

PATÓGENOS FÚNGICOS CAUSANTES DE MICOSIS OPORTUNISTAS - I

CANDIDIASIS – CRIPTOCOCCUS –
PNEUMOCYSTIS -

MICOSIS OPORTUNISTA: Definición.

Afección producida por hongos que se comportan como saprófitos o comensales del hombre, formando parte de su flora normal de piel, mucosas, tracto respiratorio o digestivo, o bien por aquellos que integran la microbiota ambiental (suelo, aire y agua).

Estos hongos ante determinadas oportunidades que les ofrece el hospedero, pueden COLONIZAR, INFECTAR Y PRODUCIR ENFERMEDAD.

Esta definición lleva implícito tres conceptos:

- 1 – Los hongos productores de micosis oportunistas, tienen una amplia distribución en la naturaleza y muchas veces pueden ser aislados en muestras de personas sanas .-
- 2 – Su aislamiento per se no implica diagnóstico seguro de enfermedad.-
- 3 - Es la disminución de las defensas del huésped, que se transforma prácticamente en un medio de cultivo y no el aumento de virulencia del microorganismo, lo que constituye la causa principal que determina la aparición de la enfermedad .-

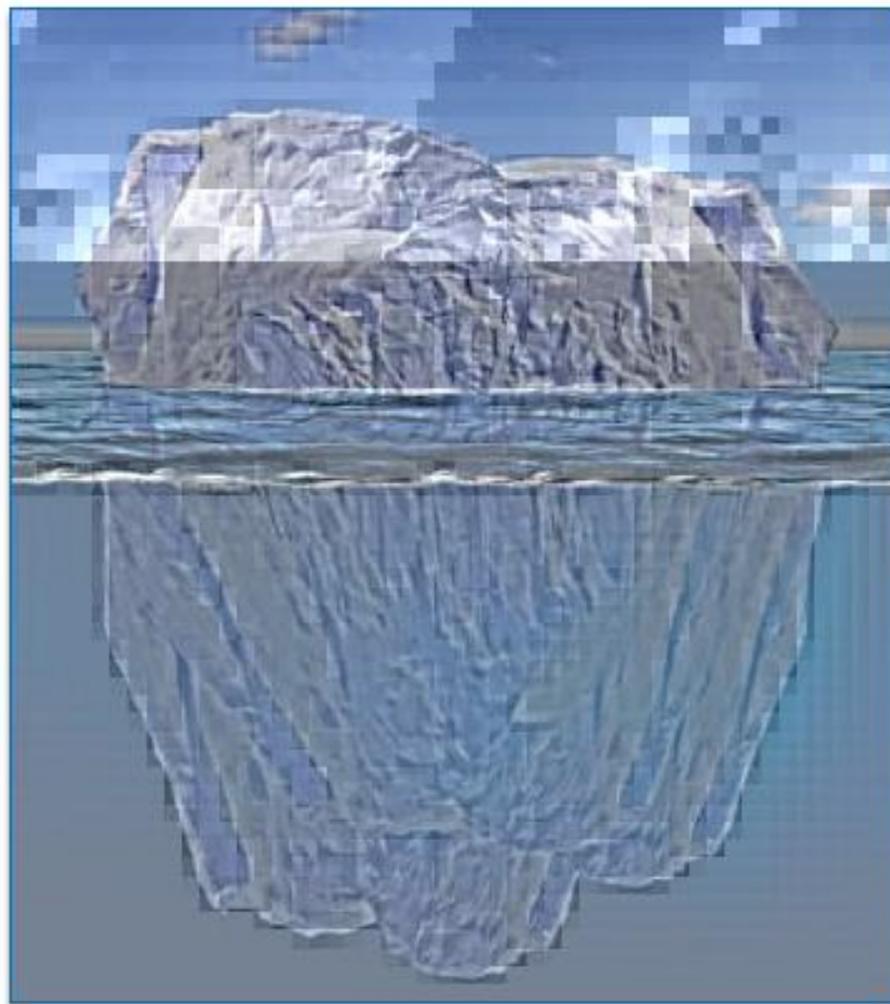
Criterios para el diagnóstico de esta enfermedad:

- 1 – Hallazgos repetidos del mismo hongo, en los exámenes directos de los materiales obtenidos de las lesiones con máxima asepsia.-
- 2 – Confirmación reiterada de su presencia en los cultivos.-
- 3 – Reconocimiento de factores predisponentes que faciliten la agresión del hongo.-
- 4 – Cuadro clínico compatible con el diagnóstico presentado.

Diagnóstico de micosis invasoras

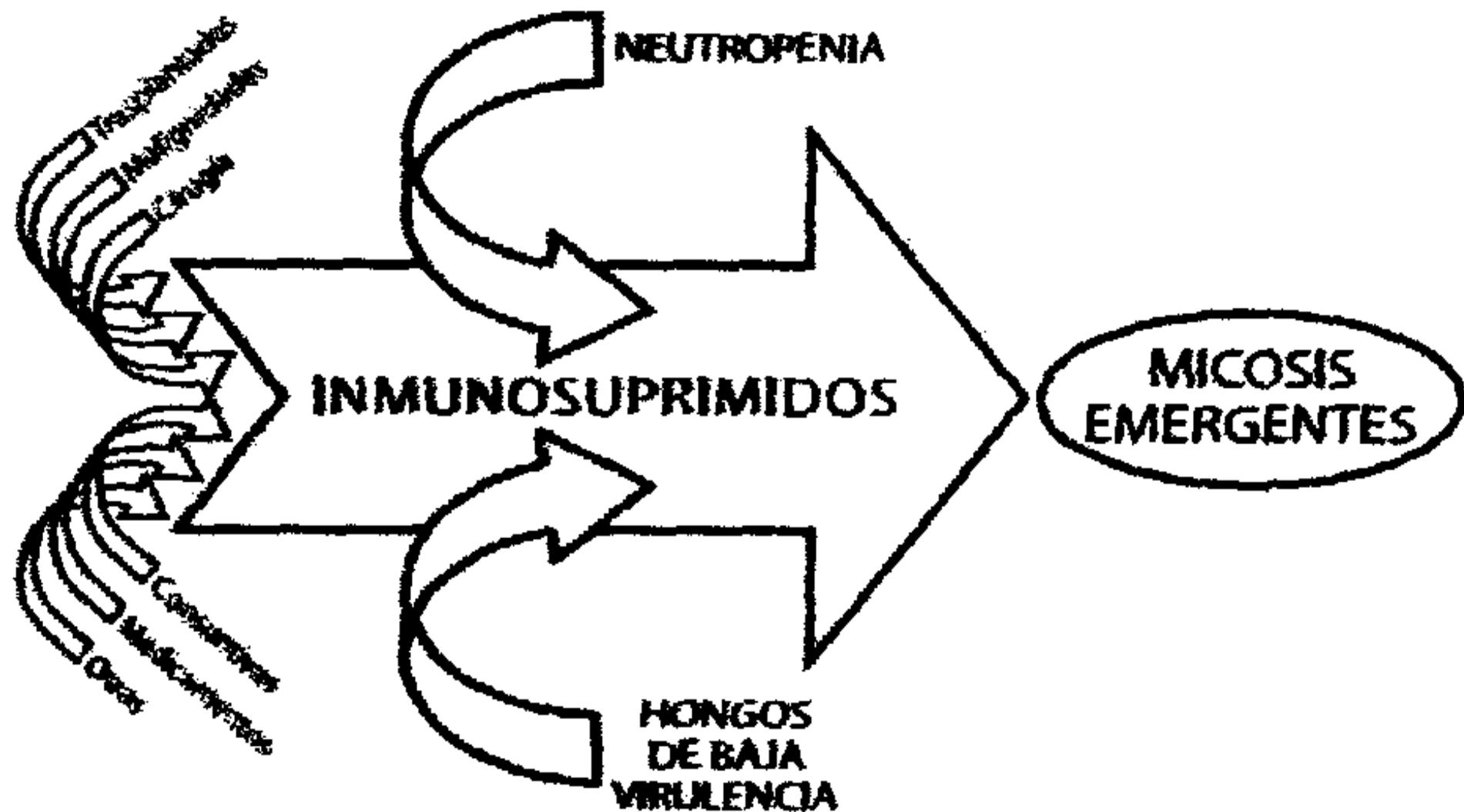
Pre-mortem

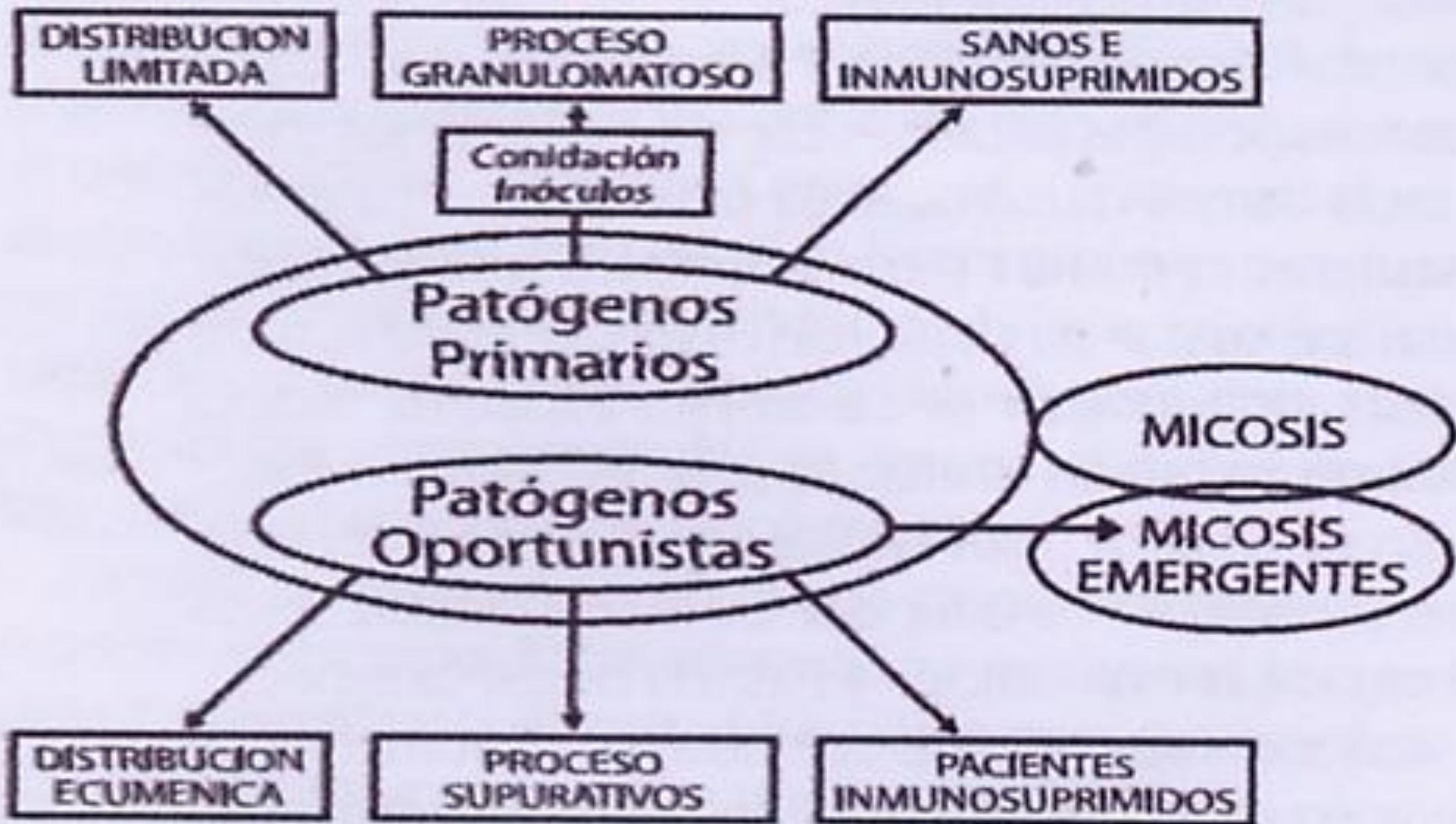
Post-mortem



Características de las Micosis invasoras.

- 1 – Son de difícil diagnóstico.
- 2 – El diagnóstico temprano disminuye la mortalidad.-
- 3 – El tratamiento empírico es habitual, y se deberá basar en los antecedentes epidemiológicos del paciente y del medio hospitalario.-
- 4 – Los tratamientos son difíciles, muchas veces prolongados y la respuesta es lenta.-
- 5 – Estas afecciones están relacionadas con una alta mortalidad.-
- 6 – Pueden requerir profilaxis antifúngicas.-





FACTOR PREDISPONENTE

ALTERACIÓN O FACTORES PREDISPONENTES

Catéter, Sonda, Quemados, Trauma

Barrera Cutánea - Mucosa

DBT, Acidosis, Nutrición parenteral, Quelantes de hierro

Metabólicas

Uso de Antibióticos de amplio espectro

Biota

SIDA, Quimioterapia

Inmunidad Celular.

Quimioterapia, Corticoides, Alteración granulomatosa crónica, Enfermedades oncohematológicas

Neutrófilos

EPOC, TBC, FIBROQUISTOSIS, Prótesis

Anatómicas

Hipersensibilidad Celular I y III

Atopía

Edad, Alcohol

Otros

CANDIDIASIS INVASORA

Factores de Virulencia del Género Candida

- Capacidad de adhesión a diferentes epitelios
- Liberación de enzimas líticas
- Transformación de formas levaduriformes a miceliales o pseudomiceliales
- Traslocación intestinal (en adultos) y cutánea en neonatos.
- Liberación de inhibidores de la respuesta inmune.

Principales grupos y/o factores predisponentes de Candidiasis invasiva.

- Neutropenia (> 7 días)
- Patologías hematológicas
- Tumor sólido
- Ptes en T.I. post – quirúrgicos
- Cateterización intravenosa prolongada
- DBT mellitus
- Nutrición parenteral.
- Quemados.
- Neonatos.
- ATB o corticoides
- Fisiológicas: Embarazo, vejez, etc.

EPIDEMIOLOGÍA

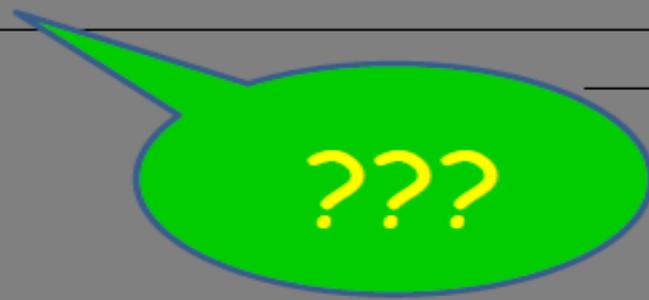
- **4ta causa de infección nosocomial**
- **Mortalidad 25-38%**

Cándida albicans

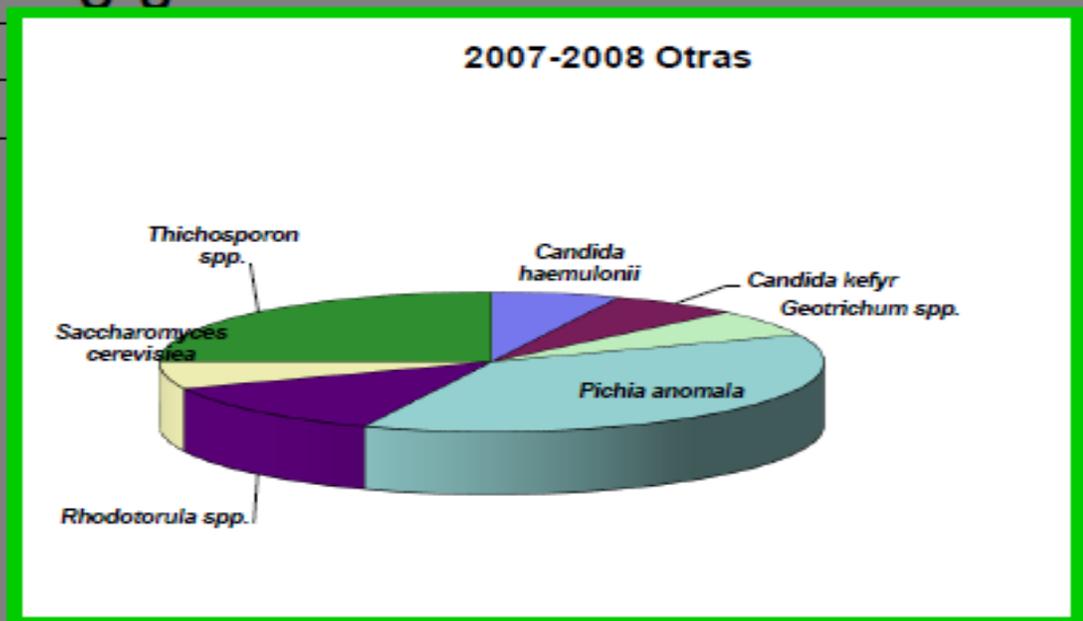
- ❖ **Mas frecuente (70%)**
- ❖ **Tracto gastrointestinal y genital**
- ❖ **Infección endógena**

Los aislamientos ambientales son de fuentes contaminadas con excretas humanas o animales, como agua, suelo, aire y plantas.-

Multicéntrico 2007-2008	n	%
<i>Candida albicans</i>	198	40,1
<i>Candida tropicalis</i>	80	16,2
<i>Candida parapsilosis</i>	127	25,7
<i>Candida krusei</i>	2	0,4
<i>Candida glabrata</i>	21	4,3
<i>Cryptococcus neoformans</i>	34	6,9
<i>Candida famata</i>	4	0,8
<i>Candida guilliermondii</i>	6	1,2
<i>Candida dubliniensis</i>	3	0,6
<i>Candida lusitaniae</i>	3	0,6
Otras	16	
	494	



Levaduras aisladas de Hemocultivo 2007-2008



MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

IDENTIFICACIÓN DE LEVADURAS

CONVENCIONAL

- Características morfológica
- Características fisiológica y bioquímicas

MOLECULAR-ADN

- Análisis de secuencias y otros métodos basados en ADN

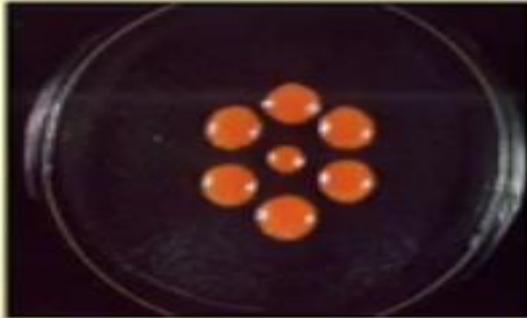
PROTEOMICA-MALDI-TOF

- Análisis de los perfil proteicos

IDENTIFICACIÓN CONVENCIONAL

Características morfológicas - Macromorfología

Rhodotorula sp.



Colonia cremosa pigmentada de color rosa o salmón

Trichosporon sp.



Colonia color crema, cerebriformes, generalmente secas.

Cryptococcus sp.



Colonia mucosa o cremosa de color crema

Candida sp. y otros géneros



Colonia cremosa de color blanco o crema

Geotrichum sp.



Colonia de color blanco, seca, plana, vellosa

IDENTIFICACIÓN DE LEVADURAS

MICROMORFOLOGIA



• IDENTIFICACIÓN PRESUNTIVA

CHROMagar candida

Formación de tubo germinativo

Formación de Clamidoconidias.

Prueba de ureasa.

Agar semillas de girasol.

Asimilación y fermentación de trehalosa

• IDENTIFICACIÓN DEFINITIVA

◆ ID 32 C

◆ API 20 C

◆ VITEK

COMERCIALES

Pruebas de fermentación y asimilación
de compuestos carbonados y
nitrogenados

REFERENCIA

Candida spp.

Cultivo 24 - 48 h
25-28 °C
Agar Sabouraud



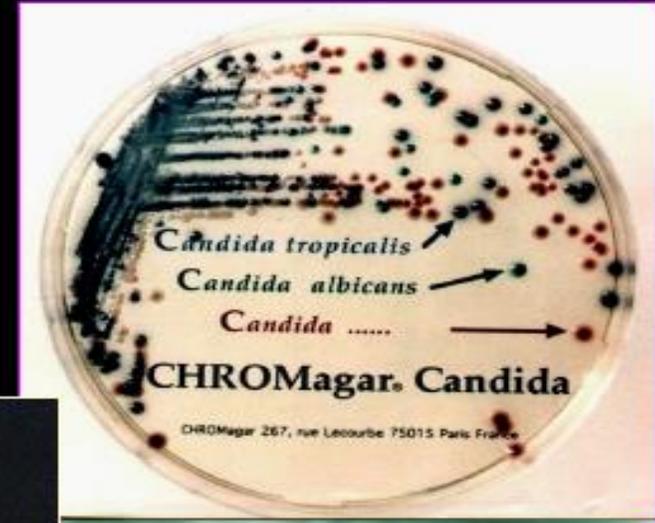
Candida krusei



Candida albicans

otras

Candida tropicalis



Cultivo de 24
h 25 - 28 °C

IDENTIFICACIÓN MOLECULAR BASADA ADN

- PCR CON PRIMERS ESPECÍFICOS
- PCR-RFLP
- PCR-SECUENCIACIÓN CON PRIMERS PAN

Identificación molecular de los Hongos

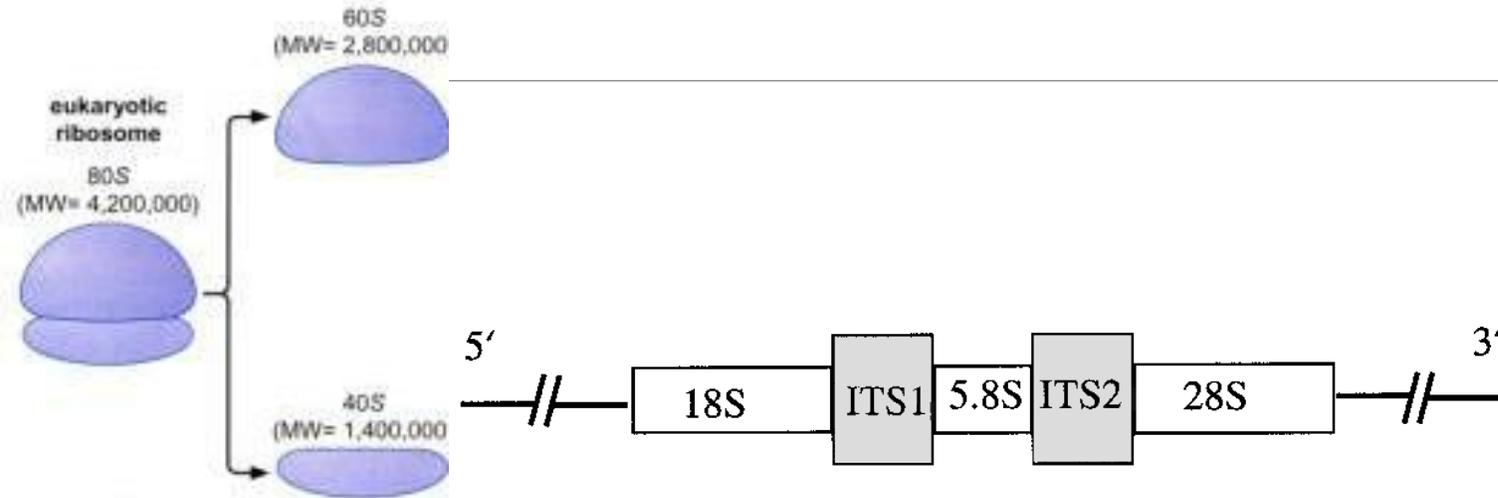
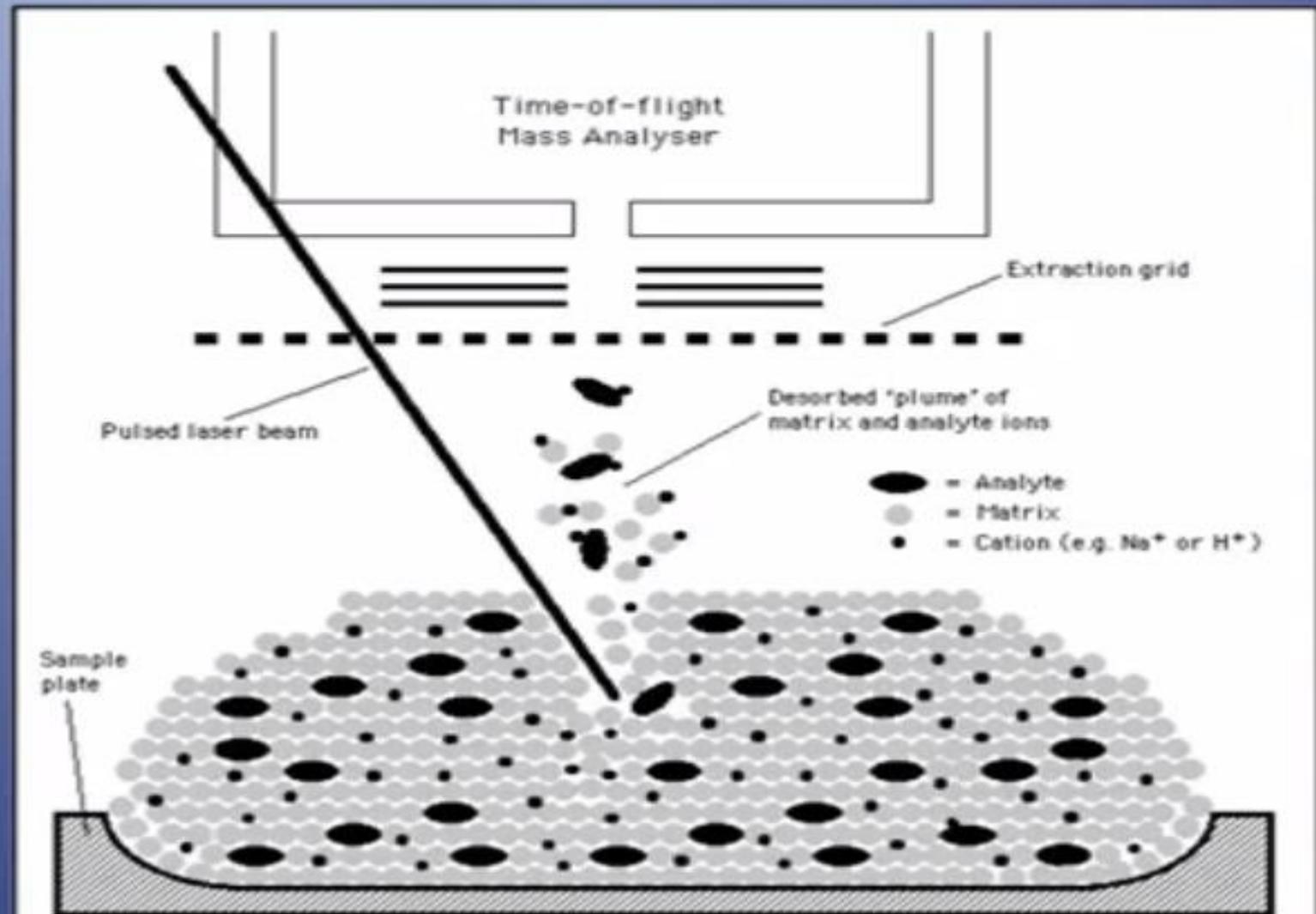


Figura 2

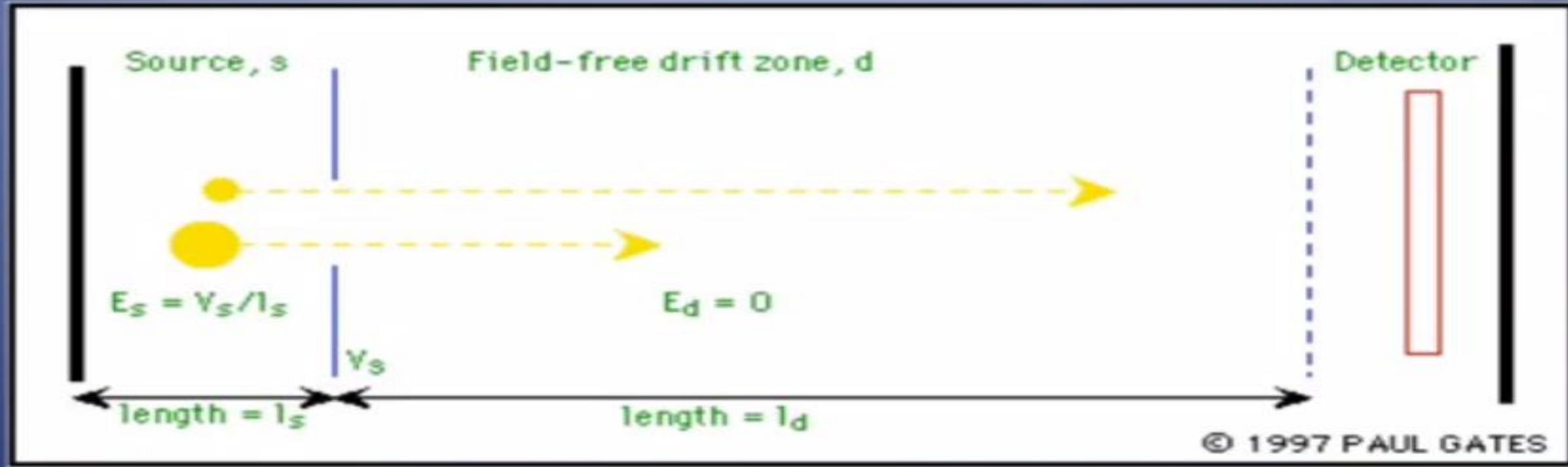
- Extracción del ADN
- Reacción de la polimerasa en cadena (PCR) con cebadores específicos ITS1 e ITS2 para hongos.
- Secuenciación
- Comparación de las secuencias disponibles de base de datos de dominio público (GenBank)

Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization (MALDI)

Se generan iones simples cargados a partir del bombardeo con un láser de los cristales formados por las moléculas analito y un exceso de moléculas ácidas (matriz) que absorben la energía del láser. Permite ionizar y vaporizar biomoléculas grandes, no volátiles, como proteínas enteras. Luego, los iones son acelerados por un campo eléctrico.



Analizador de Tiempo de Vuelo (*Time-of-flight TOF*)



Las moléculas se desplazan a una velocidad que depende de su masa/carga hasta llegar al detector. Cuando la carga siempre es 1, las moléculas se desplazan proporcional a su masa, moléculas más pequeñas llegan antes al detector que moléculas más grandes.

Ventajas MALDI-TOF

- Rápido
- Reproducible
- Fácil de usar
- Se puede usar para un amplia variedad de cultivos de microorganismos (bacterias y hongos)
- Aplicable a laboratorios clínicos

Tener en cuenta:

- Es importante tener una buena base de datos para comparación de perfiles. Se obtienen mejores resultados con base de datos in-house
- Cambios en los protocolos pueden generar cambios en los perfiles

La filogenética es una disciplina que se ocupa de determinar las relaciones evolutivas entre diferentes organismos o grupos de organismos

Especie filogenética: el conjunto irreducible de organismos con un antepasado común, distinguible de otros grupos semejantes

Identificación polifásica:

Unimos información utilizada para diferentes conceptos de especie, para identificar un organismo:

INFORMACIÓN FENOTÍPICA + GENOTÍPICA

Ejemplo de EF: Haplotipos intra complejos de Fusarium.

Complejo de especies

es un grupo de especies estrechamente relacionadas, separadas de modo difuso o críptico, generalmente monofilético. Suele incluir híbridos, de difícil caracterización filogenética.

NO ES UNA CATEGORÍA TAXONÓMICA

Es, más bien, un estado transicional en el que aún no se han podido resolver con precisión los criterios de identificación necesarios para resolver dicho grupo.

Especies crípticas: se considera que dos o más especies diferentes son crípticas si fueron clasificadas como una única especie según el criterio morfológico de especie, pero son especies diferentes si se aplica otro concepto de especie más aceptado o fundamentado. Por ende, sólo pueden ser diferenciadas usando datos no morfológicos.

Suelen ser filogenéticamente cercanas, aunque pueden no serlo.

Un boom de especies crípticas ocurrió con el uso intensivo de herramientas moleculares, durante los últimos 20 años.

Complejo *Candida albicans*

(*C. albicans* / *C. dubliniensis* / *C. africana*?)

C. dubliniensis fue descrita por Sullivan et al 1995 basado en la clasificación realizada por DNA fingerprinting, RAPD, PFGE y secuenciación del LSU del ADN ribosomal

	<i>C. albicans</i>	<i>C. dubliniensis</i>
Crecimiento a 45°C	Variable	-
CHROMagar	Verde	Verde oscuro
Clamiconidias (Agar harina de maiz)	+	+ (agrupadas en tripletes)
API 20C: • α -methyl-D-glucosido • Xilosa	Variable Variable	- -
Agar tabaco	Colonia crema con escasos o ningún clamidoconidia	Colonia marrón con abundantes clamidoconidias

Table 1
Proposed phenotypic scheme for presumptive identification of cryptic *Candida* species.

CHROMagar <i>Candida</i>				GT	CHL	PM	Species
Dark green	Light green	Pink	White				
	+			+	+	+	<i>C. albicans</i>
+				+	+	+	<i>C. dubliniensis</i>
+				-	-	+	<i>C. dubliniensis</i> group I*
	+			-	-	+	<i>C. dubliniensis</i> group I*
	+			+	-	+	<i>C. africana</i>
		+		+	+	+	<i>C. dubliniensis</i> group II*
		+		-	-	-	<i>C. glabrata</i>
			+	-	-	-	<i>C. nivariensis</i> / <i>C. bracarenensis</i>
			+	-	-	+	<i>C. parapsilosis</i> complex
		+		-	-	+	<i>C. orthopsilosis</i> ^b

GT = germ-tube formation in fetal bovine serum; CHL = chlamydospore production on corn-meal-agar plus 1% Tween 80; PM = pseudomycelium.

* Albaina et al. (2015).

^b Robl et al. (2014).

Criseo et al 2015

La identificación convencional no permite distinguirlas de manera certera.

La identificación molecular puede realizarse por RAPD, PCR-RFLP, PCR multiplex y por secuenciación de la región D1/D2 del 26S o de las regiones ITSs. *C. africana* es difícil de separar aún por secuenciación.

La identificación por MALDI-TOF permite distinguir *C. albicans* de *C. dubliniensis* pero no puede diferenciar *C. albicans* de *C. africana*.

Complejo *Candida parapsilosis*: *Candida parapsilosis sensu stricto*, *Candida metapsilosis*, *Candida orthopsilosis*

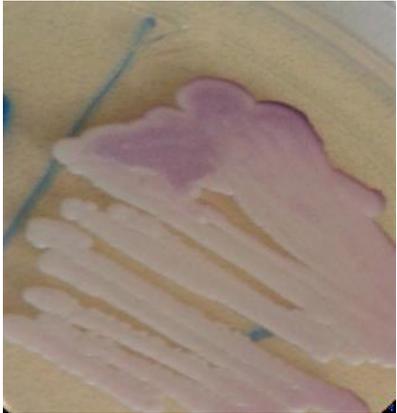
Tavanti et al propuso en 2005 la reclasificación de *C. parapsilosis* grupo II y grupo III (antes descritas por Lin et al en 1995 en base a la secuencia en la región ITS1). La reclasificación fue basada en MLST, RAPD-PCR, PCR-RFLP y la secuencia de la región ITS1.

<i>Candida parapsilosis</i> grupo I	→	<i>Candida parapsilosis sensu stricto</i>
<i>Candida parapsilosis</i> grupo II	→	<i>Candida orthopsilosis</i>
<i>Candida parapsilosis</i> grupo III	→	<i>Candida metapsilosis</i>

Las identificación convencional no permite distinguirlas. Más aún, el perfil de asimilación suele ser similar al de otras especies no relacionadas.

Las secuencia del dominio D1/D2 no permite distinguirlas. La identificación puede realizarse por RAPD y secuenciación de las regiones ITSs.
La identificación por MALDI-TOF permite distinguirlas.

Complejo-*Candida parapsilosis*



Piel y superficies mucosas
INFECCIÓN ENDÓGENA
INFECCIÓN EXÓGENA

**Producción de
biofilm**



**Manos del personal
de salud**



**Infecciones de catéteres o
dispositivos implantables**

Prevalencia alta en Latinoamérica 14%

Complejo *Candida glabrata*: ***Candida glabrata sensu stricto*, *Candida bracarensis*, *Candida nivariensis***

Alcoba-Flórez et al 2005 describió la especie *C. nivariensis* basado en la secuenciación de la región D1/D2 del 26S y las regiones ITSs del ADN ribosomal. Además, las cepas daban colonias color blanco en CHROMagar Candida a diferencia de *C. glabrata* que suele dar colonias color lila.

Correia et al 2006 describió la especie *C. bracarensis* basado en la secuenciación de la región D1/D2 del 26S y PCR fingerprinting.

Las identificación convencional no permite distinguirlas. Sin embargo, podemos sospechar de *C. nivariensis* y *C. bracarensis* cuando observamos colonias color blanco en CHROMagar Candida con las características morfológicas y fisiológicas de *C. glabrata*.

Las identificación molecular puede realizarse por secuenciación de la región D1/D2 del 26S y las regiones ITSs del ADN ribosomal.
La identificación por MALDI-TOF permite distinguirlas.

Complejo-*Candida glabrata*:

C. glabrata

C. nivariensis

C. bracariensis

Patógeno emergente en EEUU 2do lugar (20-24%)

Baja prevalencia en Latinoamérica (4-7%)

Factores de riesgo

Edad avanzada > 65 años

Antibióticos de amplio espectro

Pacientes oncológicos

Colonización faríngea

Uso de previo de fluconazol

Catéter venoso central y alimentación parenteral

Complejo *Meyerozyma (Candida) guilliermondii*

Kurtzman y Suzuki 2010 basados en la secuencia del dominio D1/D2 del 26S y la del 16S reclasificaron las especies del clado *Pichia guilliermondii* en un nuevo genero:
Meyerozyma gen nov.

Complejo *Meyerozyma guilliermondii*

Pichia guilliermondii (*Candida guilliermondii*) = *Meyerozyma guilliermondii*

Pichia caribbica (*Candida fermentati*) = *Meyerozyma caribbica*

Candida guilliermondii var *carpophila* (*Candida carpophila*) = *Meyerozyma carpophila*

Las identificación convencional no permite distinguirlas. Más aún, el perfil de asimilación suele ser similar al de otras especies no relacionadas.

Las secuenciación las regiones ITSs del ADN ribosomal no permite diferenciar con certeza *M. caribbica* de *M. carpophila* pero si diferencia *M. guilliermondii*. La secuenciación del gen de Actina permite una mejor diferenciación entre estas especies relacionadas.

La identificación por MALDI-TOF permite diferenciar *M. guilliermondii* de las otras dos especies. Sin embargo, no permite diferenciar con certeza *M. caribbica* de *M. carpophila*.

Complejo *Debaryomyces hansenii* (*Candida famata*)

Debaryomyces hansenii (*Candida famata*), *D. fabryi*, *D. subglobosus* (*Candida flareri*), *D. maquariensis*, *D. prosopidis*, *D. maramus*, *D. nepalensis*, *D. vietnamensis*, *D. courdetii*, *D. vindobonensis* y *D. tyrocola*.

Lopandic 2013, Nguyen 2009, Jacques 2009 and Groenewald 2008

La identificación convencional no permite distinguirlas. Más aún, el perfil de asimilación suele ser similar al de otras especies no relacionadas. Sin embargo, algunas especies no crecen a 37 °C.

La secuenciación de las regiones ITSs del ADN ribosomal no permite diferenciar con certeza algunas de las especies. La secuenciación del gen de Actina permite una mejor diferenciación entre estas especies relacionadas.

La identificación por MALDI-TOF no permite diferenciar correctamente entre algunas especies del complejo.

Candida tropicalis

Alta incidencia en Latinoamérica (7-20%)

Factores de riesgo

- Enfermedades oncohematológicas
- Mucositis
- Neutropenia (60-80% colonización)

Candida krusei

Prevalencia de 2-4% Factores de riesgo

- ❖ Pacientes oncohematológicos
- ❖ Trasplante de HSCT*
- ❖ Uso de fluconazol y antibióticos

HSCT* trasplante de células progenitoras hemocitopoyéticas

CANDIDIASIS INVASORA

Focal:

Peritonitis? Infección intraabdominal

Endoftalmitis

Neumonía? Empiema? Mediastinitis

Infección osteoarticular

Meningitis

Endocarditis

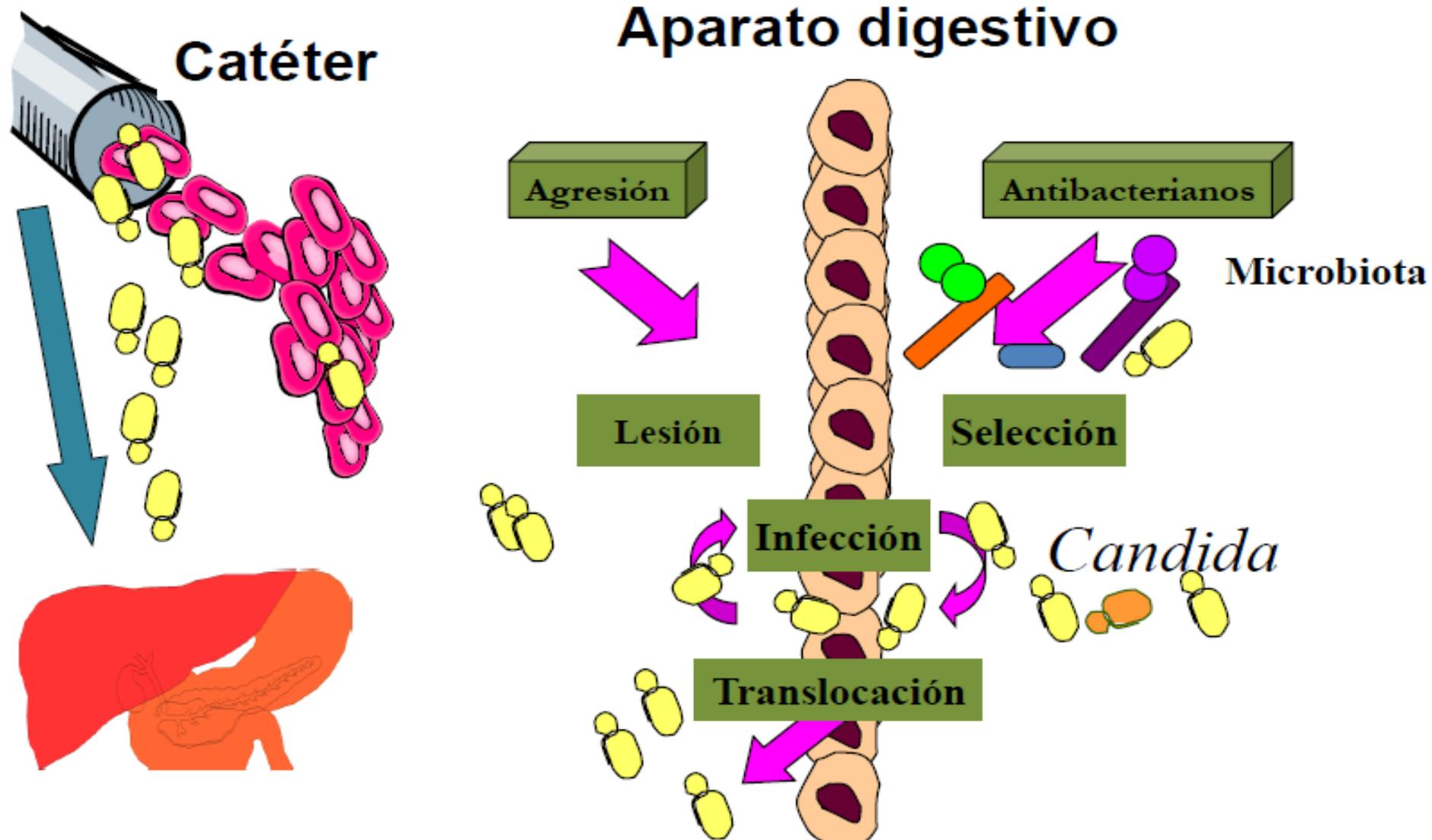
Diseminada:

Candidemia

Candidiasis diseminada aguda

Candidiasis diseminada crónica
(Hepatoesplenomegalia)

Ingreso de *Candida* al torrente circulatorio



CANDIDA EN ORINA

Recogida por punción

LEVADURAS EN EL EXAMEN DIRECTO Y EN EL CULTIVO

Candidiasis diseminada

Candidiasis profunda localizada

Recogida por cateterización

**RECUENTOS DE LEVADURAS
≥ 10.000 UFC/ ml**

Existe correlación clínica (tiempo de colocación de la sonda, tipo de sonda, internación en terapia intensiva).

¿Infección urinaria? ➔ **Confirmar**



CANDIDA EN MATERIALES DE ORIGEN RESPIRATORIO

Esputo

Biopsias

BAL

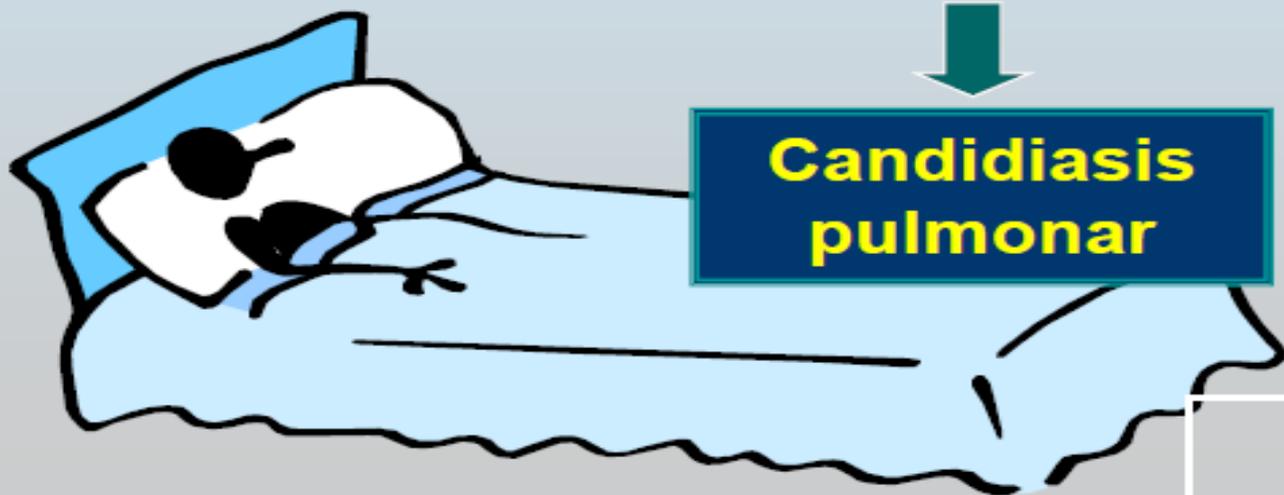
LEVADURAS EN EL EXAMEN DIRECTO Y EN EL CULTIVO

RECUENTOS DE LEVADURAS ≥ 100.000 UFC/ ml

Candidiasis pulmonar

**Diagnóstico presuntivo
Candidiasis pulmonar**

Confirmación por biopsia



CANDIDA HOSPEDEROS INMUNOCOMPETENTES

* 15 UFC/ ml
(Maki)-
1000 UFC/ ml
(Brun-Buisson)

Puerta de entrada

Sonda

Catéter

Orina por punción

Catéter positivo *

Retrocultivo positivo
Hemocultivo negativo

Levaduras en el
examen directo y
en el cultivo

Colonización del
catéter

Retirar el
catéter

Hemocultivo

Infección de vías urinarias
superiores (vejiga y/o riñón)

Negativo

Positivo

Colonización

Diseminación

CANDIDA EN OTROS MATERIALES

OBSERVACIÓN DIRECTA O RECUPERACION POR CULTIVO DE:

**LÍQUIDO DE DRENAJE
ABDOMINAL**



**COLONIZACIÓN DEL SITIO DE
DRENAJE**

INFECCIÓN ABDOMINAL

**ES SIGNIFICATIVA CUANDO HAY
ANTECEDENTES DE CIRUGÍA
ABDOMINAL PREVIA**

LÍQUIDO ARTICULAR

(ARTRITIS SÉPTICA)



**NO DEBEN SER
CONSIDERADOS COMO
CONTAMINANTES**

RECORDAR?

FLUCONAZOL.

RESISTENTE: Candida krusei

RESISTENCIA SECUNDARIA:

Candida glabrata

Candida guilliermondi

Candida albicans

Candida tropicalis

ITRACONAZOL.

Algunos aislamientos pueden presentar resistencia cruzada a Fluconazol

Criptococcus

Epidemiología

- ❖ *C. neoformans* es ubicuo.
- ❖ Produce infecciones humanas en todo el planeta.
- ❖ La mayoría de las criptococosis se observan en pacientes con SIDA o en receptores de trasplantes (déficit de inmunidad celular adaptativa)

Epidemiología

C. neoformans var. neoformans Europa. Norteamérica

C. neoformans var. grubii Distribución universal (hemisferio Norte y cono sur América)

C. gattii Áreas tropicales y subtropicales
Huecos de árboles
Pacientes inmunocompetentes

Cryptococcus neoformans

- Guano de pájaros (palomas) madera en descomposición . Deyecciones en aleros de edificios, áticos. pH alcalino y rico en nitrógeno
- Pacientes inmunocomprometidos

Grupos de riesgo

❖ **Infección por VIH++++**

❖ **Corticosteroides +++++**

❖ **Trasplante órgano sólido (TOS)+++**

❖ Diabetes

❖ EPOC/ cáncer pulmonar

❖ Linfoma

❖ Leucemias crónicas

❖ Sarcoidosis

❖ Cirrosis

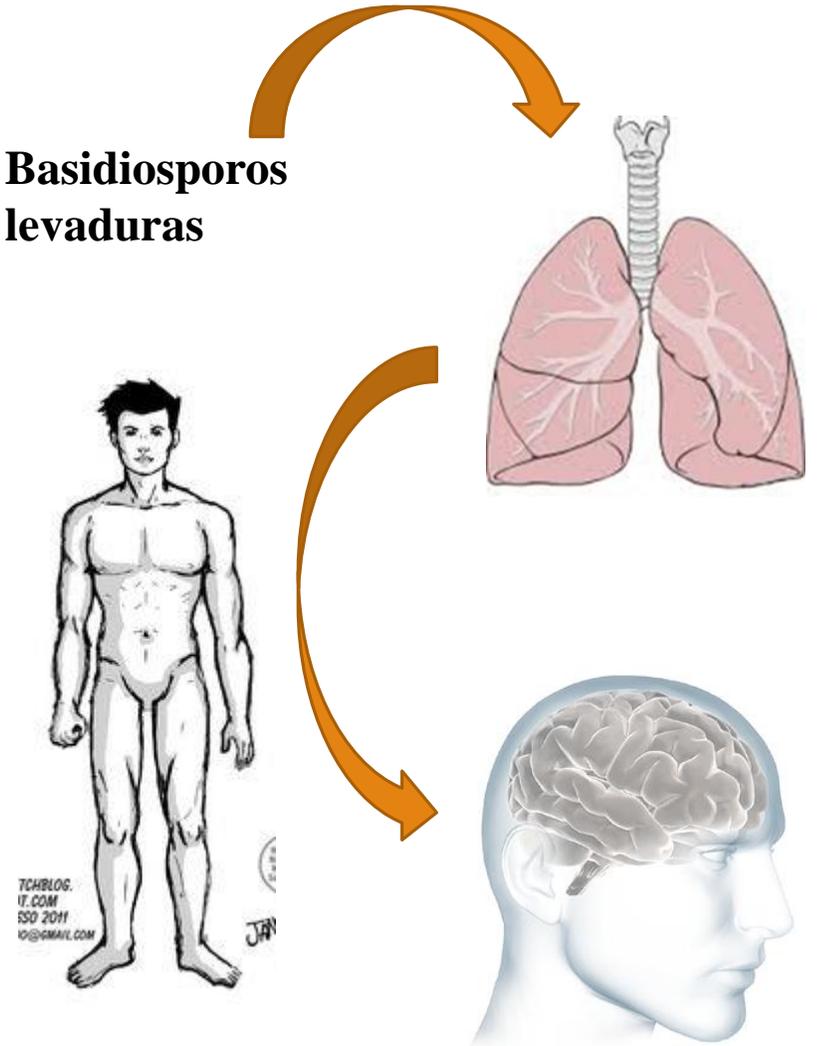
❖ Enfermedades del tejido conectivo

❖ Embarazo

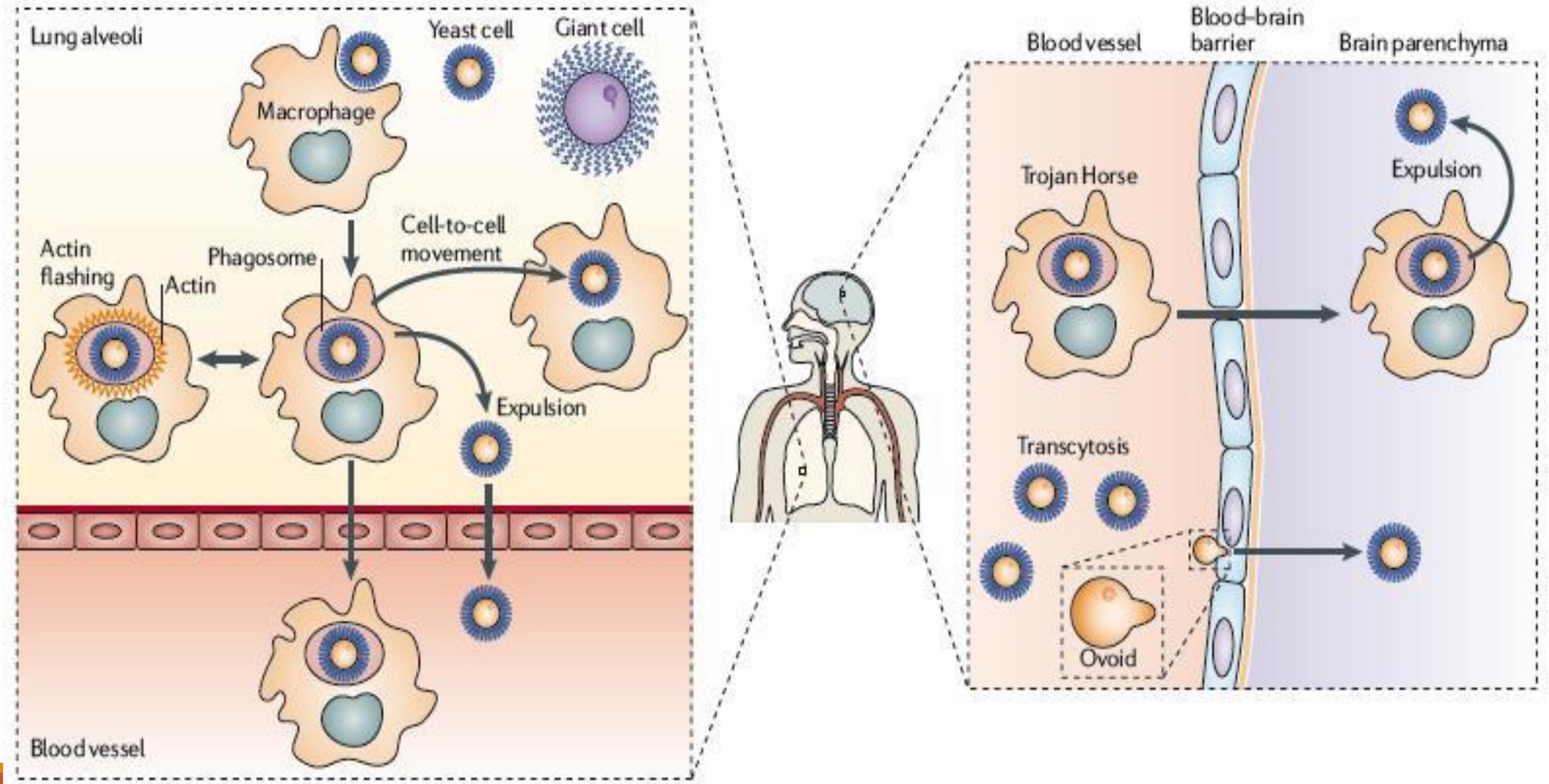
Patogenia

- ❖ **Vía inhalatoria**
- ❖ **Fagocitosis por los macrófagos alveolares.**
- ❖ **La respuesta depende de la inmunidad mediada por células**
- ❖ **La afección se observa en pacientes con alteraciones de inmunidad celular (SIDA)**
- ❖ **Grave y frecuente: compromiso del SNC. MENINGITIS**

Basidiosporos
levaduras



Pasaje a través de barrera hematoencefálica



si vemos

Informamos: **Levaduras
capsuladas compatibles con
*Cryptococcus neoformans***



**SIEMPRE ES PATOGNOMÓNICO Y DEBE SER
INFORMADO A LA BREVEDAD**

Caso Clínico N° 1

Paciente de sexo femenino de 44 años de edad con diagnóstico de Arteritis de Takayasu de 16 años de evolución.

Año 2001: suboclusión de arteria subclavia izquierda y oclusión completa de arteria vertebral derecha. Tratamiento Prednisona 40 mg día y Ciclofosfamida 150mg día vía oral. Luego sin controles por ocho años

Año 2009: Angiorresonancia: oclusión total de arteria subclavia izquierda; se coloca by-pass carotideo-subclavio izquierdo en mayo 2009. Reinicia ciclofosfamida VO que luego abandona.

Año 2011: nuevo control con reactantes de fase aguda acelerados por lo que reinicia ciclofosfamida VO.

Año 2012: sigue con reactantes de fase aguda acelerados, se asume como refractaria a ciclofosfamida por lo que se suspende e inicia Metotrexato 20 mg/ semana intramuscular

Caso Clínico N° 1

Enero 2013: suspende Metotrexato por decisión propia, reiniciando en marzo 2013.

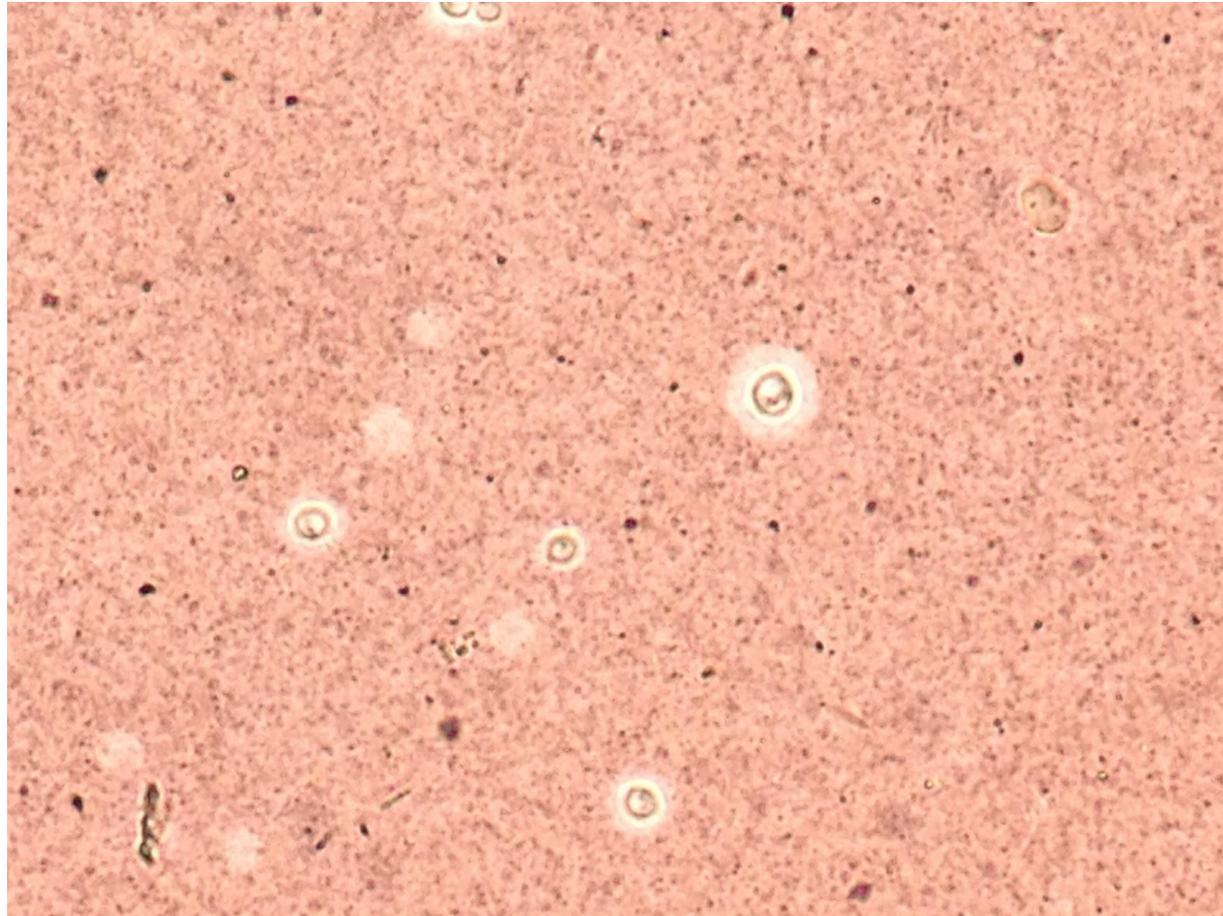
Agosto 2013: estenosis de arterias renales por angiorresonancia por lo que inicia Meprednisona 40 mg/ día y Ciclofosfamida 1 gr/ mes endovenoso (6 meses).

Diciembre 2013: desciende dosis de Meprednisona a 20/mg día.

Datos de Laboratorio Enero 2014: GB 4.500 (80/2/0/16/2), **Hto 31%** **HB 9,7mg/dl** plaquetas 180.000 **VSG + 120 mm** Urea 0,43 gr/l Creatinina 1,16 mg/dl Ionograma 135/3,9/106 **PCRva 60 mg/l** **LDH 673 U/L** GOT 18 UI/L GPT 37 UI/l **Gama-GT 151 UI/L** Fal 71 UI/. Bb total 0,13 mg/dl

En enero 2014 la paciente presenta un cuadro meníngeo por lo que se decide realizar una punción de LCR.

Caso Clínico N° 1: Tinta China



Caso Clínico N° 1: Pruebas bioquímicas e identificación

Urea : Positiva

Agar semilla de girasol

Crecimiento a 28°C y 37°C

Vitek

Detección de Antígeno capsular y cuantificación

Criptococcus albidus

NEUMOCISTOSIS

Agente causal: género *Pneumocystis*

Incorporado al Reino Fungi por las características de sus ácidos nucleicos, composición de la pared celular y ciertas enzimas típicamente fúngicas.

Se trata de organismos incultivables, eucariotas ubicados inicialmente entre los protozoarios.-

Cada especie animal se infecta de una determinada especie, para los seres humanos, el agente etiológico se llama ***Pneumocystis jiroveci.-***

La fuente de infección no es bien conocida, se sospecha que es interhumana.

Manifestaciones Clínicas

Disnea, tos seca (no productiva) y fiebre.

Las imágenes radiológicas, demuestran infiltrados bilaterales, Imagen de vidrio esmerilado.

Las lesiones extrapulmonares, se dan en la minoría de los pacientes (< 3 %), afectando más frecuentemente nódulos linfáticos, bazo, hígado y médula ósea.

Un paciente con PCP pulmonar no tratado tiene mala evolución.-

La portación de *P. jiroveci* no es prolongada, y las personas se infectarían en un lapso próximo a los episodios agudos de neumocistosis.-

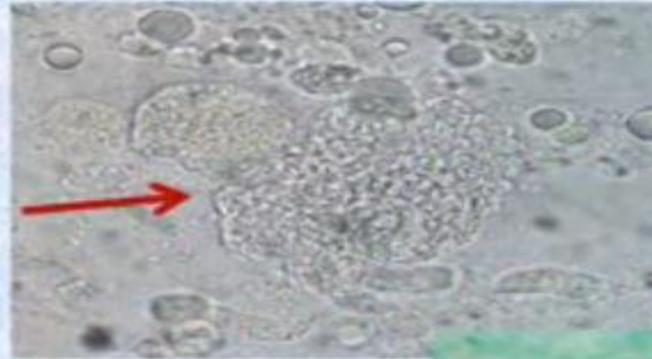
El *P. jiroveci* puede invadir distintos órganos y tejidos, provocando infecciones diseminadas, por lo general se presenta como una neumopatía aguda grave

Distribución mundial. Afecta a individuos inmunodeprimidos, prematuros y niños desnutridos

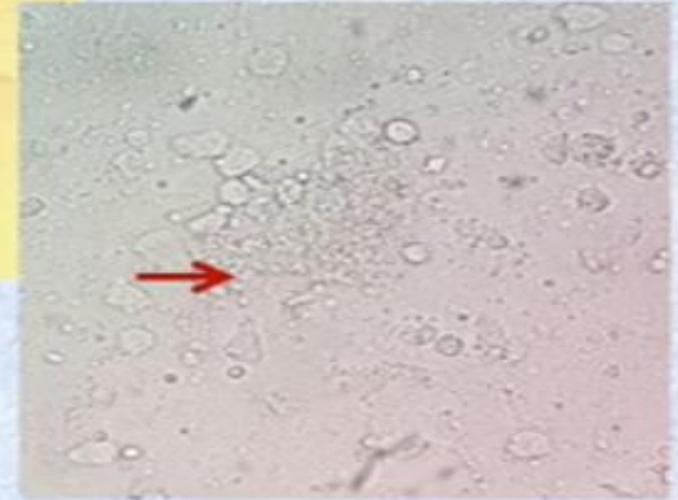
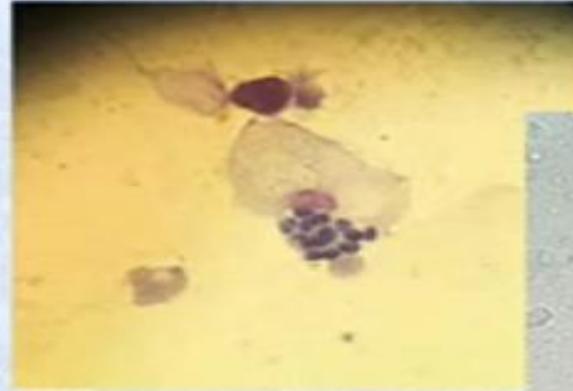
Diagnóstico

Gold standard para el diagnóstico de PjP es la observación microscópica del microorganismo:

- **Directo del material**
- **Grocott y Gomori** (quiste)
- **Azul de O-toluidina** (quiste)
- **Gram Weigert** (quiste y trofozoito)
- **Giemsa** (trofozoito)
- **Técnicas de fluorescencia:**
 - Blanco de calcoflúor**
(detecta quistes)
 - Inmunofluorescencia directa**
con anticuerpos monoclonales
(detecta quistes y trofozoitos).



Inconvenientes



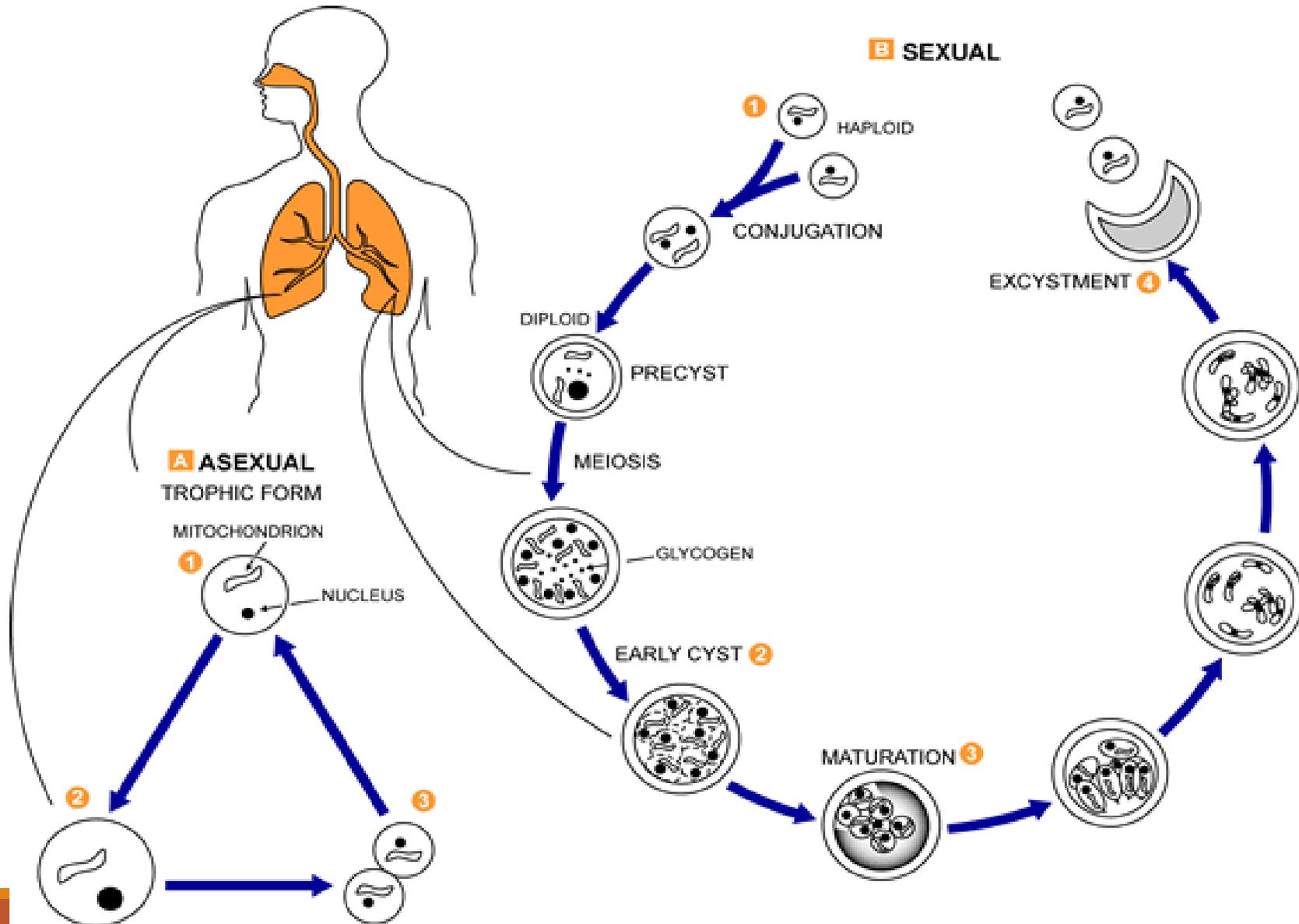
- Experiencia del observador
- Muestra representativa
- Rapidez de procesamiento
- Técnica de IFD posee un elevado costo



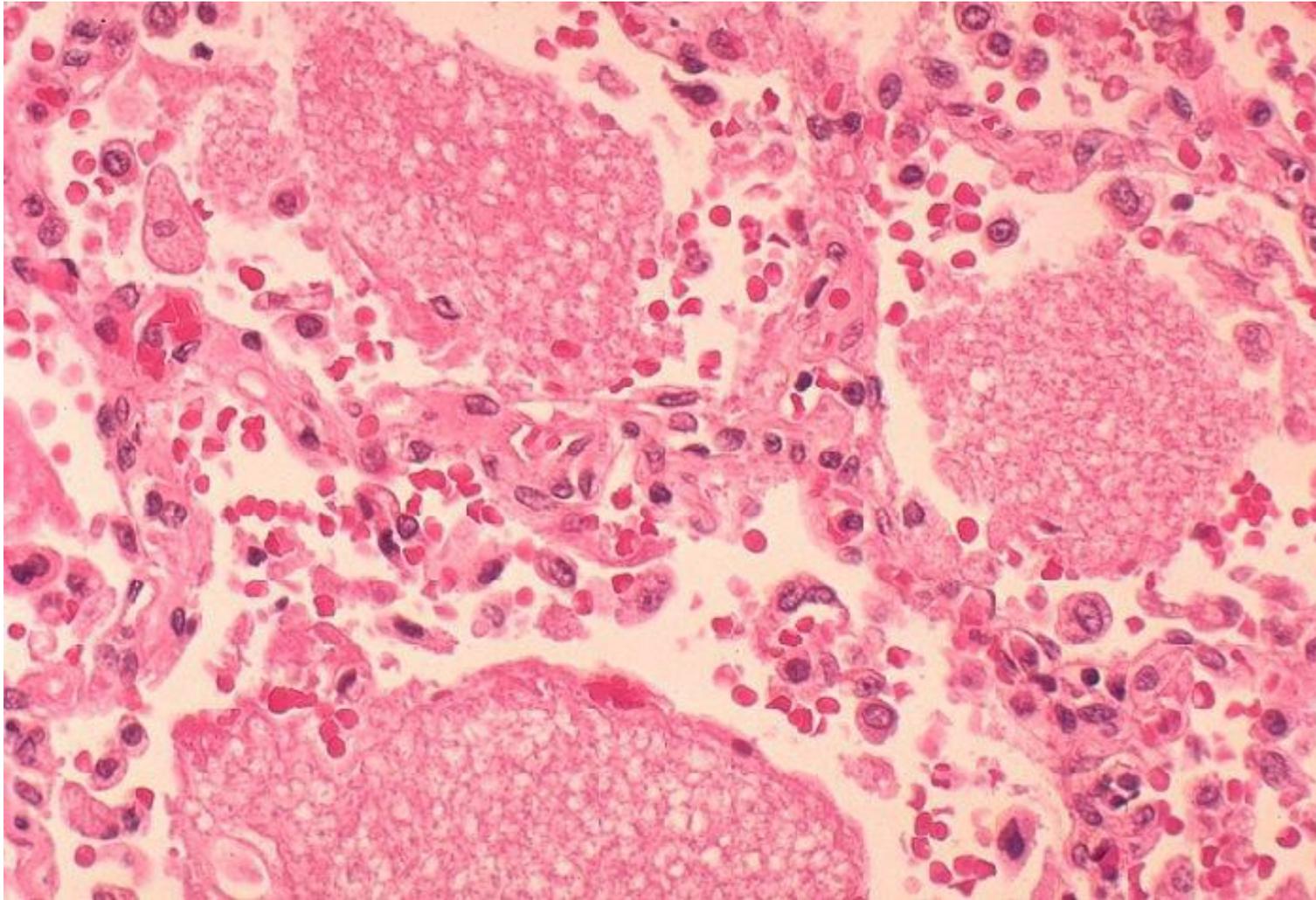
➤ *Pneumocystis jirovecii* no desarrolla en medios de cultivos clásicos.

➤ La incapacidad del hongo para desarrollar *in vitro*, hace difícil determinar resistencia a TMS.

Adherencia al neumocito tipo 1



Neumonía por *P. jirovecii*



MUCHAS GRACIAS
