

**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

EFI

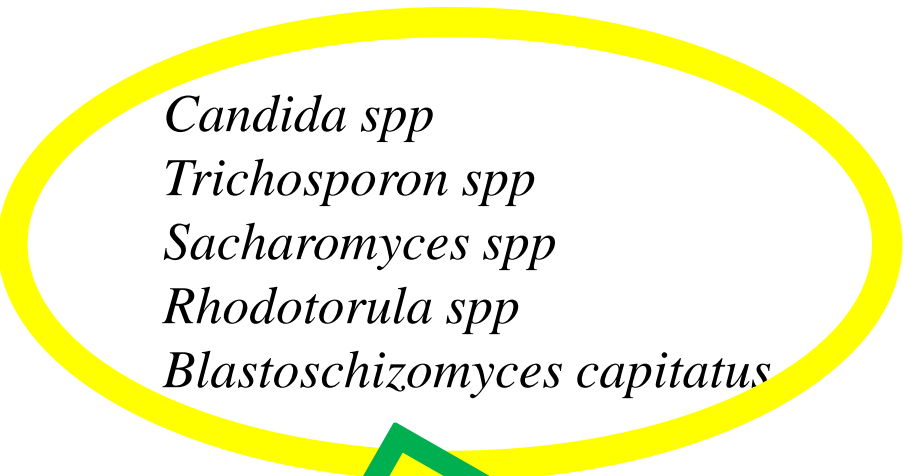
Entorno

Aire
Alimentos
Agua
Fomites


Tratamiento antifúngico

Espectro de actividad
Profilaxis previas

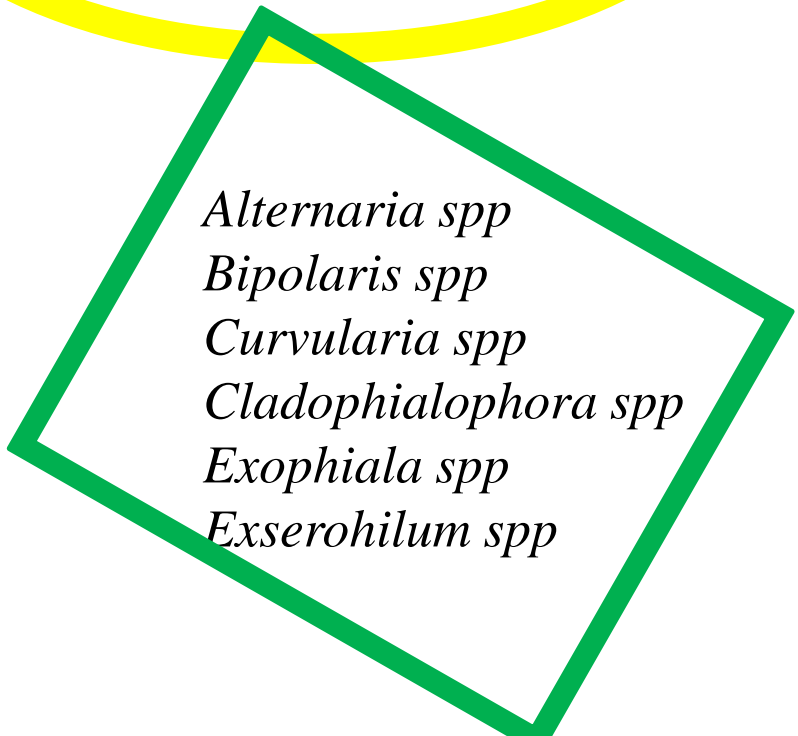
Agentes etiológicos




Candida spp
Trichosporon spp
Sacharomyces spp
Rhodotorula spp
Blastoschizomyces capitatus



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



Alternaria spp
Bipolaris spp
Curvularia spp
Cladophialophora spp
Exophiala spp
Exserohilum 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 & Diekema⁵)

Patógeno	% Infecciones según la unidad de hospitalización o enfermedad de base (n)								Total (6.031)
	Med G (3.640)	Hemat (1.010)	TPH (377)	VIH (263)	UCI Neo (54)	TOS (886)	Neoplasia (863)	Cirugía (1.906)	
<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 α	Lisis de neutrófilos y linfocitos Activación complemento Altera activación macrófagos Altera formación granuloma	<i>Histoplasmosis</i> <i>Coccidioidomycosis</i> <i>Criptococosis</i> Aspergilosis invasora Zygomicosis Pneumocistosis
Alemtuzumab	Altera inmunidad mediada por células	Aspergilosis invasora Candidiasis invasora Criptococosis 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^{1,3*} and D. J. Diekema^{1,2}

*Departments of Pathology¹ and Medicine,² College of Medicine, and Department of Epidemiology,
College of Public Health,³ University of Iowa, Iowa City, Iowa 52242*

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

Species	% of total no. of cases ^b					
	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. ^c	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

^a Data compiled from the ARTEMIS DISK Surveillance Program, 1997 to 2003 (221).

^b Includes all specimen types and all hospitals from a total of 127 different institutions in 39 countries.

^c *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 ^a	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

^a All studies cited were multicenter surveys.

Candida glabrata

Patógeno emergente en EEUU

Crecimiento diferente en HC

Factores de riesgo

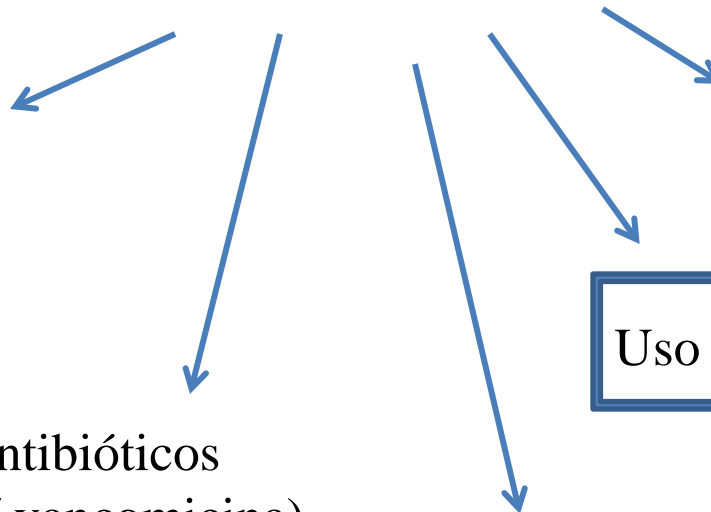
Edad avanzada
Neoplasias

Antibióticos
(PTZ/ vancomicina)

CVC y alim.
Parenteral
UCI

Colonización faríngea

Uso de fluconazol



Variación geográfica

Location	Study period	Reference ^a	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

^a All studies cited were multicenter surveys.

Candida parapsilosis

Producción biofilm

Infección exógena



Manos del personal
de salud



PREVENCIÓN

Menor morbimortalidad

Variación geográfica

Location	Study period	Reference ^a	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

^a All studies cited were multicenter surveys.

Candida tropicalis

Neutropénicos y enf.
oncohematológicas



60-80% colonización

Mayor virulencia

Mayor frecuencia de diseminación

Alta incidencia en latinoamérica

Oncohematológicos

C. krusei

Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas

Profilaxis con fluconazol

Cirugías cardiovasculares y abdominales

C. guilliermondii

Más frecuente en Latinoamérica

Disminución S fluconazol

C. lusitaniae

Patógeno intranosocomial

Resistente anfotericina B

Inmunocomprometidos

C. dubliniensis

HIV

Resistencia antifúngicos

C. inconspicua

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%
Marra et al. [11]	2007-2010	SCOPE	Asia	51	57%	12%	14%	14%	2%	2%
			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

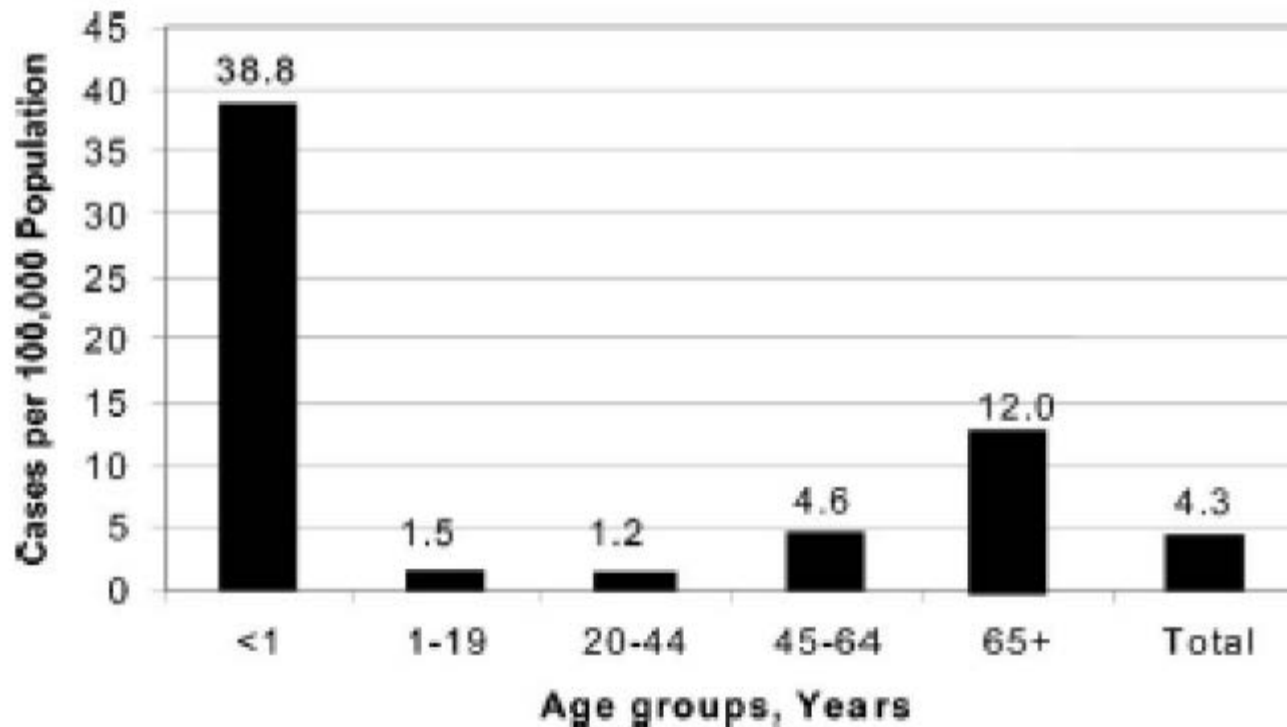


FIG. 1. Annual age-specific incidence of candidemia, Barcelona, Spain, 2002 to 2003.

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

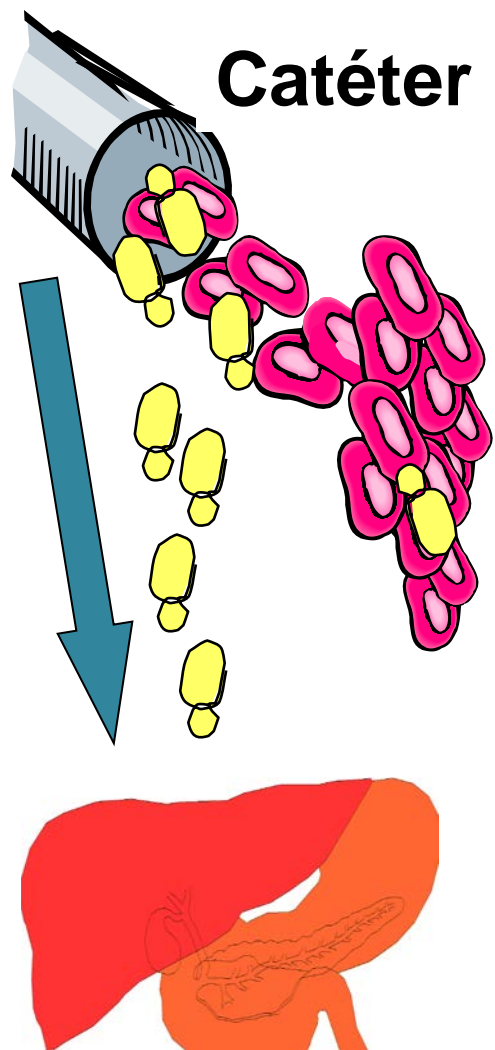
Número de pacientes	712
Idade (mediana, variação)	47 (0- 95)
Gênero (M/F)	56% / 44%
Tempo de hospitalização (mediana, variação)	19,5 (0– 385)
% de pacientes de UTI	46%
% pacientes c/ câncer	27% (8% neutropenia)
% pacientes cirúrgicos	39%
Mortalidade Geral (30-dias)	54%

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

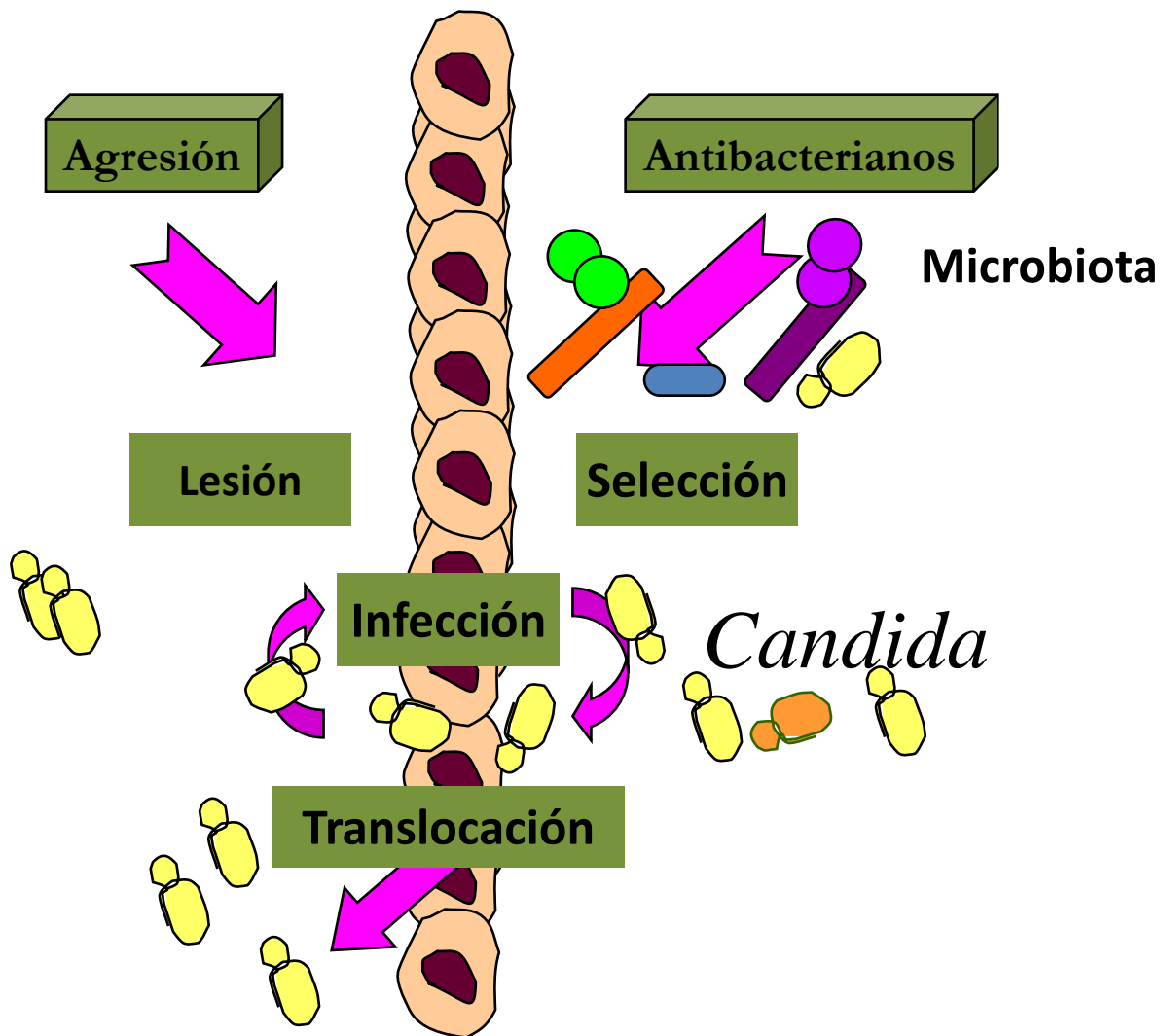
Transplant Type	Candidiasis	Aspergillosis	Cryptococcosis	Endemic
Kidney (332 cases)	49%	14%	15%	10%
Liver (378 cases)	68%	11%	6%	5%
Lung (248 cases)	23%	44%	2%	1%
Heart (99 cases)	49%	23%	10%	3%

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

Pappas PG et al Clin Infect Dis 50:1101-1111, 20



Aparato digestivo



Factores predisponentes para traslocación gastrointestinal

- Hipotensión
- Antibióticos
- Obstrucción intestinal
- Alimentación parenteral

Candidemia y candidiasis



The diagram consists of two light blue shapes that overlap. The top shape is a long, thin triangle pointing to the right, with the word 'Candidemia' written inside. The bottom shape is a wider, shorter triangle pointing to the left, with the phrase 'Invasión de órganos' written inside. The two triangles overlap in the center, creating a white space between the two text elements.

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

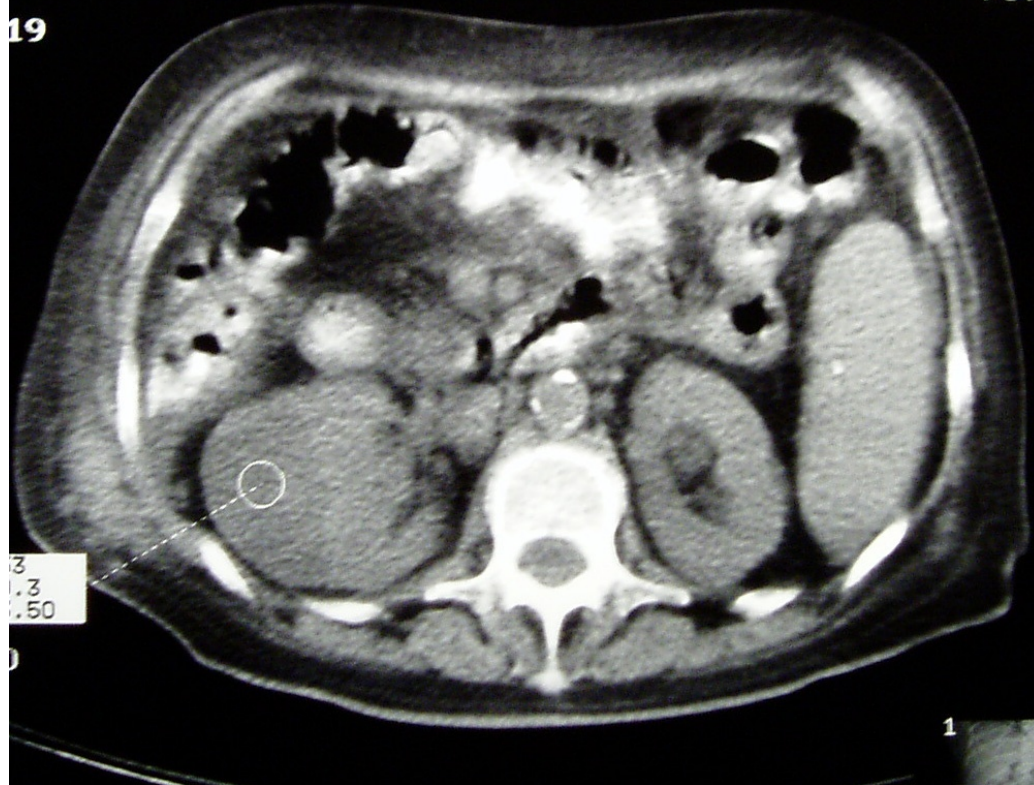
Diseminada

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

Lesiones en piel por diseminación hematológica

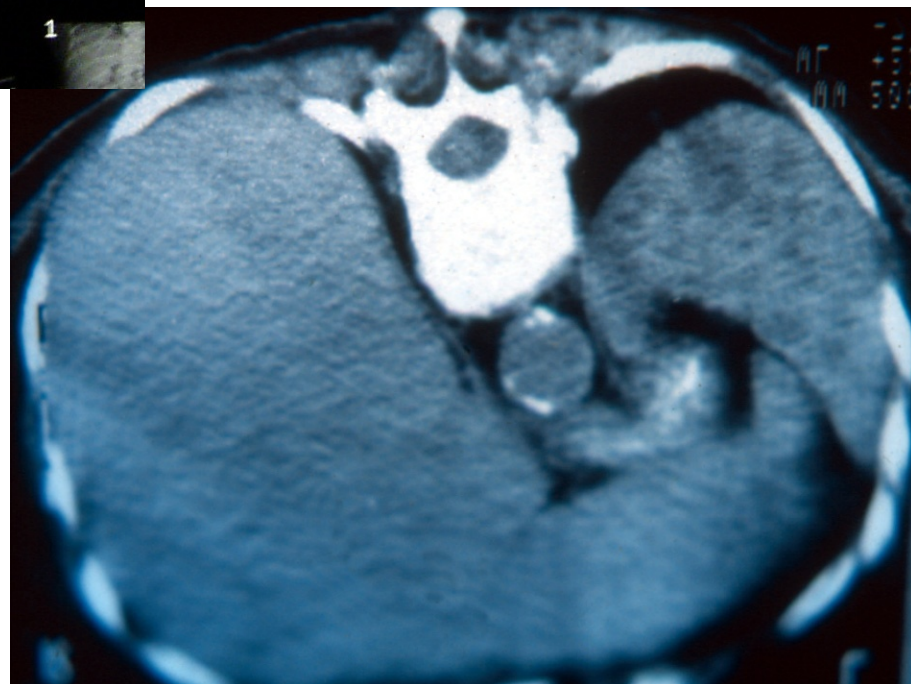
Menos del 10% de los casos!





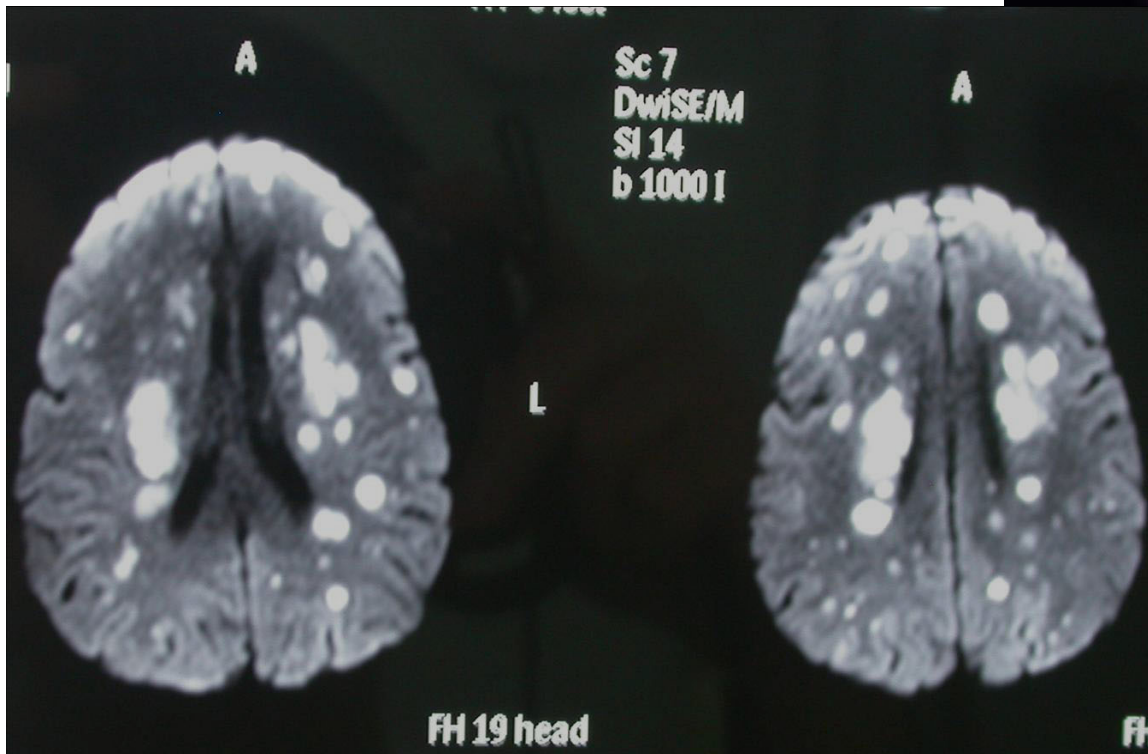
Absceso perirrenal

Candidiasis
hepatoesplénica



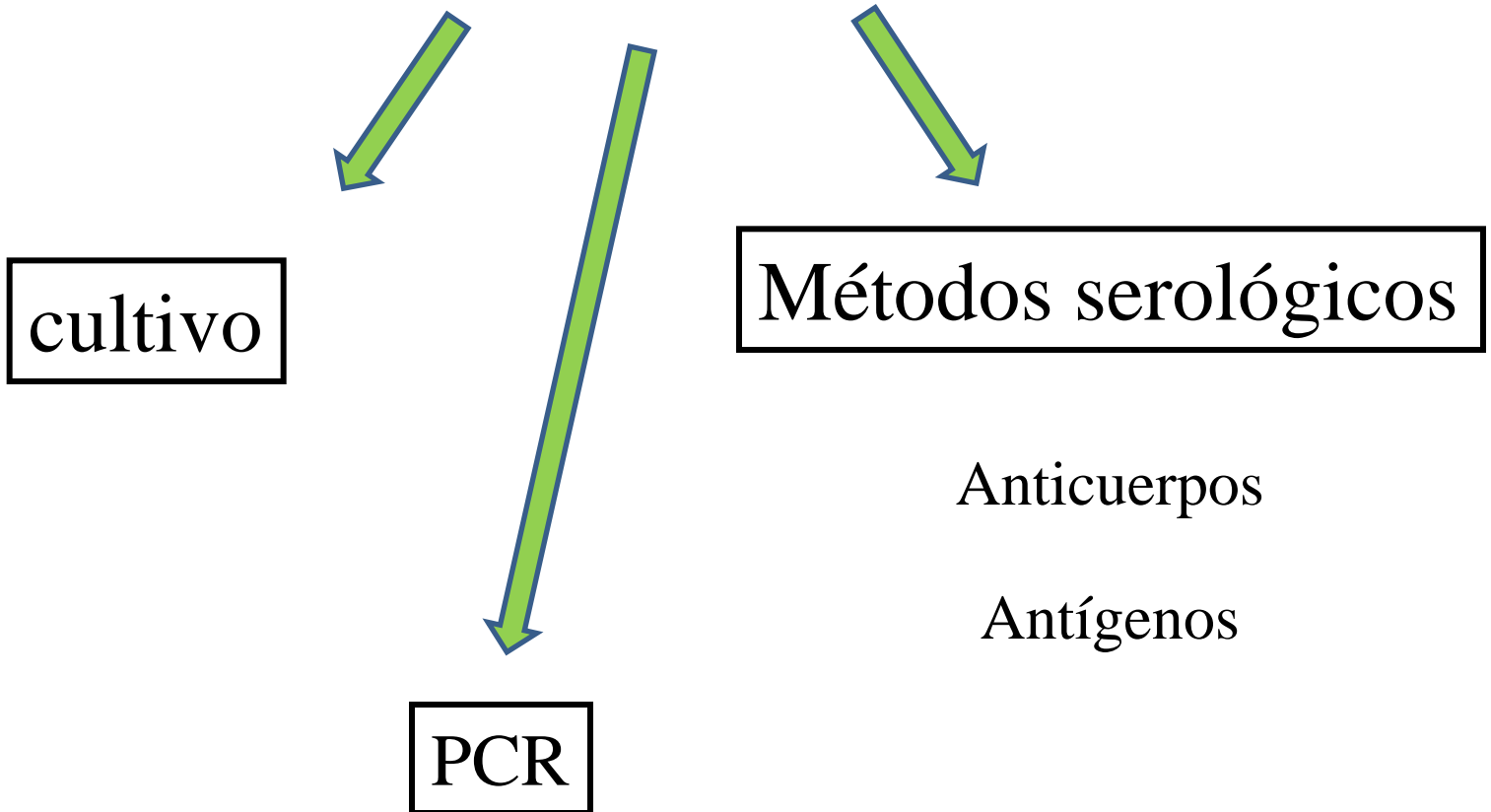
Endoftalmitis

9 a 35%



Abscesos cerebrales

Diagnóstico



Diagnóstico

Hemocultivos



S 50%

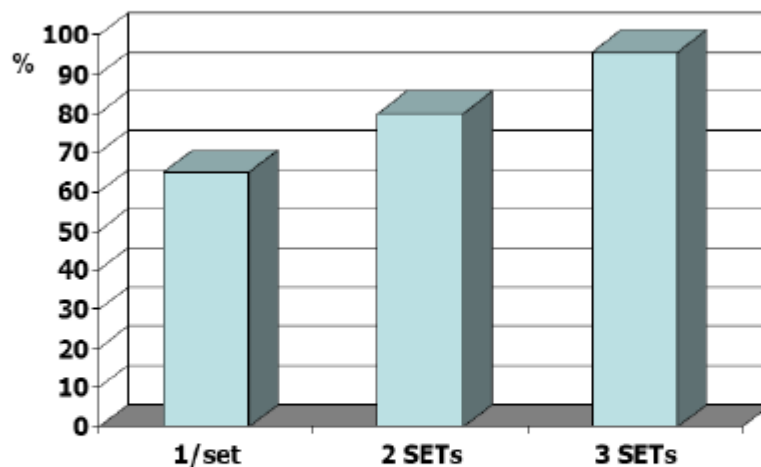
Otras muestras

- Orina
- Piel
- Biopsias
- Punciones abscesos



Hemocultivos

Optimizando la Sensibilidad



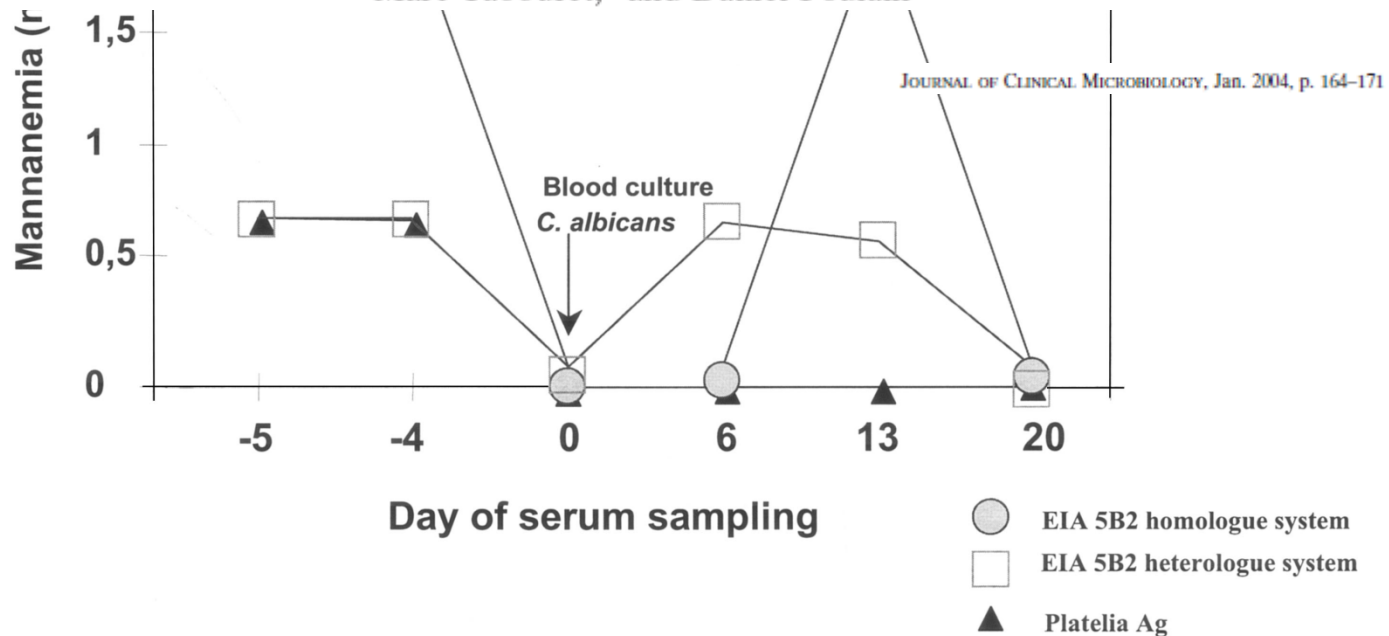
20 a 30 ml sangre

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 α - and β -Linked Oligomannosides during Experimental and Human Systemic Candidiasis

Boualem Sendid,^{1,2} Thierry Jouault,¹ Richard Coudriau,² Daniel Camus,² Frank Odds,^{3†} Marc Tabouret,⁴ and Daniel Poulain^{1,2*}



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)- β -D-glucano

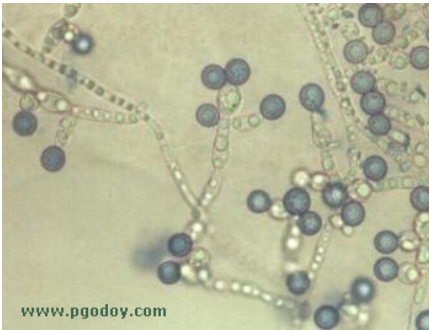
- Marcador de infección fúngica
- Debe realizarse junto con otras técnicas
- Sensibilidad 77.6 - 81.3%

Identificación de especies de *Candida*

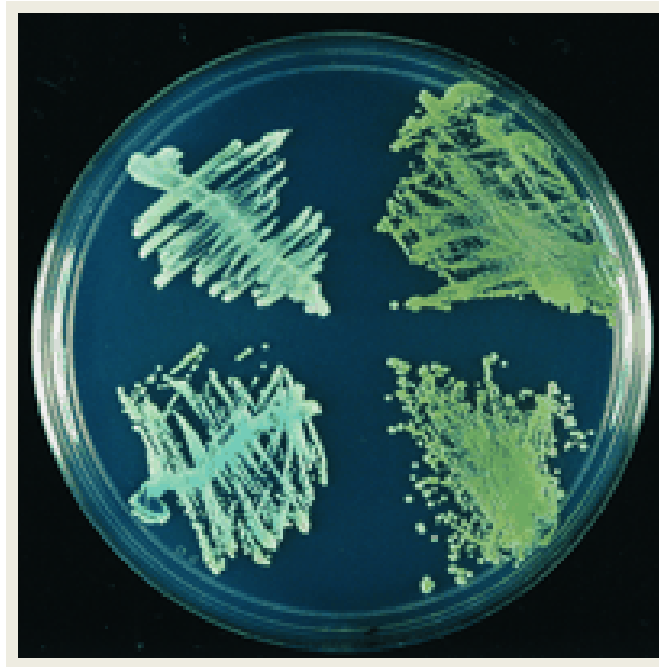
- Color de las colonias en medio CHROMagar
- Micromorfología
- Producción de pseudohifas
- Producción clamidoconidios
- Asimilación de carbohidratos y nitratos
- Fermentación de azúcares

Identificación de especies de *Candida*

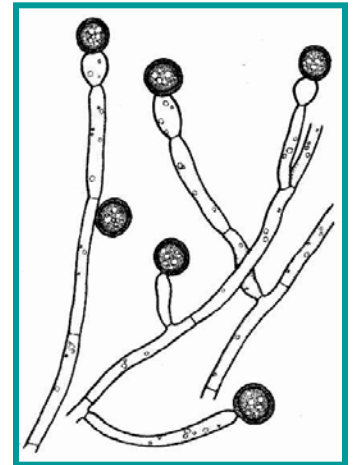
C. dubliniensis



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. albidus
C. laurentii
C. adeliensis
C. curvatus



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

**Pacientes
inmunocomprometidos**

Forma sexuada



Basidiomycotina

Filobasidiella neoformans

C. neoformans

Filobasidiella bacillispora

C. gattii

Patogenia

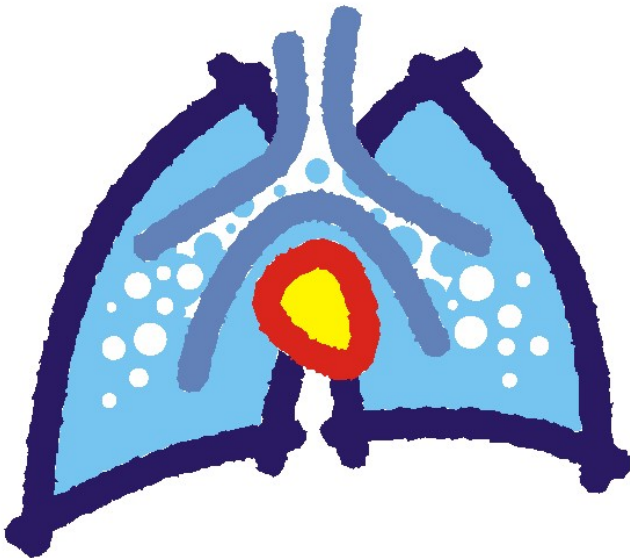
blastoconidias
3 μm



basidiosporos
1- 2 μm



Vía inhalatoria



IL 2

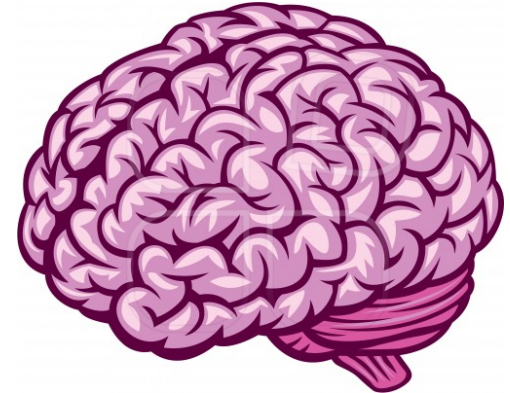
IL12

IL 18

IFN γ



Tropismo por SNC

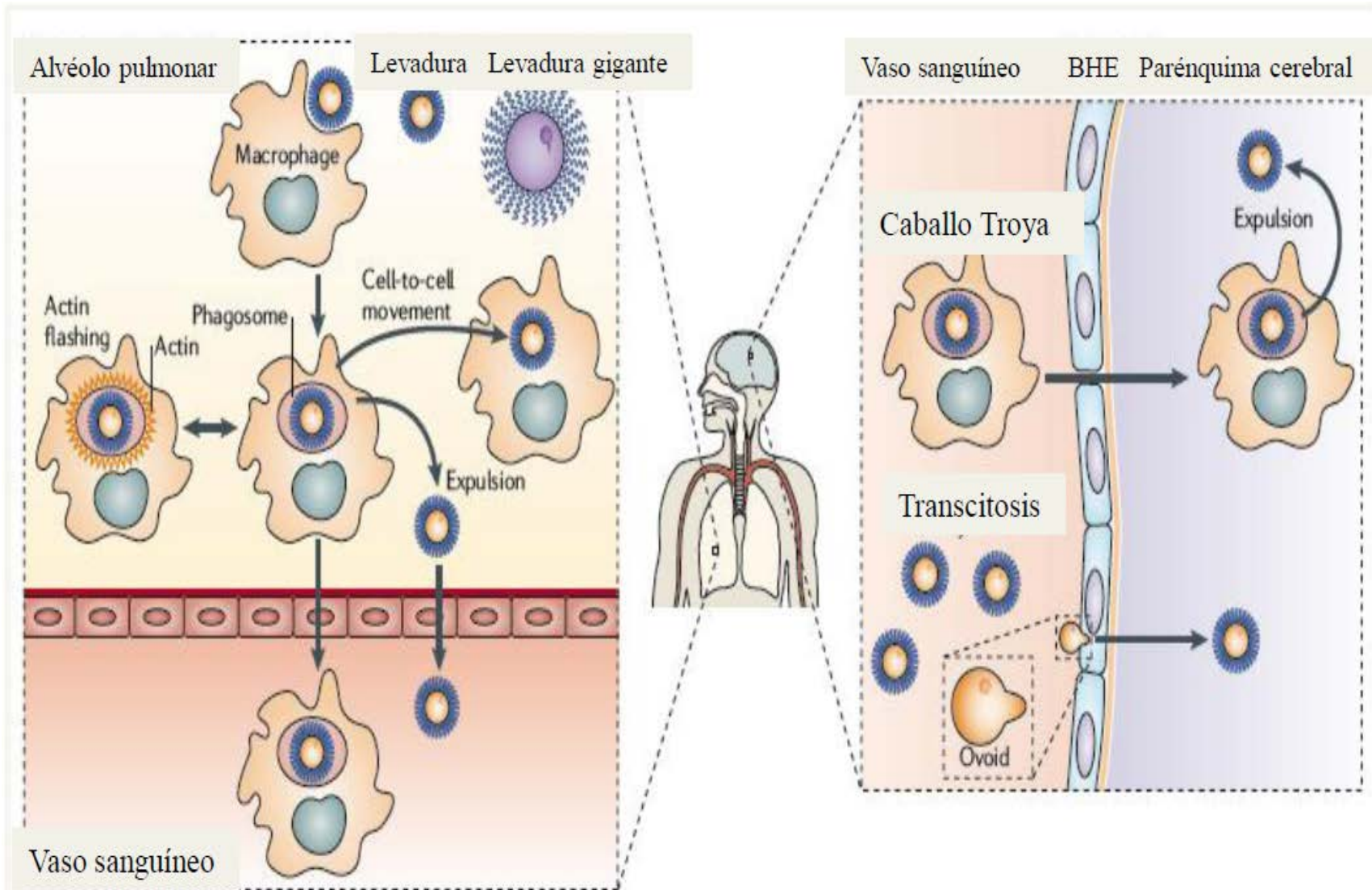


reactivación



Formación granuloma

Pasaje a SNC



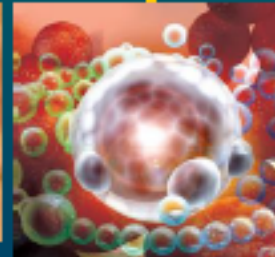
Factores de riesgo

- 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)



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

C. gattii ↔ *C. neoformans*

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

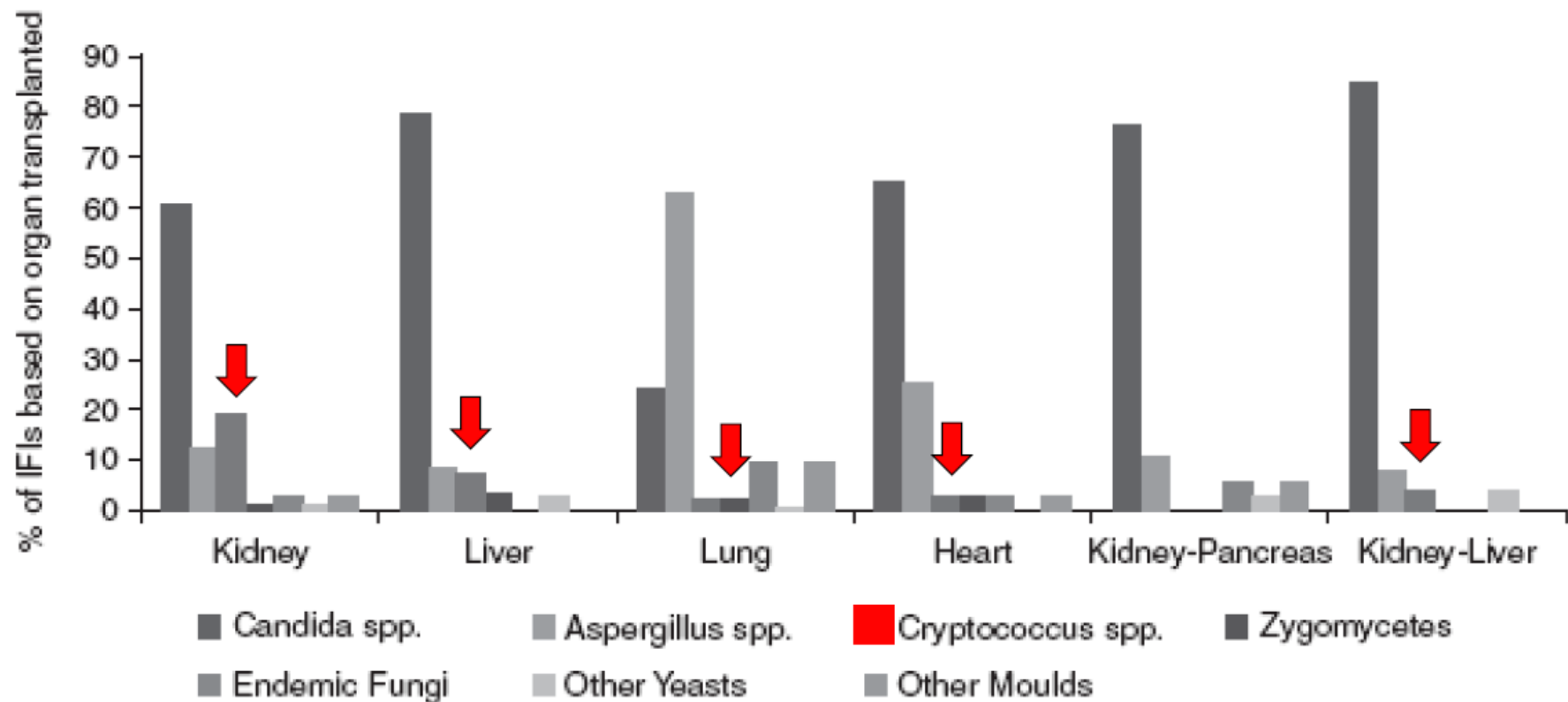
Vinicius Ponzio, Tese de Mestrado, 2007, UNIFESP

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

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

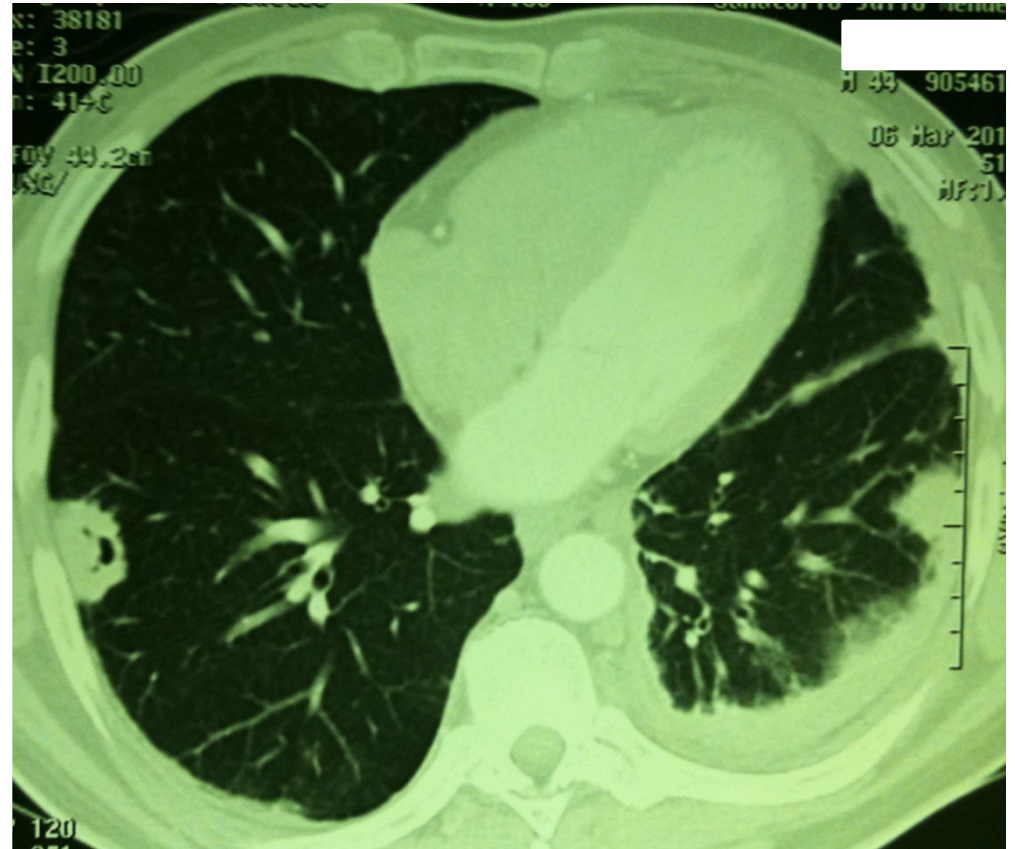
Chuck et al., NEJM, 1989;321:794

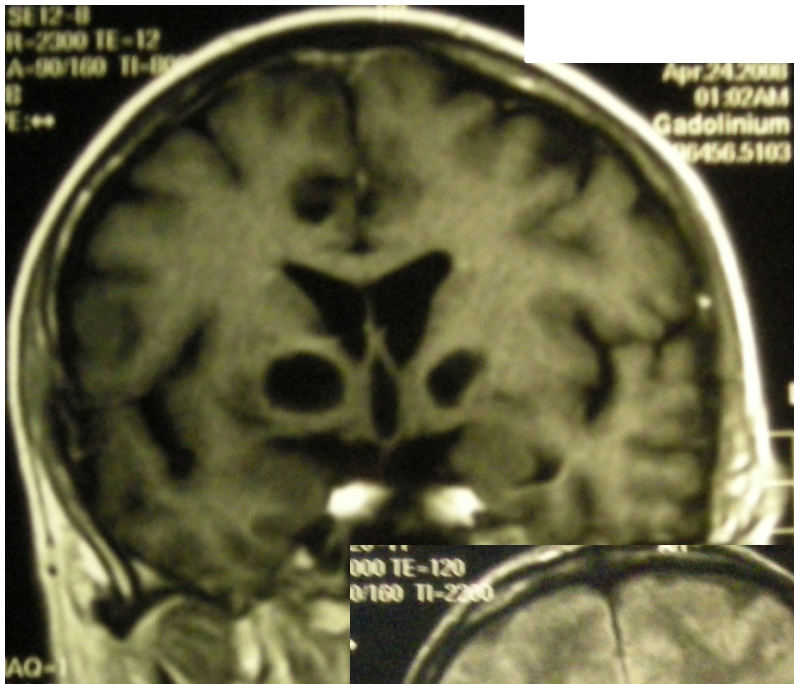
van der Horst et al., NEJM, 1997;337:15



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

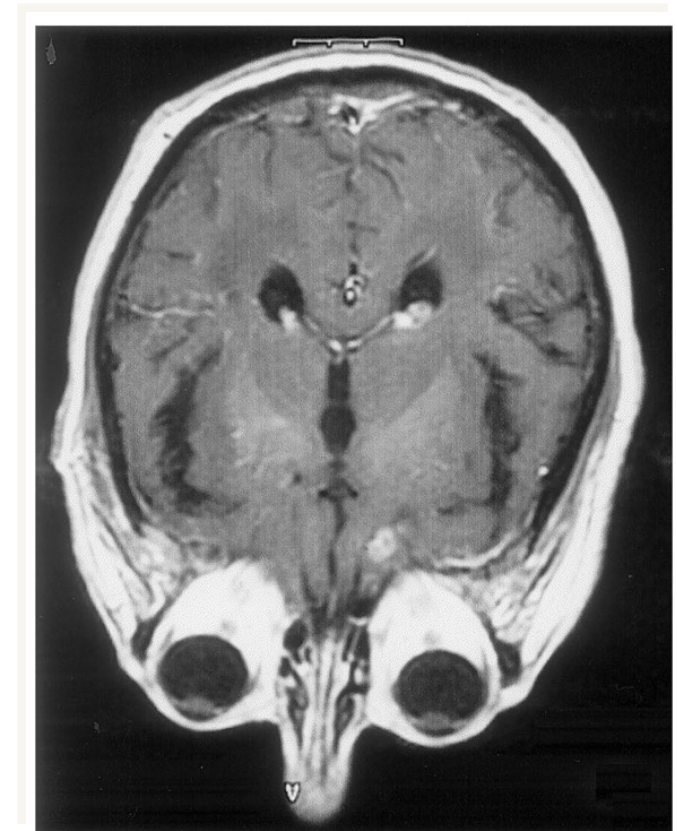
Manifestaciones clínicas





SNC

Meningoencefalitis mas frecuente



Otros órganos:

Lesiones cutáneas

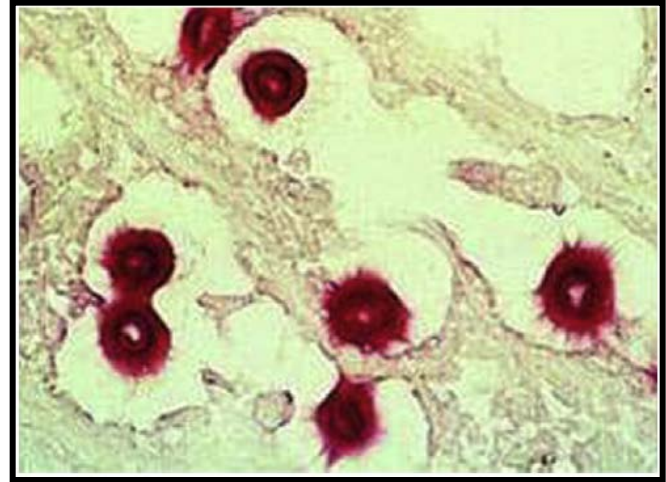


Ocular
Osteoarticular
Próstata

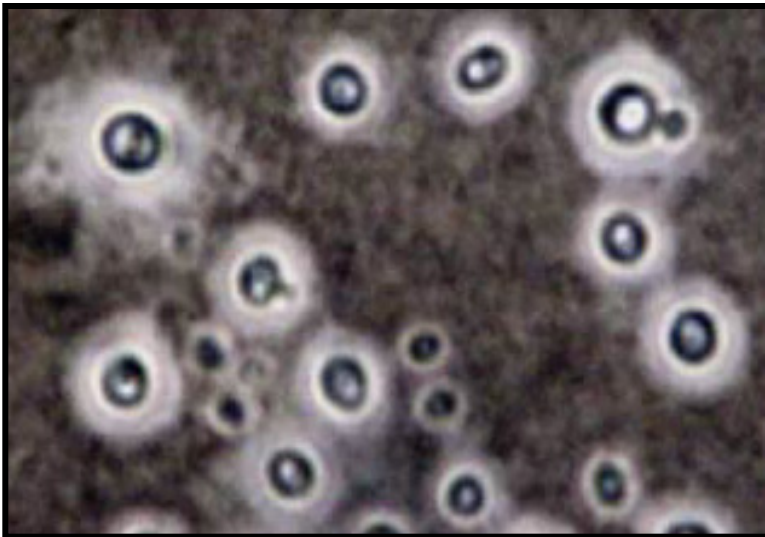
Diagnóstico

Muestras

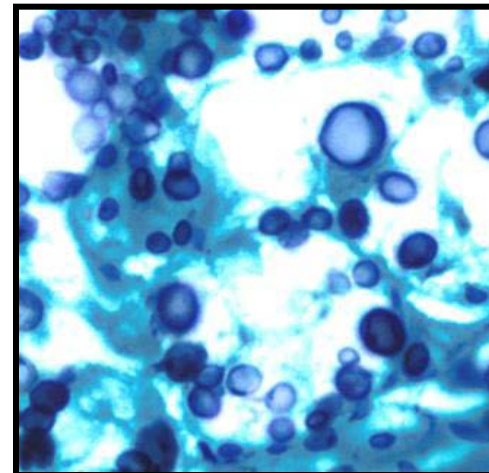
- LCR
- Hemocultivos
- S > 70%
- Muestras respiratorias



Mucicarmin de Mayer

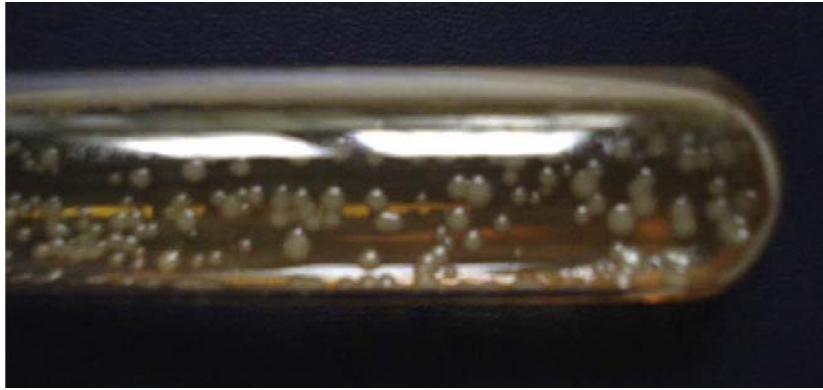


S 40 - 80%



Alcian blue

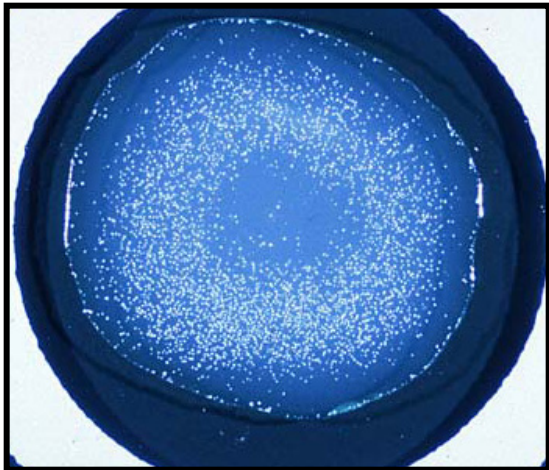
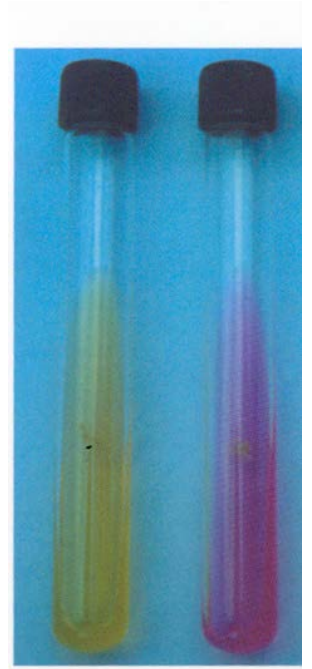
Diagnóstico



Agar Sabouraud



Fenoloxidasa +
Ureasa+



Glucuroxilomanano

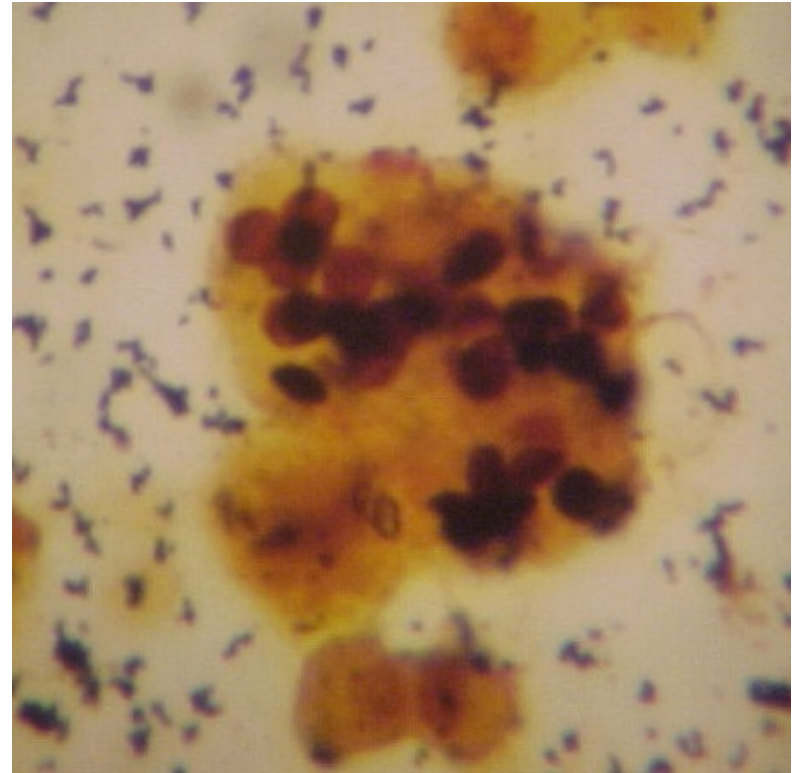
Aglutinación partículas de látex

S > 90%

NEUMOCISTOSIS

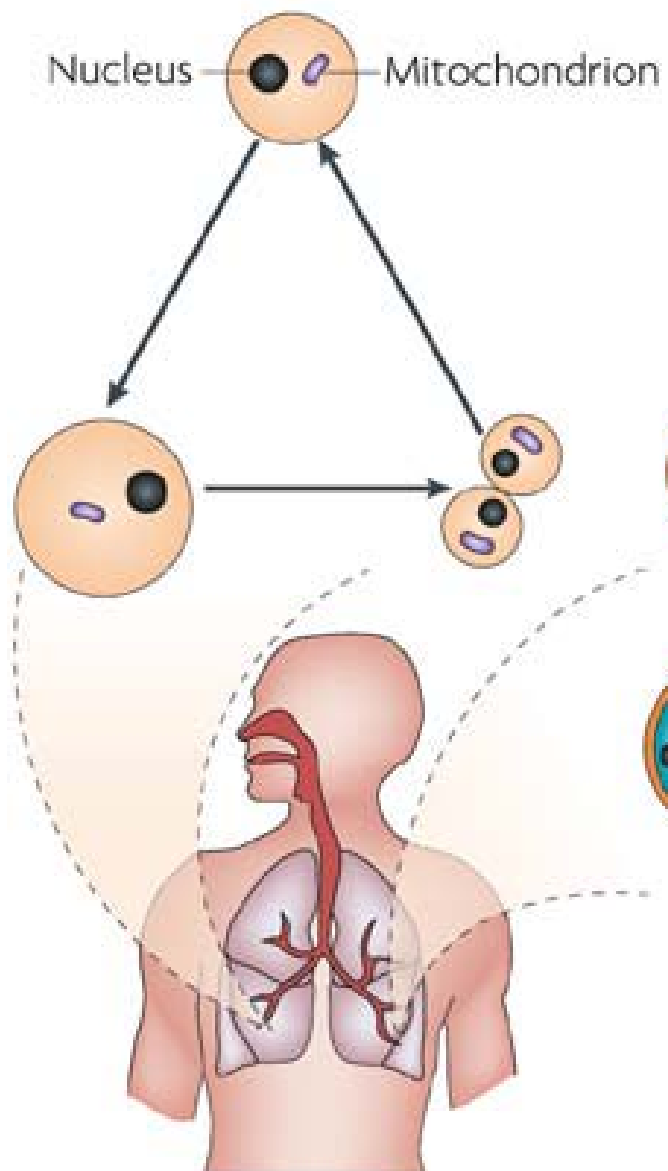
Epidemiología

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

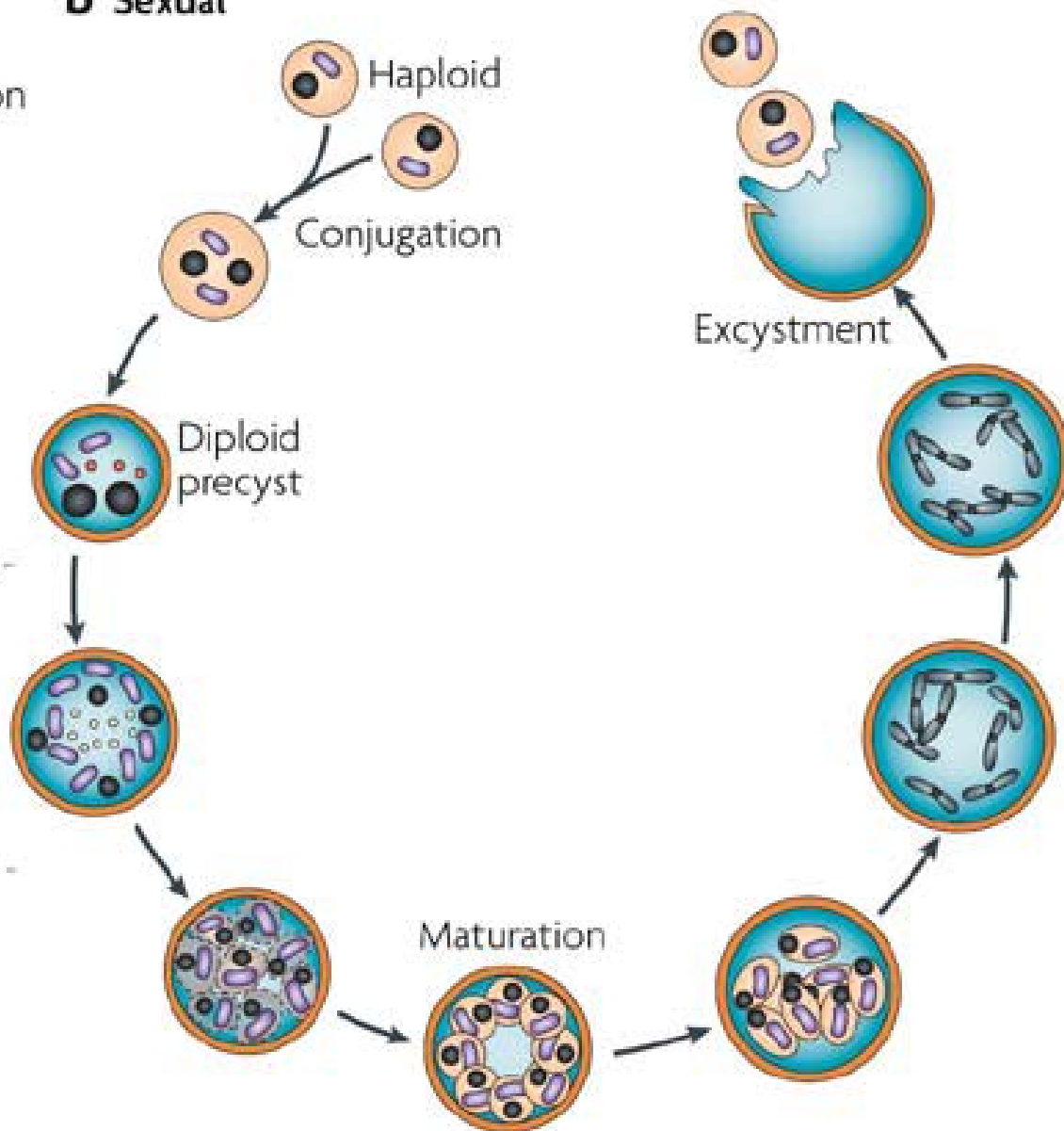




a Asexual



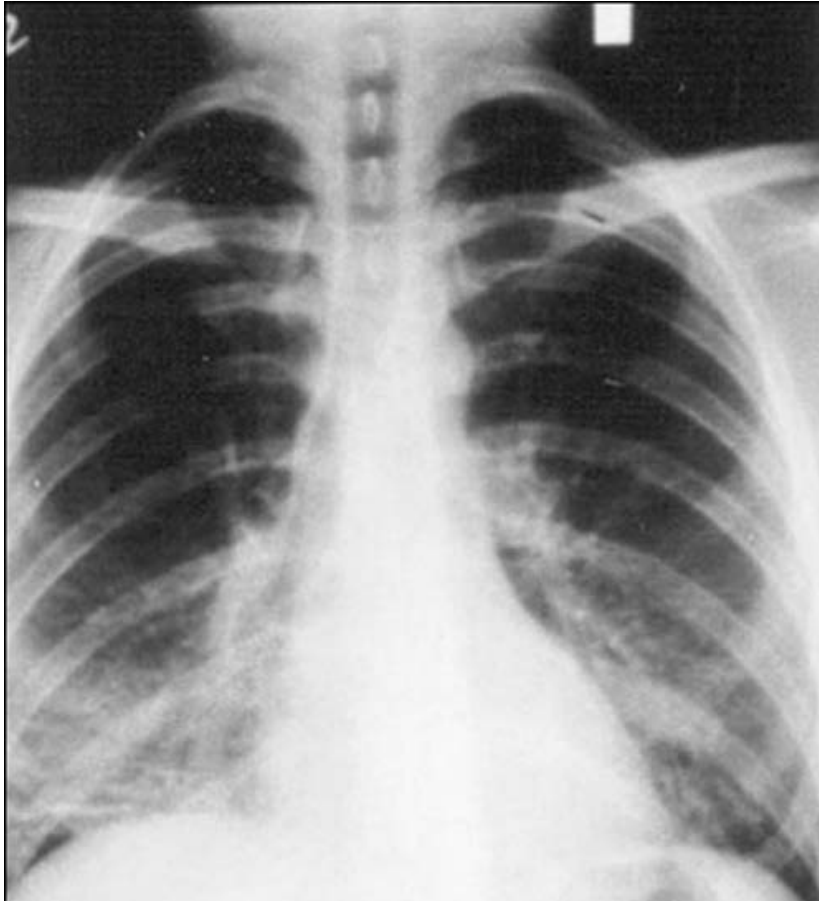
b Sexual



Factores de riesgo

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

Manifestaciones clínicas



Infiltrados intersticiales bilaterales

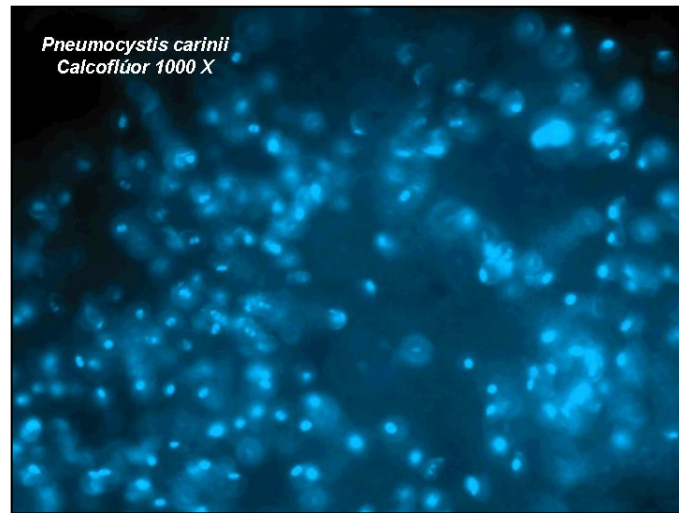
Alteración VQ



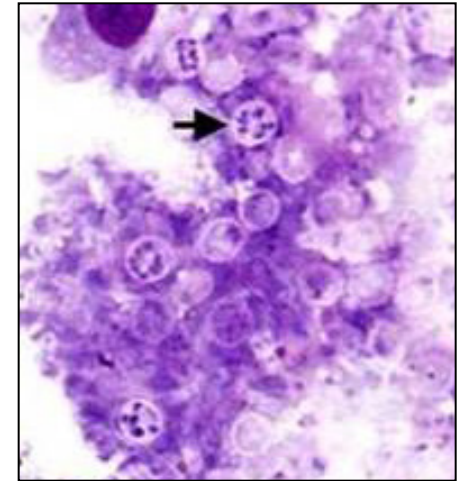
Insuficiencia respiratoria

Aumento LDH

Diagnóstico



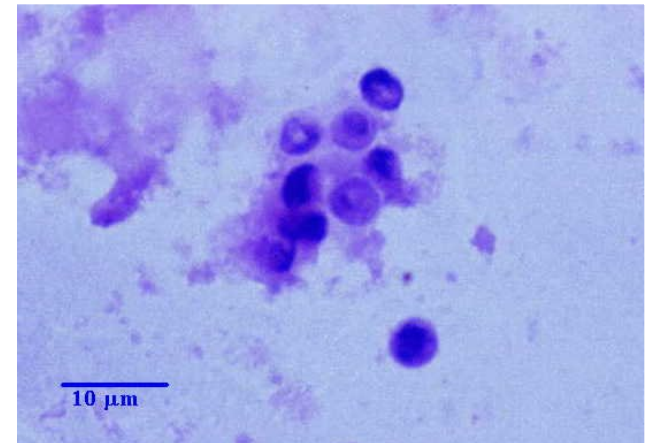
calcoflúor



Tinción de GIEMSA



Tinción de GROCCOT



Azul de Toluidina

Micosis sistémicas endémicas

Patogenia

Elemento infectante

CONIDIOS

Vía inhalatoria

Alvéolo pulmonar

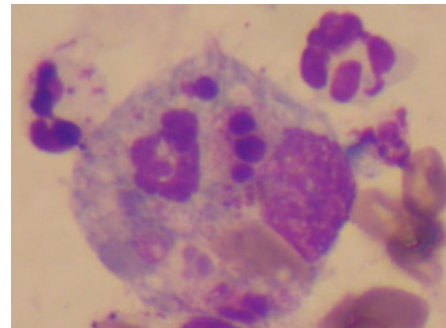
**Migración a ganglios
linfáticos locales
y órganos distales**

**Multiplicación y cambio a
fase levaduriforme**

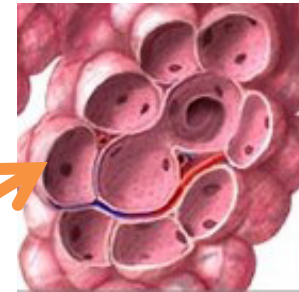
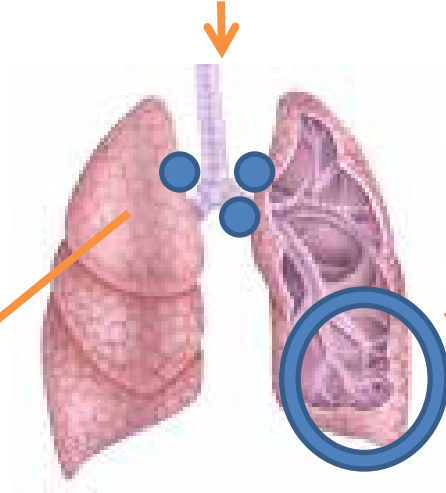
Fagocitosis

Células NK

Activación complemento

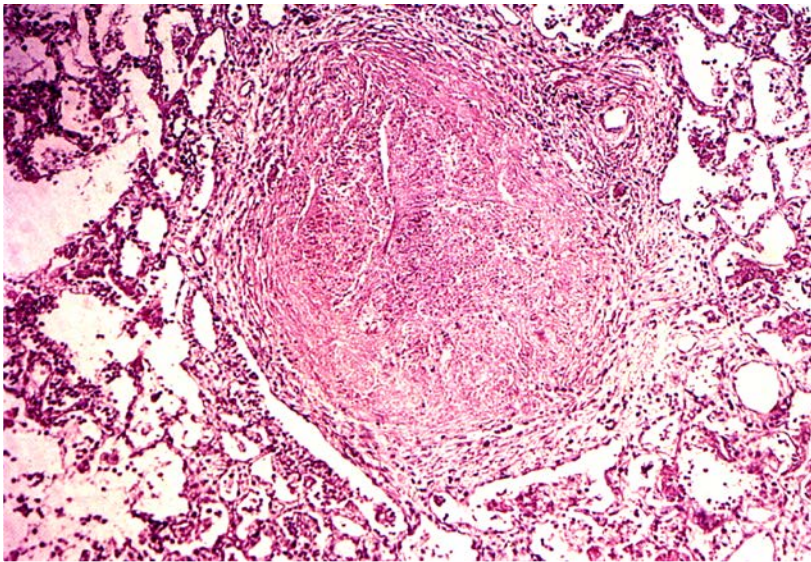
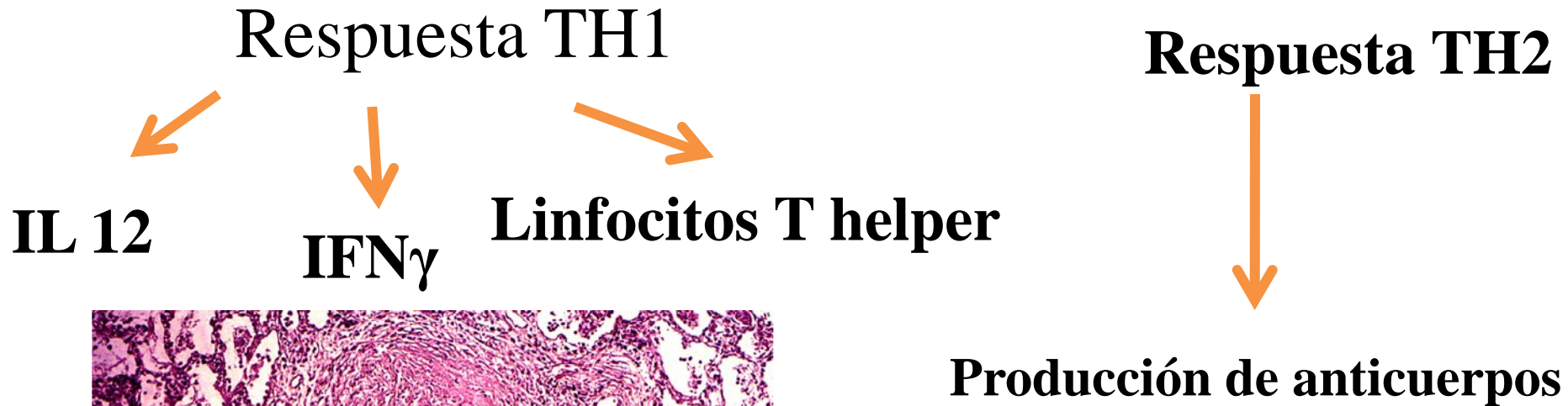


macrófagos y neutrófilos



Patogenia II Respuesta inmune celular

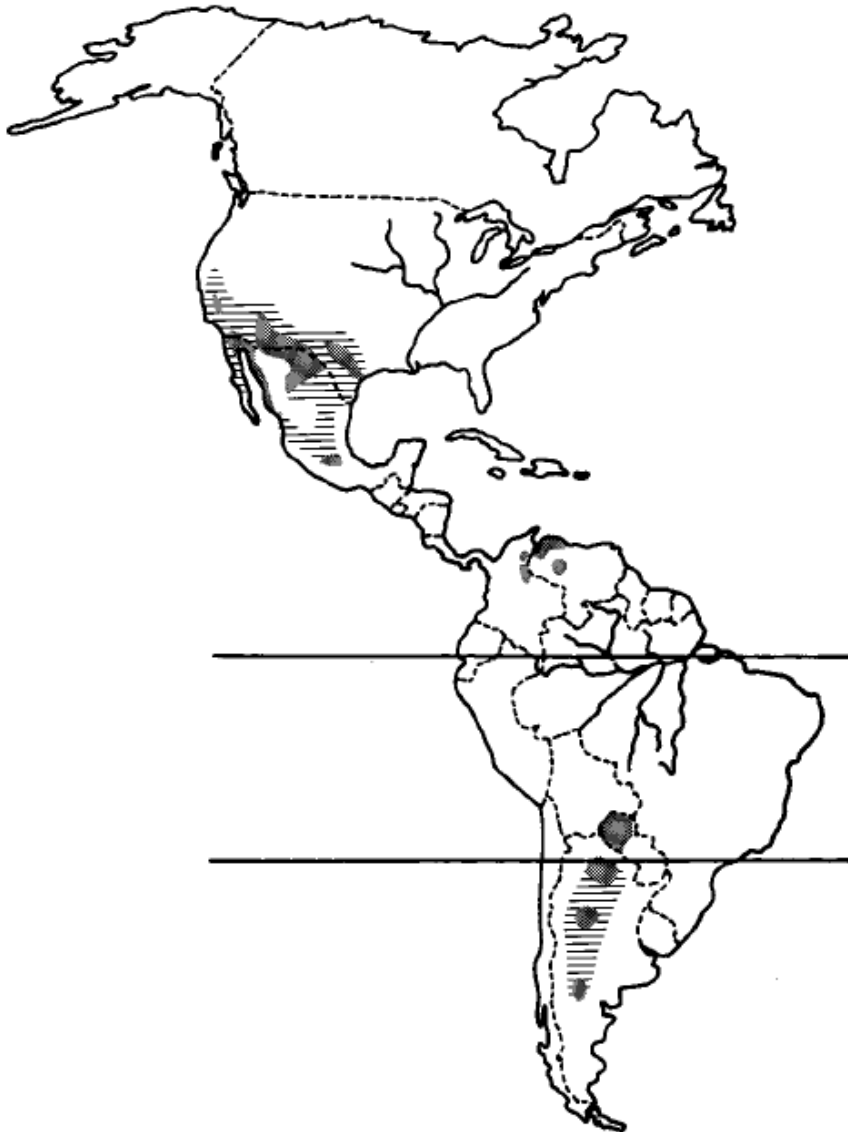
2da semana



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

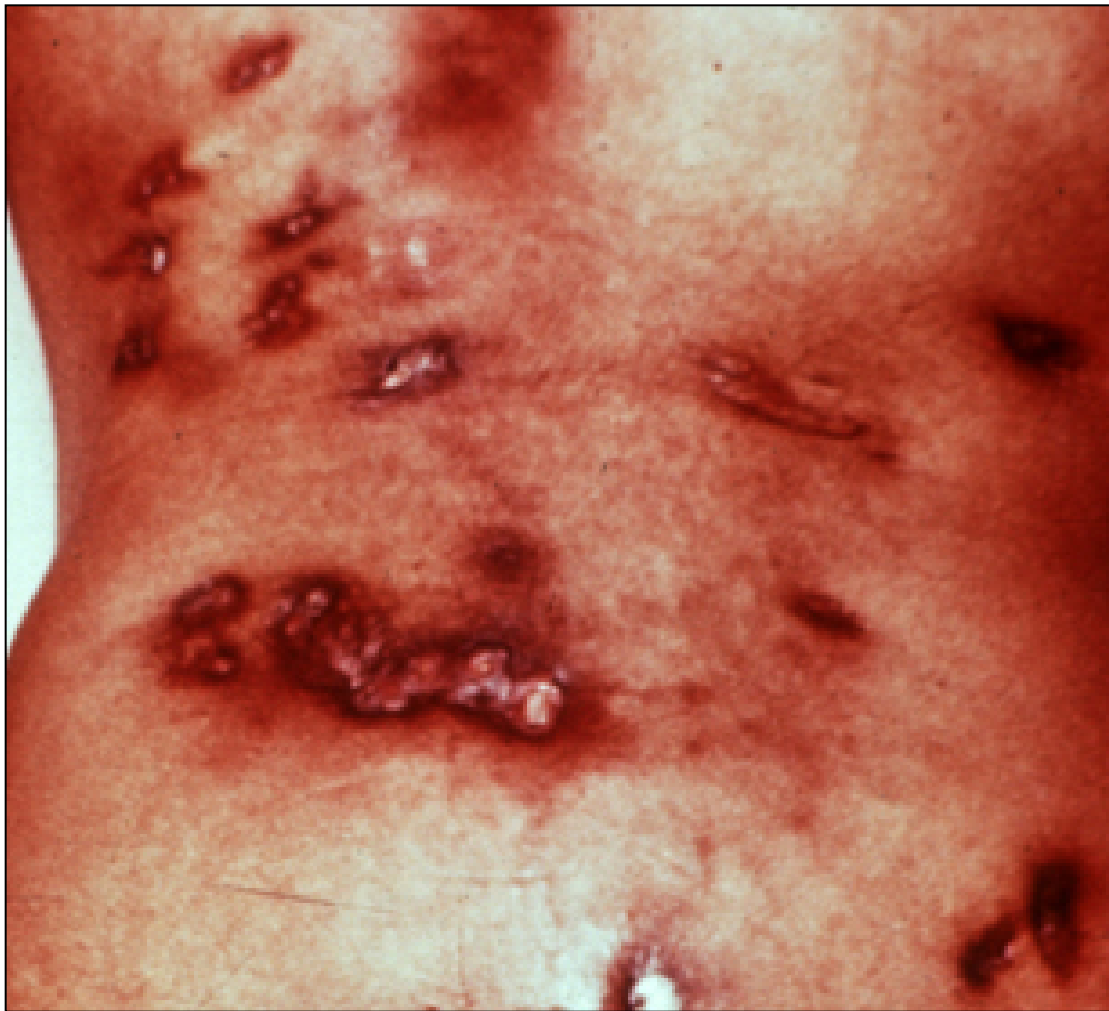
- Complicaciones extrapulmonares

0,5% inmunocompetentes

30-50% inmunocomprometidos

Manifestaciones clínicas:

- Piel
- Sistema osteoarticular
- Meninges





Factores de riesgo

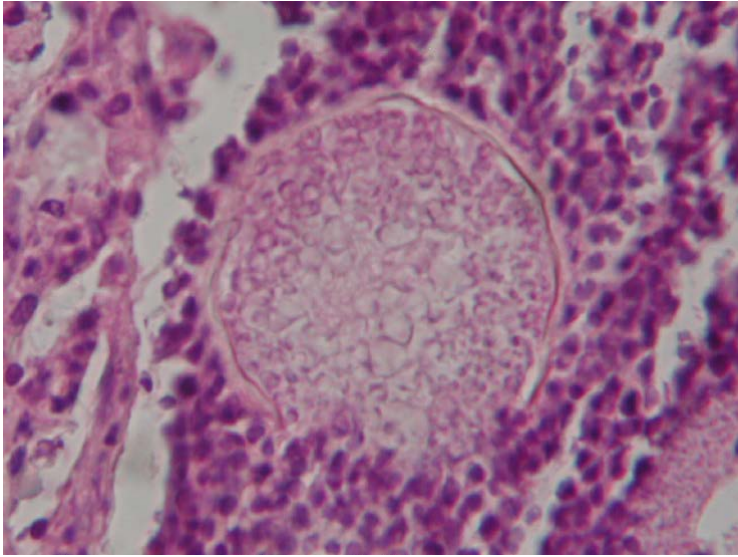
- SIDA
- Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas
- Trasplante de órgano sólido
- Enfermedades oncohematológicas
- Tratamientos quimioterápicos

Meningitis

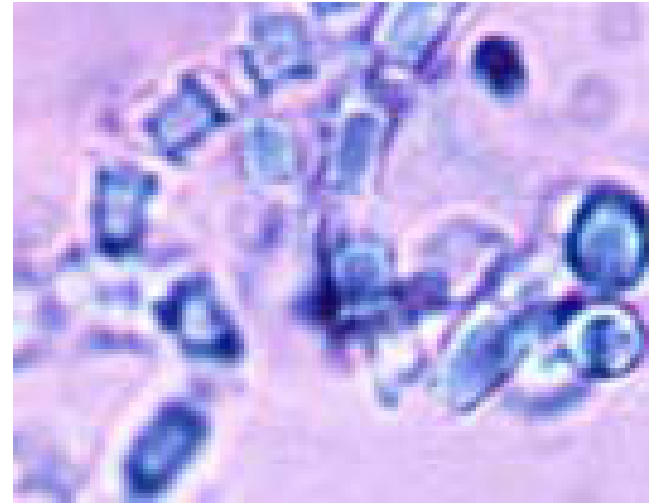
- Cefalea
- Alteración del estado mental
- Fiebre
- Trastornos de la personalidad
- Nauseas vómitos
- Deficit neurológicos focales raro
- Meningismo 50%
- Frecuente en el embarazo.

Mortalidad 30-100%

Diagnóstico



Esférulas



Fase filamentosa
(cultivos)

Serología →

Anticuerpos
S menor en
inmunocomprometidos
53 vs 73%

Histoplasmosis

Áreas endémicas

Histoplasma capsulatum var *capsulatum*



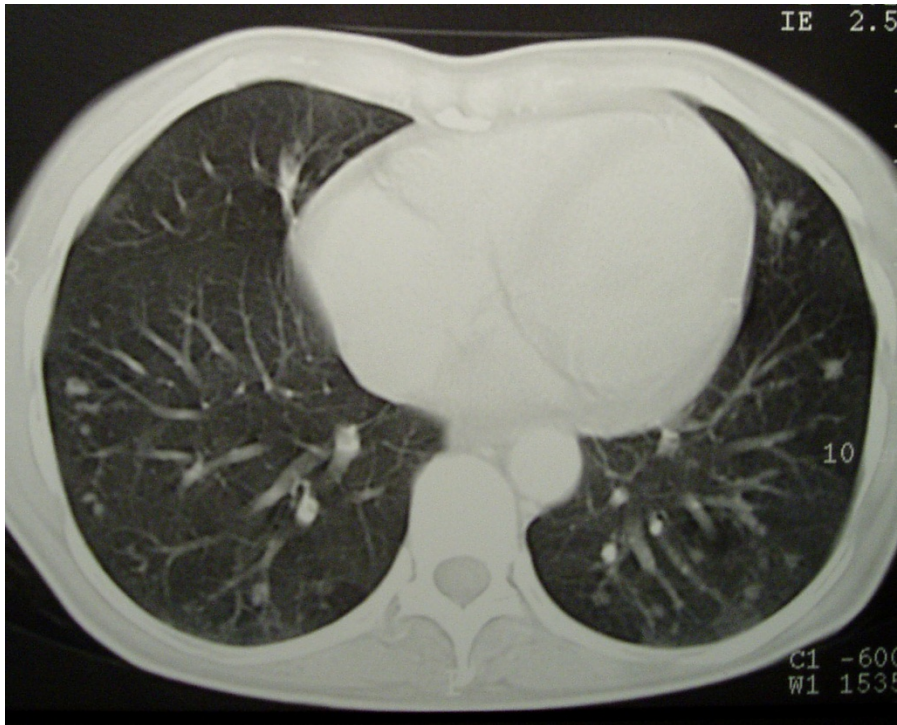
Suelos ricos en nitrógeno
Guano de pájaros, gallinas,
cuevas murciélagos.
Edificios abandonados
T° 20-30°C, humedad 70-80%
y precipitaciones 100cm/año

Histoplasmosis diseminada aguda

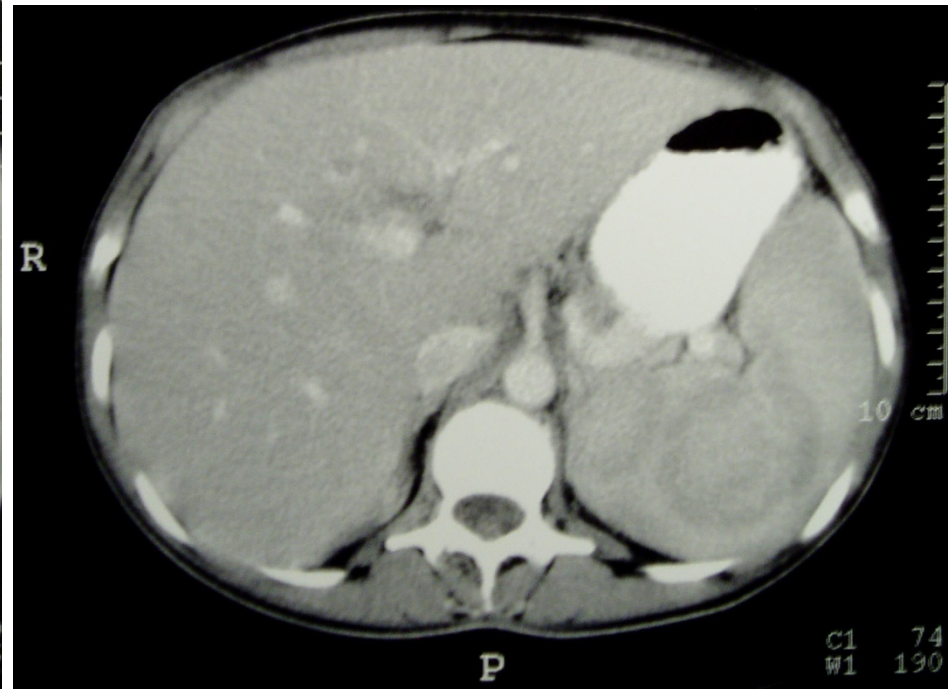
Factores de riesgo:

- 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
- Úlceras 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
(histoplasmosomas)

Fallo de tratamiento 20%

Recaidas 40%

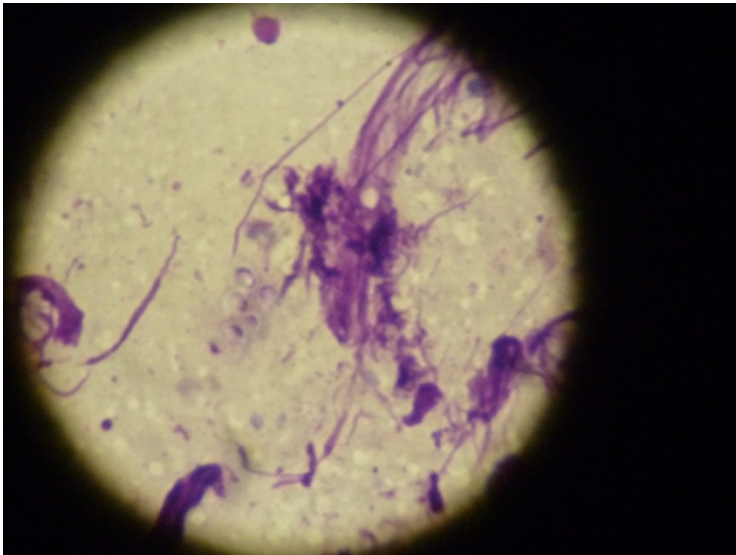
Diagnóstico

Cultivo

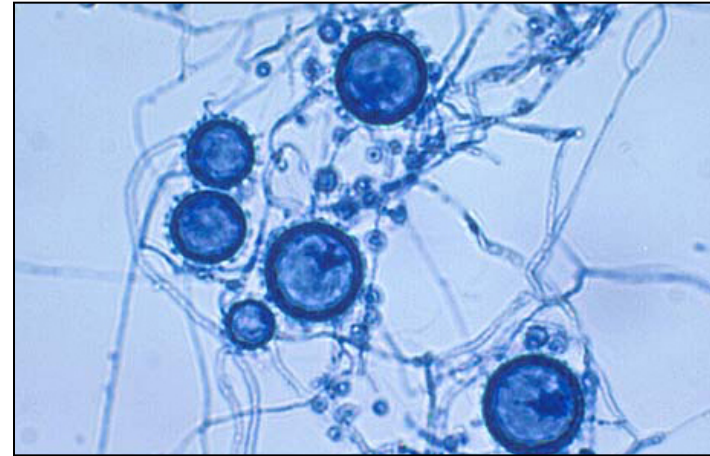
BHI , Saboureaud

28-37°C

De 7-28 dias



Directo tinción de Giemsa



Fase filamentosa (cultivo a 28°C)

Anticuerpos
Baja S (30%)

Detección de antígeno
Recaídas y diagnóstico.