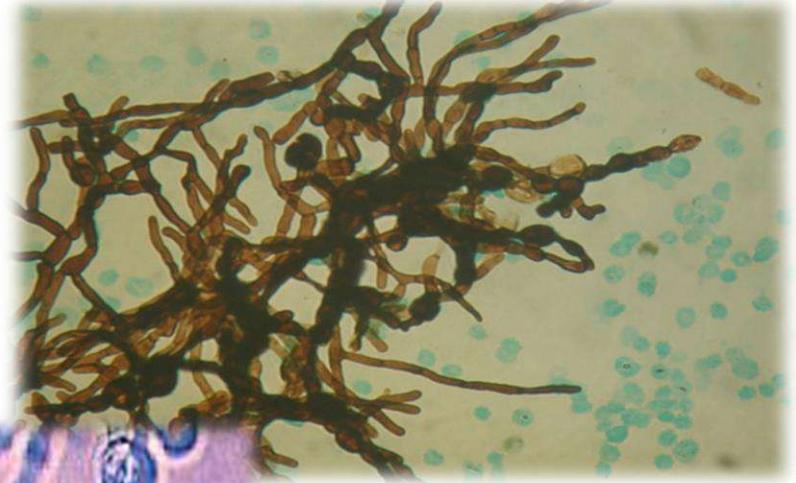
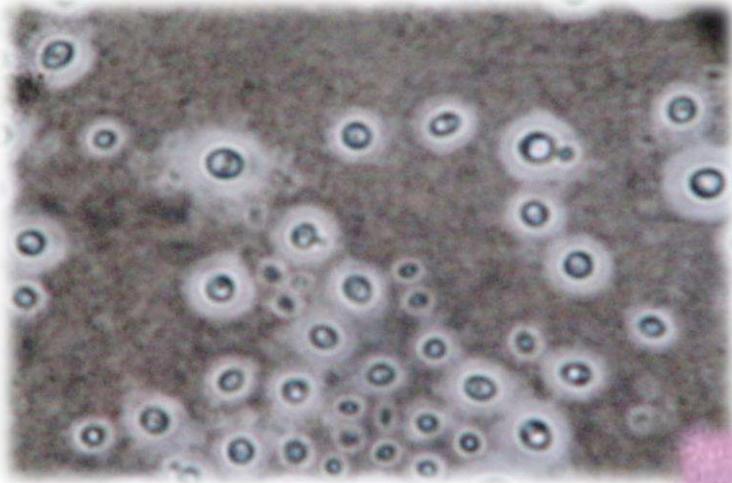


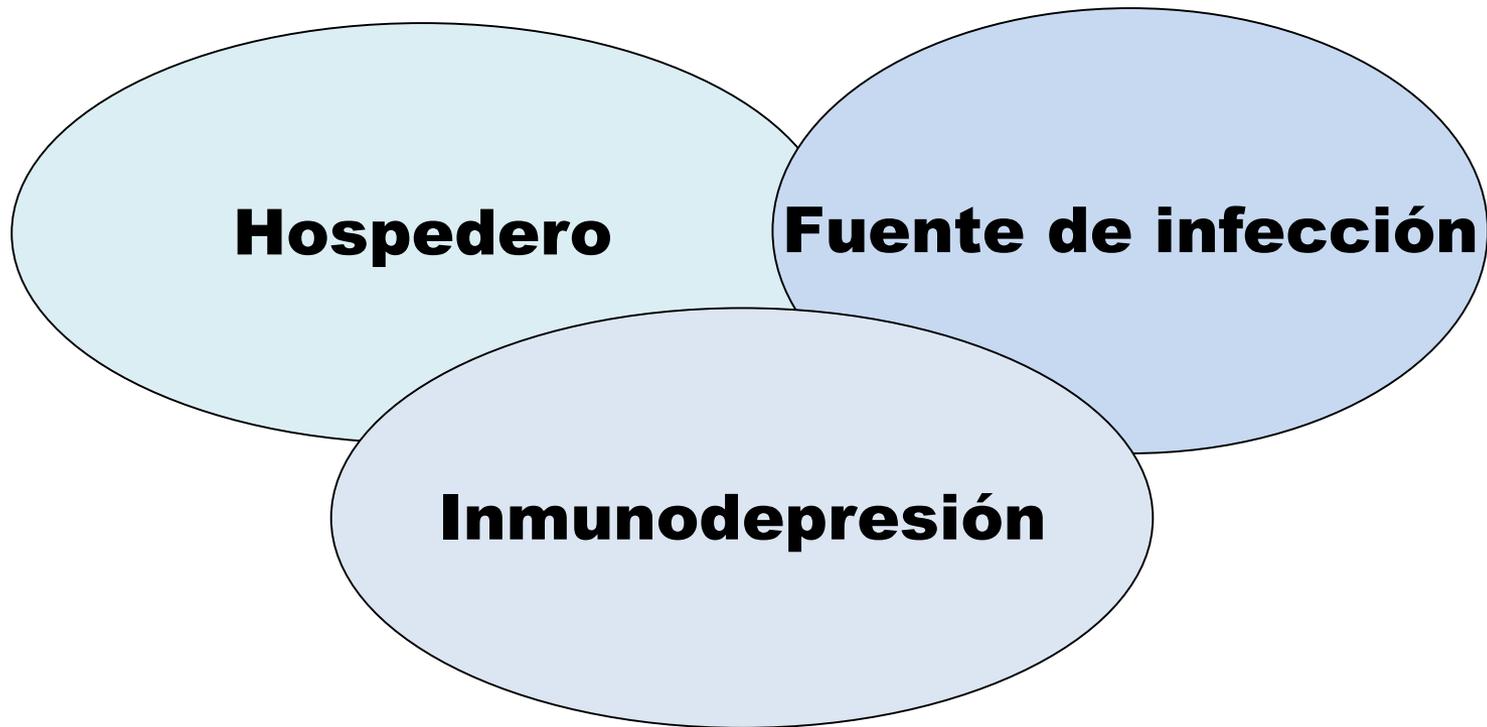
Micosis oportunistas

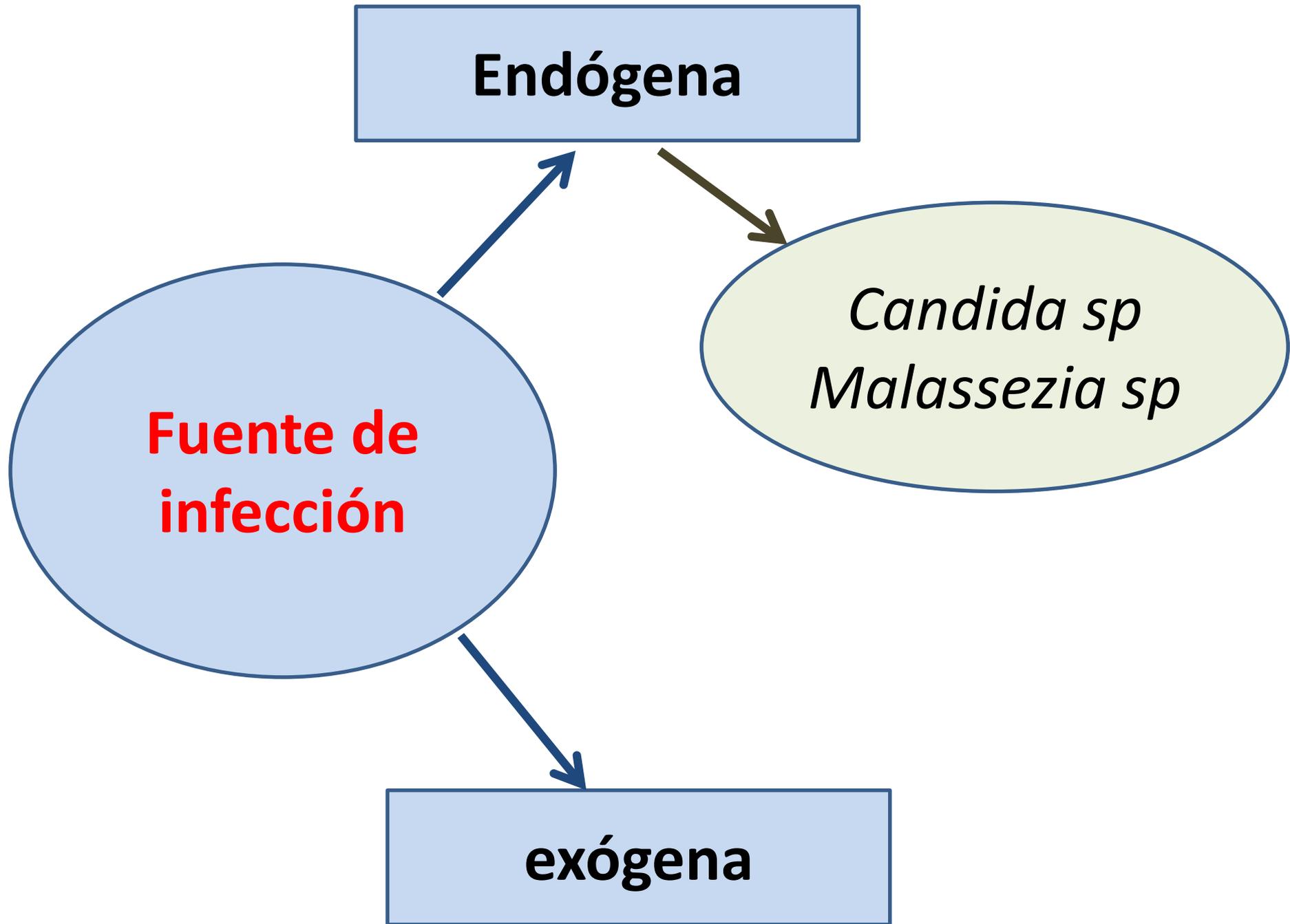


@Umicologia
@famessina

Fernando A. Messina
Médico Infectólogo
Magister en micología médica
Unidad de Micología – Hosp F.J Muñiz

Micosis oportunistas





Endógena

**Fuente de
infección**

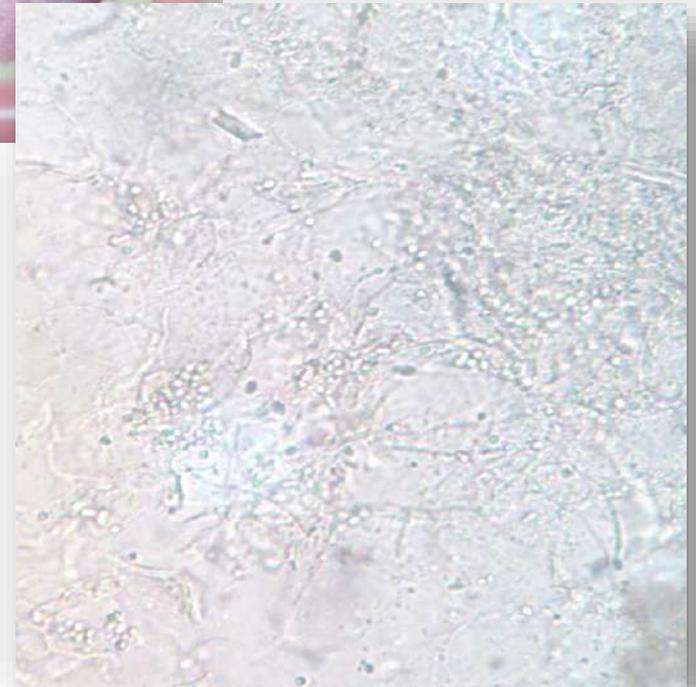
Candida sp
Malassezia sp

exógena

CANDIDIASIS OROFARINGEA en SIDA

Formas clínicas:

- Seudomembranosa (muguet).
- Eritematosa atrófica.
- Hiperplásica (rara).
- Queilitis angular.

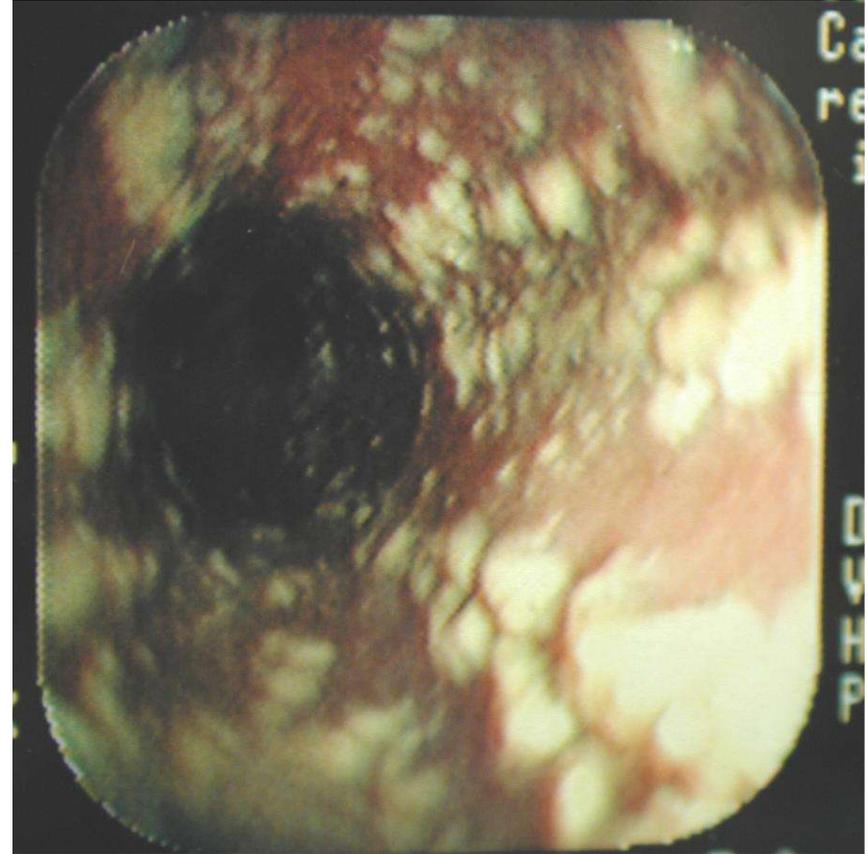


CANDIDIASIS ESOFAGICA

- Frecuencia difícil de estimar.
Dolor retroesternal y disfagia, se acompaña o no de candidiasis orofaríngea.

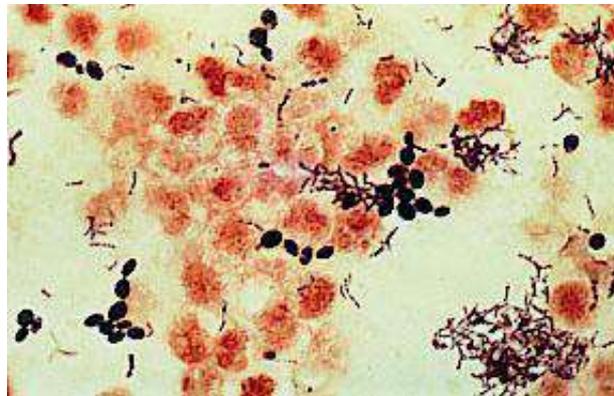
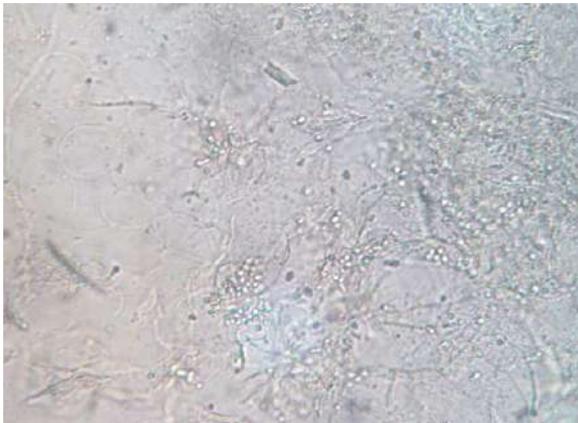
Diagnóstico:

- Endoscopia: pseudomembranas, histopatología y **examen micológico**.
- Diagnóstico diferencial: infecciones por *Herpes simplex* y CMV y aftas.



Observación microscópica

- **En fresco** → **seudohifas y levaduras**
- Tinción rápida (Gram) → facilita la visión de *Candida*
- Tinciones como PAS o grocott



CANDIDIASIS MUCOSAS

Tratamientos:

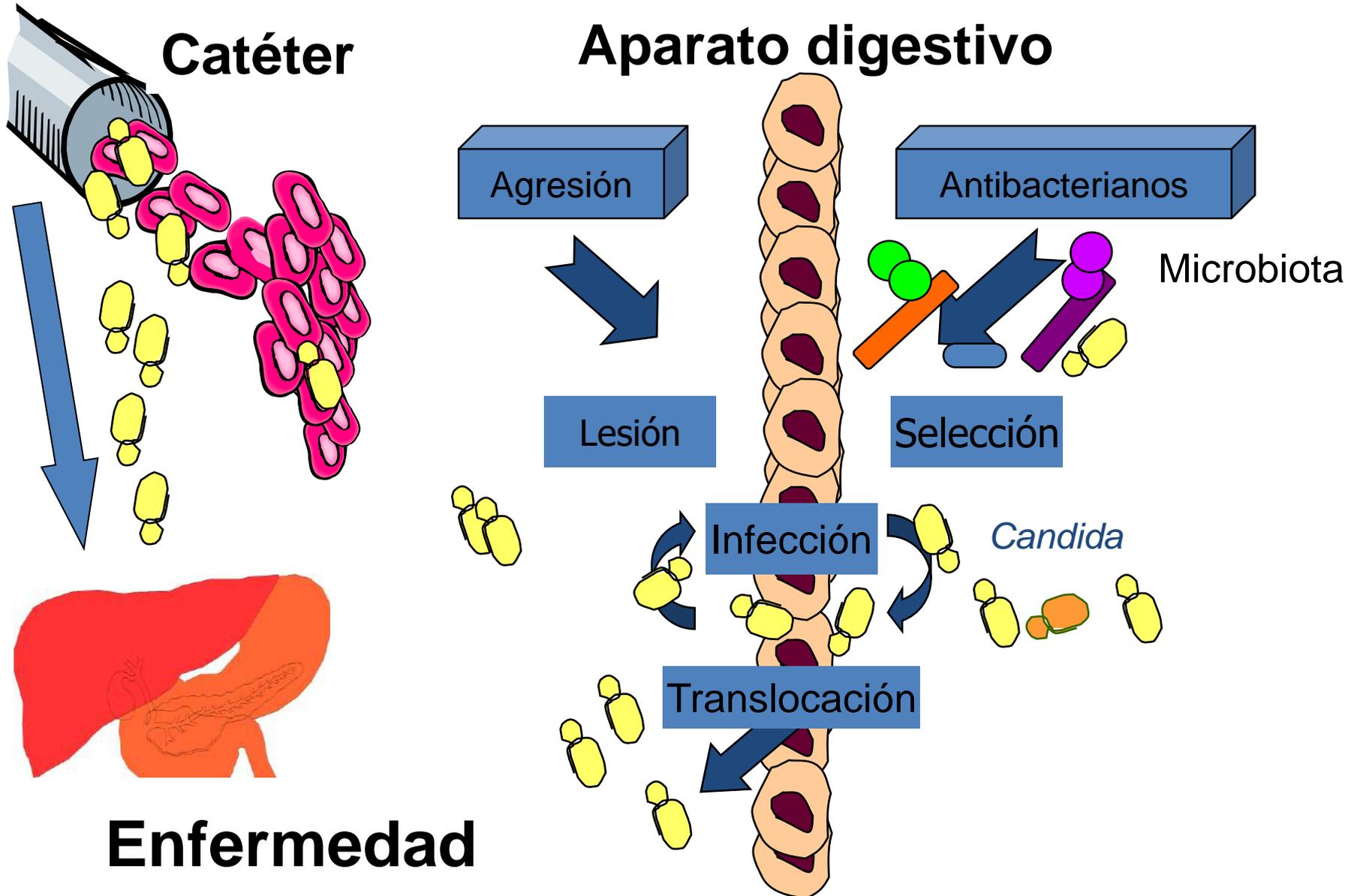
Fluconazol: Para candidiasis orofaríngea 200 mg/día durante 7 días; esofágica 200 mg/día durante 14 días. Puede prolongarse por 7 días más en casos de respuesta parcial.

Otros tratamientos: caspofungina 50 mg/d o anidulafungina 100mg/dia durante 14 días, IV.; anfotericina B IV 50 mg/día por igual lapso.

Profilaxis: No se indica habitualmente.

Candidiasis invasora

Mortalidad 30 a 40%



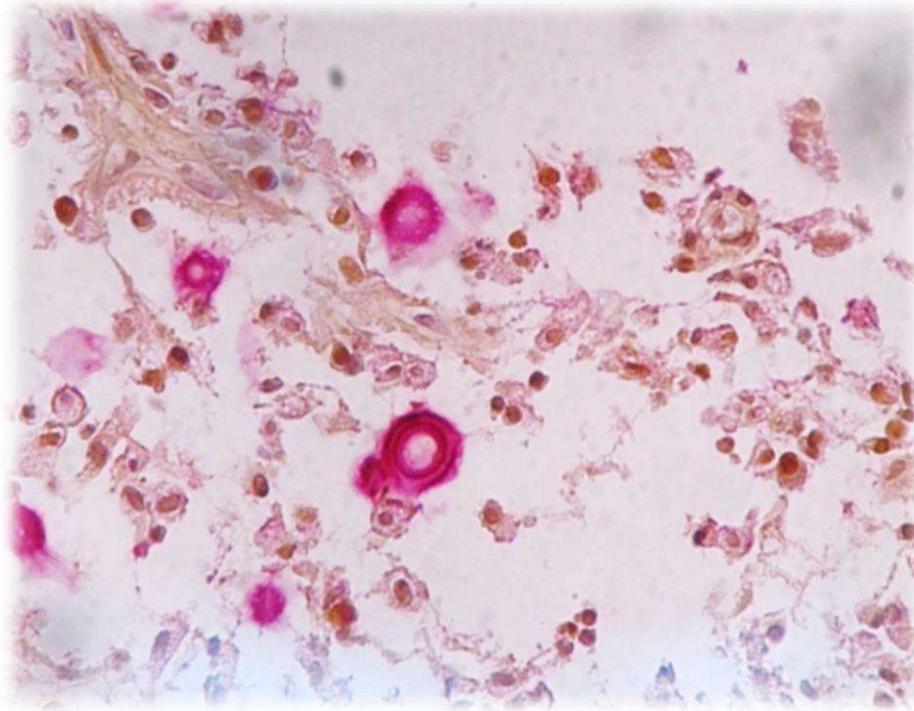
Factores predisponentes → Hospedero

- **Enfermedades oncohematológicas y Trasplante**
- **Corticoterapia crónica**
- **Pacientes con cáncer/neutropenia**
- **Quemados**
- **Cirugía abdominal**
- **Pancreatitis necrotizante**
- **Catéteres**
- **Nutrición parenteral**
- **Estadia prolongada en UCI o UTI**
- **Tratamientos antibiomaticos**

Candidiasis diseminadas



Criptococosis



@Umicologia
@famessina

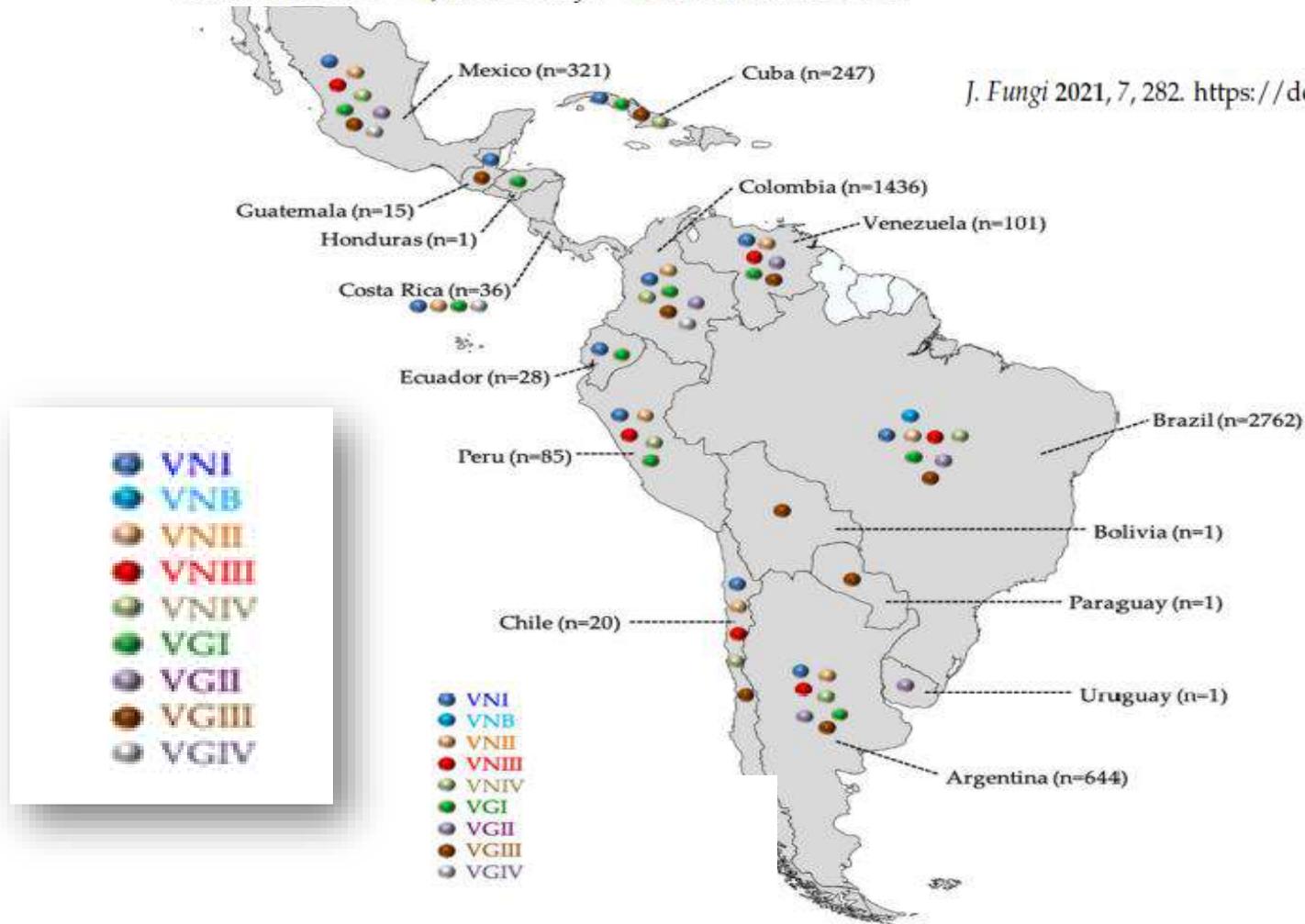
Fernando A. Messina
Médico Infectólogo
Magister en micología médica
Unidad de Micología – Hosp F.J Muñiz

Review

Cryptococcus neoformans and *Cryptococcus gattii* Species Complexes in Latin America: A Map of Molecular Types, Genotypic Diversity, and Antifungal Susceptibility as Reported by the Latin American Cryptococcal Study Group

Carolina Firacative ^{1,*}, Wieland Meyer ² and Elizabeth Castañeda ³

J. Fungi 2021, 7, 282. <https://doi.org/10.3390/jof7040282>

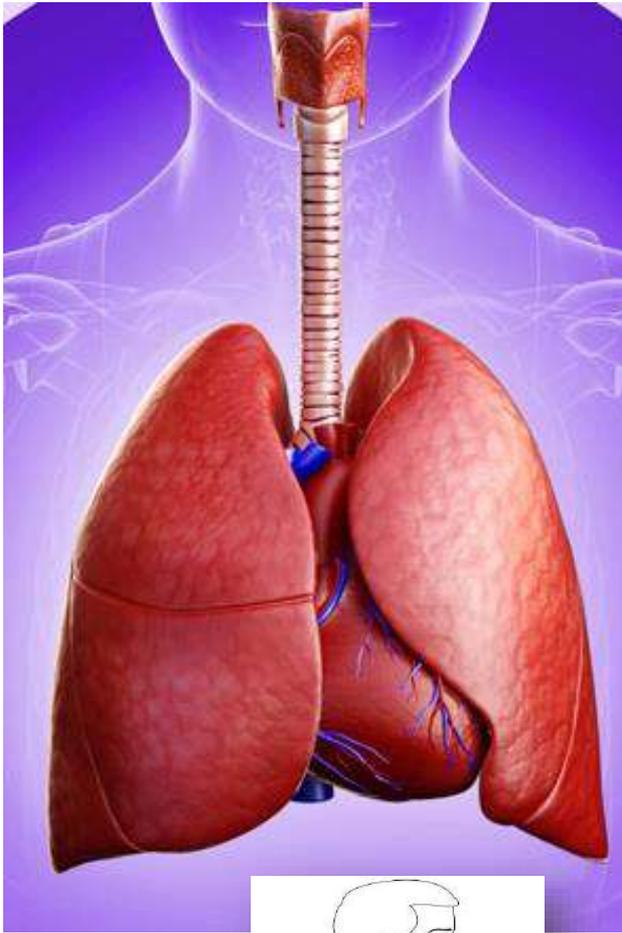
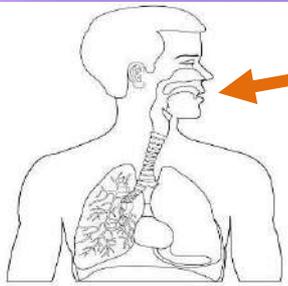


PATOGENIA

Vía de entrada → Inhalatoria

**Primoinfección es generalmente
asintomática**

Las formas extrapulmonares se observan en enfermos inmunodeprimidos.
Frecuentemente por reactivación secundaria de un foco primario

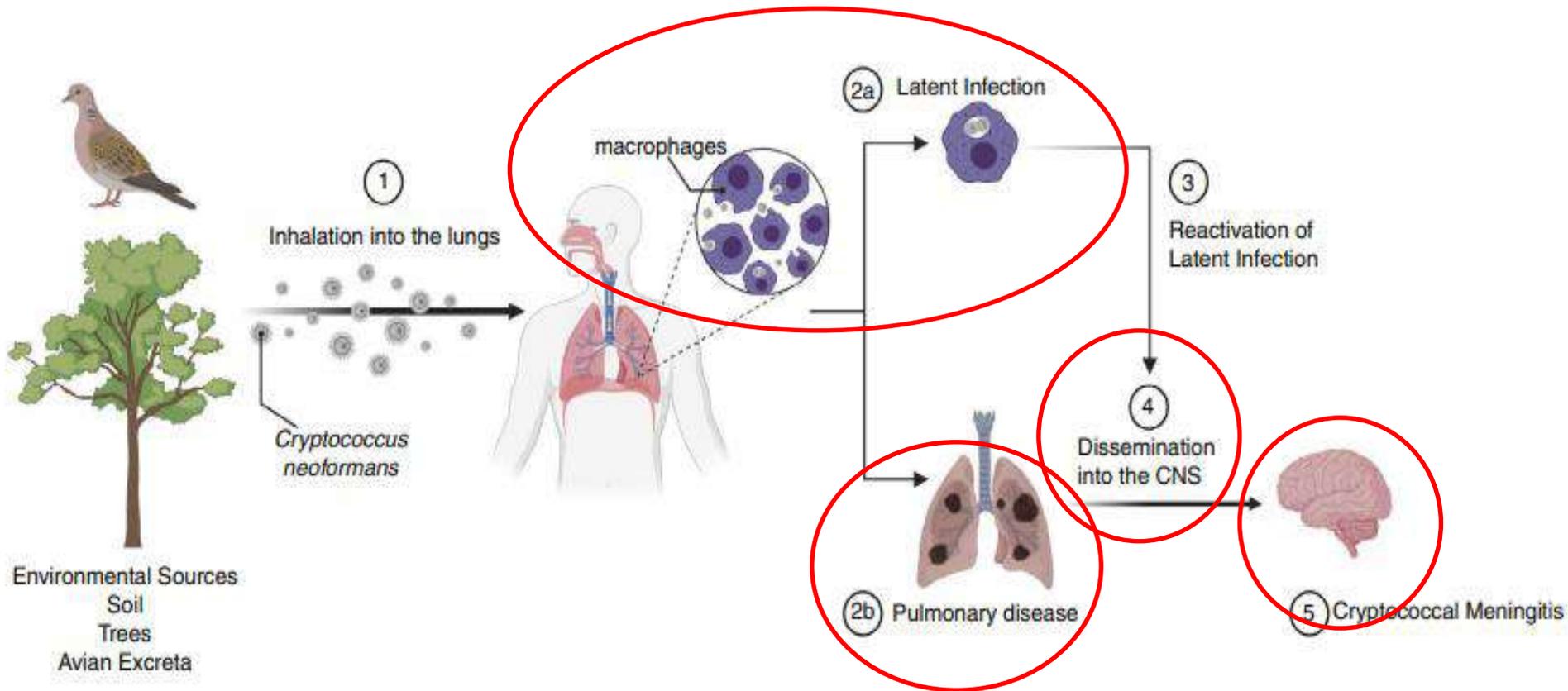


Human immune polymorphisms associated with the risk of cryptococcal disease

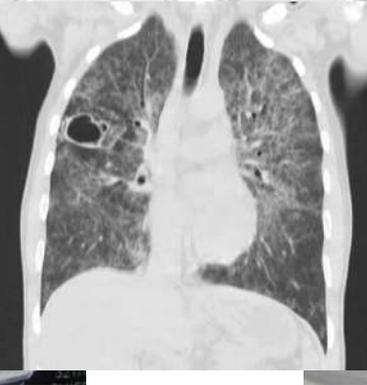
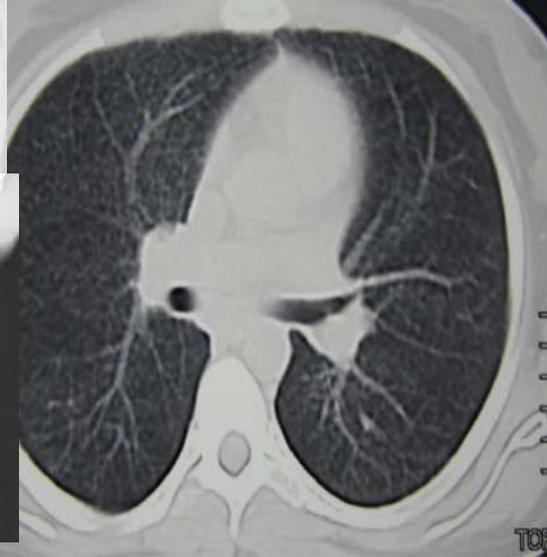
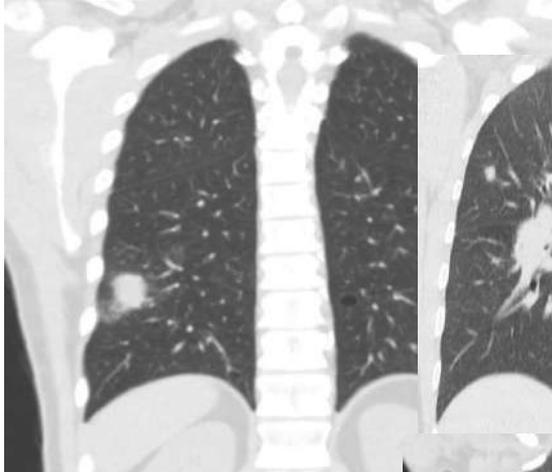
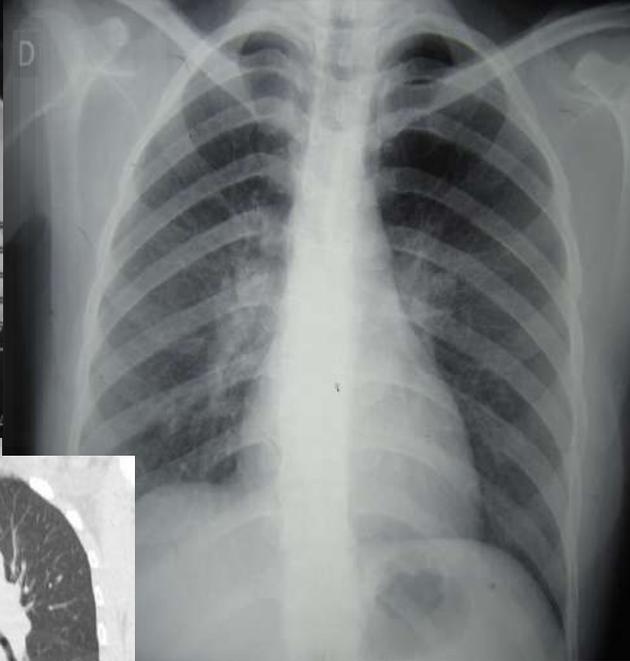
Chinaemerem U Onyishi¹, Robin C May¹

PMID: 34716931 DOI: [10.1111/imm.13425](https://doi.org/10.1111/imm.13425)

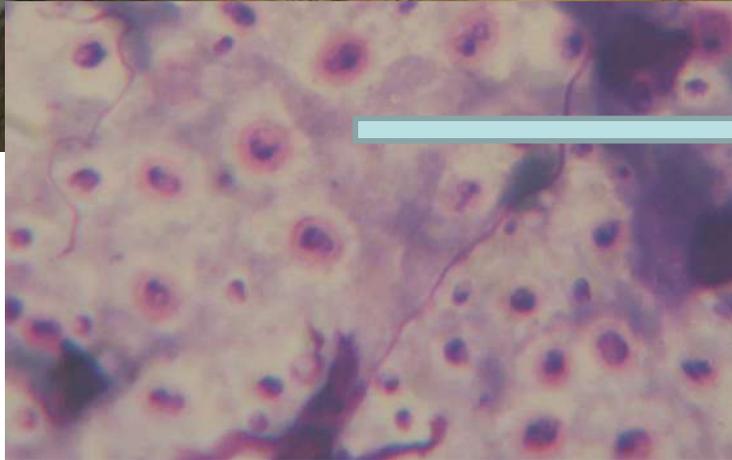
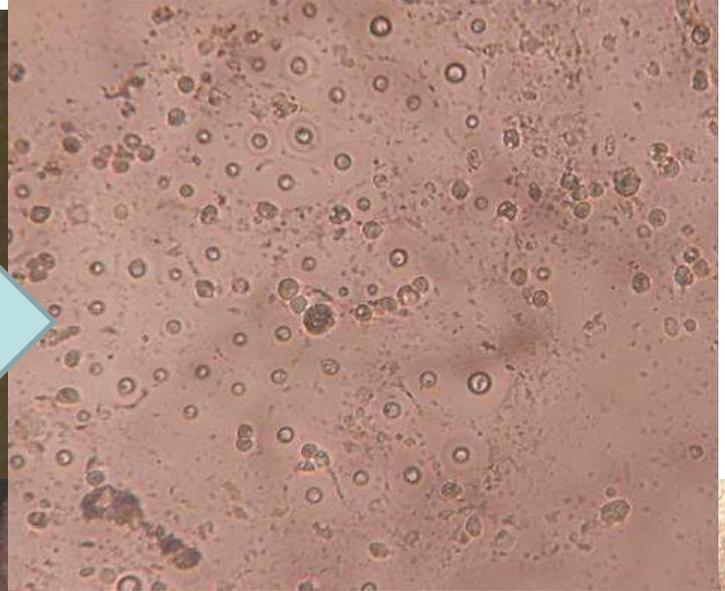
Review > Immunology. 2022 Feb;165(2):143-157. doi: 10.1111/imm.13425. Epub 2021 Nov 11.



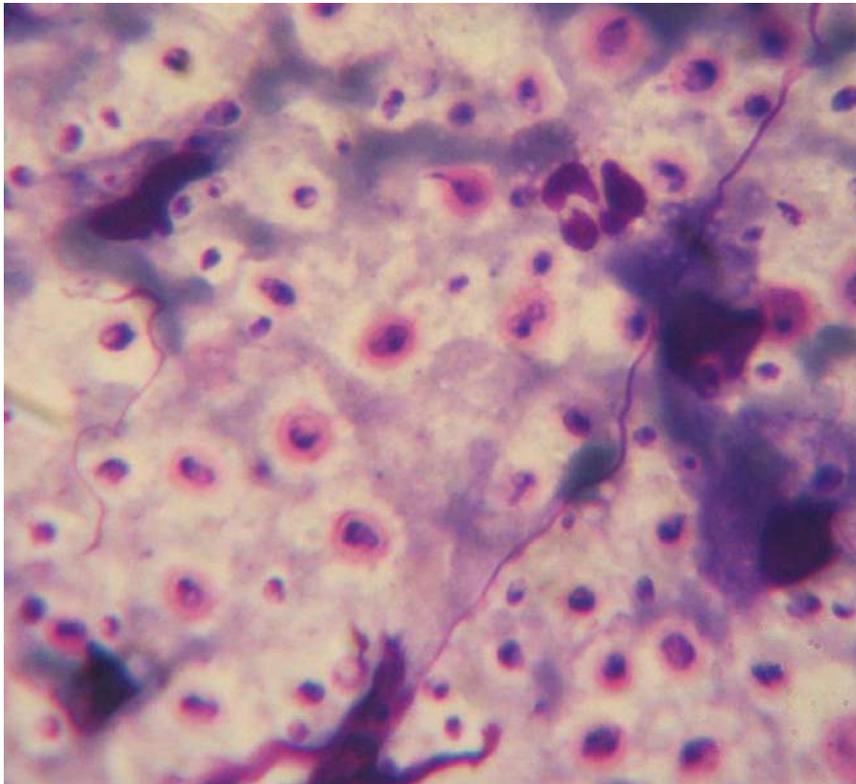
Criptococosis en HIV positivos



- **Pápula con umbilicación central**
(aspecto acneiforme o moluscoide)







Cellulitis in a Liver Transplant Patient as an Initial Manifestation of Disseminated Cryptococcal Disease

Marcos Davi Gomes de Sousa^a Fred Bernardes Filho^b



ERYSIPELAS - LIKE

Fig. 1. a Initial aspect of erysipelas and b after the diagnosis of disseminated cryptococcosis.

Cryptococcus neoformans cellulitis of elbow in renal transplant recipient



Cellulitis like

Case Reports in
Dermatology

Case Rep Dermatol 2016;8:250-253

DOI: 10.1159/000449365
Published online: October 4, 2016

© 2016 The Author(s)
Published by S. Karger A
www.karger.com/cde

Cryptococcus sp



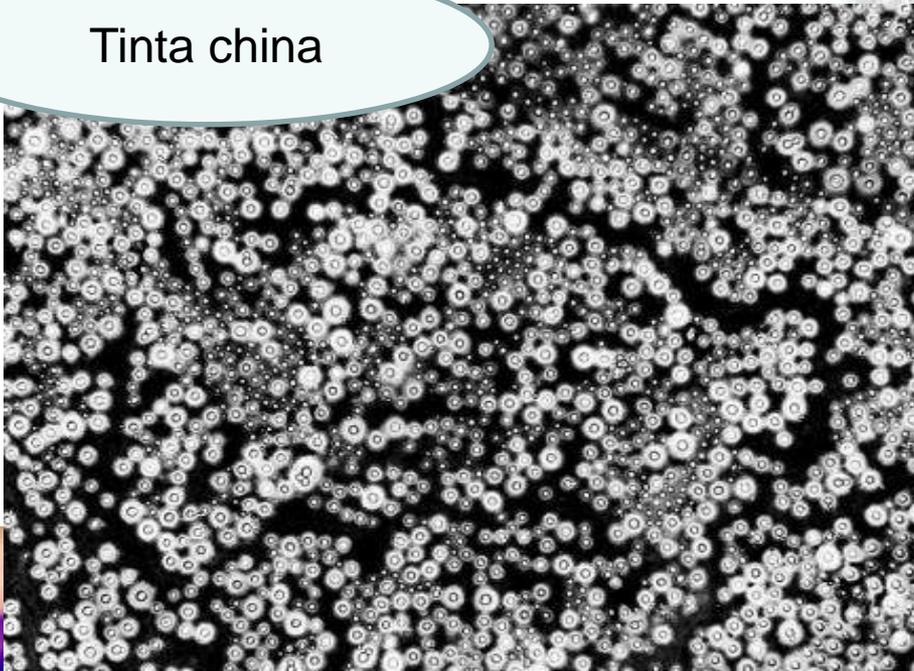
Tacrolimus: macrólido natural con actividad antifúngica. Suprime el desarrollo de *C.neoformans* a 37 °C
No a 24°C



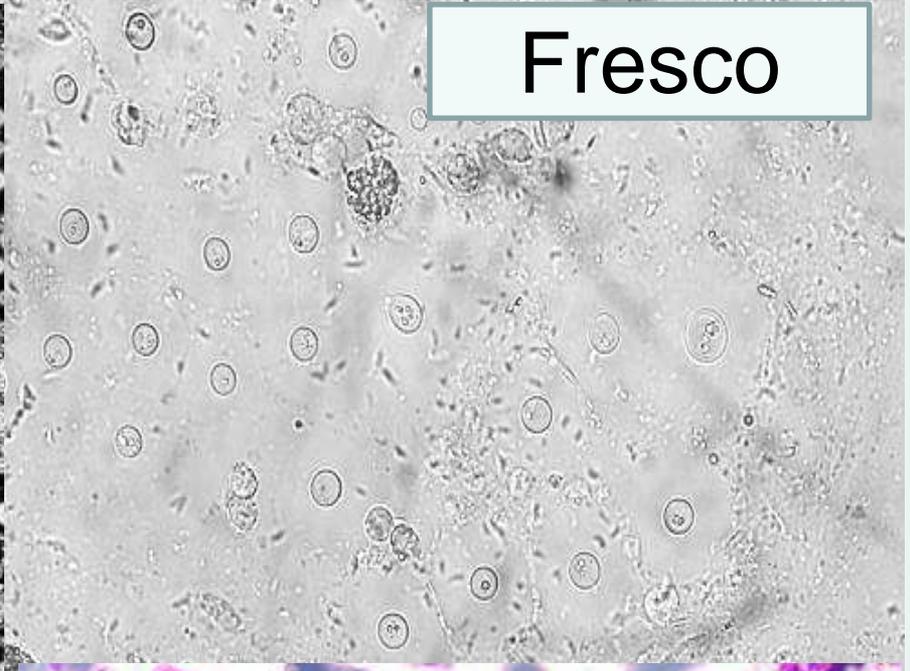
Tacrolimus:

Menor incidencia de compromiso del SNC
Mayor probabilidad de lesiones cutáneas y partes blandas por menor temperatura distal.

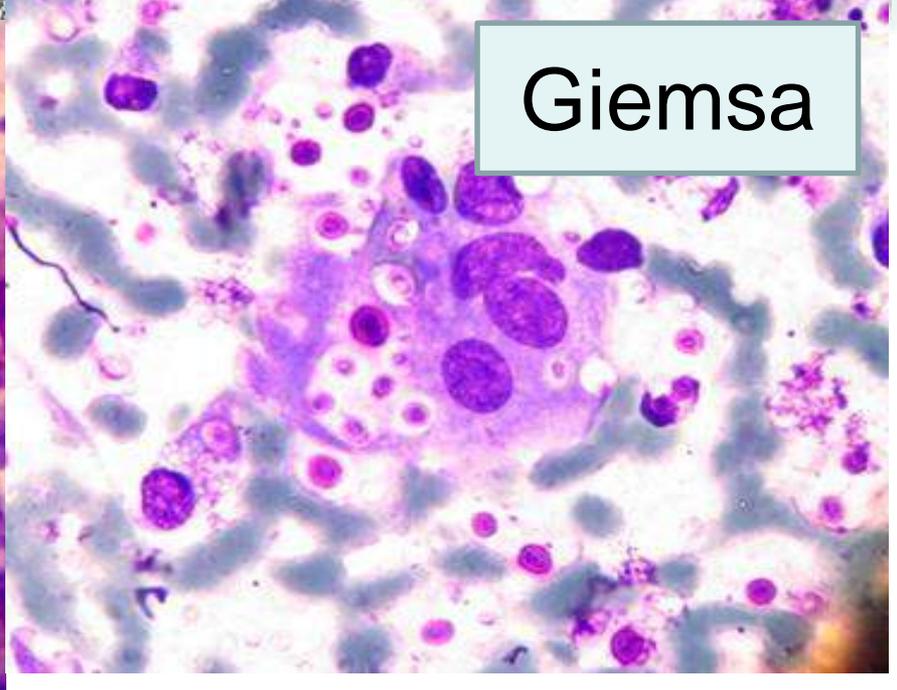
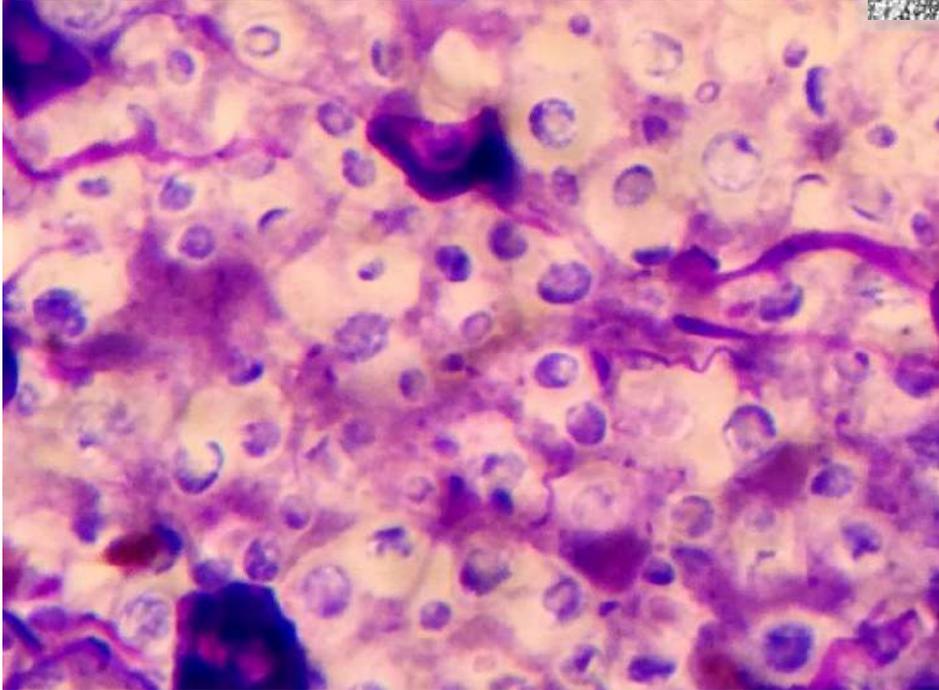
Tinta china



Fresco



Giemsa



CRYPTOCOCCAL SCREENING

A New Strategy for Saving Lives among People with HIV/AIDS



National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases
Division of Foodborne, Waterborne, and Environmental Diseases



Antigenemia *Cryptococcus sp*

F C -



LÁTEX

Hemocultivos

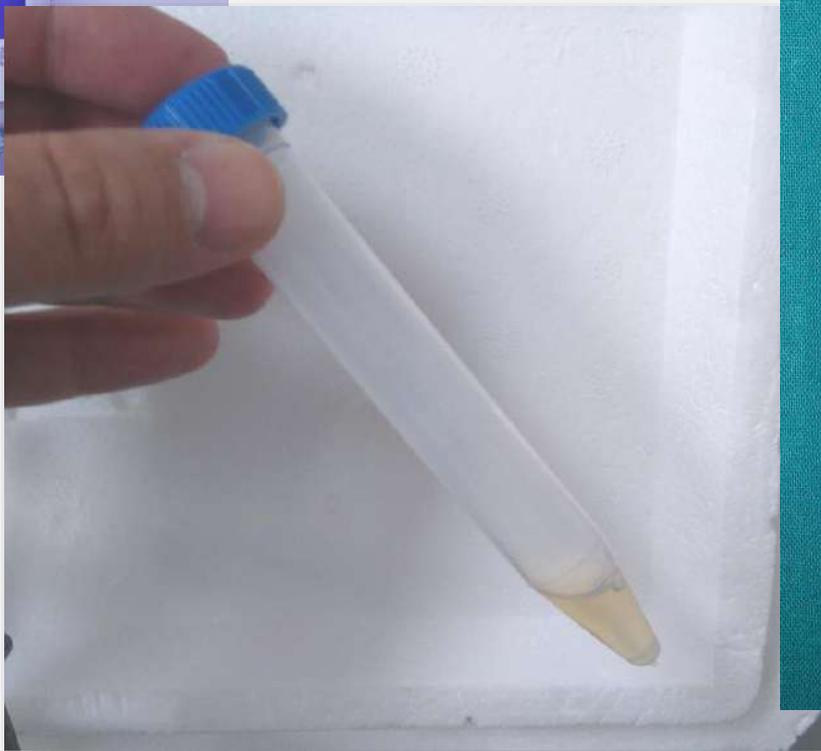


Tabla 1. Signo sintomatología presentada por los 128 pacientes con criptococosis meníngea

Sintomatología	Grupo A (N=64) N (% casos)	Grupo B (N=64) N (% casos)	p	IC 95%
Síntomas neurológicos				
★ Cefalea	57 (89,1)	57 (89,1)	1,0000	-0,108 – 0,108
Vómitos	28 (43,7)	27 (42,2)	1,0000	-0,156 – 0,187
Rigidez de nuca	16 (25,0)	17 (26,6)	1,0000	-0,167 – 0,136
Deterioro del sensorio →	11 (17,2)	10 (15,6)	1,0000	-0,113 – 0,144
Convulsiones	5 (7,8)	7 (10,9)	0,7631	-0,132 – 0,070
Fotofobia	5 (7,8)	6 (9,4)	1,0000	-0,113 – 0,081
Otros (excitación psicomotriz, inestabilidad, paresia)	5 (7,8)	5 (7,8)	1,0000	-0,093 – 0,093
Compromiso de pares craneales	6 (9,4)	4 (6,3)	0,7437	-0,062 – 0,124
Bradipsiquia	2 (3,1)	4 (6,3)	0,6799	-0,042 – 0,104
Síntomas generales				
★ Fiebre	43 (67,2)	41 (64,1)	0,6799	-0,104 – 0,042
Pérdida de peso	12 (18,7)	15 (23,4)	0,6653	-0,188 – 0,094
Astenia	8 (12,5)	7 (10,9)	1,0000	-0,096 – 0,127
Diarrea	5 (7,8)	8 (12,5)	0,5600	-0,152 – 0,058
Hiporexia	4 (6,3)	2 (3,1)	0,6799	-0,104 – 0,042



LCR (físico-químico)

- LCR límpido e incoloro
- Hiperproteínorraquia
- Hipoglucoorraquia
- Pleocitosis linfocitaria

Cerca de un 10% de los enfermos presentan LCR normal

Diagnóstico

- LCR tinta china (alta sensibilidad pero menor al 100%)
- Cultivo LCR
- Hemocultivos
- Escarificación cutánea
- Biopsia de médula ósea
- Biopsia de otros órganos



CRYPTOCOCCAL SCREENING

A New Strategy for Saving Lives among People with HIV/AIDS

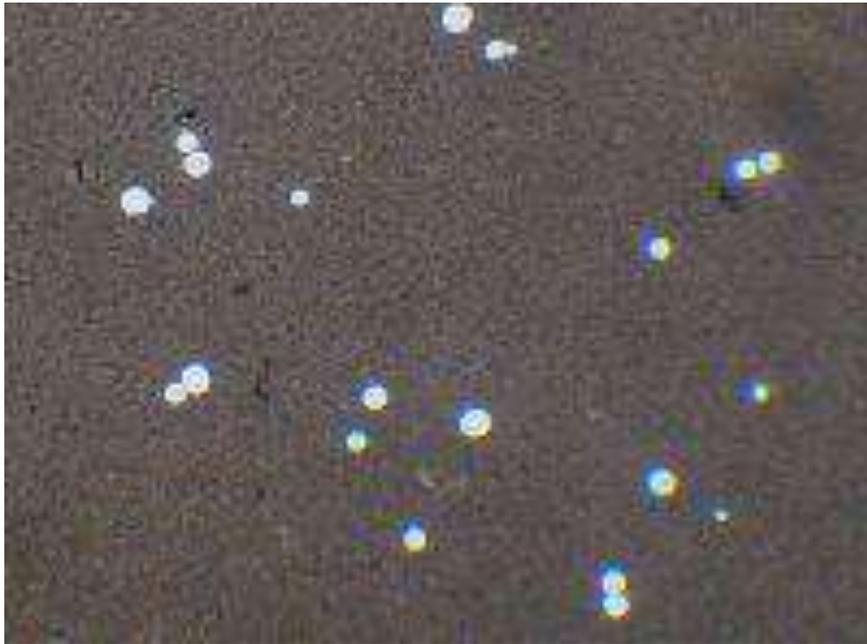


National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases
Division of Foodborne, Waterborne, and Environmental Diseases



Predictores de mala evolución I

Antigenorraquias de 1/10.000



Tinta china (+)
Antigenorraquia 1/10



Tinta china (+)
Antigenorraquia 1/10.000

Con compromiso del SNC

Inducción 2 semanas como mínimo de anfotericina B 0,7 mg/kg/día + fluconazol 800mg/d

Consolidación 8 semanas de fluconazol 800mg

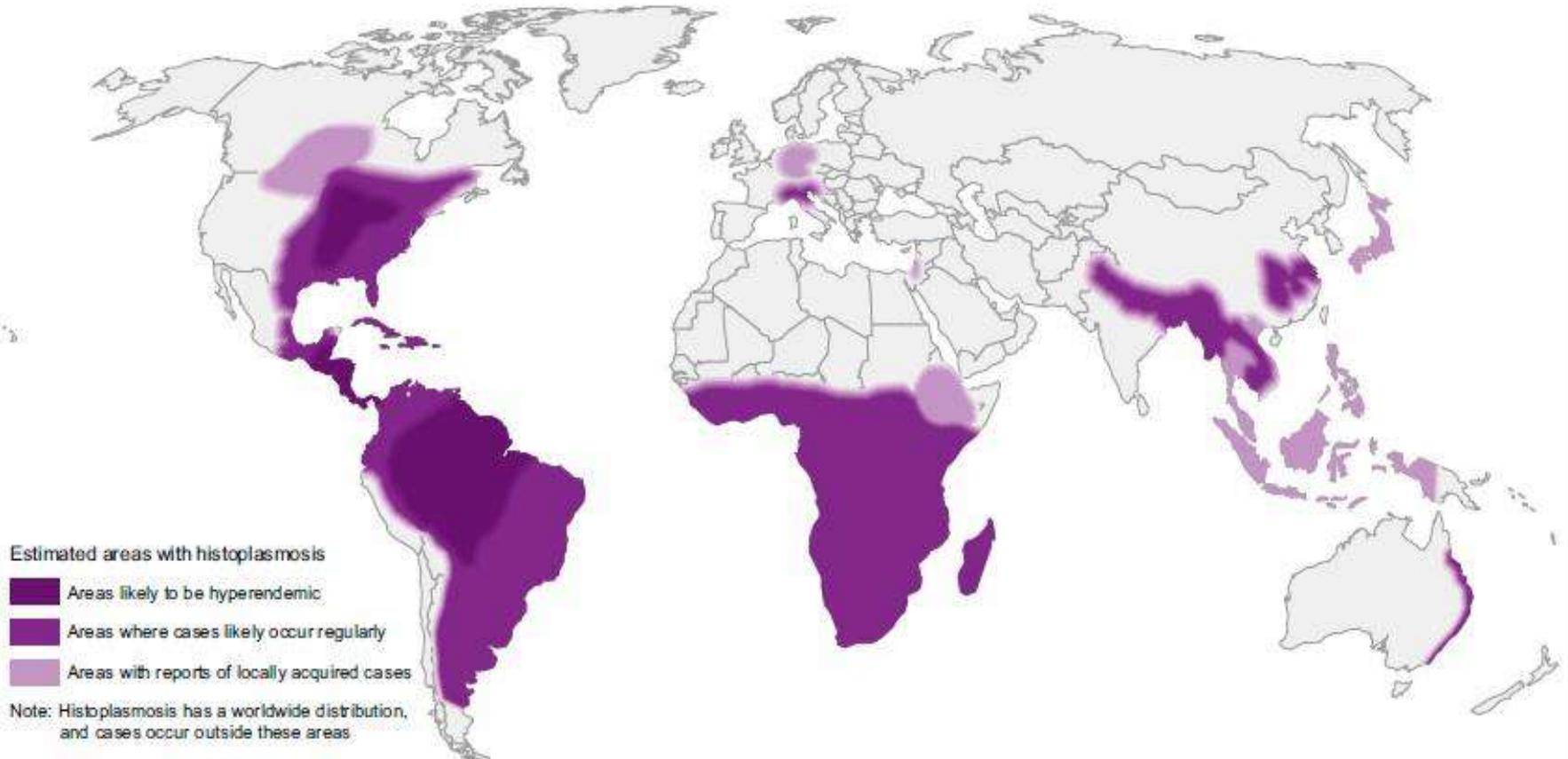
Profilaxis secundaria 200mg/día

**Criptococosis pulmonar o extrapulmonar
sin afección SNC**

Sólo recomendación de expertos

Tratamiento combinado o monoterapia

Histoplasmosis



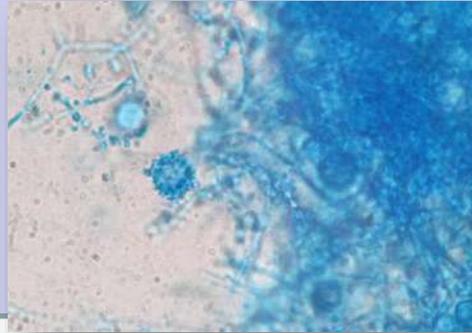
Ashraf N, Kubat RC, Poplin V et al. Re-drawing the Maps for Endemic Mycoses. *Mycopathologia* 2020 Feb 10. doi: 10.1007/s11046-020-00431-2.

Fase micelial

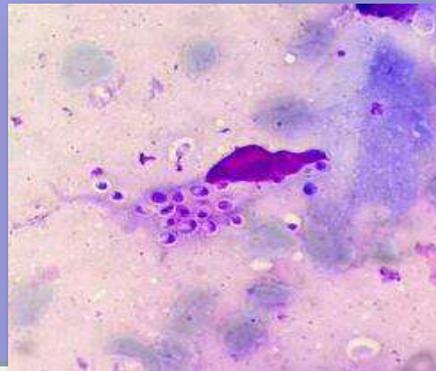


Dimorfismo

Fase infectante es la micelial o filamentosa



Fase levaduriforme en muestras biológicas



Worldwide Phylogenetic Distributions and Population Dynamics of the Genus *Histoplasma*

Marcus de M. Teixeira^{1,2*}, José S. L. Patané^{3*}, Maria L. Taylor⁴, Beatriz L. Gómez⁵, Raquel C. Theodoro⁶, Sybren de Hoog⁷, David M. Engelthaler¹, Rosely M. Zancopé-Oliveira⁸, Maria S. S. Felipe², Bridget M. Barker^{1*}

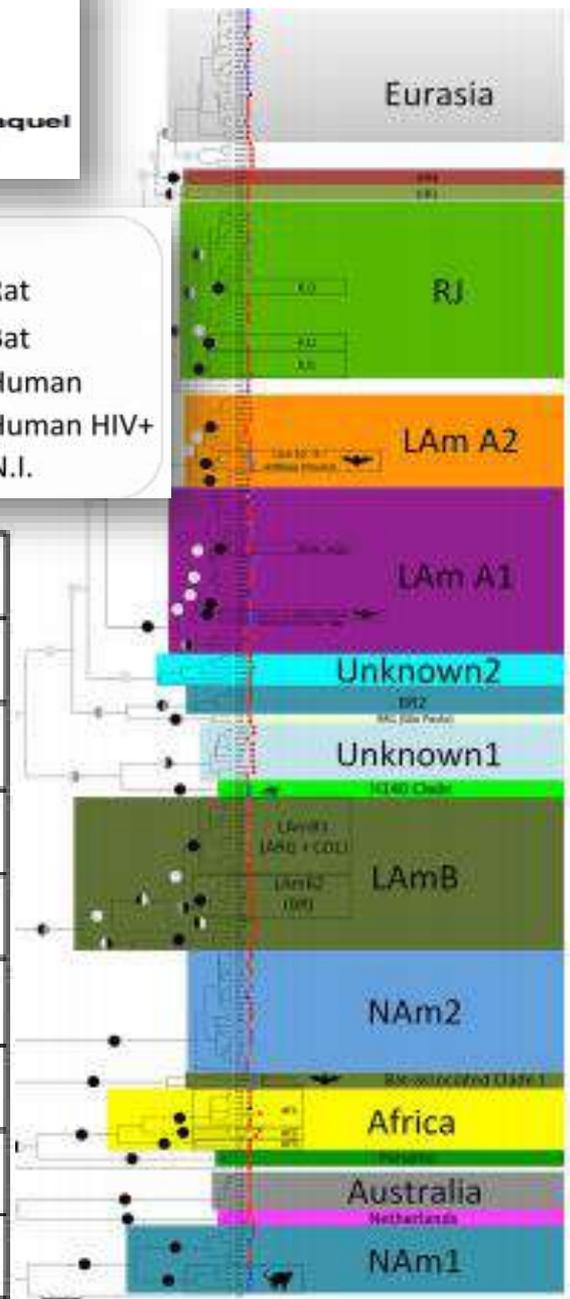


PLOS Neglected Tropical Diseases | DOI:10.1371/journal.pntd.0004732 June 1, 2016

Isolate source

- R Rat
- Soil
- B Bat
- D Dog
- C Cat
- H Horse
- Human
- H Human HIV+
- N.I.

Nombre del Grupo	Identificado como
I	Clase 1 de Norteamérica
II	Clase 2 de Norteamérica
III	Grupo A Latinoamérica
IV	Grupo B Latinoamérica
V	Clado Australiano
VI	Clado Holandés (o de Indonesia)
VII	Clado Euroasiático
VIII	Clado Africano



HISTOPLASMOSIS

Hongo dimorfo - geófilo

Tejidos :

Levaduras ovaes, 2-4 um

Pared celular:

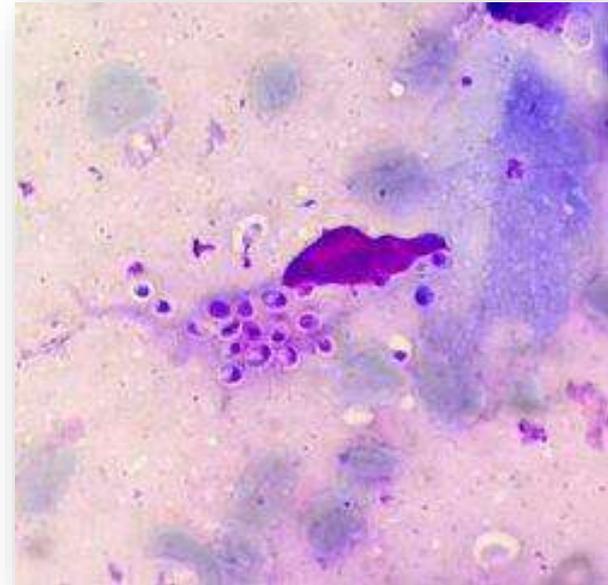
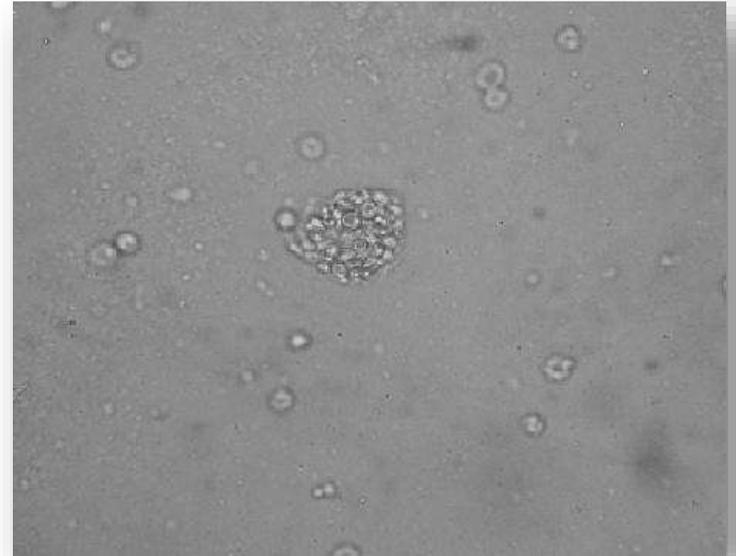
Giemsa (-) PAS (+) Grocott (+)

↳ pseudo cápsula

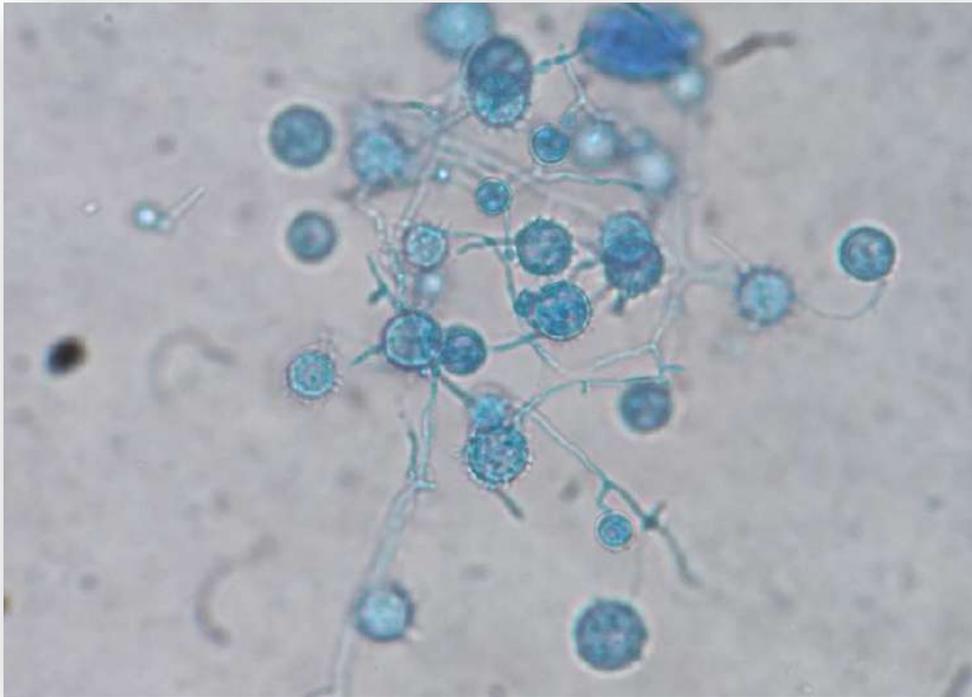
Núcleo = 1

Intracelular

↳
(Macrófagos, células gigantes)

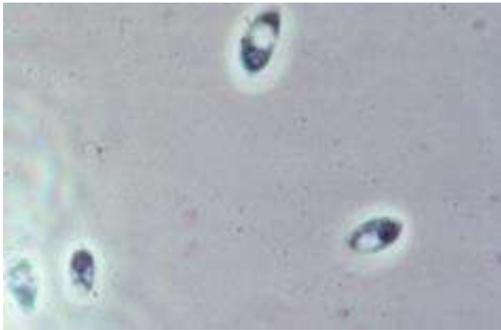


- Medios de cultivo 28°C :
- Colonias vellosas blanco/canela
- Micelio fino ramificado tabicado hialino con macroconidias verrugosas
microconidias lisas



HISTOPLASMOSIS

Medios de cultivo 37°C :



CLINICA

Inmunocompetente

- **Infección asintomática**
- **Primoinfección pulmonar aguda**
- **Histoplasmosis pulmonar crónica excavada**
- **Manifestaciones de hipersensibilidad**

CLINICA

Inmunocomprometido

- **Histoplasmosis diseminada aguda y/o subaguda**
- **Histoplasmosis diseminada crónica**

CLINICA

■ Infección asintomática

+++ frecuente

En ARG 20-40 % histoplasmina (+)

Puede quedar foco calcificación en pulmones (1/3 de los pacientes)



CLINICA

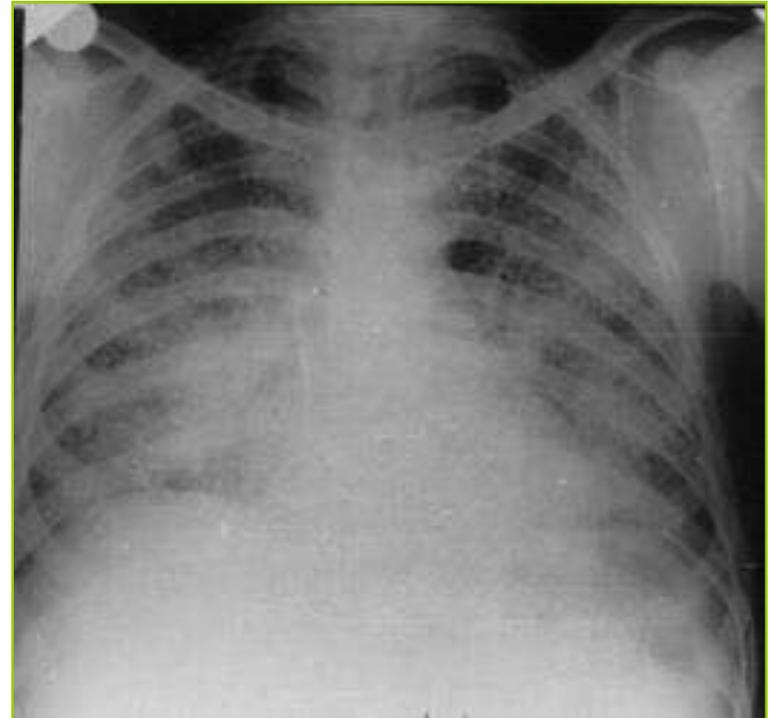
■ **Primoinfección pulmonar aguda**

Cuadro pseudogripal, Depende del nº de conidias inhaladas

Rx torax: infiltrados difusos o
nodulares
+++ bilaterales
adenopatías
hiliares/mediastinales

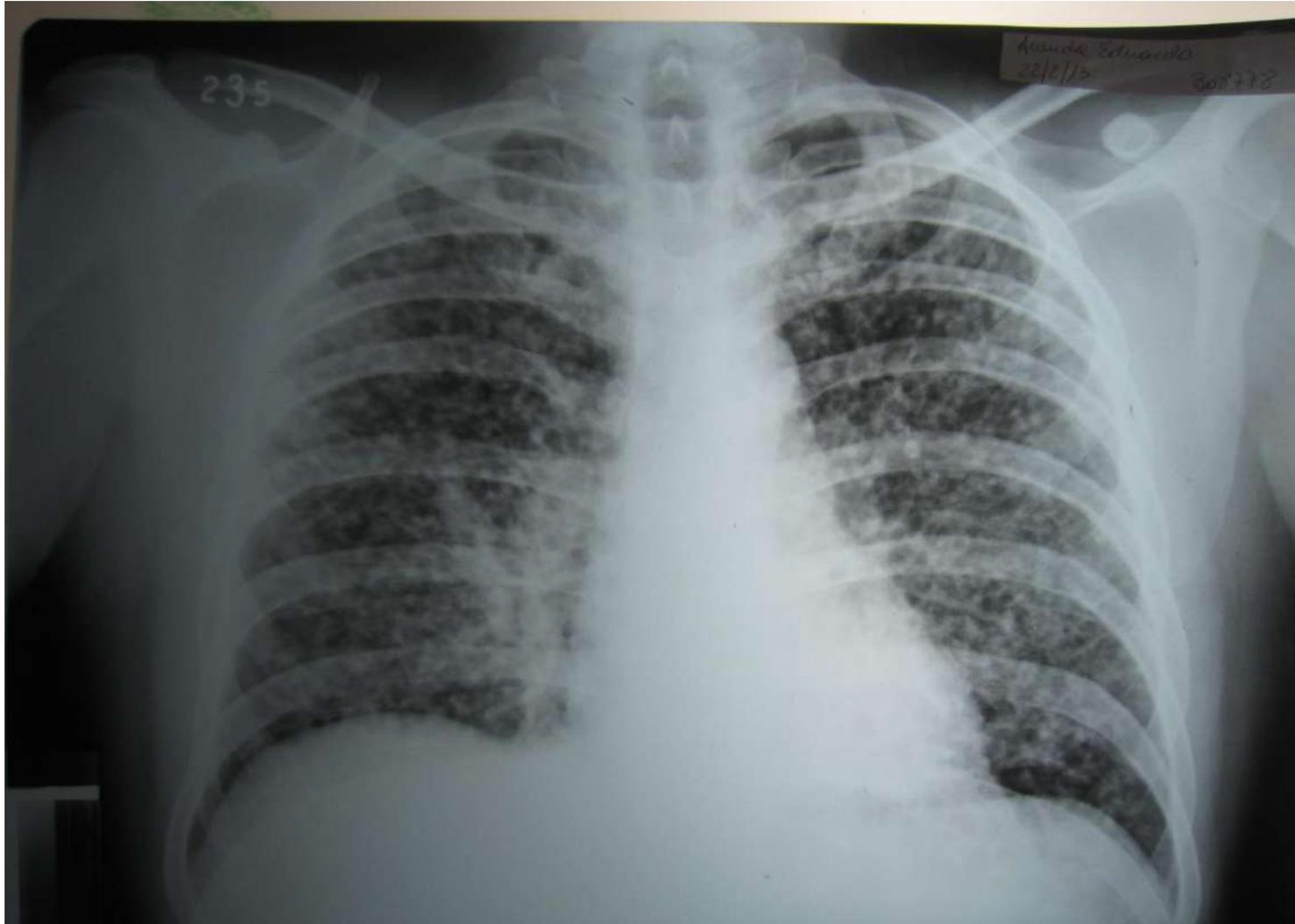
Resuelve 3-6 semanas.

Pueden quedar nódulos fibróticos/calcificaciones



CLINICA

- **Primoinfección pulmonar aguda**



CLINICA

■ **Histoplasmosis pulmonar crónica excavada**

+++ masculinos >50 años – fumadores

Cuadro clínico = TBC pulmonar

Rx torax: infiltrados heterogeneos en ambos vértices, cavidades y fibrosis.

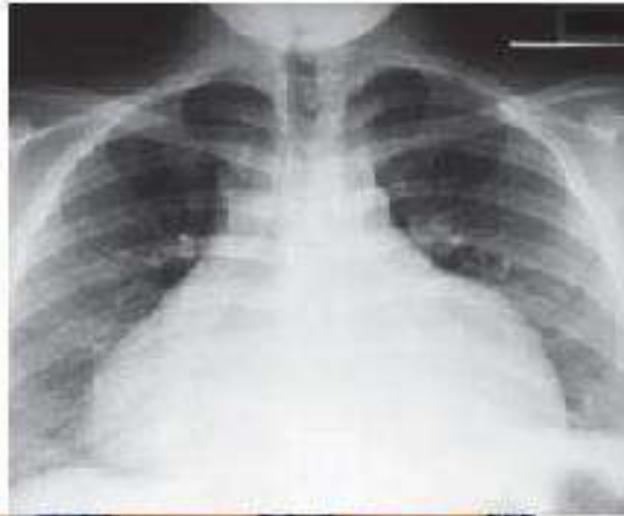
Evolución crónica. NO tiende a la curación espontánea

CLINICA

- **Histoplasmosis pulmonar crónica excavada**



Manifestaciones de hipersensibilidad

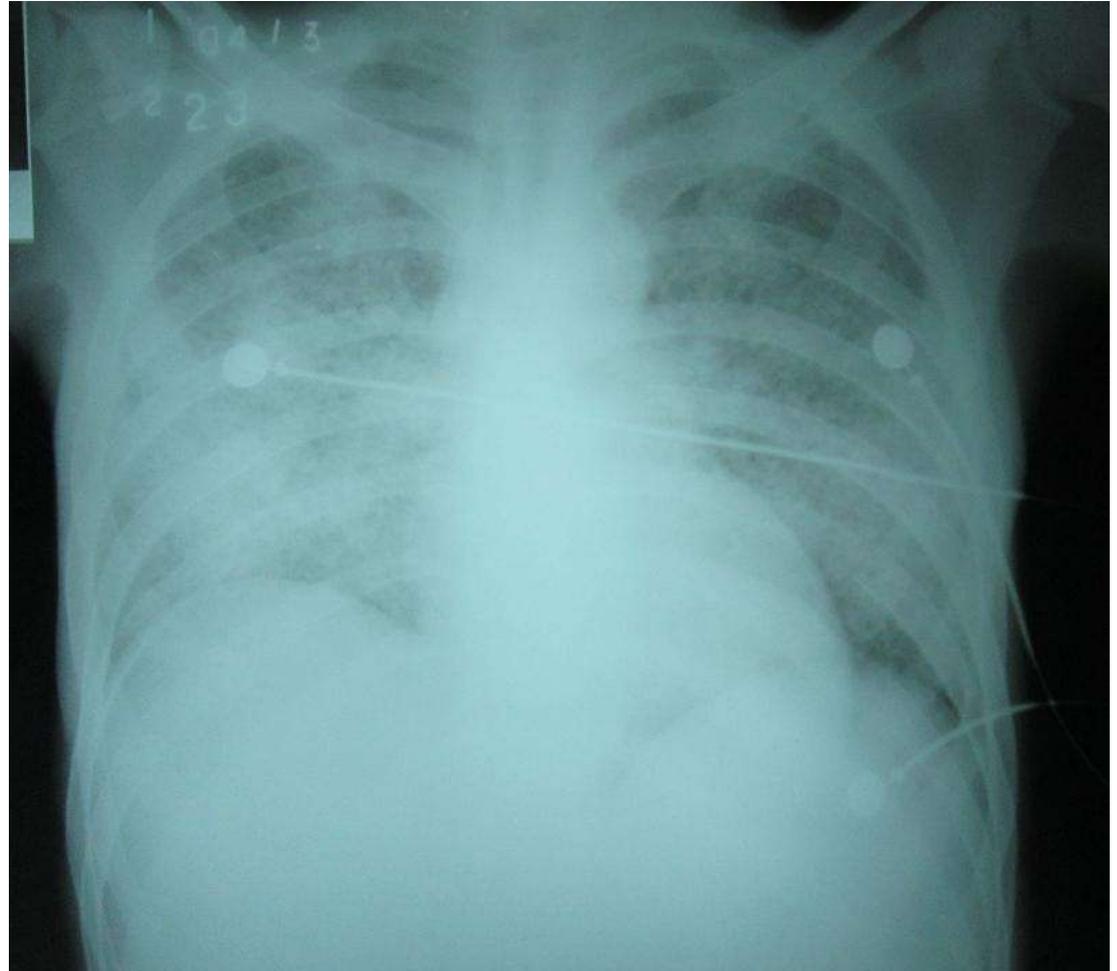


Clínica

- Histoplasmosis diseminada aguda:

Shock séptico

LTCD4+: <50



■ **Histoplasmosis diseminada subaguda**

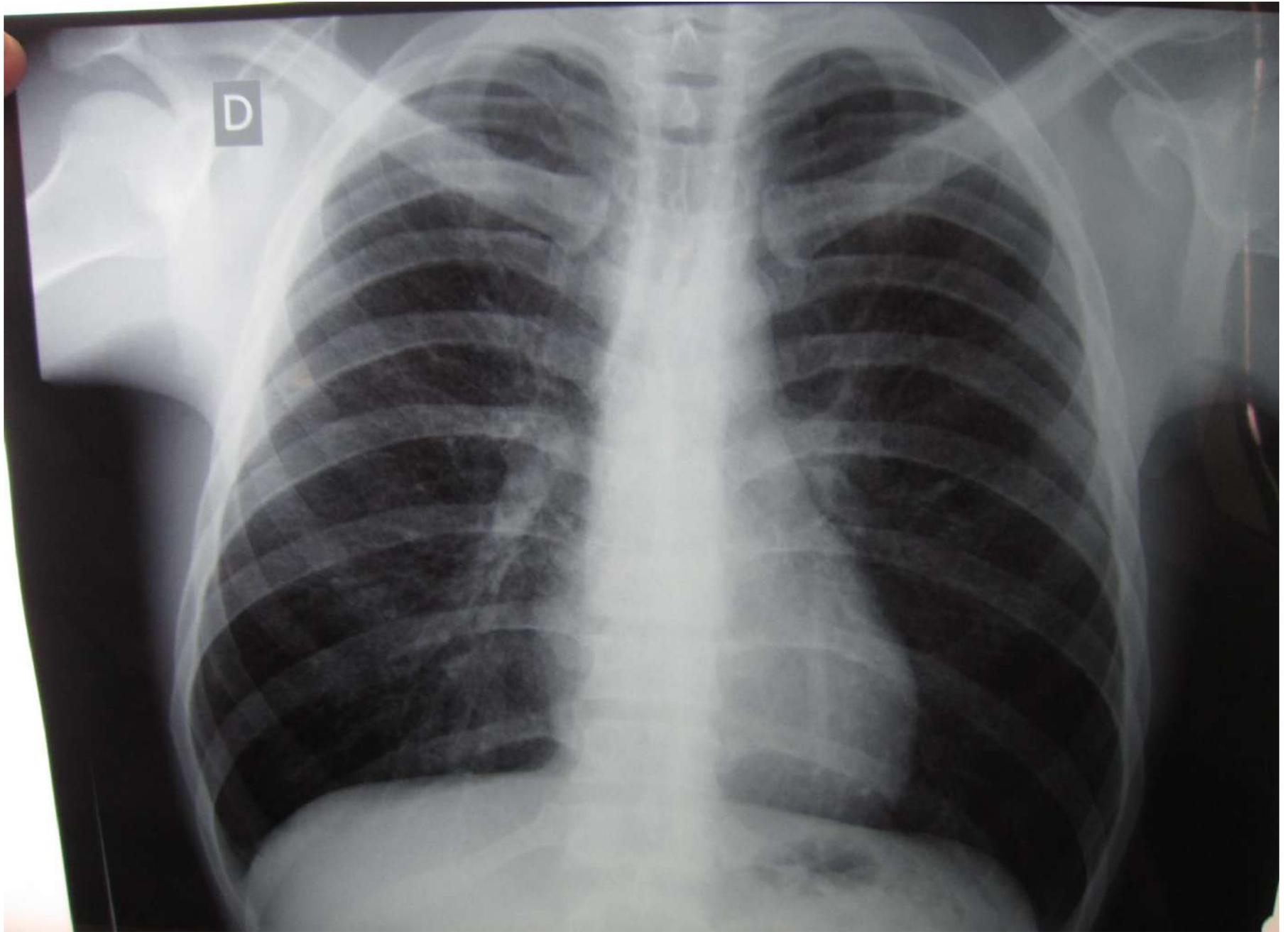
+++ infancia o inmunosuprimidos (HIV- linfoma, etc)

Fiebre, pérdida de peso, **anemia**, astenia,
hepatoesplenomegalia, tos.

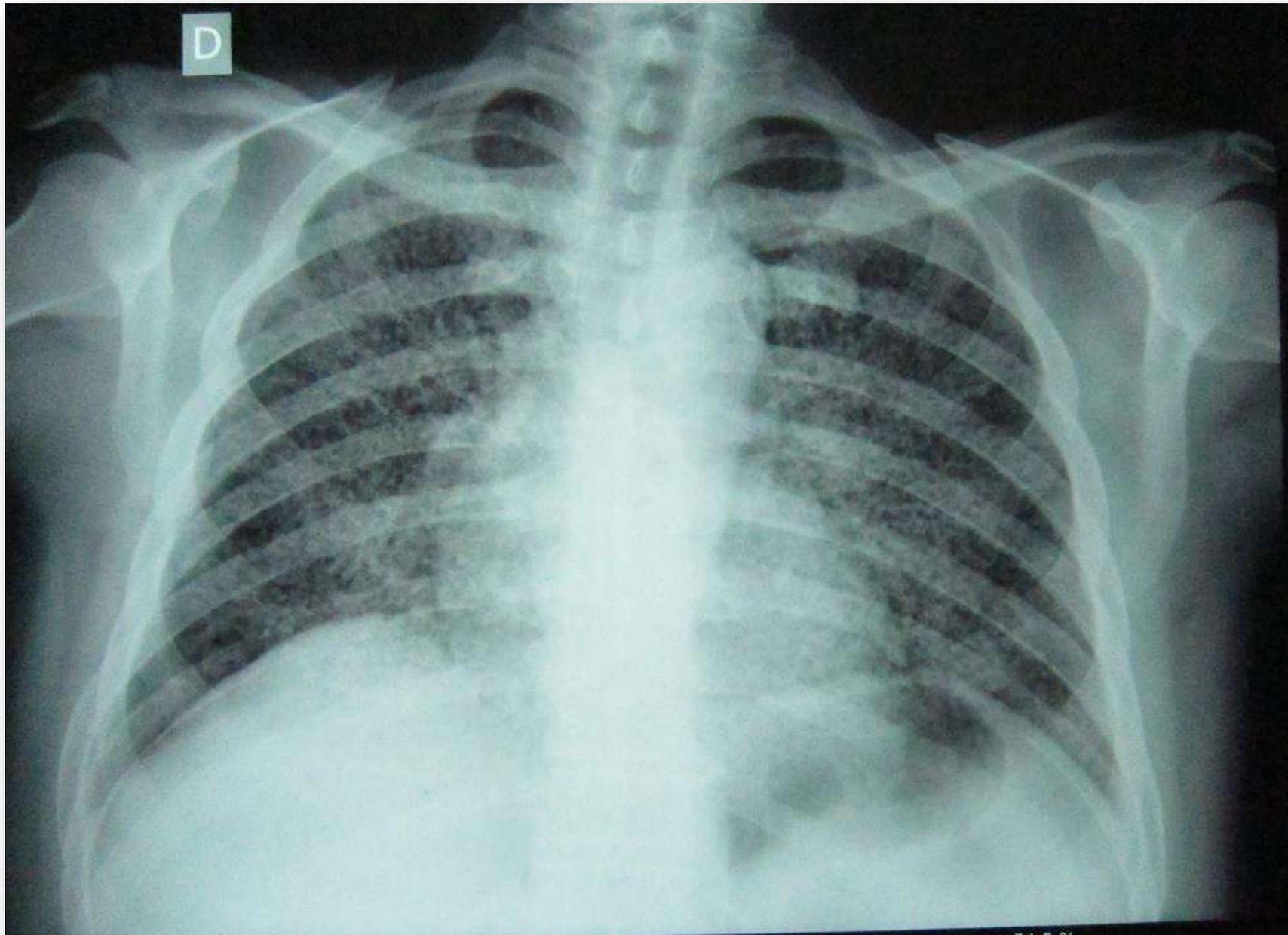
Rx tórax: infiltrados micronodulillares bilaterales

Lesiones cutáneas múltiples (acneiforme,
papuloulceradas o papulovesiculares) (++ HIV (+))

Diarrea



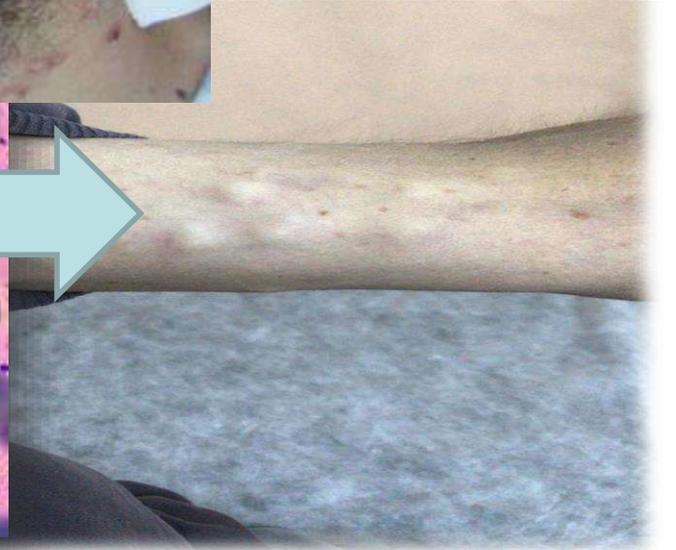
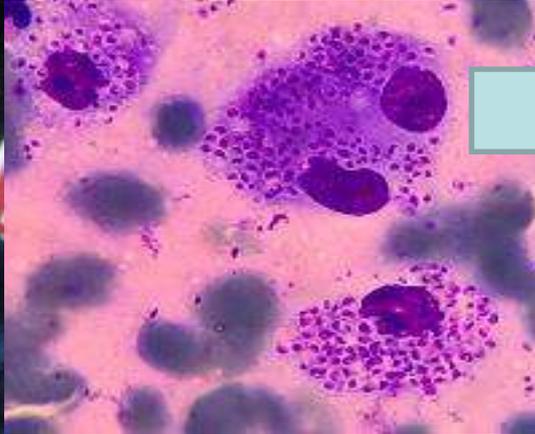
D





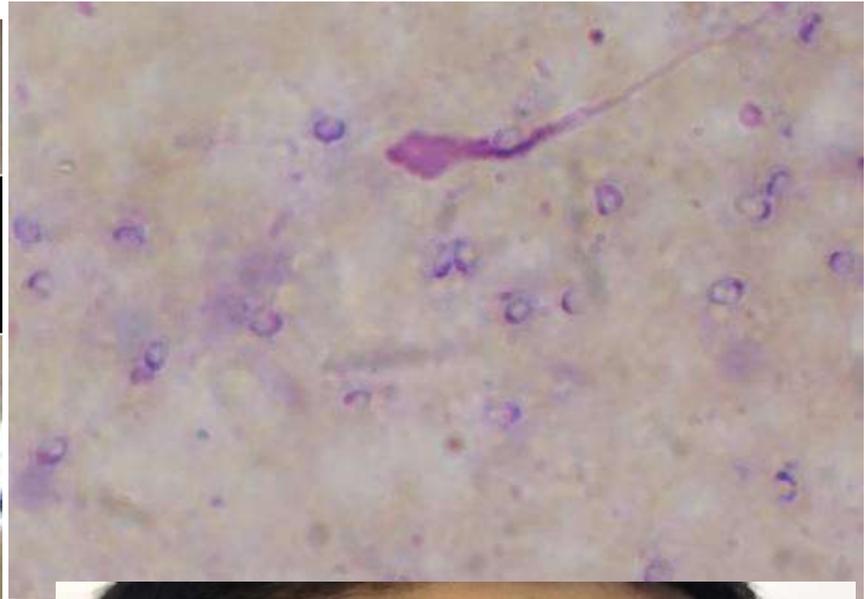
Cuando pensar en histoplasmosis?

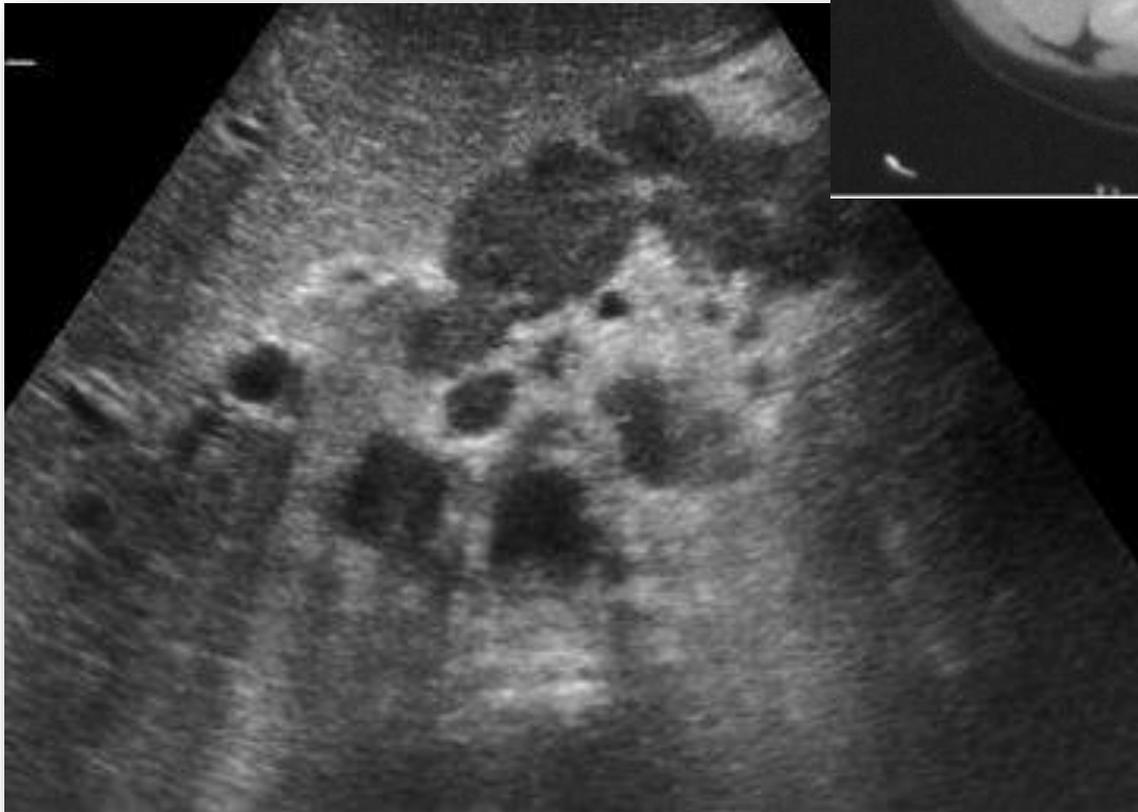






LTC⁺CD4⁺: < 50 células





CLINICA

■ **Histoplasmosis diseminada crónica**

+++ varones >40 años. Antec. OH – DBT, fumadores, tumores sólidos.

Úlceras bordes nítidos y fondo granulomatoso en mucosa yugal, nasal, faríngea o laríngea. Puede afectar estómago/intestino.

Smas generales discretos, hepatoesplenomegalia leve.

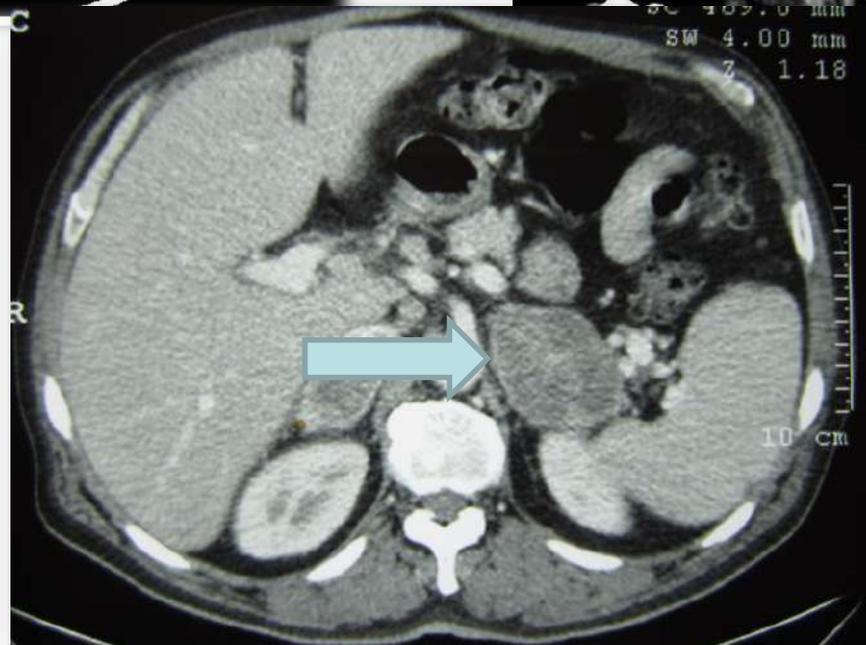
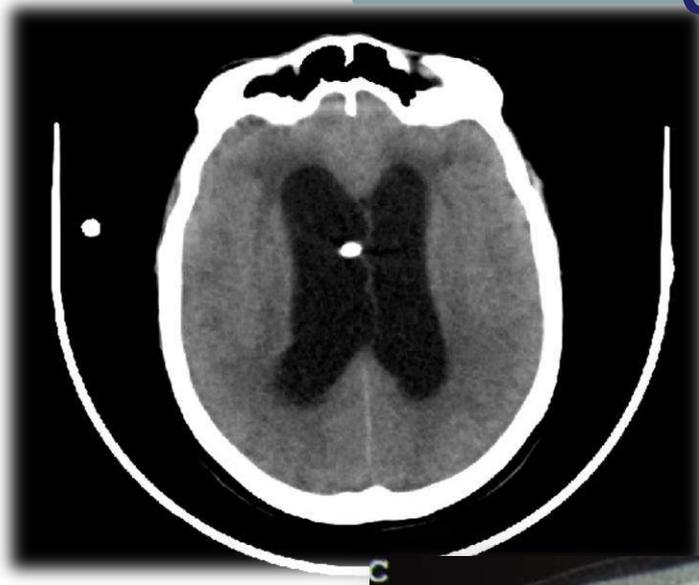
Meningoencefalitis poco frec. Sme Addison: poco frec

Rx torax: lesiones intersticiales reticulonodulillares o infiltrado perihiliar o adenopatías hiliomediastínicas.

Formas diseminadas crónicas



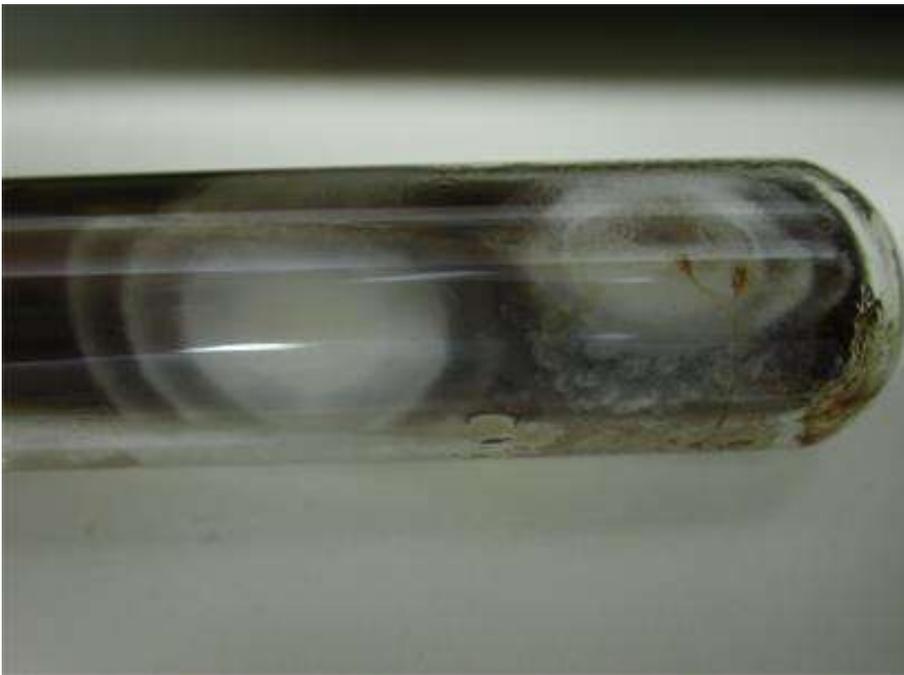
Formas diseminadas crónicas





Diagnóstico

- **Hemocultivos Lisis centrifugación**



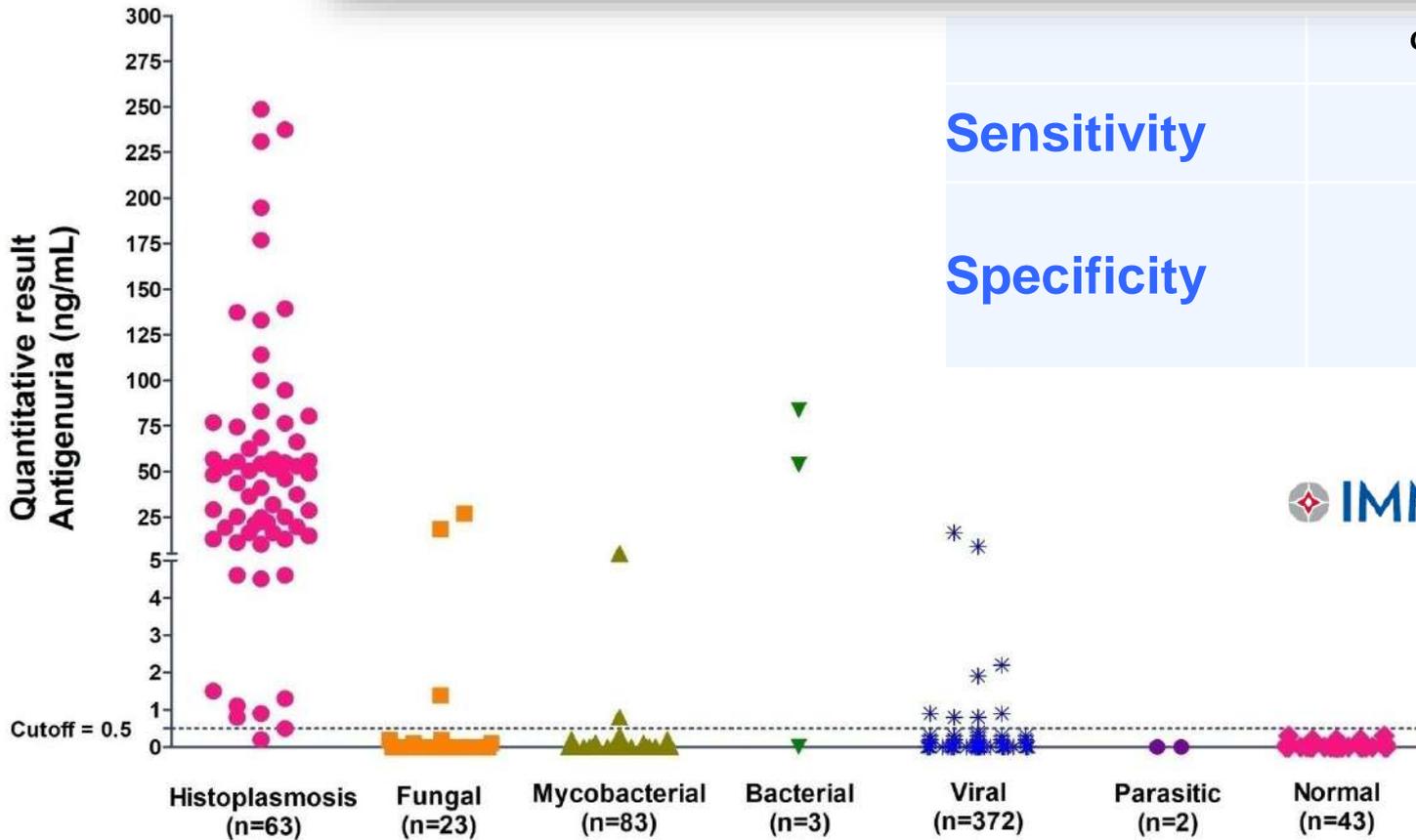
Cultivo: 28°-37°C (14-28 días)

Multicenter validation in Colombia and Guatemala
Commercial reagents:

Histoplasma Antigen
ENZYME IMMUNOASSAY

Evaluation of the analytical performance of the IMMY monoclonal ELISA (HGM)

Results



	% (CI 95%)
Sensitivity	95%
Specificity	98%



589 base line urine samples from HIV patients with clinical suspicion of histoplasmosis tested and 63 proven cases

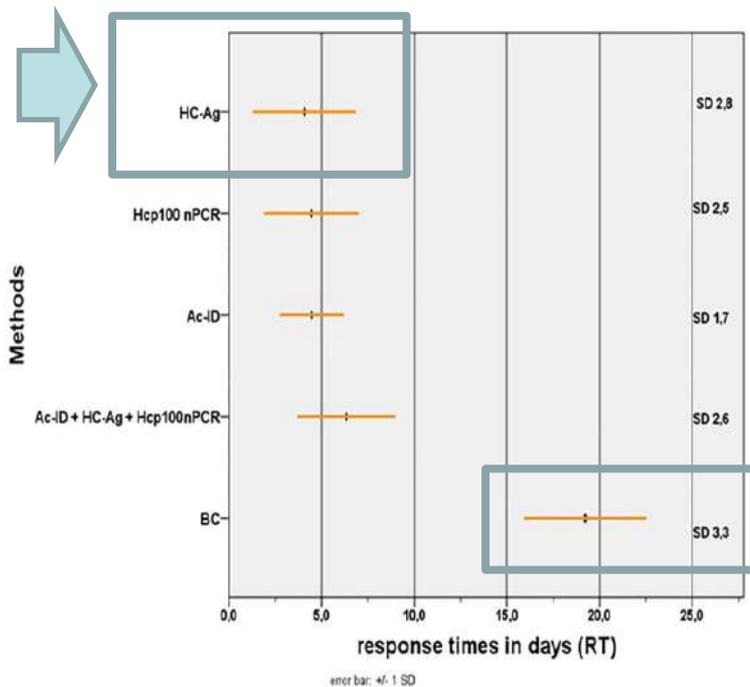


Evaluation of an enzyme immunoassay technique on detecting urinary *Histoplasma capsulatum* antigen in the diagnosis of disseminated histoplasmosis in Argentina

Emmanuel Marin¹, Fernando A Messina², Mercedes Romero², Alicia Arechavala², Ricardo Negroni², Roxana Depardo², Gabriela Santiso²

> Medicina (B Aires). 2023;83(6):863-874.

	HC-Ag	Hcp100 nPCR	BC	Ac-ID	HC-Ag + Hcp100 nPCR + Ac-ID
S	94.0 (86.4-100.0%)	82.0 (70.3-93.0)	70.0 (56.3-83.7)	26.0 (12.8-39.2)	100.0 (99.0-100.0)
E	95.5 (89.7-100.0)	97.0 (92.8-100.0)	100.0 (99.2-100.0)	100 (99.2-100.0)	92.4 (85.3-99.6)
CVP	20.68 (6.83-62.61)	27.06 (6.87-106.59)	(*)	(*)	6.60 (3.73-11.68)
CVN	0.06 (0.02-0.19)	0.19 (0.10-0.34)	0.30 (0.20-0.46)	0.74 (0.63-0.87)	(*)
Accuracy	94.8 (90.4-99.3)	90.5 (84.8-96.3)	87.1 (80.5 to 93.6)	68.1 (59.2 to 77.0)	95.7 (91.6-99.8)



	HC-Ag 0.2 ng/ml	HC-Ag 0.39 ng/ml
S	94.0 (86.4-100.0)	94.0 (86.4-100.0)
E	95.5 (89.7-100.0)	97.0% (92.1-100.0)
Accuracy	94.8 (90.4-99.3)	95.7% (91.6-99.8)
CVP	20.68 (6.83-62.61)	31.02 (7.91-121.65)
CVN	0.06 (0.02-0.19)	0.06 (0.02-0.19)

Diagnóstico

Muestra respiratoria



Directo y cultivo

Escarificación o
biopsia piel



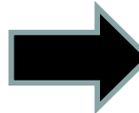
Directo y cultivo

Biopsia tejido
profundo



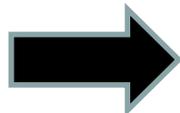
Sobre todo médula ósea

Hemocultivo



Alto rendimiento formas agudas o subagudas

Serología



ID y CIE (alto rendimiento formas crónicas)

Antígeno urinario



Galactomanano por Elisa en orina

PCR

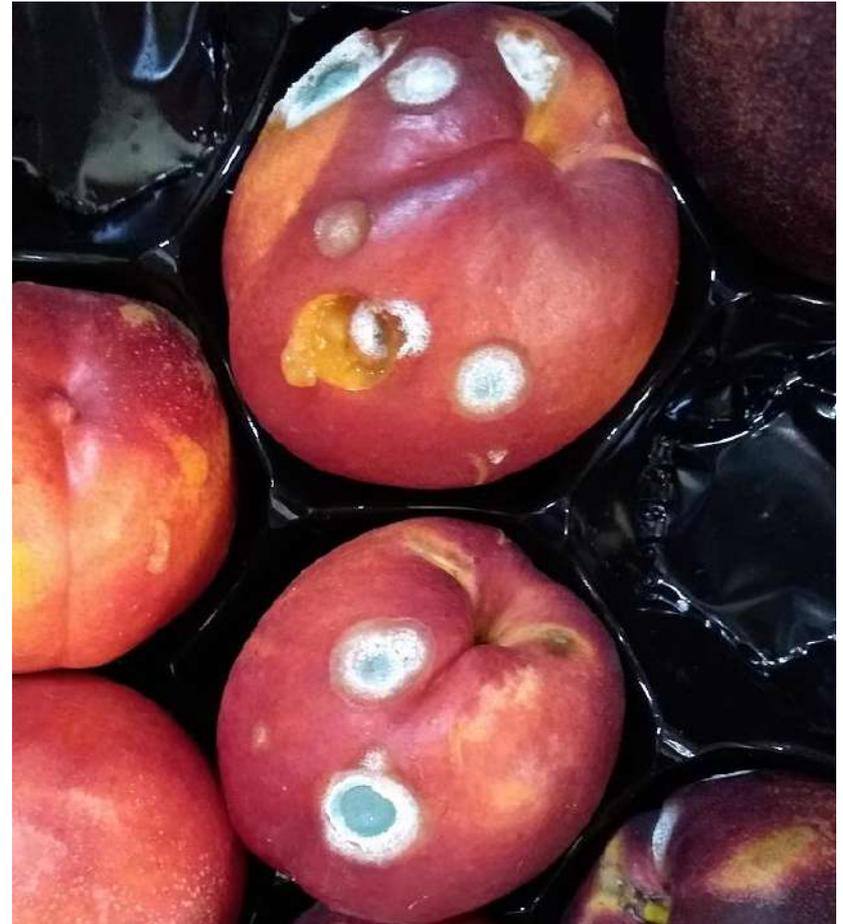


Diagnóstico probable

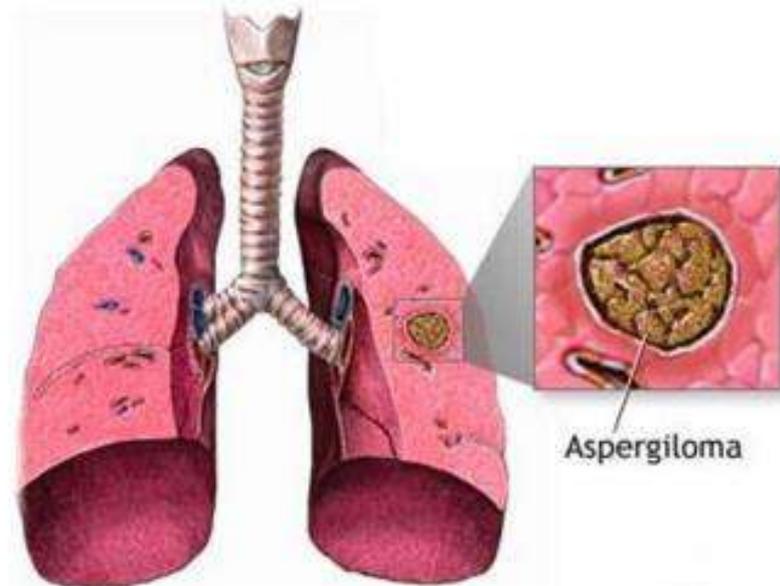
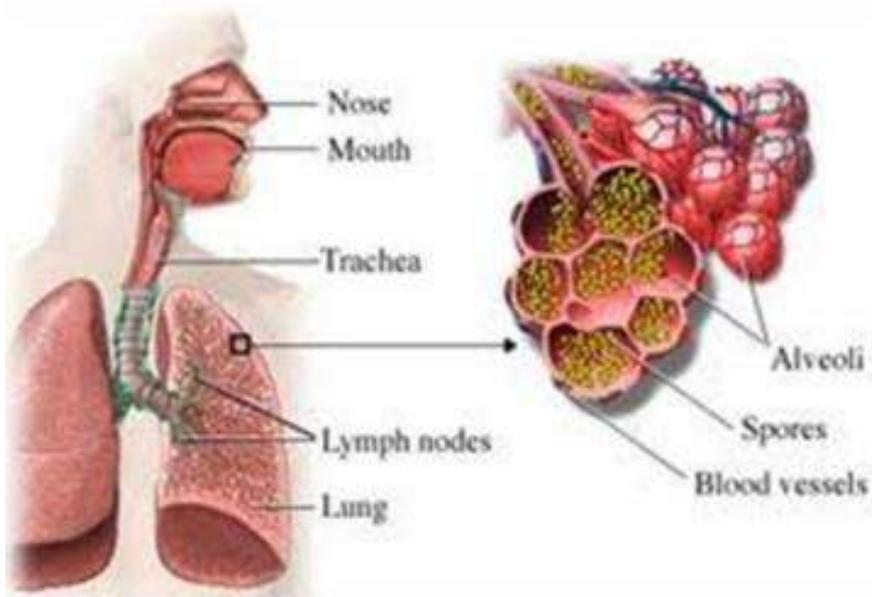
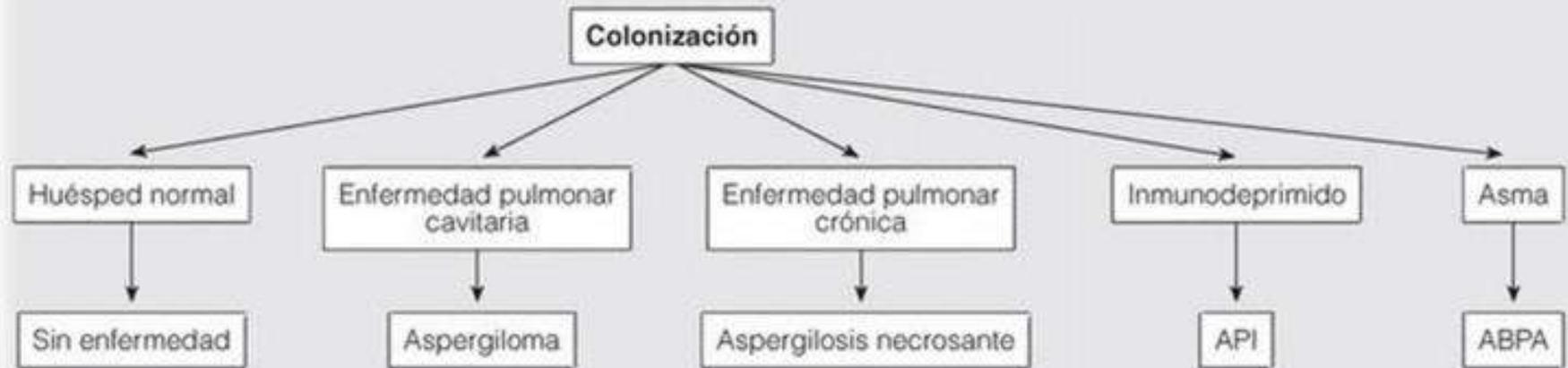
Aspergillus sp

Vive de manera saprófita en
la tierra
Deshechos vegetales

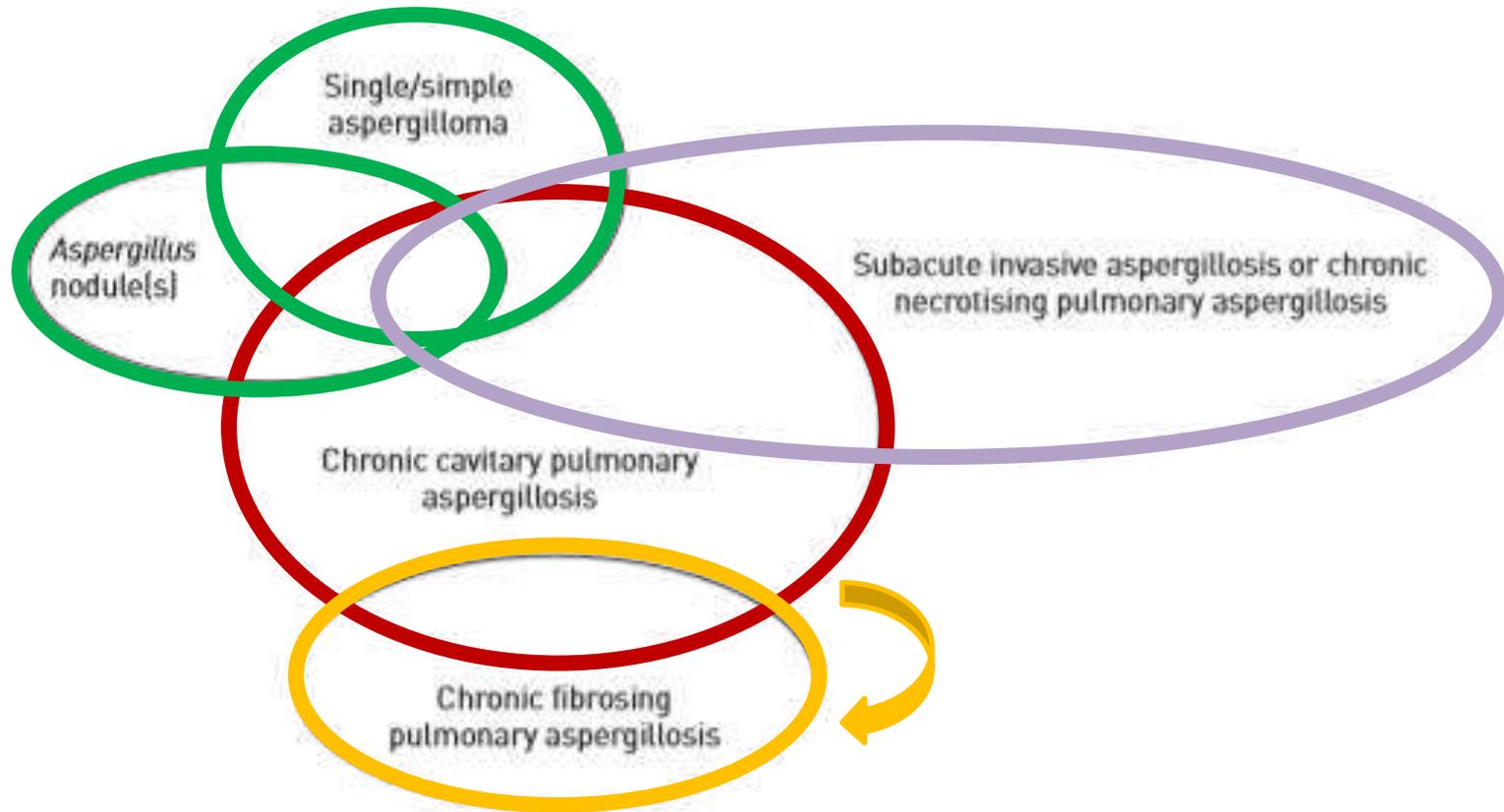
- *Aspergillus fumigatus*
- *Aspergillus flavus*
- *Aspergillus terreus*
- *Aspergillus niger*
- *Aspergillus nidulans*



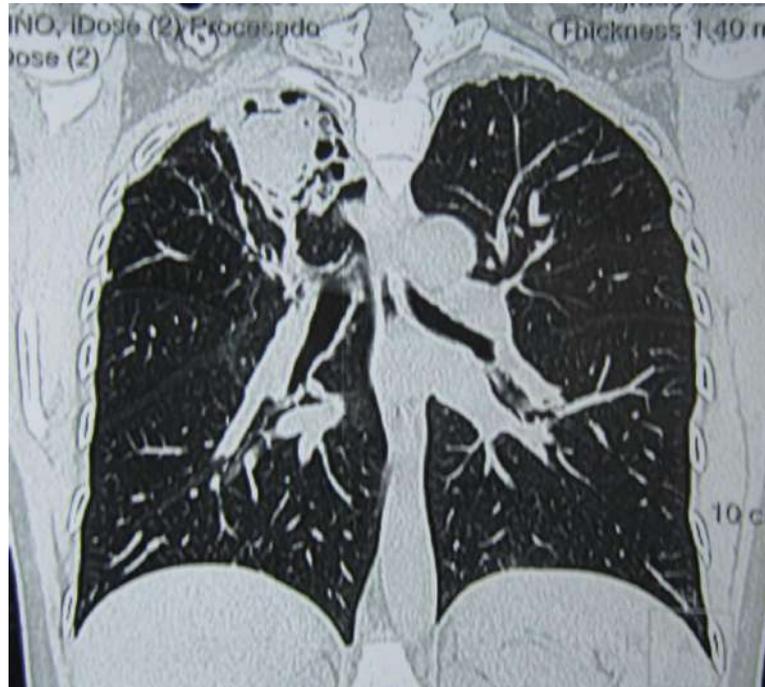
Aspergilosis relacionado al hospedero



Formas clínicas



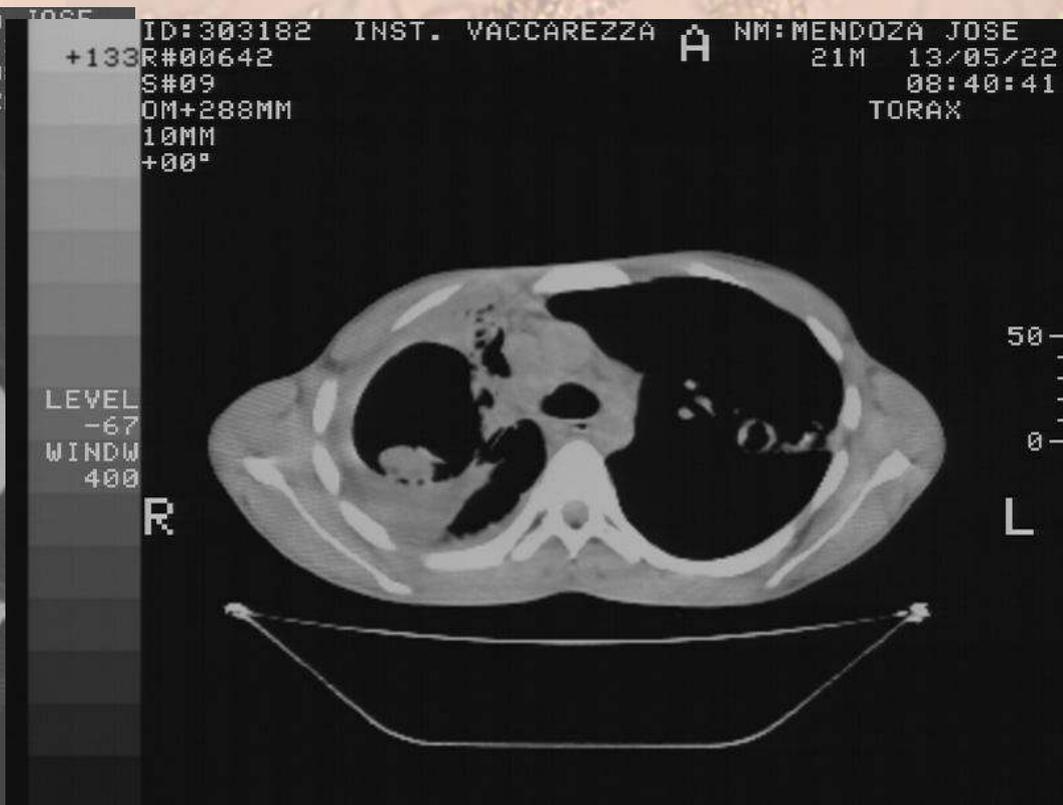
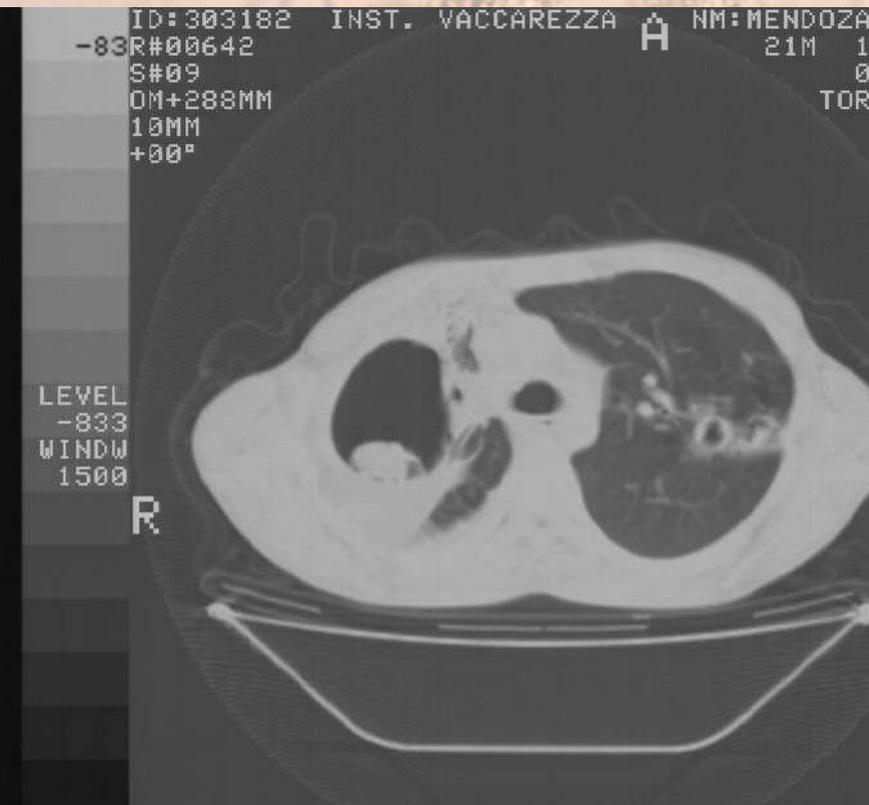
- **Aspergiloma simple:** cavidad pulmonar única que contiene la bola fúngica.
- Evidencia microbiológica y/o serológica de *Aspergillus* spp.
- Con síntomas leves o sin síntomas, sin progresión radiológica durante al menos 3 meses de observación.
- Generalmente en inmunocompetentes.



ASPERGILOSIS PULMONAR INTRACAVITARIA

Desarrollo no invasor de *Aspergillus*, habitualmente *A. fumigatus*, en una cavidad pulmonar o bronquial preformada.

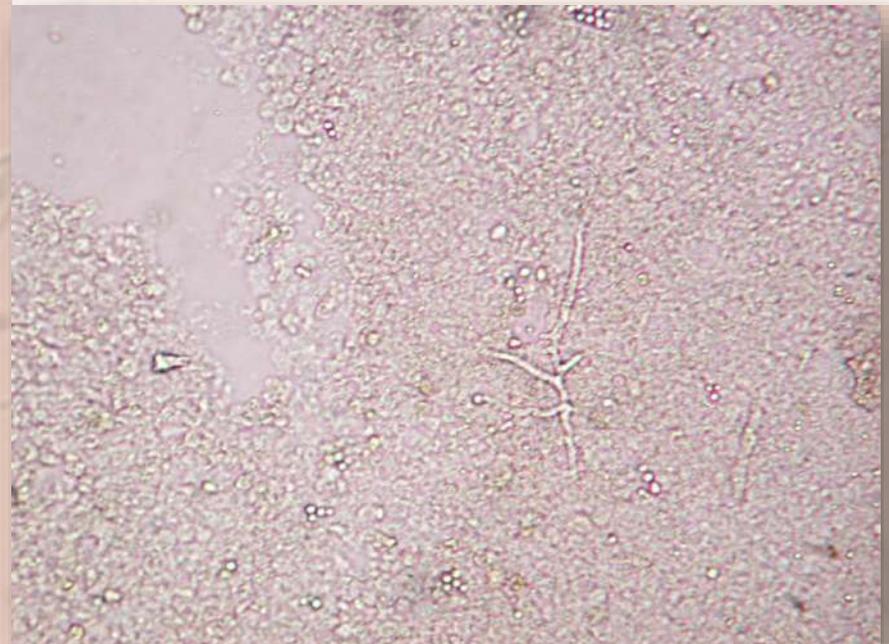
Factores predisponentes: TBC, neumocistosis, sarcoidosis, bronquiectasias, histoplasmosis, etc.

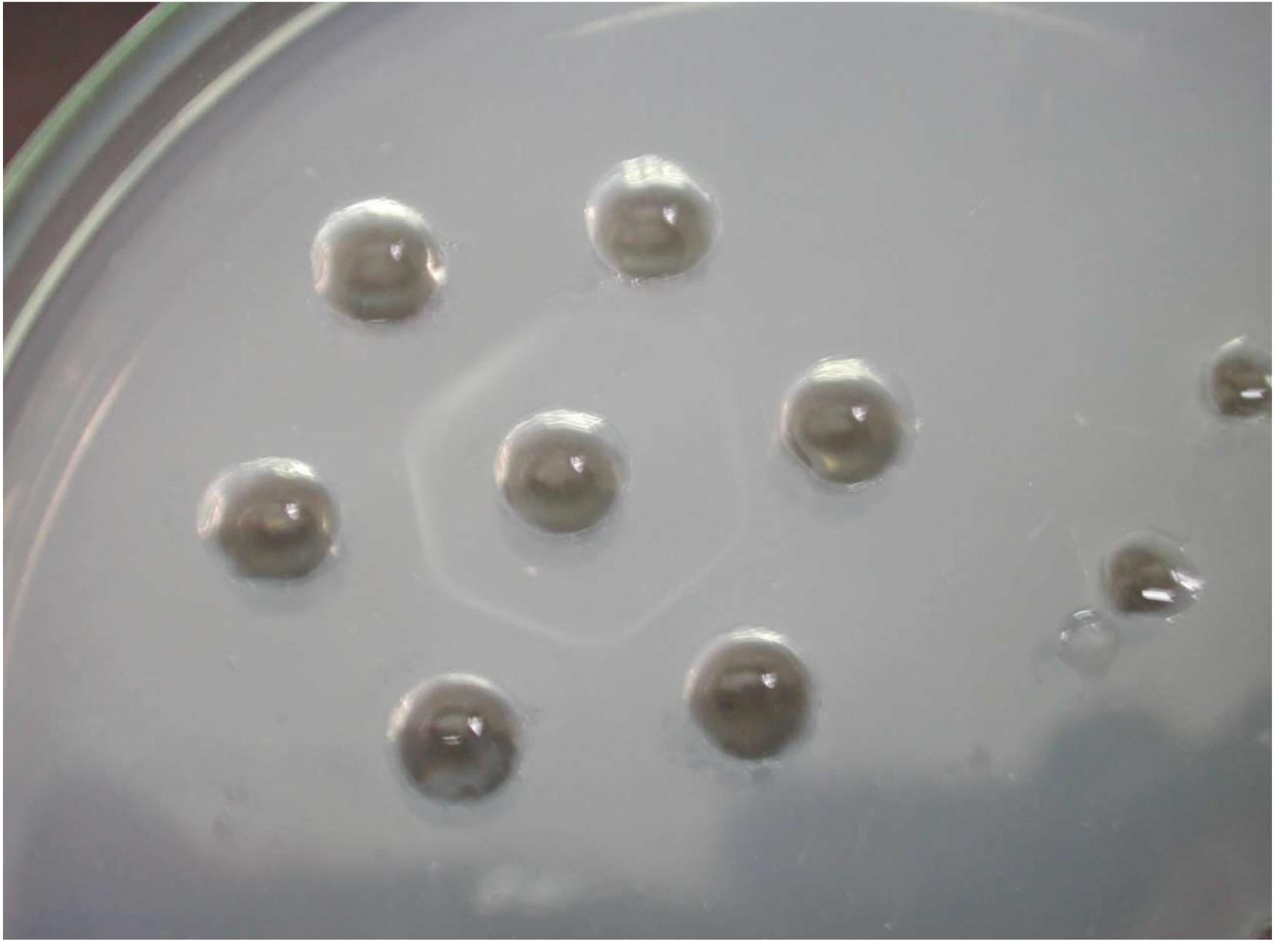


ASPERGILOSIS PULMONAR INTRACAVITARIA

Síntomas: tos, expectoración purulenta, hemoptisis, raras veces fiebre y pérdida de peso. Alteraciones radiológicas de la cavidad pulmonar, bola fúngica.

Diagnóstico: presencia de hifas hialinas y septadas en el examen microscópico directo de las secreciones bronquiales, aislamiento en cultivos de especies de *Aspergillus*.





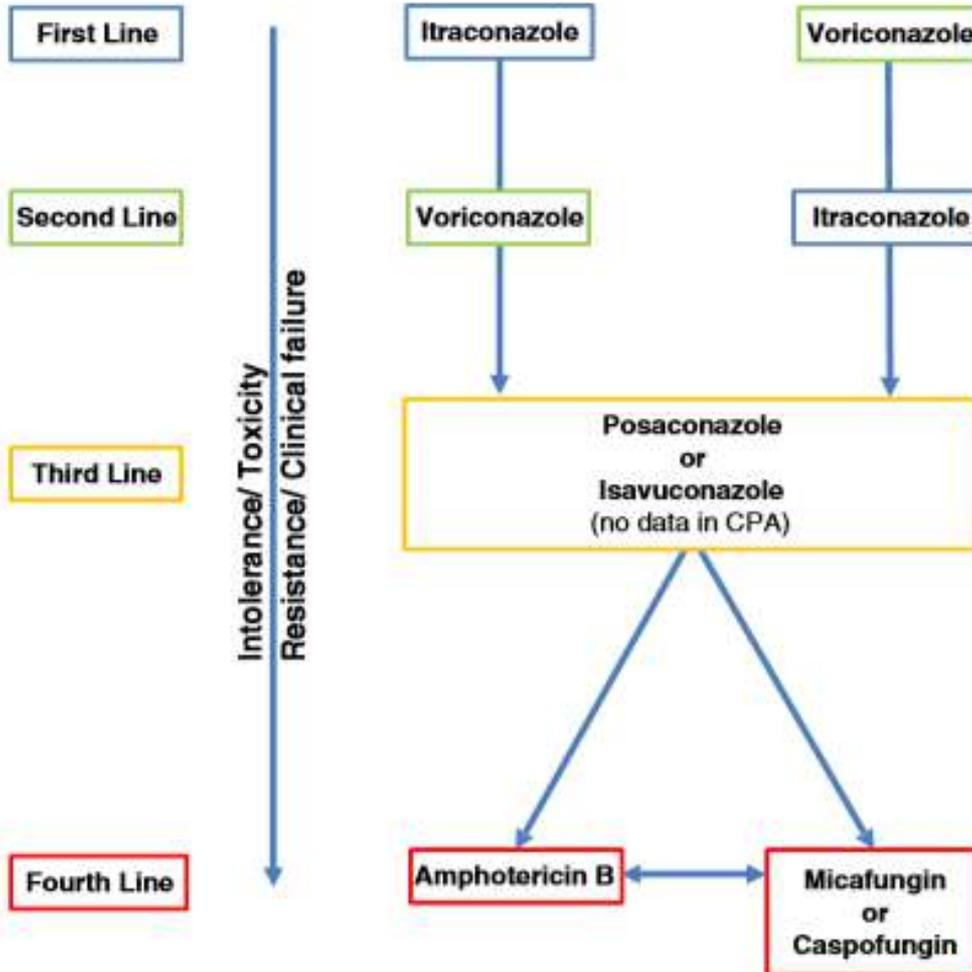
Pruebas serológicas de inmunodifusión y contrainmunolectroforesis: positivas.

Prueba cutánea: negativa.

Tratamiento quirúrgico o itraconazol oral 400mg/d (durante 1 año)

Pronóstico: variable

Tratamiento



Triazoles

inhiben conversión de lanosterol a ergosterol y alteran la membrana celular

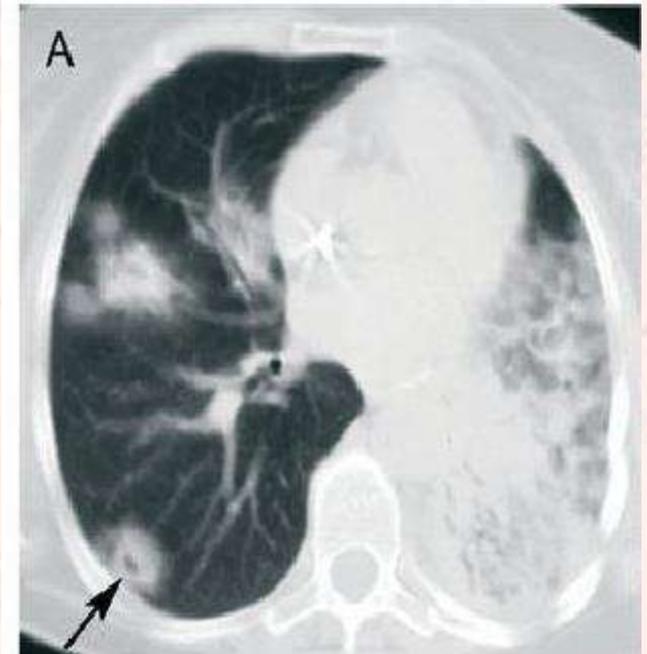
ASPERGILOSIS PULMONAR INVASORA AGUDA (APIA)

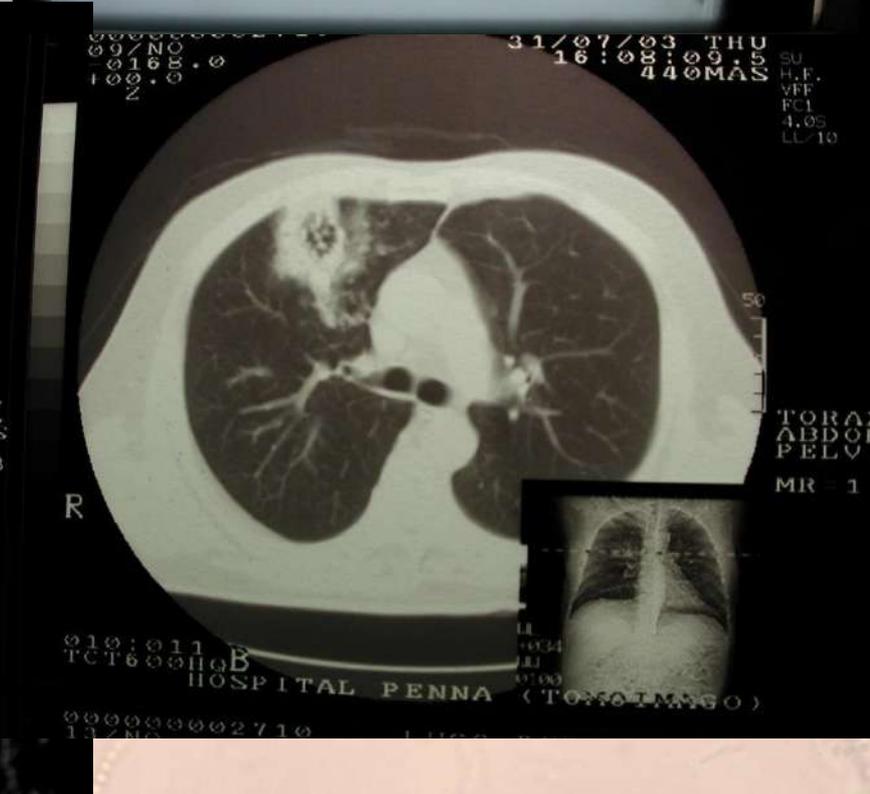
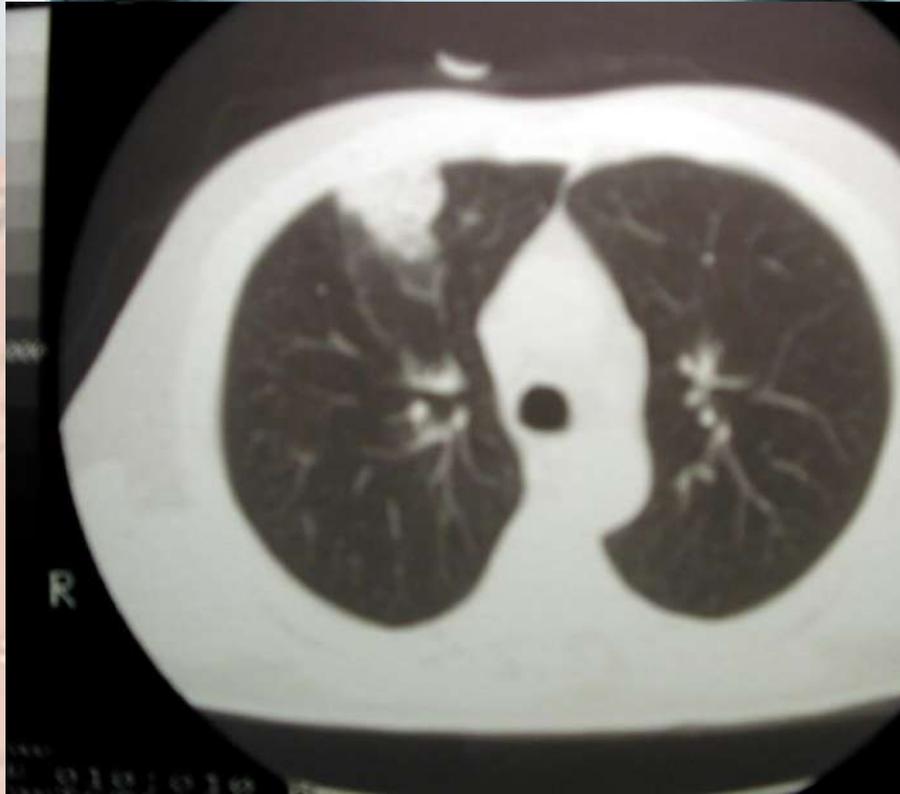
Pacientes neutropénicos, > de 10 días, < 100 células/ μ L,
Tratamientos con corticosteroides o drogas antitumorales e
inmunodepresoras.

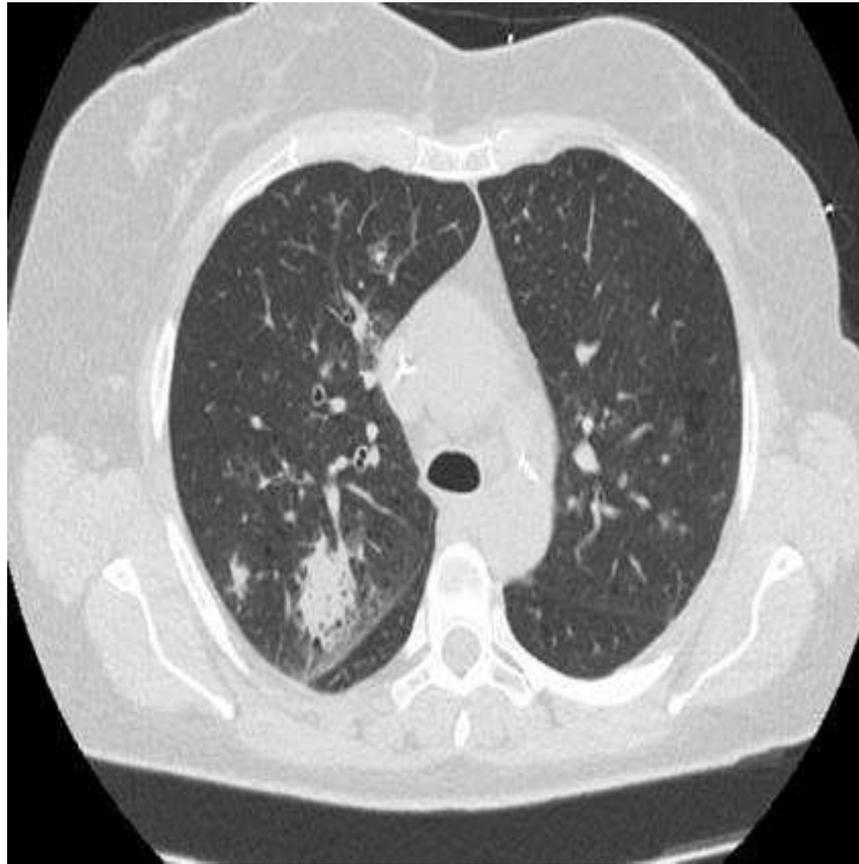
Síntomas: tos seca, fiebre que no responde a ATB, disnea, dolor
torácico, raras veces hemoptisis y neumotórax.
Elevación de la proteína C reactiva y el fibrinógeno,

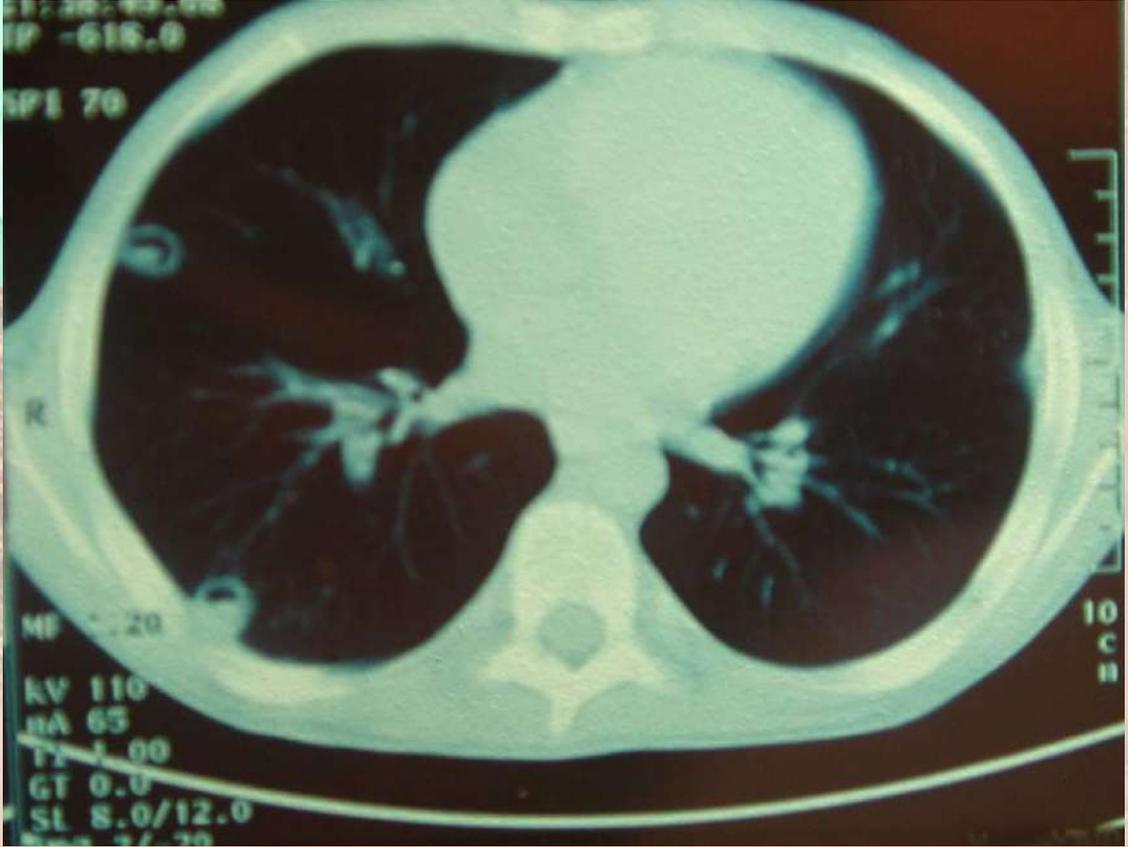
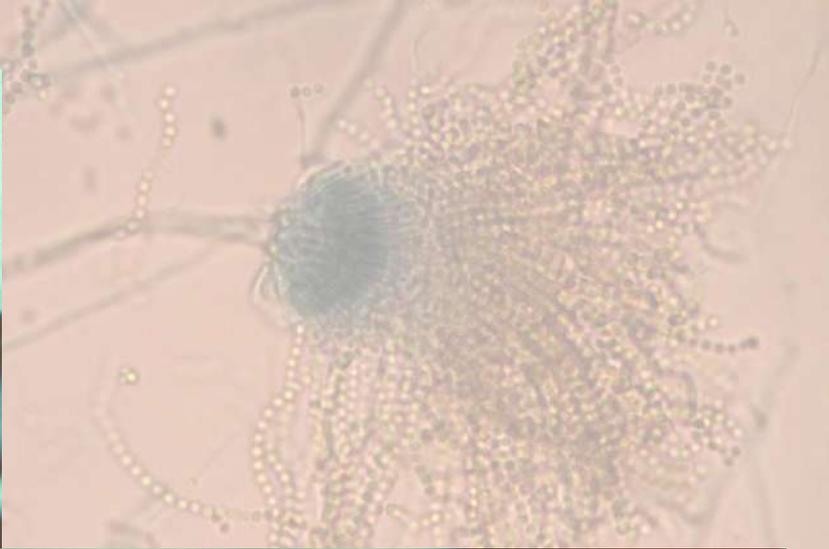
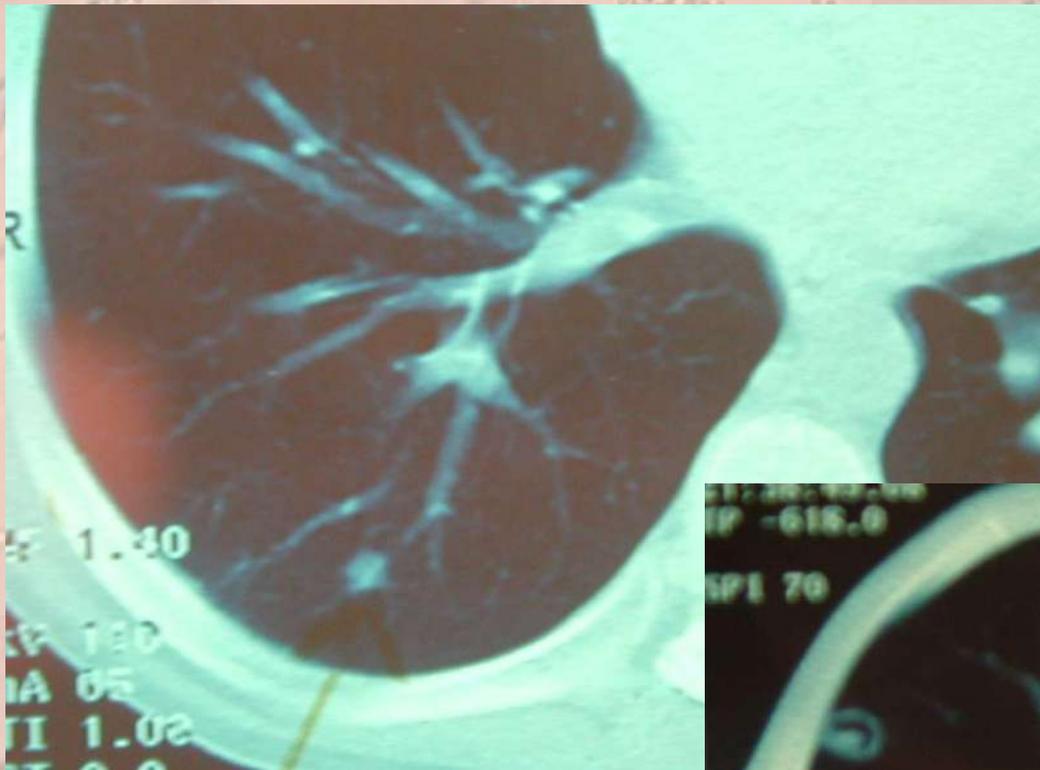
Rx de tórax: nódulos o infiltrados.

TAC: nódulo con halo, infiltrado de
base pleural, cavidades, **signo del
creciente o del halo**, derrame pleural,
neumotórax. El 25 % de los casos se
presenta en forma asintomática.









PROBLEMAS DIAGNOSTICOS DE LA APIA

Evolución rápida, grave y fatal.

Escasos signos y síntomas (incapacidad de inflammar).

Imposibilidad de obtener biopsias.

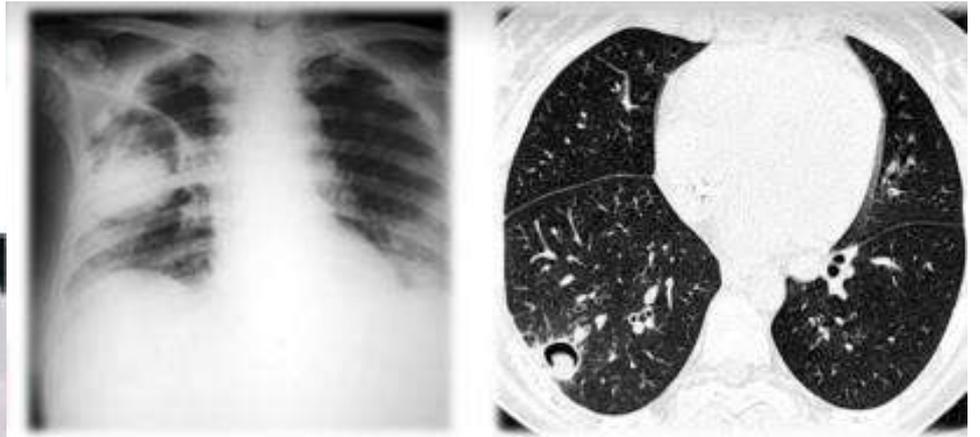
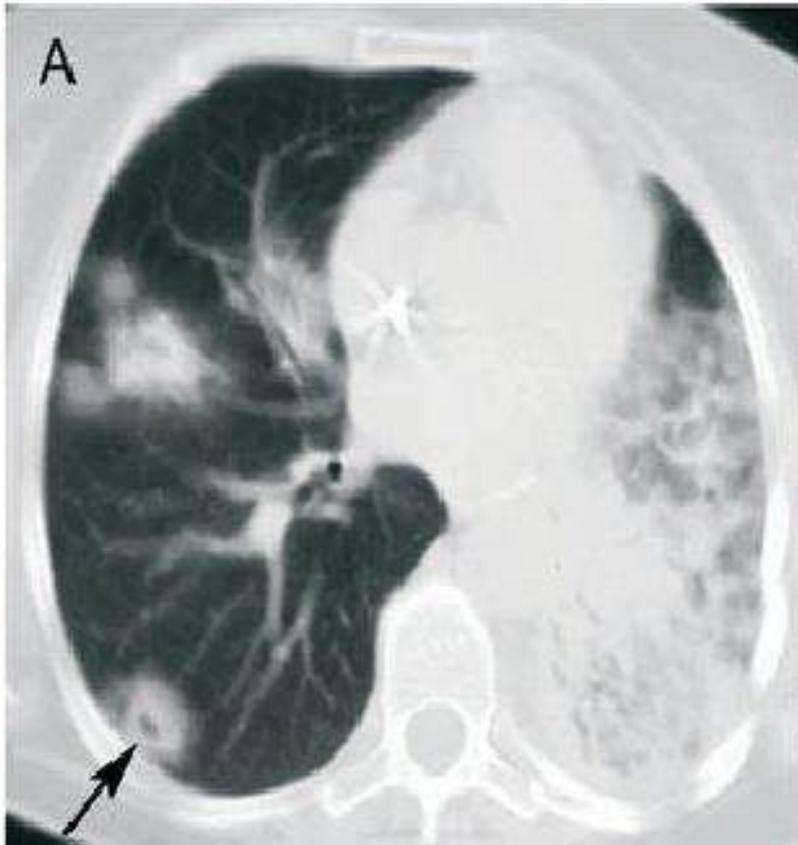
Escaso rendimiento del lavado broncoalveolar.

Imposibilidad de producir anticuerpos.

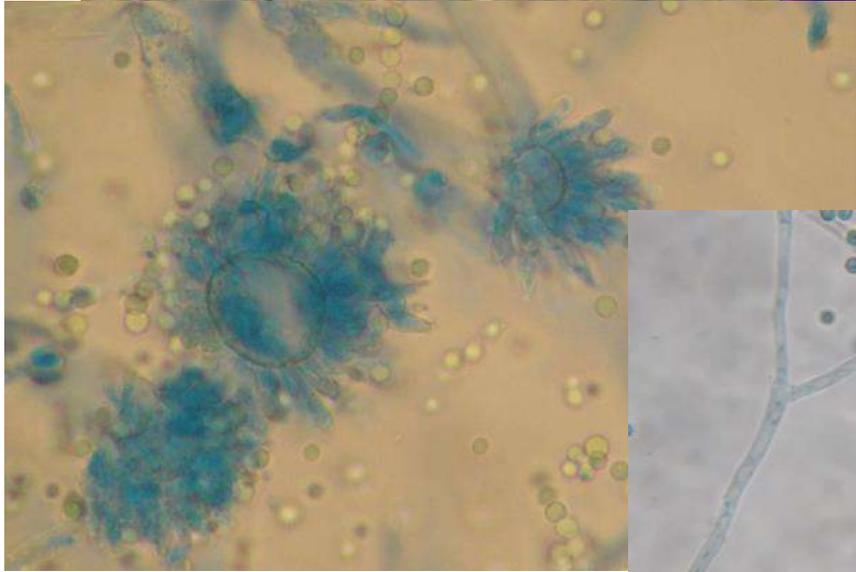
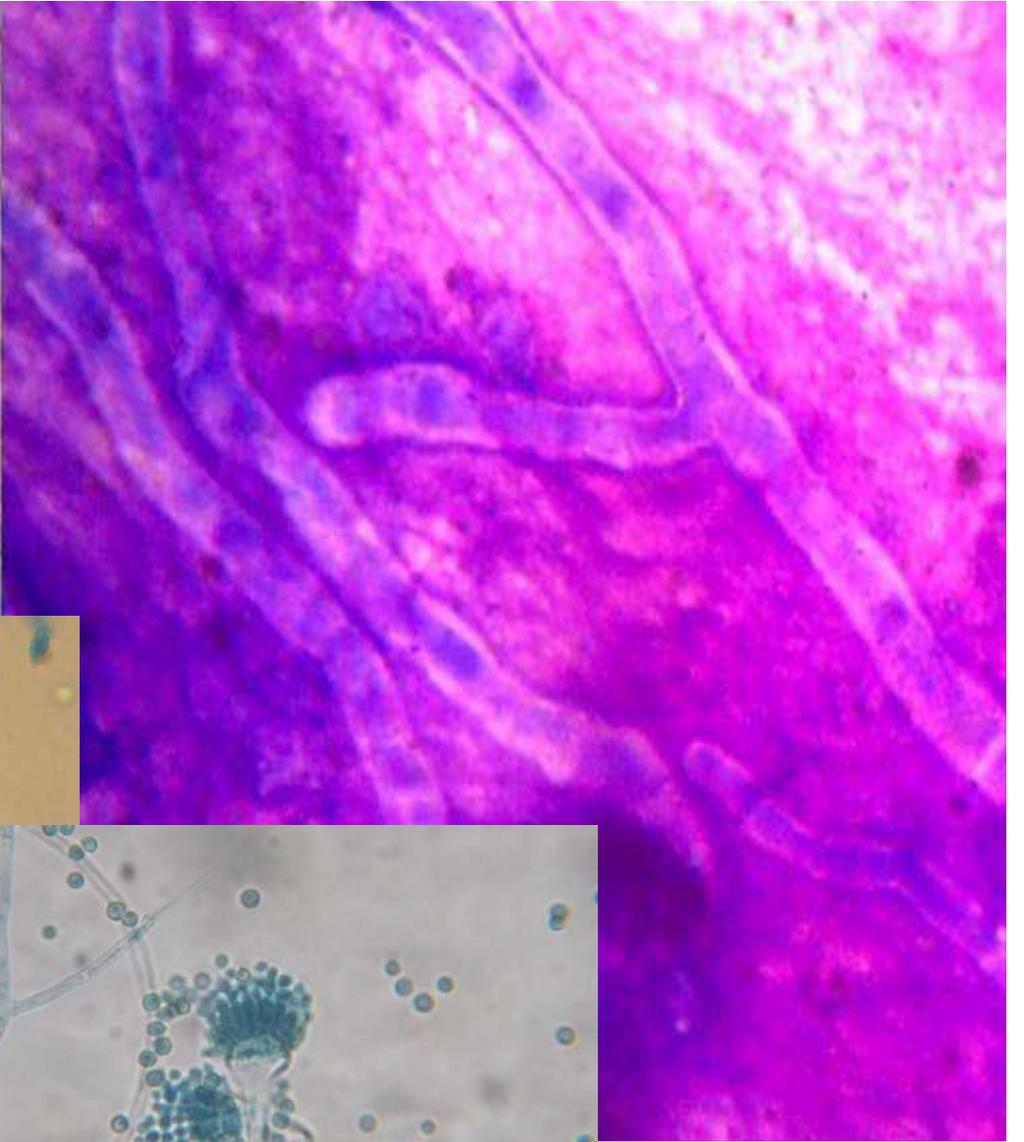
Alto costo de los equipos para detectar galactomananos y glucanos.

Utilidad limitada de la biopsia con aguja fina y LBA con biopsia transbronquial.

Hemocultivos: habitualmente negativos.



Gentileza Dra Romero Mercedes (Hosp Garrahan)



Aspergilosis invasora aguda

Tratamientos

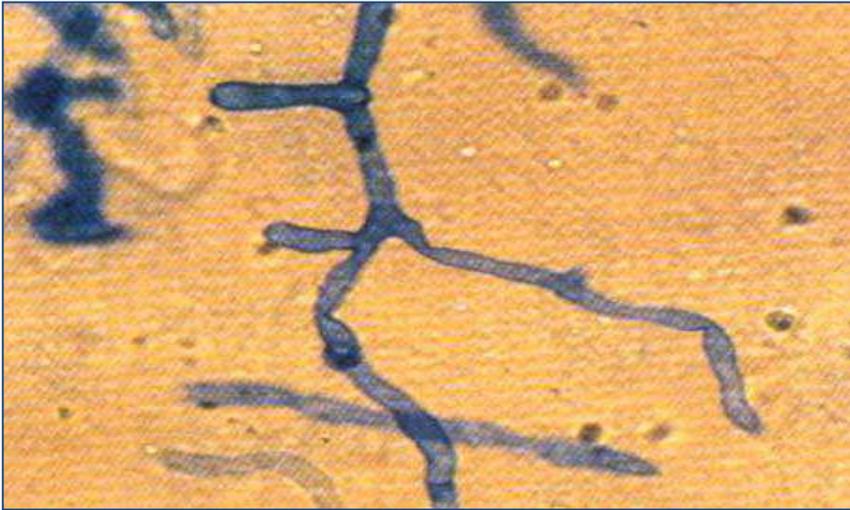
Voriconazol IV. 6mg/Kg/12h 1º día, luego 3 a 4 mg/Kg/12h

Isavuconazol 200mg/día

Anfotericina B- lípidica 3 a 5 mg/Kg/d IV.

Mucormicosis

- Micelio **cenocítico** grueso, hialino



Hongos filamentosos
hialinos **saprófitos**
del suelo y sin
capacidad de afectar
huéspedes
inmunocompetentes

- Amplia distribución geográfica y climática
- Suelo, fruta, restos vegetales y materia orgánica

Mucormicosis

Agentes Etiológicos

Más frecuentes

Rhizopus

R arrhizus 60%

R rhizopodiformis 10/15 %

Rhizomucor

Lichteimia (Absidia)

Menos frecuentes

Mucor

Cunninghamella

Mortierella

Saksenaea

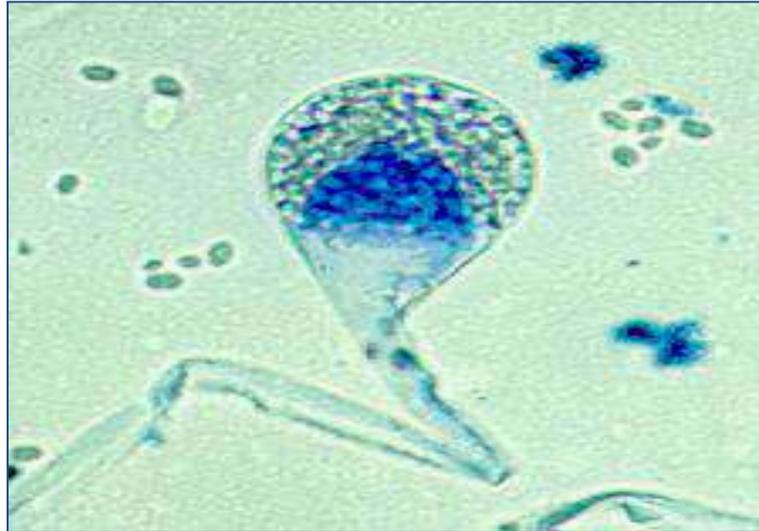
Apophysomyces

- **Vía de Infección:**

- ❖ **inhalación de esporas**

- ❖ Ingestión de alimentos contaminados

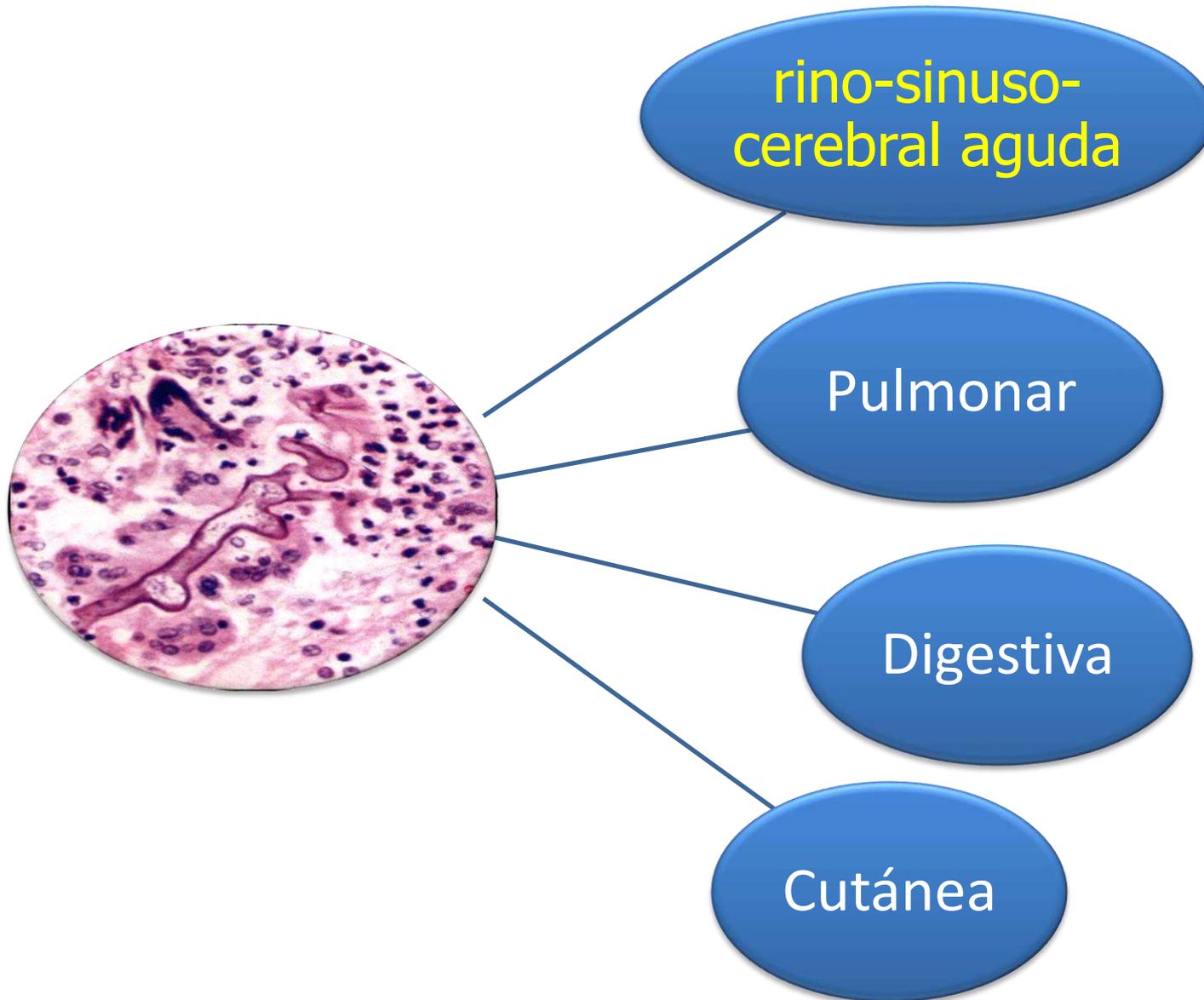
- ❖ inoculación cutánea (catéteres, vendajes, material quirúrgico contaminado, quemaduras o traumatismos)



Factores de riesgo Huésped

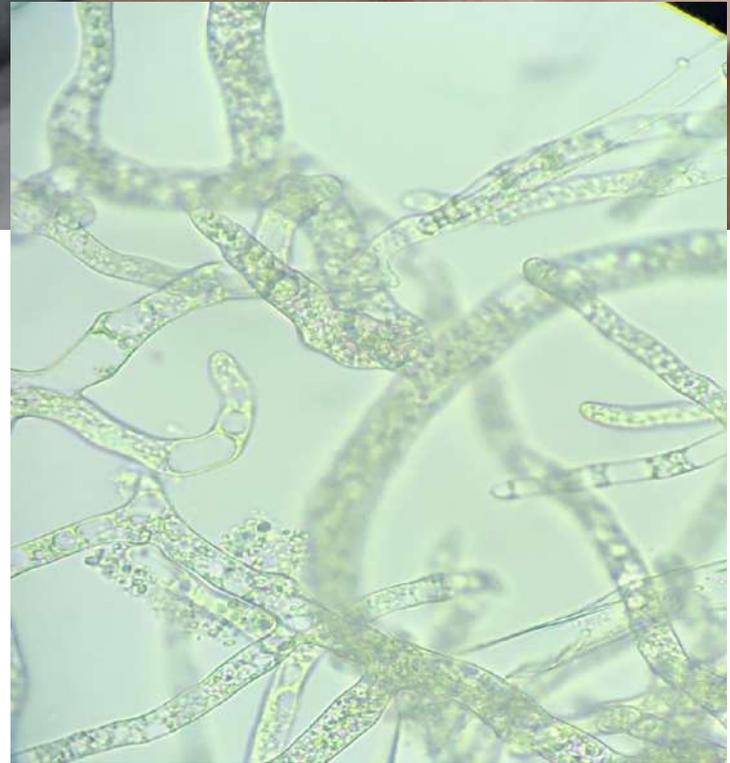
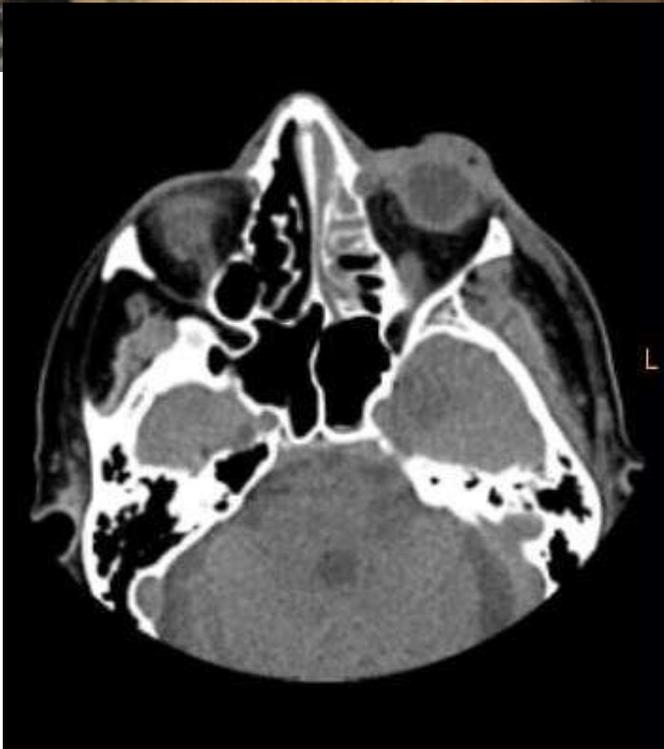
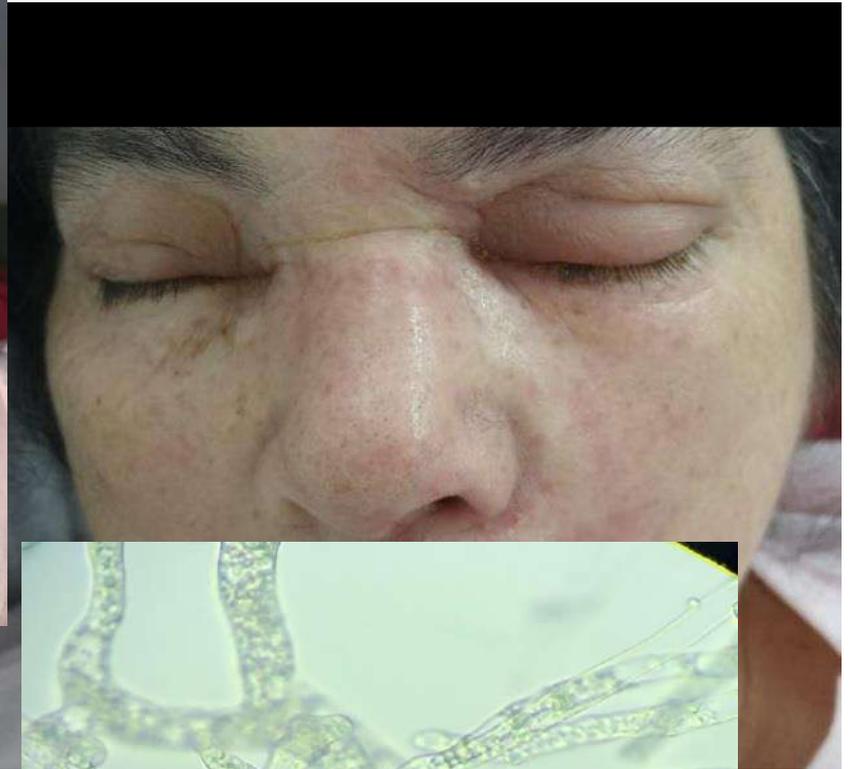
- **Acidosis metabólica** por DBT
- Trasplantados
- Leucémicos
- Neutropénicos
- Quimioterapia
- Desnutridos – Insuficiencia renal crónica

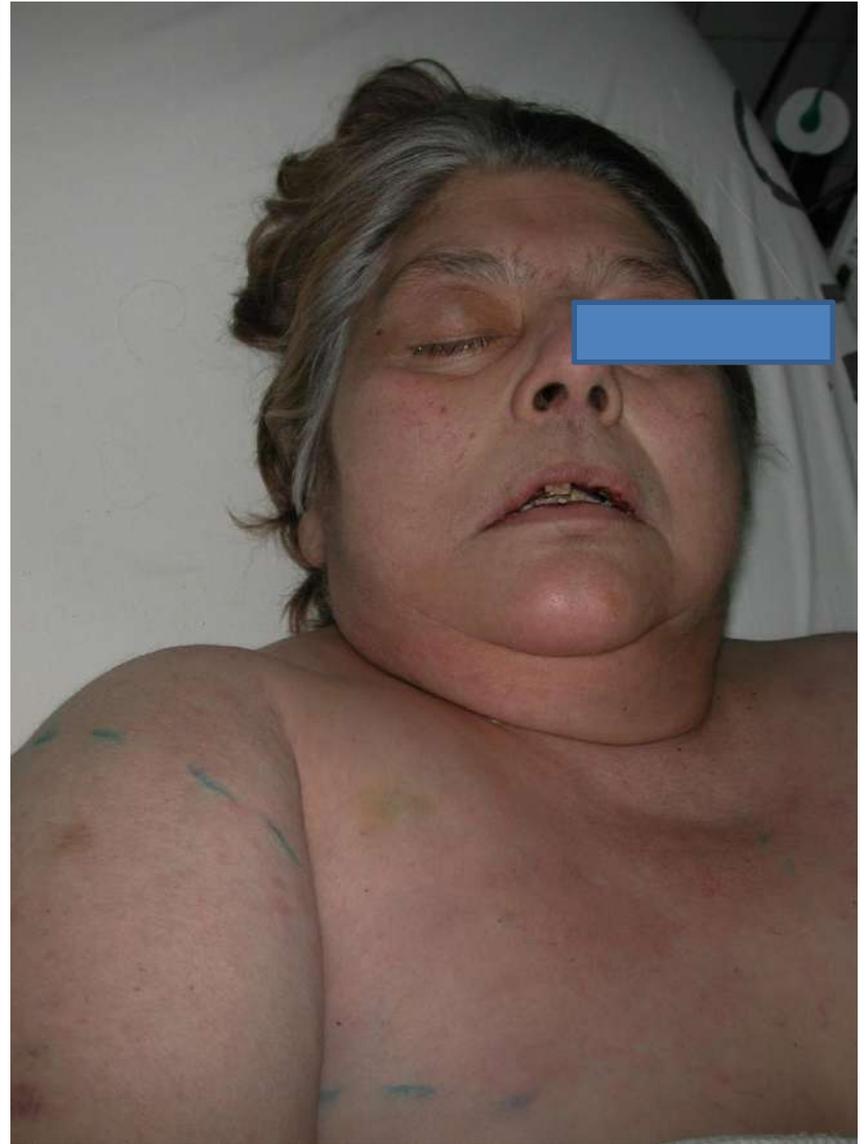
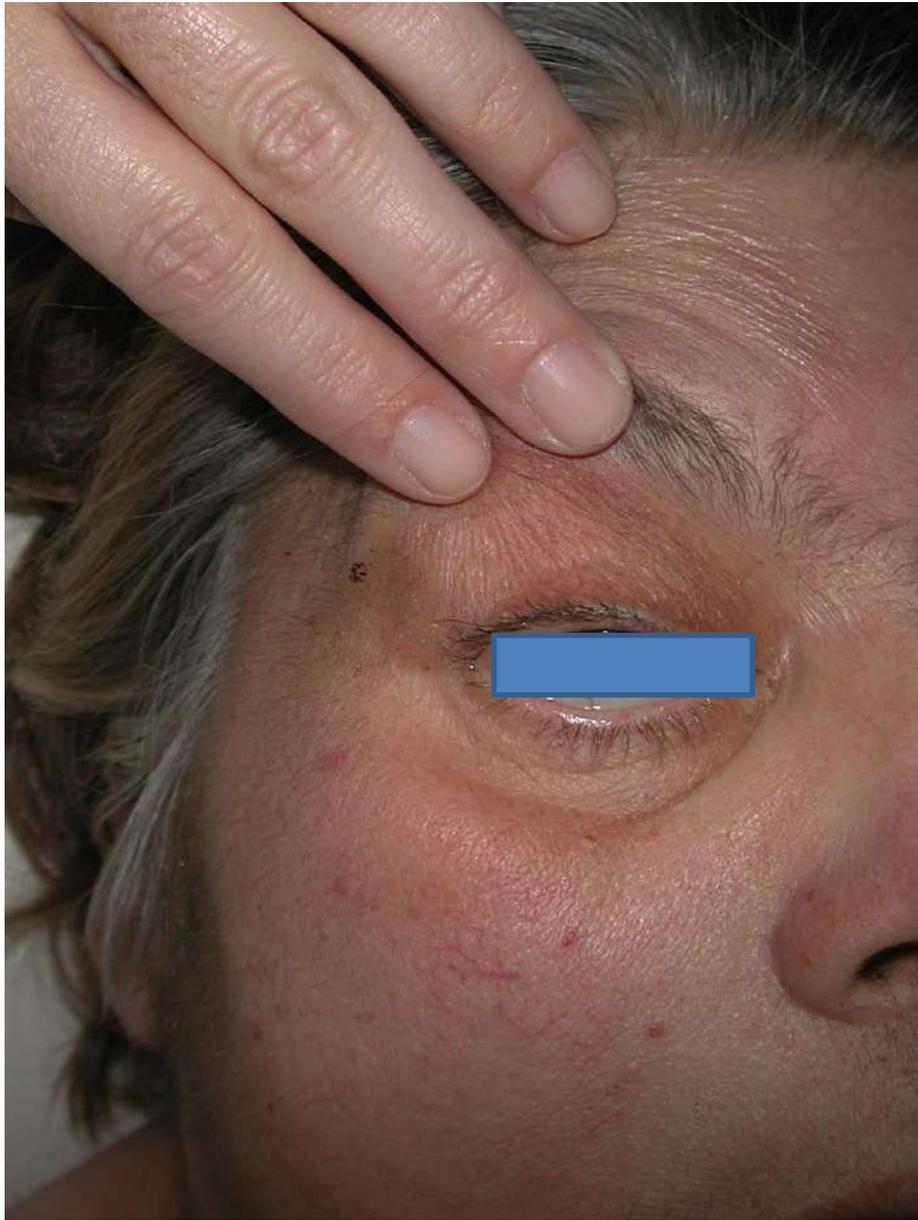
Formas clínicas

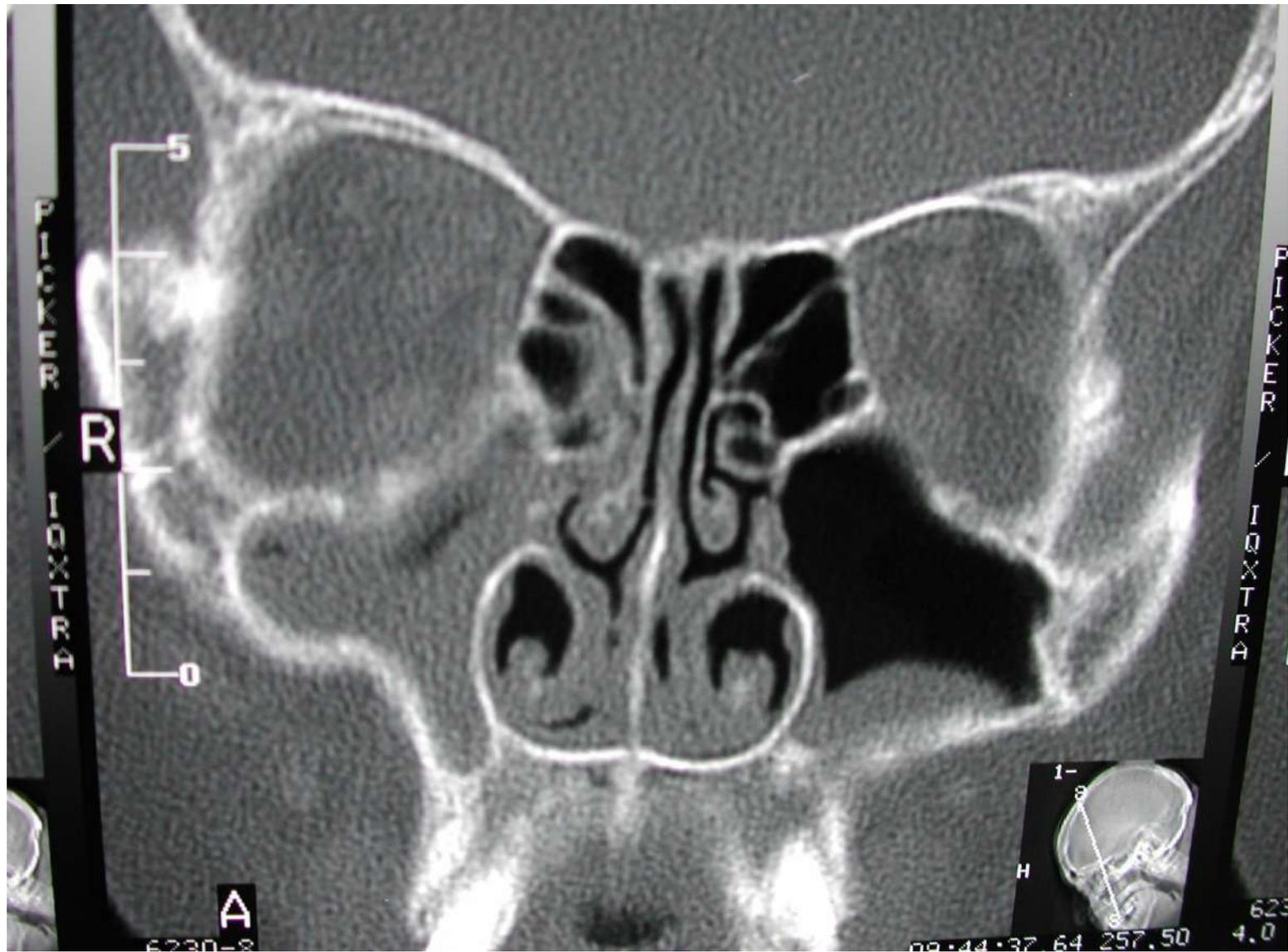


Mucormicosis rino-sinuso-cerebral aguda

- Más frecuente
- DBT descompensados, acidosis metabólica
- De comienzo nasal, luego pansinusitis, compromiso del paladar, órbita y cerebro
- Eliminación nasal de secreciones viscosas sanguinolentas (necrosis y trombosis)







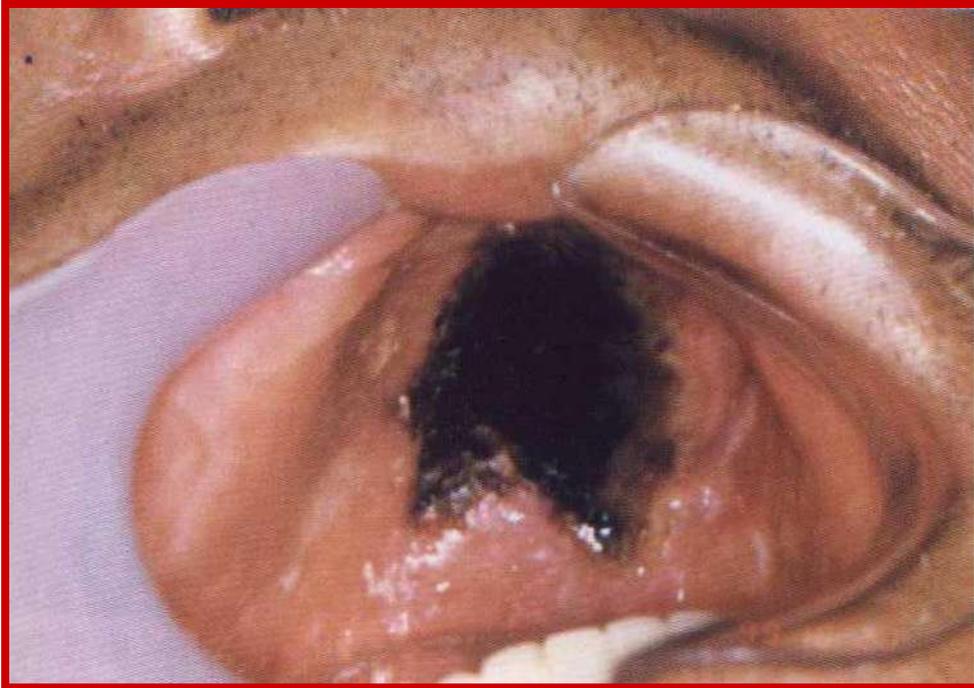




MUCORMICOSIS

FORMAS CLÍNICAS

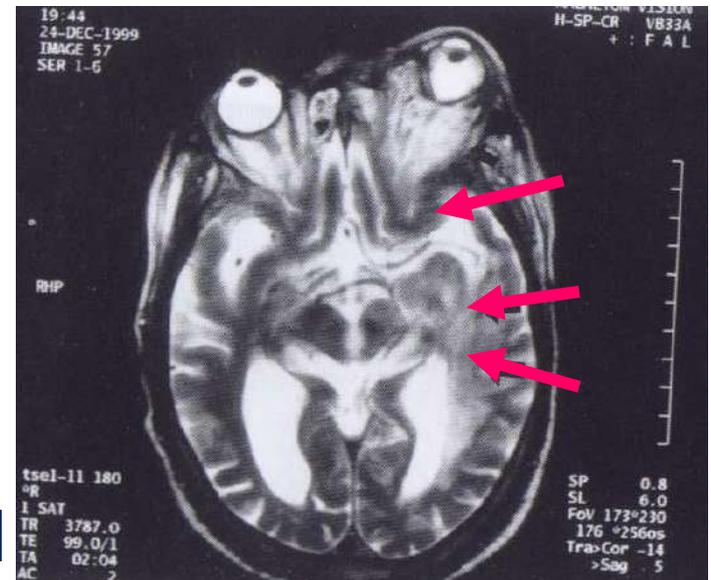
Rino



Rino-sinuso-orbito

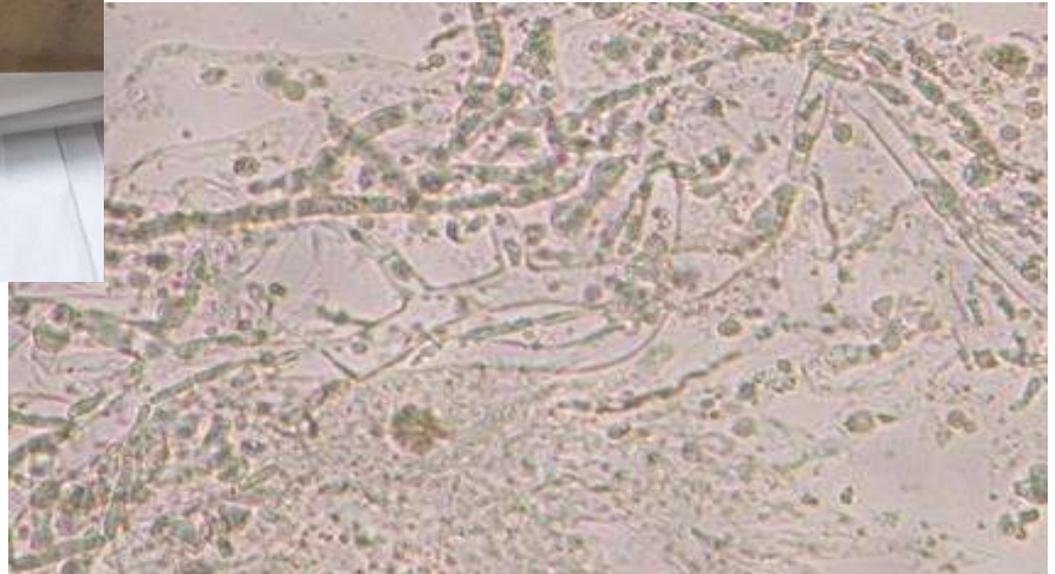


Rino-sinuso-orbito-cerebral



MUCORMICOSIS

Cutánea







Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium

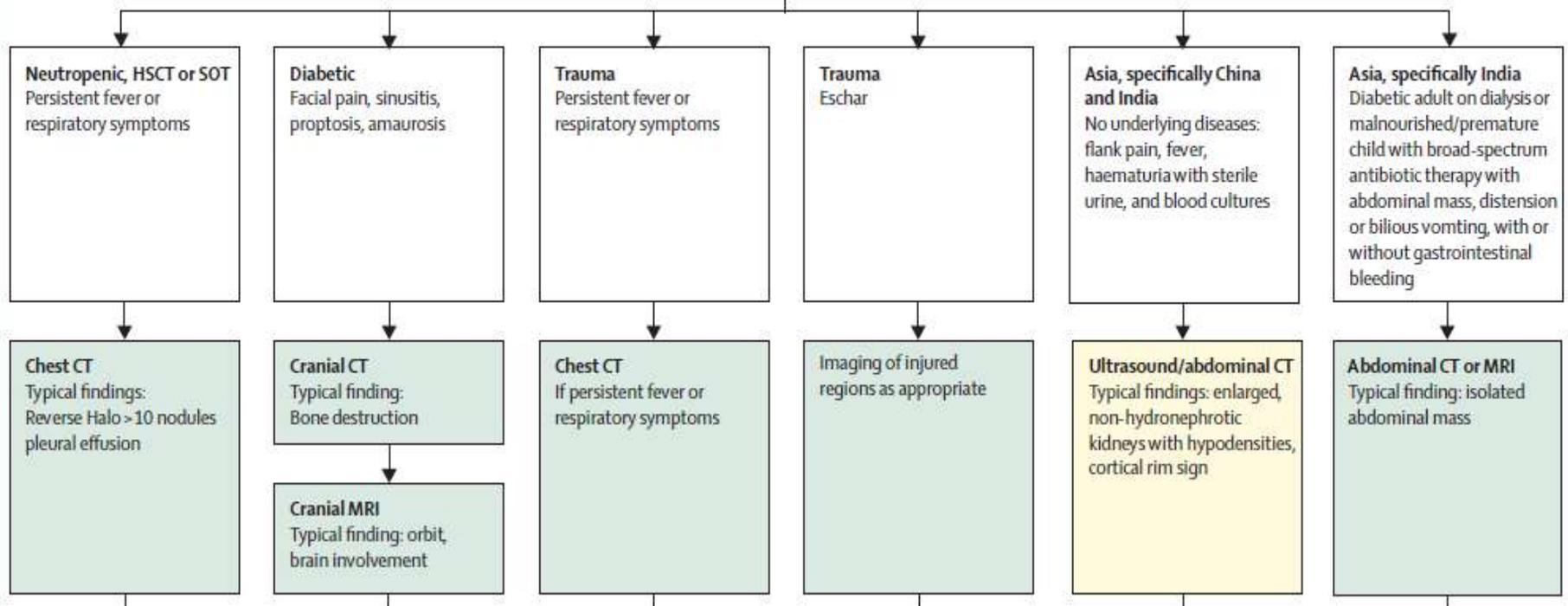


Oliver A Cornely, Ana Alastruey-Izquierdo, Dorothee Arenz, Sharon C A Chen, Eric Dannaoui, Bruno Hochhegger, Martin Hoenigl, Henrik E Jensen, Katrien Lagrou, Russell E Lewis, Sibylle C Mellinghoff, Mervyn Mer, Zoi D Pana, Danila Seidel, Donald C Sheppard, Roger Wahba, Murat Akova,

www.thelancet.com/infection Published online November 4, 2019 [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30312-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30312-3)

Strongly recommended Moderately recommended

Suspected and confirmed mucormycosis are emergencies and require rapid action

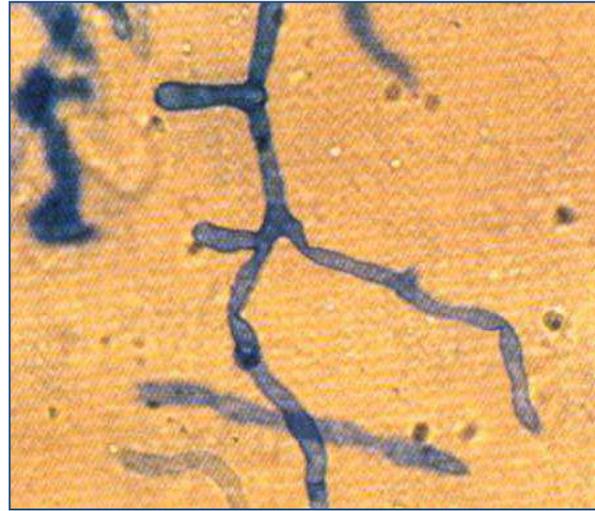
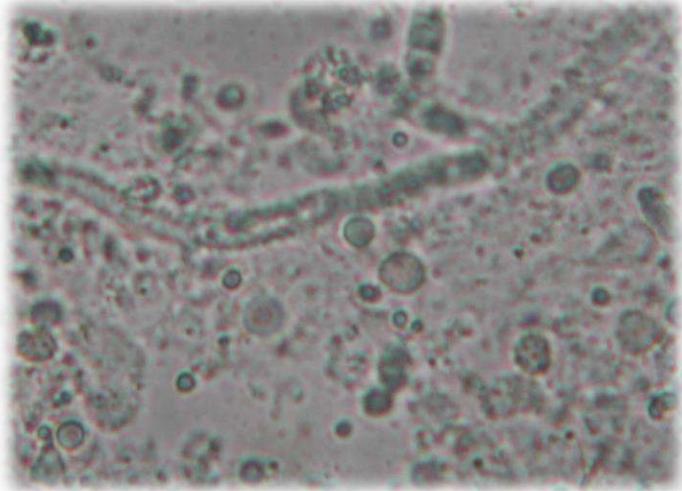


MUCORMICOSIS

DIAGNÓSTICO

Examen en fresco

Micelio grueso, ramificado, hialino, sin tabiques (cenocítico)



Cultivos a 28° C y 37°C



ESPORANGIO

Tratamiento

Anfotericina B complejo lipídico: 5mg/Kg/Día

Anfotericina B liposomal : 3-5 mg/kg/día

Isavuconazol: 200mg cada 8hs las primeras
48hs, luego 200mg día

Cirugía

Gracias por la atención



@famessina
@Umicologia

fmessina35@gmail.com

