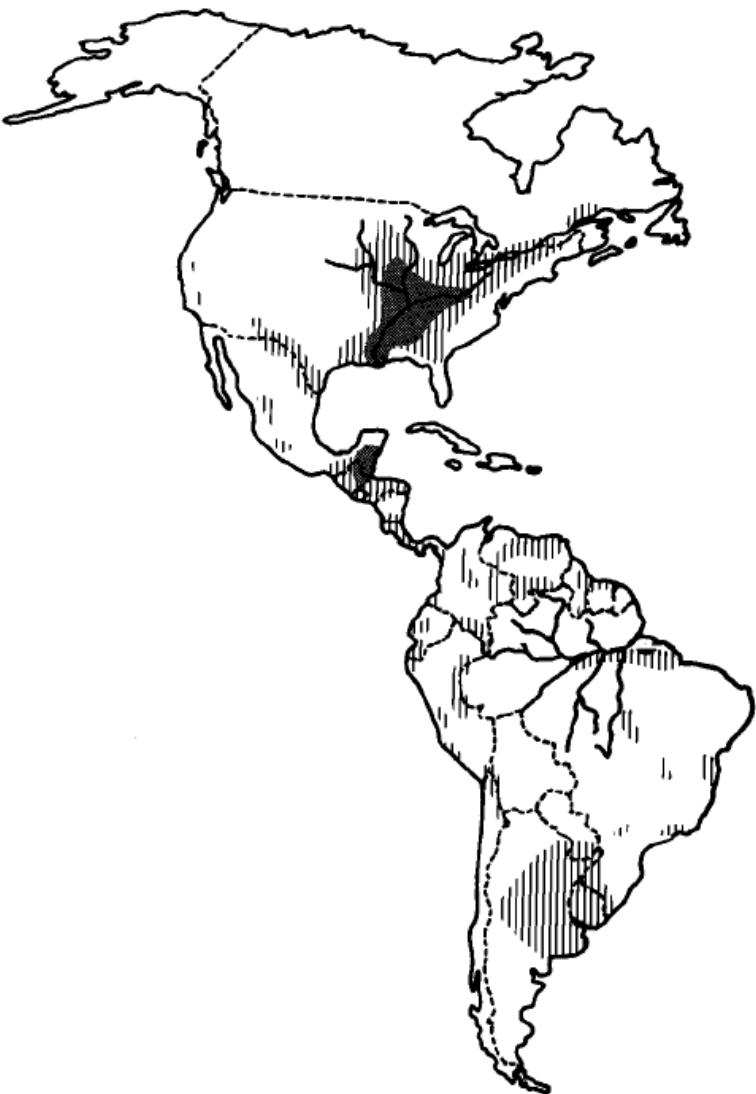
Serología →

**Anticuerpos**  
S menor en  
inmunocomprometidos  
53 vs 73%

# **Histoplasmosis**

# Áreas endémicas

## *Histoplasma capsulatum var capsulatum*



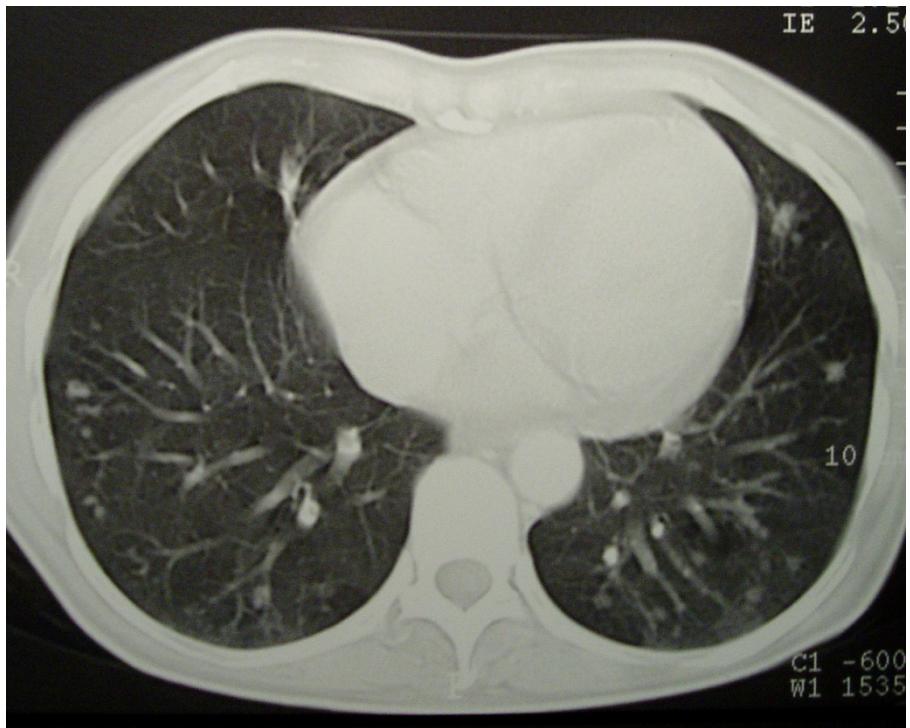
Suelos ricos en nitrógeno  
Guano de pájaros, gallinas,  
cuevas murciélagos.  
Edificios abandonados  
T° 20-30°C, humedad 70-80%  
y precipitaciones 100cm/año

# **Histoplasmosis diseminada aguda**

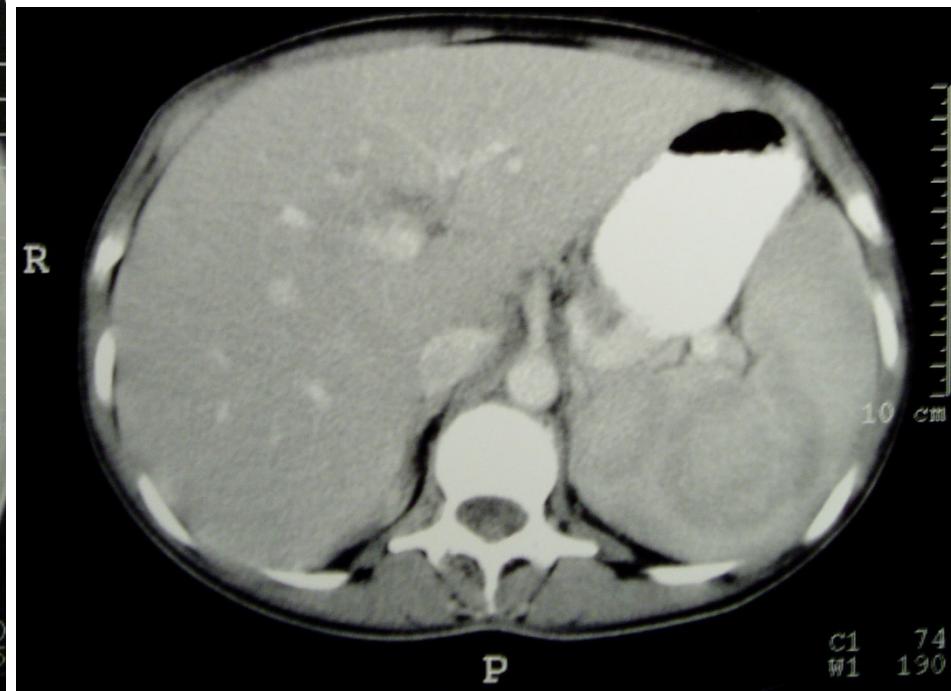
Factores de riesgo:

- HIV <150 cd4
- Trasplantados
- Tratamientos con corticoides
- Quimioterapia

# Histoplasmosis diseminada aguda



Infiltrados o nódulos pulmonares



Hepatoesplenomegalia

# Histoplasmosis diseminada aguda

- Fiebre
- Insuficiencia suprarrenal
- Aplasia medular 80-90%
- Meningitis
- Endocarditis
- Ulceras orofaríngeas 10-20%
- Linfadenopatías 30%

Lesiones cutáneas





# Aparato gastrointestinal

- Incidencia de 2-5% HIV
- Afectado en 70-90% formas diseminadas.
- Presentación en 3-12%



# Meningitis

5-10% formas progresivas

## Presentación:

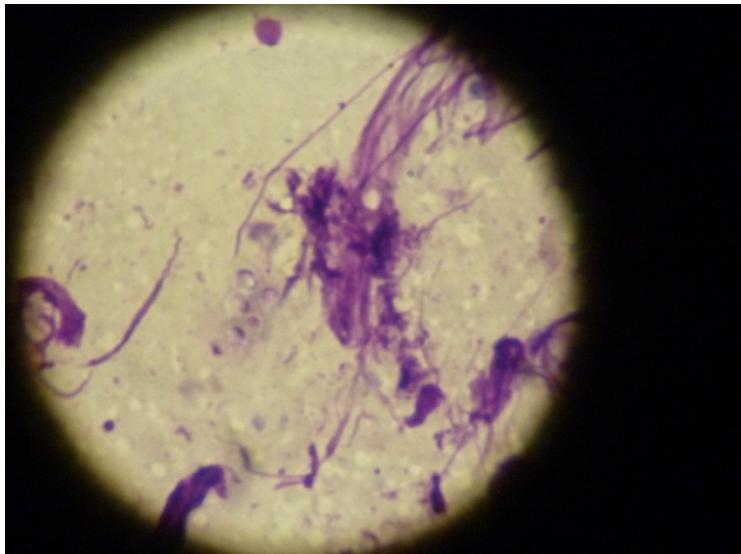
- Meningitis
- Encefalitis
- Foco neurológico  
(histoplasmosas)

Fallo de tratamiento 20%  
Recaídas 40%

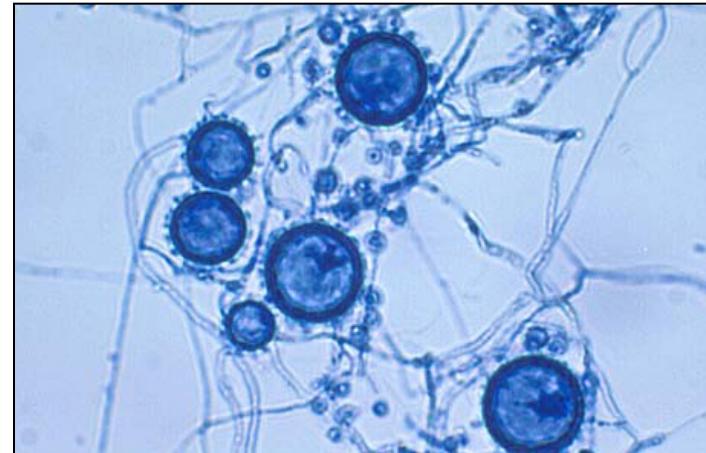
# Diagnóstico

## Cultivo

BHI , Saboureaud  
28-37°C  
De 7-28 días



Directo tinción de Giemsa



Fase filamentosa (cultivo a 28°C)

Anticuerpos  
Baja S (30%)

Detección de antígeno  
Recaídas y diagnóstico.