

MICOSIS PROFUNDAS

Bqco José Gorostiaga

MICOSIS PROFUNDAS

- ▶ LOCALIZADAS O POR IMPLANTCIÓN TRAUMÁTICA
 - CROMOBLATOMICOSIS
 - ESPOROTRICOSIS
 - MICETOMAS
- ▶ SISTÉMICAS ENDÉMICAS:
 - HISTOPLASMOSIS
 - PARACOCCIDIOIDOMICOSIS
 - COCCIDIOIDOMICOSIS

**MICOSIS PROFUNDAS LOCALIZADAS
O
POR IMPLANTACIÓN TRAUMÁTICA**

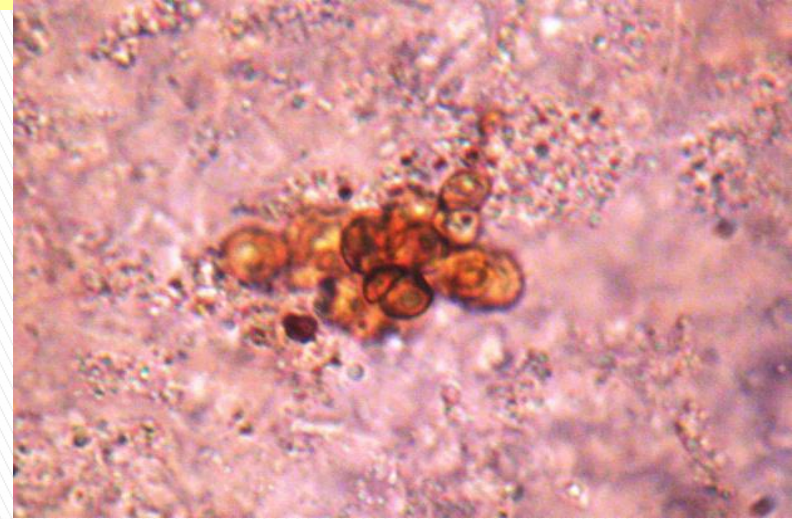
- ▶ *Vía de infección:* en general es por traumatismos (exógena).
- ▶ Producidas por hongos de micelio tabicado hialino ó pigmentado, aislados frecuentemente del suelo, detritus vegetales, cortezas de árboles.
- ▶ Regiones subtropicales y tropicales del mundo.
- ▶ Comprometen la epidermis, dermis, tejido subcutáneo, y a veces músculo y hueso.

CROMOBLASTOMICOSIS

Producida por hongos dimorfos y con pigmento melánico. Es una dermatitis vegetante y verrugosa.



A 28 °C en los cultivos, desarrollan hongos filamentosos, tabicados y pigmentados:



A 37 °C: en los tejidos del hospedero producen estructuras redondas, múltiples, denominados **cuerpos esclerotales, células fumagoides o formación de mórula** eliminados a la superficie de la lesión

AGENTES ETIOLÓGICOS

- ▶ Fonsecaea pedrosoi
- ▶ Cladophialophora carrioni
- ▶ Phialophora verrucosa
- ▶ Rhinocladiella aquaspersa
- ▶ Exophiala jeanselmei
- ▶ Otros
- ▶ **Áreas de presentación de casos:**
En todo el mundo, habitualmente en áreas tropicales y subtropicales en población rural (Propensa a traumatismos, no utiliza calzado)

Extensión lenta (meses o años)
Se extiende a tejidos vecinos



Lesión en
placa



Lesión
vegetante,
papilomatosa
verrucosa
(Apariencia
coliflor)

En brazos, piernas, mano, tronco

Lesiones localizadas, crónicas. No contagiosas

Forma parasitaria de adaptación
(periodo prolongado de incubación
y dificultad para la curación)



CUERPOS
ESCLEROTALES
O FUMAGOIDES

Manifestaciones clínicas



Forma en placa



Forma verrucosa





Diagnóstico Microbiológico

TOMA DE MUESTRA

- Escamas o costras por raspado con bisturí estéril.
- Biopsia quirúrgica:
 - Frasco con sol. Fisiológica
 - Frasco con formol al 10 %

Diagnóstico Microbiológico

Toma de muestra



Directo

Estudio
Microscópico

Cultivo

Exámen
Histopatológico

Diagnóstico Microbiológico

Métodos directos:

Exámen directo en fresco: Observación con (OH) K al 40 % P/V

Escamas o costras



Hifas ramificadas pigmentadas y
Cuerpos esclerotales

Biopsia
(parte con sol. Fisiológica)

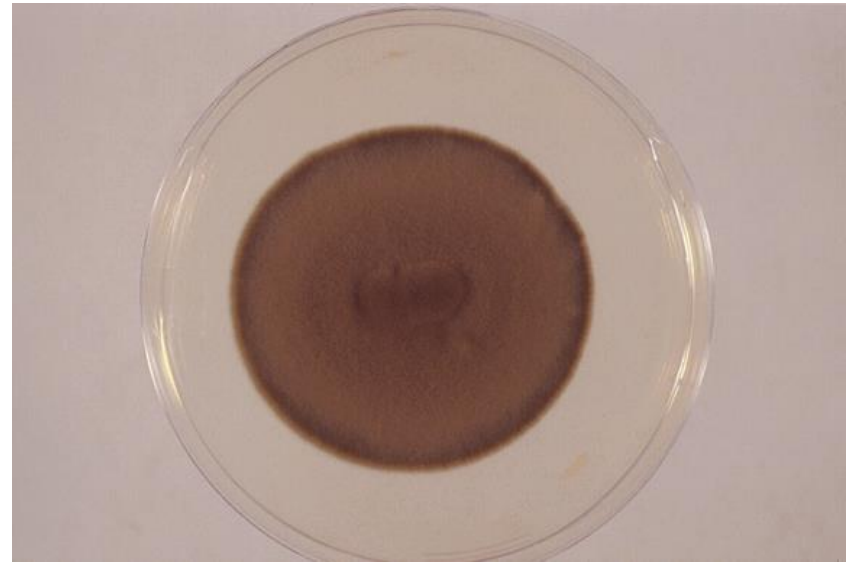


Cuerpos esclerotales

Diagnóstico Microbiológico

- Exámen directo

- Cultivo: 28 °C x 3 semanas



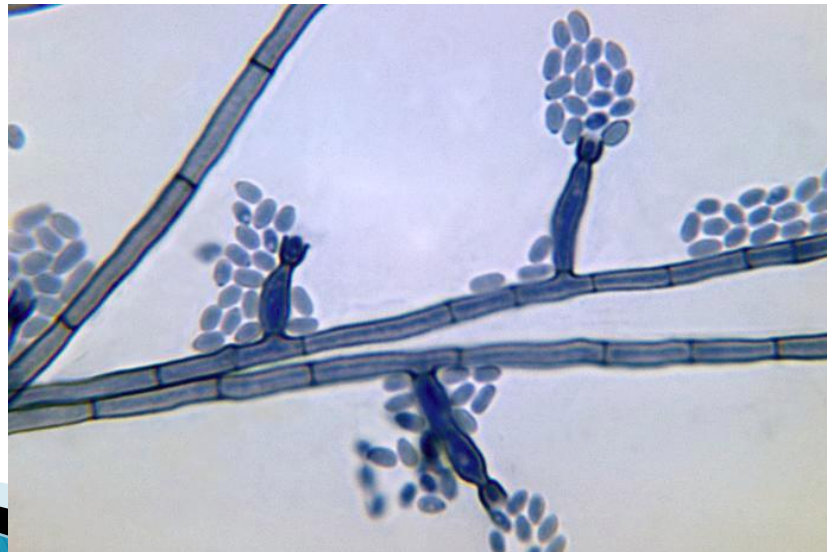
Diagnóstico Microbiológico



Rhinocladiella



Cladosporium



Phialophora

ESPOROTRICOSIS



Esporotricosis

Generalmente se presenta como una **micosis de implantación** y las formas más comunes son:

- **fija** (10-30% de los casos)
- **linfagítica** (65-80% de los casos)

La **forma diseminada** (2-5% de los casos), el hongo ingresa por vía inhalatoria, puede causar problemas respiratorios, infección de huesos, artritis e infecciones del sistema nerviosos central. Esta forma se asocia al alcoholismo, diabetes, inmunodeficiencias y tratamientos con corticoides.

Epidemiología:

Distribución mundial.

- ▶ Predomina en climas tropicales y subtropicales
- ▶ En Argentina: Santa Fe, Córdoba, Santiago del Estero, Tucumán, Salta, Corrientes, Chaco, Formosa, Misiones y Pcia de Bs As.

- ▶ **Población afectada:**

Individuos sanos en contacto con tierra y vegetación.

Ambos sexos entre los 15 y 60 años

Más común en trabajadores rurales, floricultores

Esporotricosis

Fase levaduriforme



Fase micelial



► *Sporotrix schenckii* complex

S. schenckii sensu stricto

S. brasiliensis

S. globosa

S. luriei

► *Sporotrix pallida* complex

S. pallida

S. albicans

S. chilensis

S. mexicana

Se lo asocia con la caza de mulitas.

Es una enfermedad frecuente y grave en los felinos (Gato)

Ocasionalmente produce microepidemias.



Clinica: Esporotricosis cutánea fija

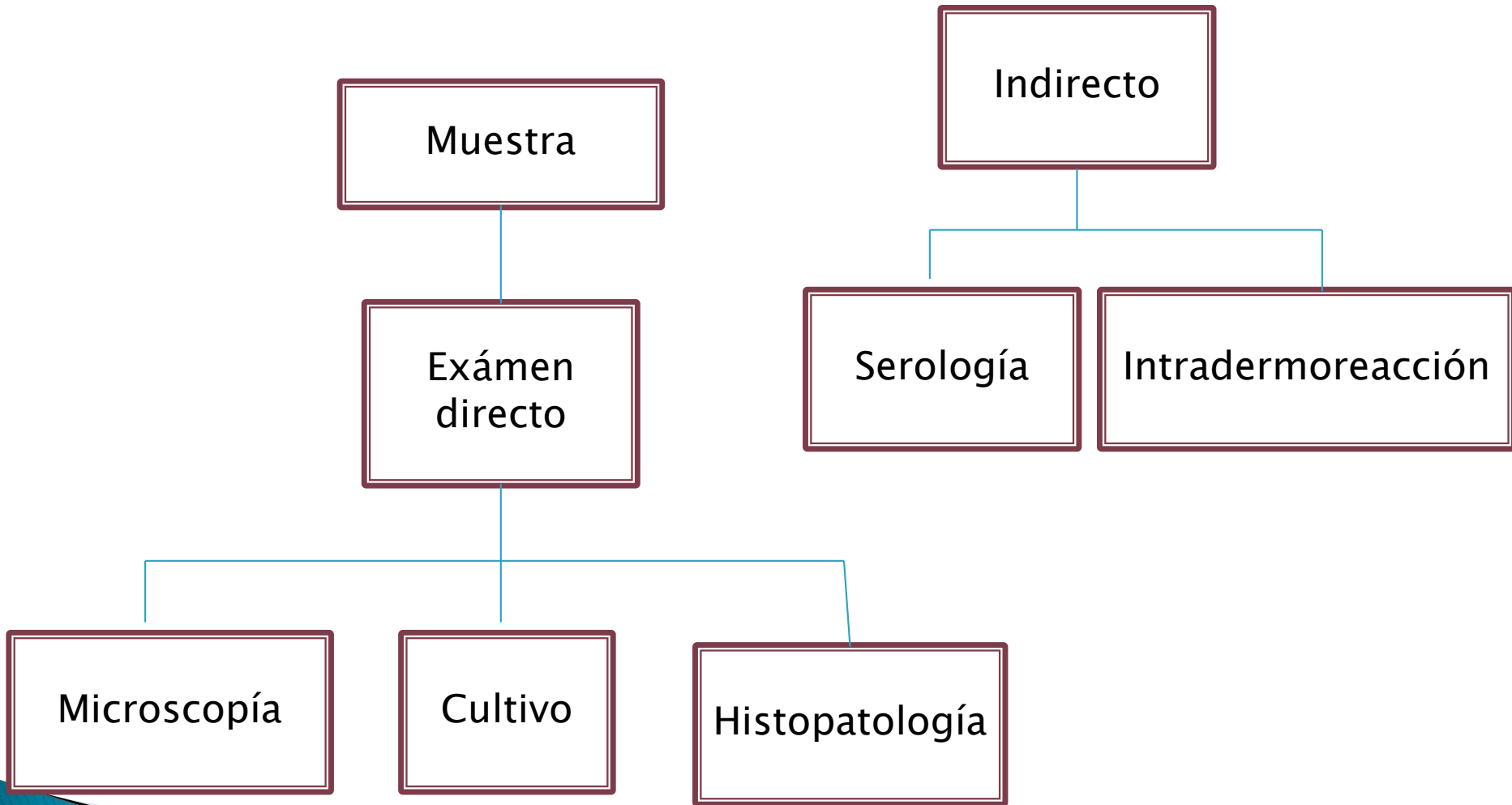


La lesión cutánea es única, localizada y de evolución prolongada.
Frecuente en zonas de alta endemicidad.

Clinica: Esporotricosis cutánea Forma linfangítica nodular



Diagnóstico microbiológico:



Diagnóstico microbiológico:

Métodos Directos

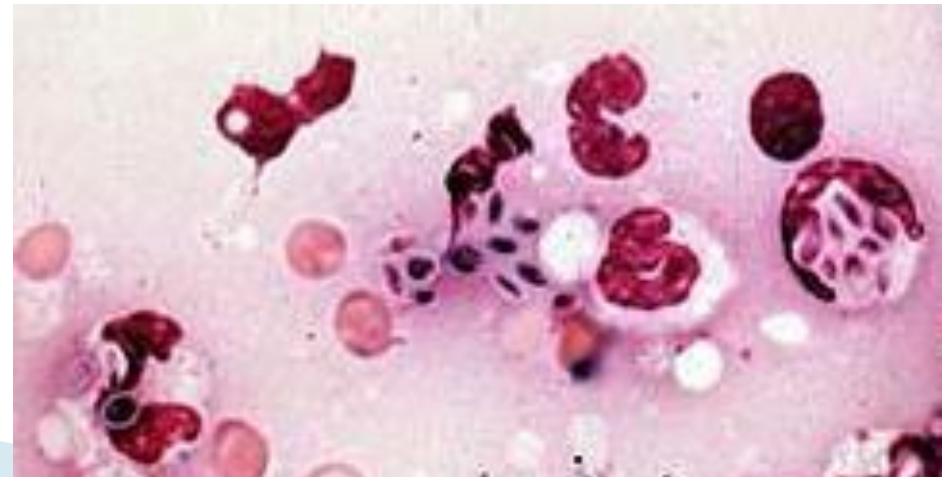
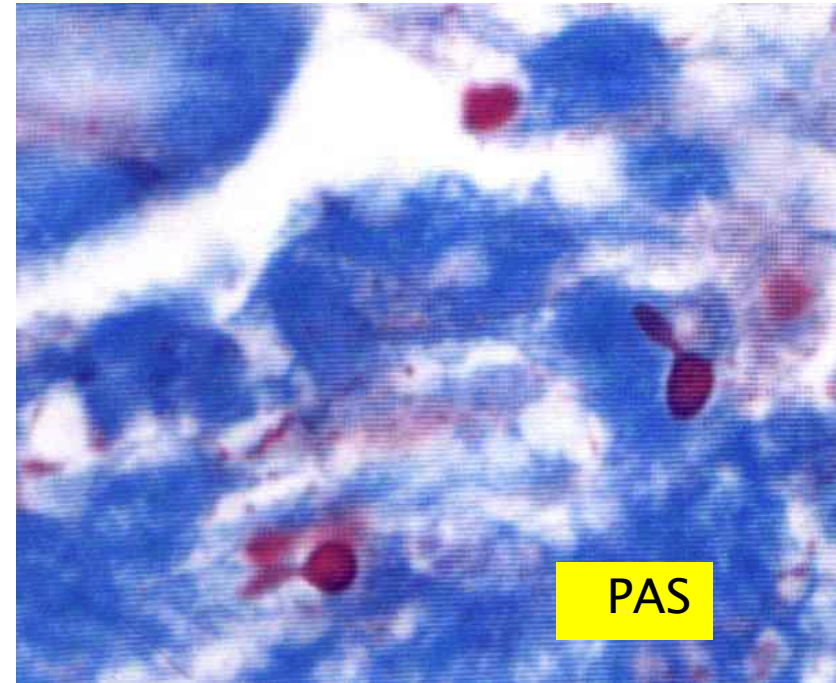
TOMA DE MUESTRA

- 1 - Punción de las lesiones gomosas
- 2 - Biopsias
- 3 - Escarificaciones

EXÁMEN DIRECTO:

- 1 - Fresco
- 2 - Giemsa
- 3 - Gram

Levaduras en
Forma de
Cigarros
Baja Sensibilidad



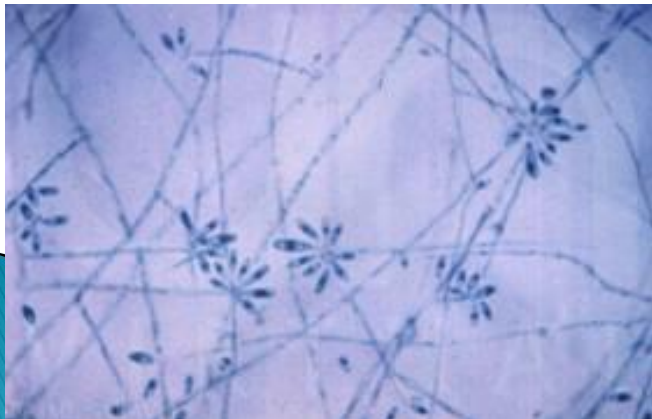
Diagnóstico microbiológico:

. CULTIVO

Cultivos a 28 °C y a 37 °C

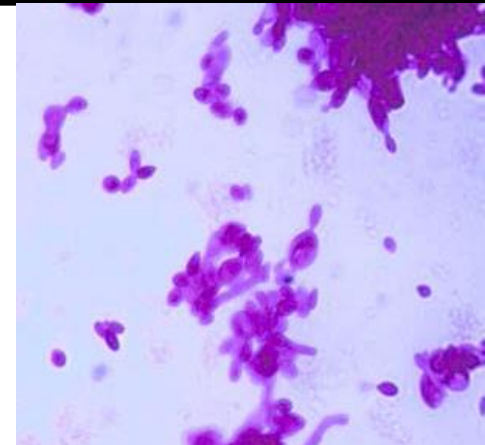
28 °C
(Agar Sabouraud)

Hifas ramificadas, septados, con conidios que desarrollan microconidios dispuestos en forma de margarita



37°C
(Agar cerebro - corazón)

Levaduras en forma de Cigarro o navacilla



DIAGNÓSTICO: Métodos indirectos



Determinación de anticuerpos por inmunodifusión.-



Prueba cutánea
Intradermoreacción con esporotriquina

Caso Clínico N° 11

- ▶ Edad: 73 años
- ▶ Ocupación: construcción
- ▶ Enfermedad Actual: paciente presenta en miembro inferior lesión verrucosa ulcerada de bordes hiperpigmentados irregulares, dolorosa. De aproximadamente 3 años de evolución. Dificultad en la marcha
- ▶ Antecedentes de enfermedad actual:
 - Traumatismo en región pretibial donde inicia la evolución de la lesión por la que consulta actualmente.
 - Biopsia de lesión diagnóstico probable de Leishmaniasis.
 - Cultivos bacteriológicos y micológicos .

Caso Clínico N° 11



Caso Clínico N° 11

▶ Anatomía Patológica:

Macroscopía

Fragmento tisular 3mm de diámetro. Superficie epidérmica marrón, rugosa. Cara opuesta lisa, blanca.

Microscopía

Fragmento cutáneo con hiperqueratosis, hipergranulosis y acantosis. La dermis muestra edema, granulomas epitelioides con prominente infiltrado inflamatorio mixto: linfoplasmocitario y PMN con neutrófilos y eosinófilos que penetran las paredes vasculares.

Coloración PAS, Giemsa y Grocott

Dxt: GRANULOMA SUPURATIVO

Caso Clínico N° 11

▶ Cultivos

Bacteriológico

✓ *Staphylococcus aureus*

Sensibilidad: AMS, Cef, Cipro, Mino, Rif, TMS, Van

Resistencia: Clinda, Eritro

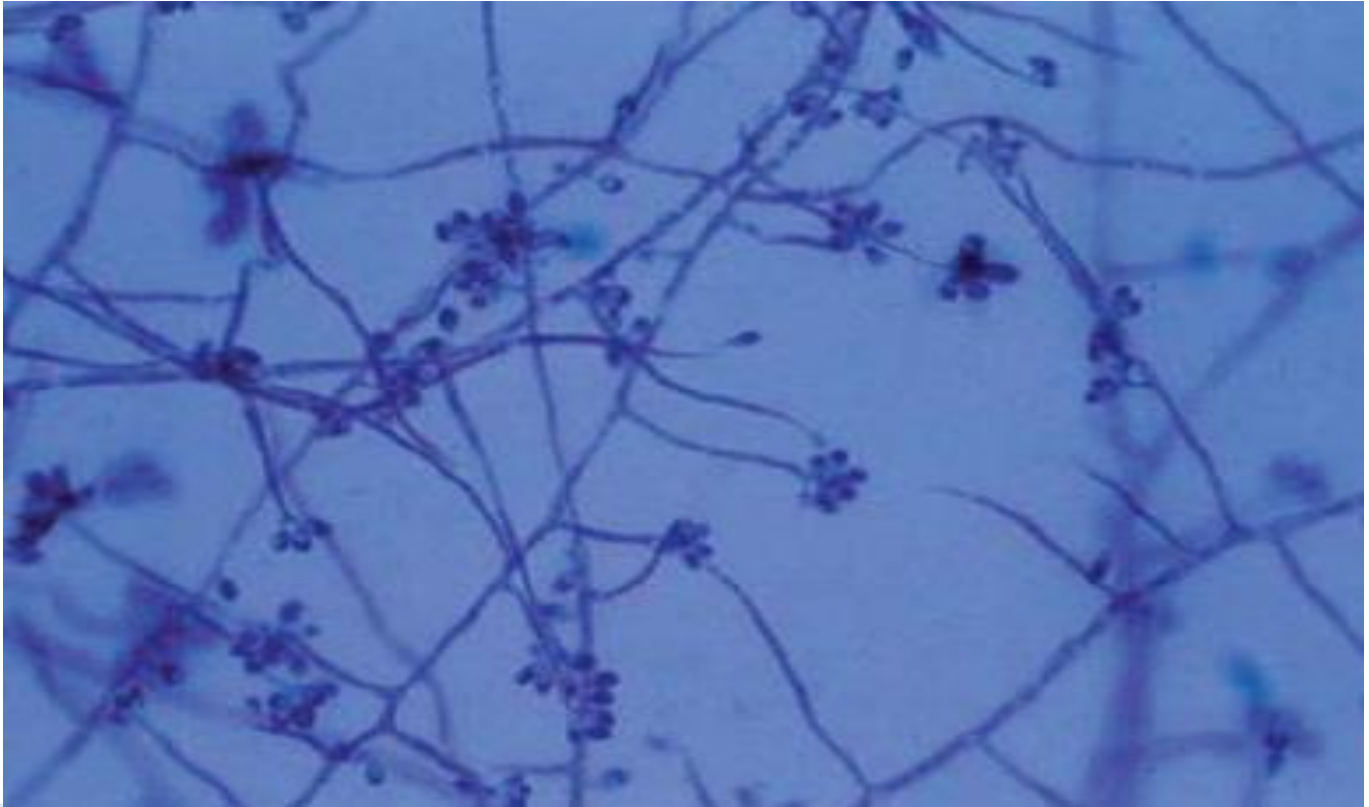
✓ *Pseudomona aeruginosa*

Sensibilidad: Imi, Mero, Caz, Tazo, Cipro, Amk, Genta

Resistencia: –

Micológico

Caso Clínico N° 11 *Sporothrix schenckii*



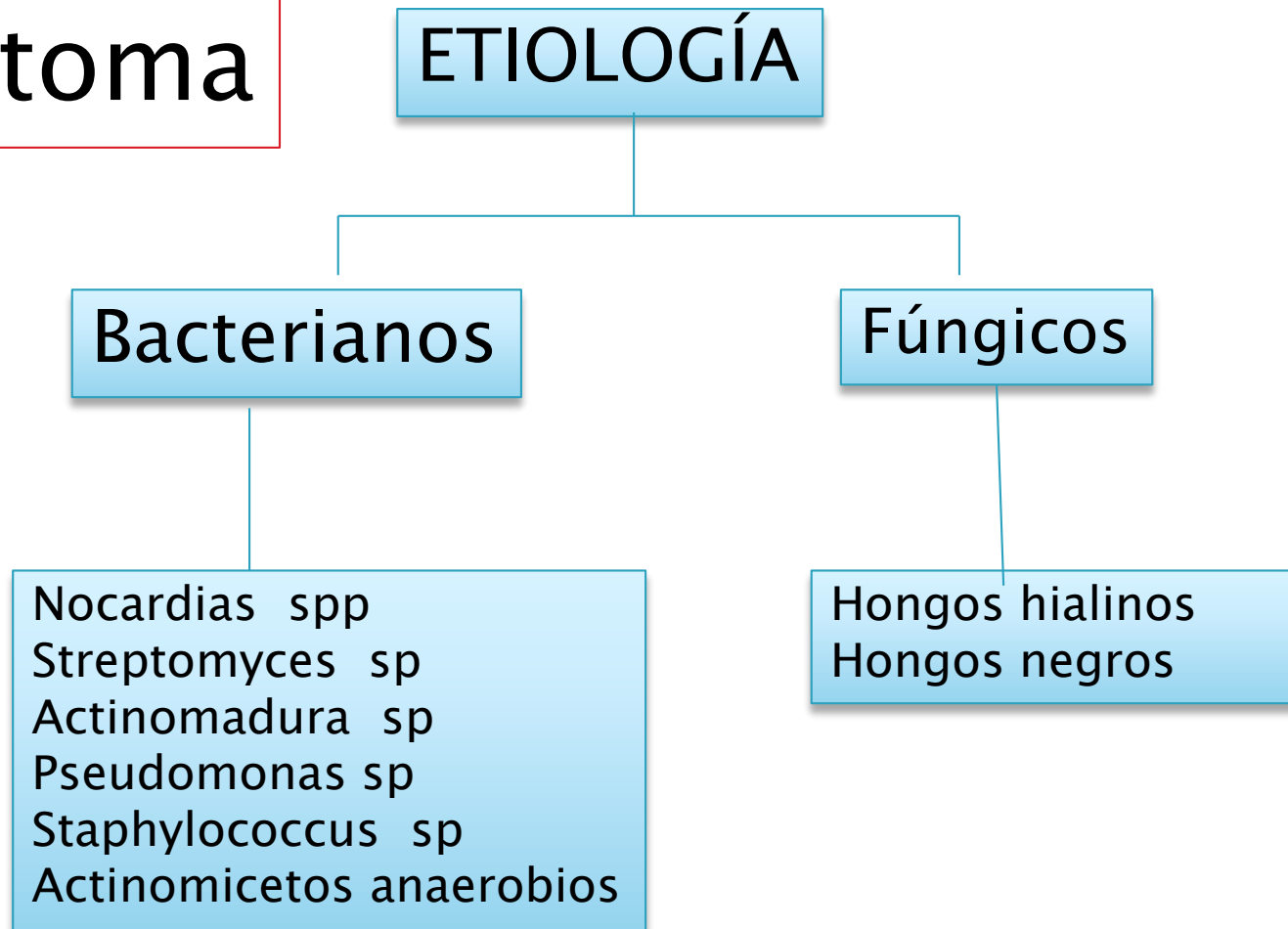
MICETOMAS



Micetoma

- ▶ Son lesiones tumorales o granulomatosas, deformantes de evolución crónica. De consistencia duro-leñosa que se reblandecen y fistulizan espontáneamente, drenando un material sero-purulento con granos.
- ▶ • Los granos son microcolonias del agente causal rodeados de la respuesta del hospedero.
- ▶ • Puede comprometer desde la piel, tejido subcutáneo, músculo y huesos.(osteomielitis).
- ▶ • No hay compromiso de tejido vascular ni tejido nervioso.–

Síndrome Micetoma



Epidemiología, diagnóstico y tratamiento diferentes.

MICETOMAS EUMICÓTICOS

▶ ETIOLOGÍA

- Hongos negros (granos negros)

Madurella mycetomatis

Madurella grisea

Exophiala jeanselmei

Leptosphaeria senegalensis

Más frecuentes

- Hongos hialinos (granos blancos)

Acremonium spp

Scedosporium spp

Pseudallescheria boydii

Fusarium spp

Aspergillus spp

Micetomas micóticos

Epidemiología

- Via de Ingreso: por microtraumatismos y por contacto con objetos cortantes (espinas - astillas)
- Edad de presentación: 20 - 50 años
- Población expuesta: trabajadores rurales





Micetomas: Localización; zonas expuestas, más frecuentes en miembros inferiores y torso.





Diagnóstico Microbiológico

Toma de muestra



Directo

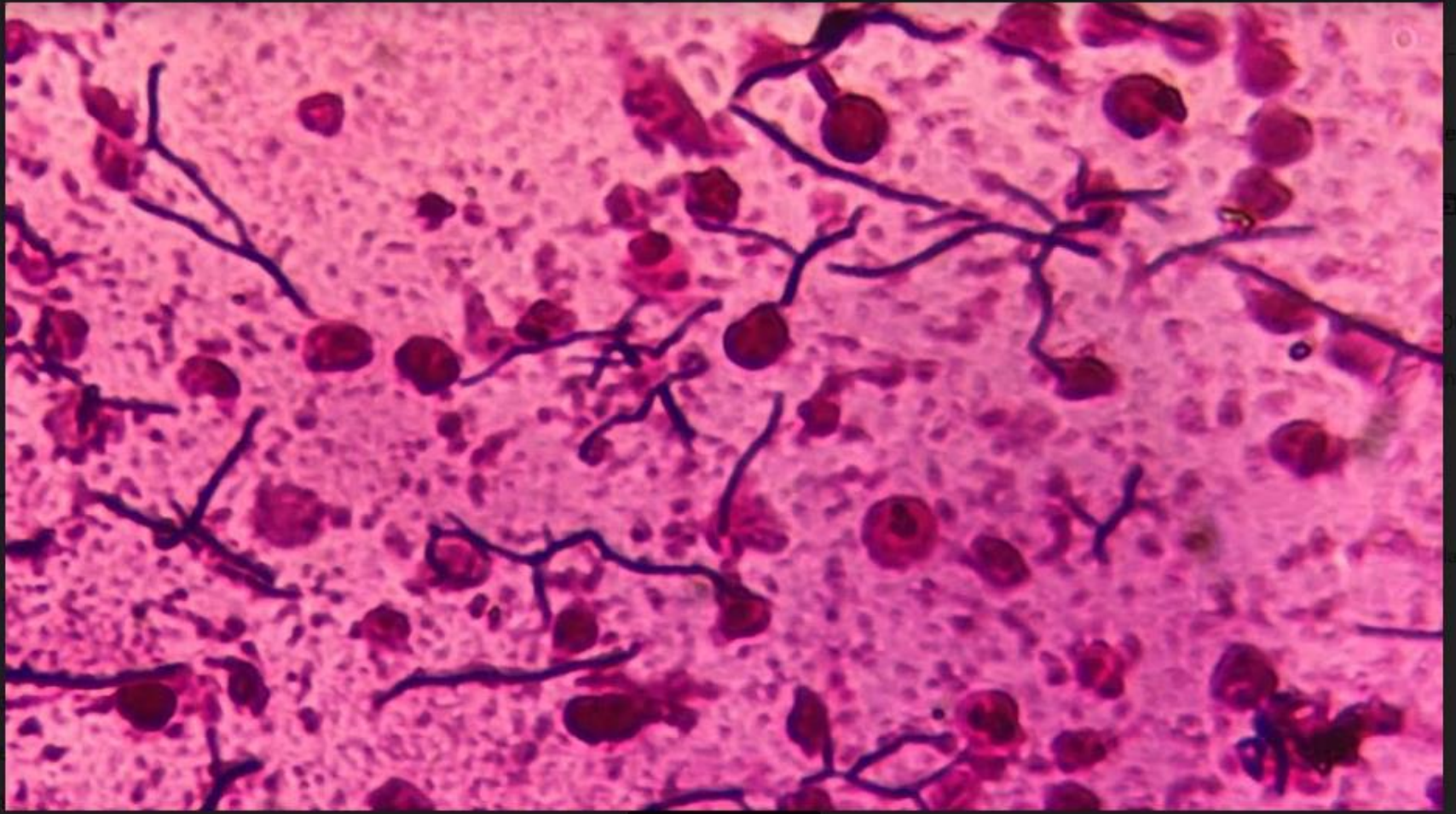
Estudio
Microscópico

Cultivo

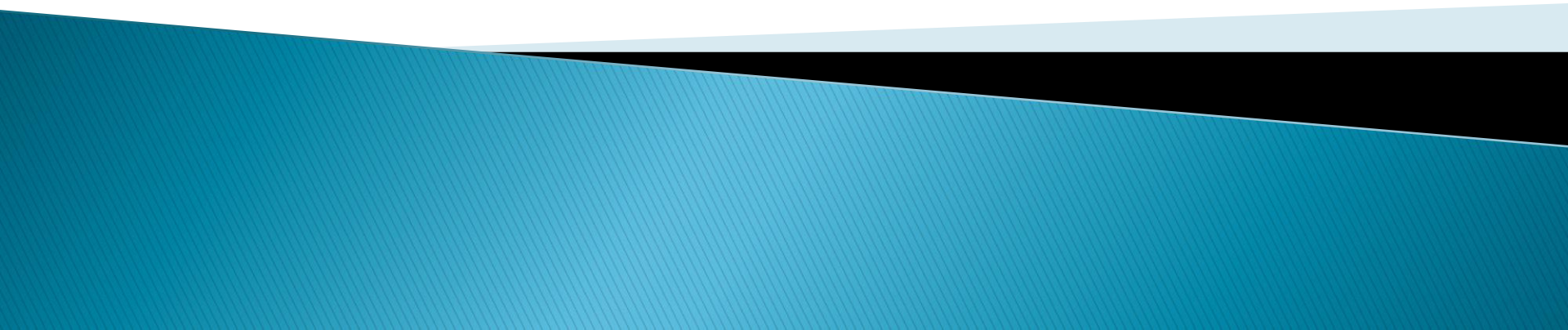
Exámen
Histopatológico

Paciente Hospital Padilla

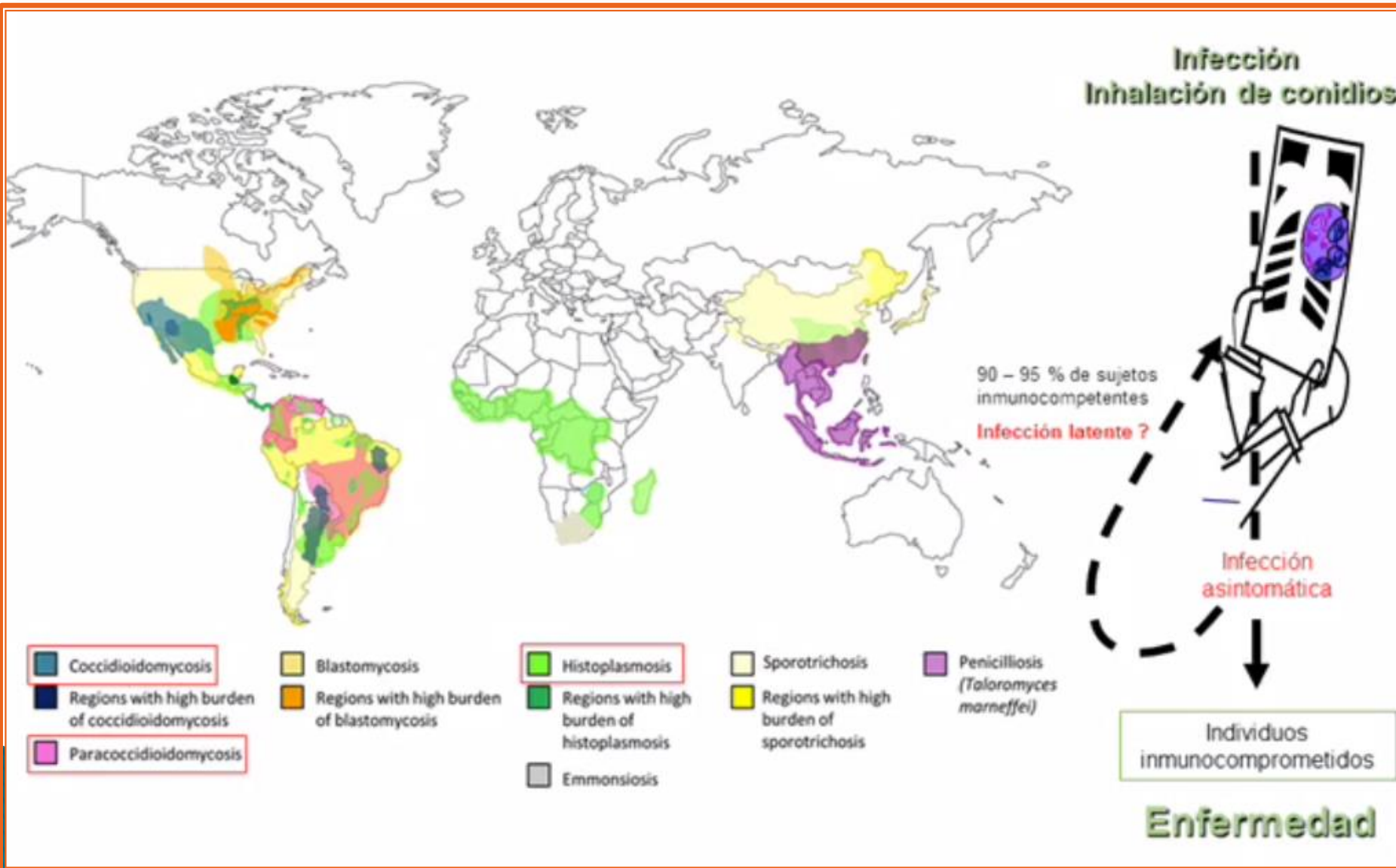




MICOSIS SISTÉMICAS ENDÉMICAS



Distribución mundial micosis endémicas



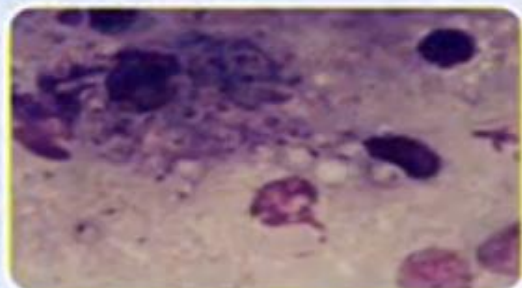
Micosis Sistémicas Endémicas

- ▶ Agentes etiológicos : {
 - Dimórfos
 - Geófilos

- ▶ Áreas geográficas delimitadas: {
 - Temperatura
 - Pluviometría
 - Suelo

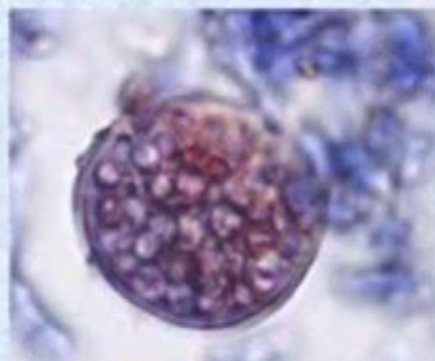
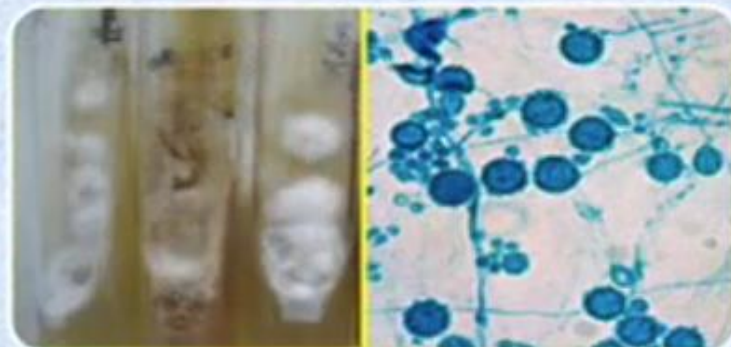
- ▶ Ingresan habitualmente por Vía Inhalatoria

Diagnóstico microbiológico



Histoplasma capsulatum

Levaduras **intracitoplasmáticas** en huésped.

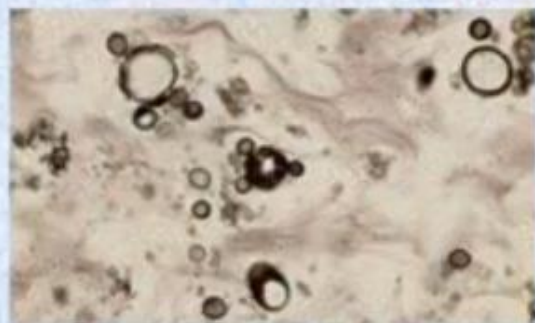


Coccidioides sp.

Esférula en huésped.

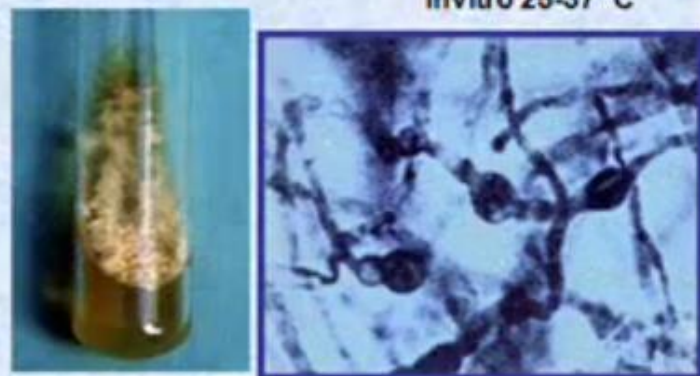


Crecimiento micelial
invitro 25-37 °C



Paracoccidioides sp.

Levaduras **multibrotadas** en huésped.



Histoplasma capsulatum var capsulatum

Distribución Universal con predominio en áreas endémicas de América.



Cuenca
Mississippi-
Missouri

Cuenca
Del Rio
De la
Plata



Suelos ricos en nitrógeno
pH ácido, asociado a
deyecciones de gallinas
guano de murciélagos

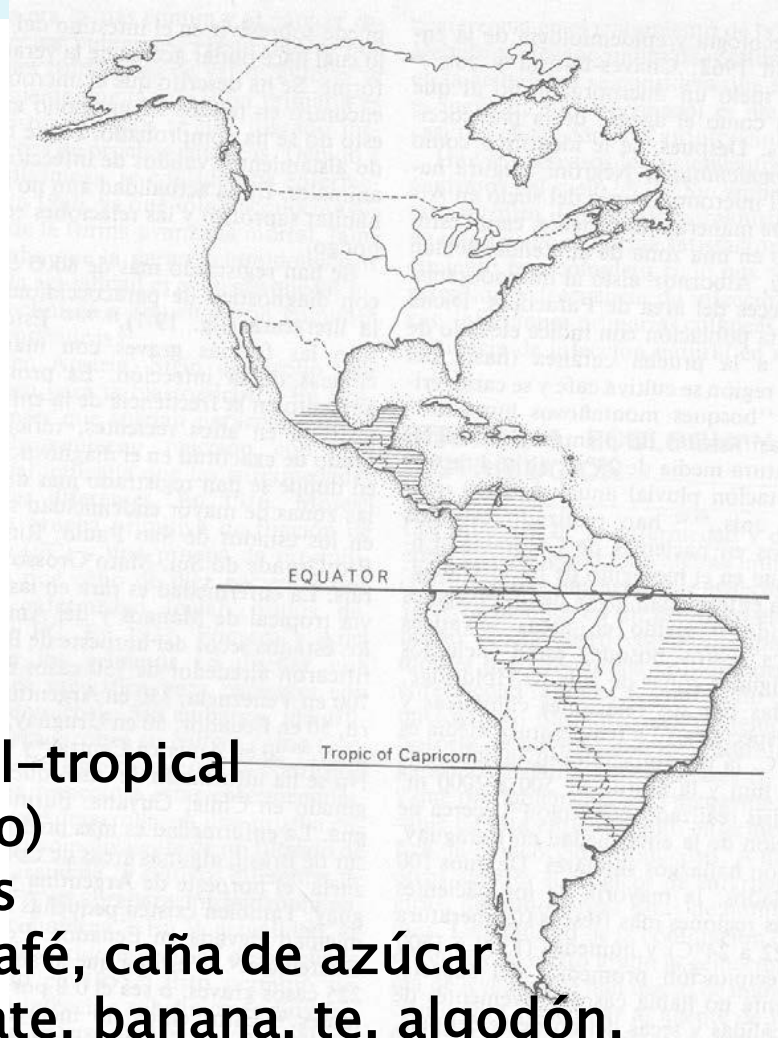
T. Ambiental entre 15-25 °C

Brotos epidémicos

Paracoccidioides brasilienses

Áreas endémicas

Ámerica latina

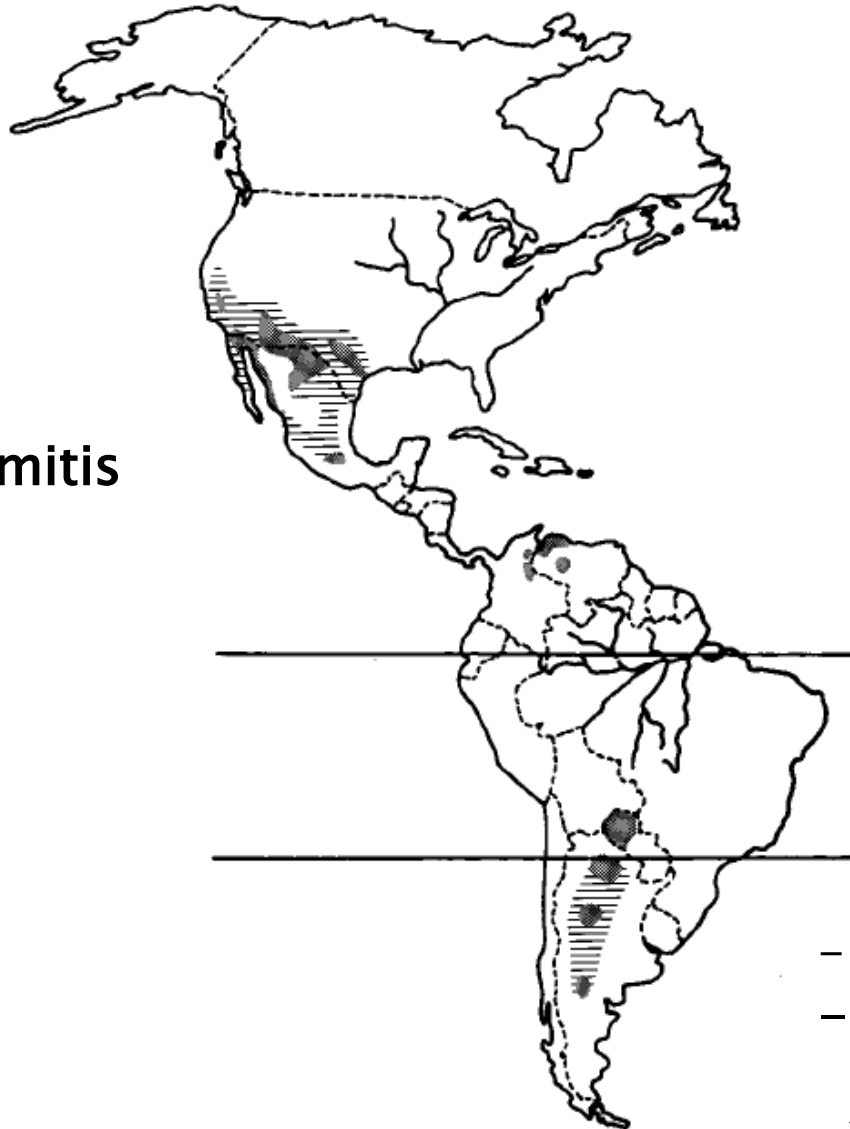


- Clima subtropical-tropical (cálido y húmedo)
- Suelos pH ácidos
- Área de cultivo café, caña de azúcar, tabaco, yerba mate, banana, te, algodón.

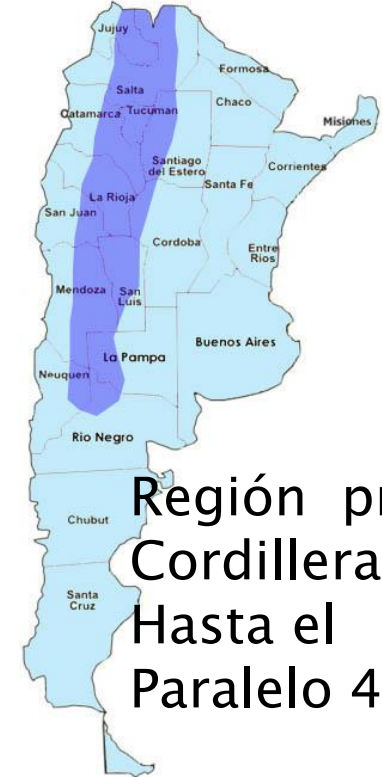


Corrientes
Misiones
Chaco,
Formosa
N de Entre R.
y Santa Fe
Orán (Salta)
Tucumán

Áreas endémicas. *Coccidioides posadasii*



C. immitis



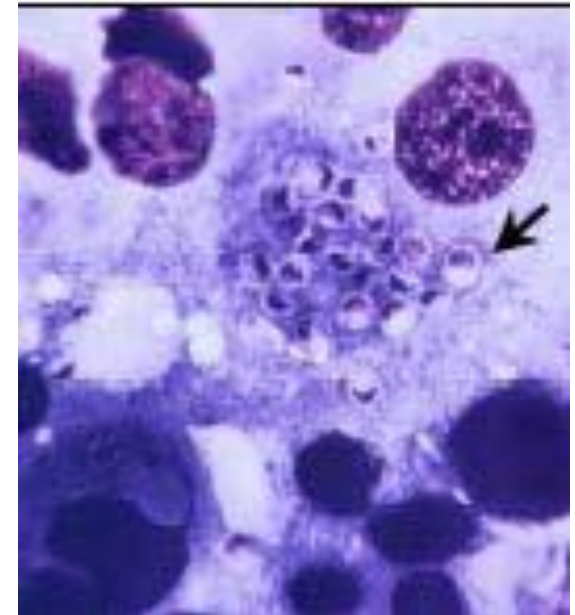
Región pre-Cordillerana
Hasta el
Paralelo 46°S

- Clima seco desértico, ventoso
- Suelos áridos, arcillosos, pH alcal, con baja concentración de m.org
- Vegetación xerófila

HISTOPLASMOSIS

Es una enfermedad aguda, subaguda o crónica
Que afecta principalmente al sistema retículo
endotelial

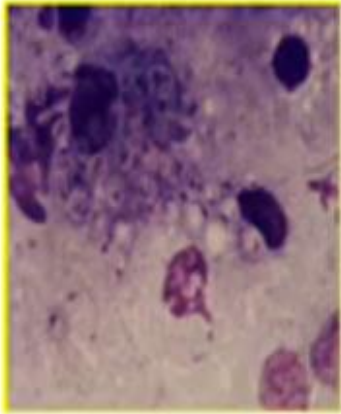
Producida por un hongo dimorfo y sexuado
Histoplasma capsulatum



Diagnóstico convencional

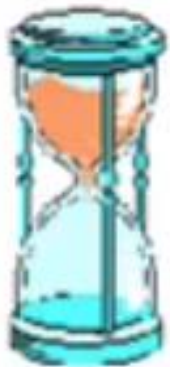
Examen
microscópico

Cultivo



- Moderada sensibilidad diagnóstica
 - Procedimientos invasivos
 - Lentitud del cultivo micológico
- Diagnóstico enfermedad avanzada, tratamiento pobre

Técnicas independientes del cultivo



Diagnóstico precoz



- Detección de antígenos
- Detección de anticuerpos
- Detección de ácidos nucleicos

Técnicas serológicas para detección de anticuerpos

ID



CIEF



FC



ELISA



	ID	FC levadura	FC micelial	ELISA
Sensibilidad	50-100%	94%	72%	91-100%
Especificidad	100%	70-80%	70-80%	66-90%

Deteccion de galacatomnanos de Histoplasma

* Histoplasmosis



ELISA dirigida a la detección de Ag glicoproteico de *H. capsulatum* en Suero y particularmente en orina. Mayor sensibilidad, en pacientes inmunocomprometidos

- ▶ Actualmente el **diagnóstico comprobado** depende del desarrollo del hongo en los cultivos o la visualización histopatológica. Mientras que **un dxt probable** se basa en la presencia de una clínica apropiada, una condición predisponente y evidencia micológica, como puede ser la presencia del Ag urinario.
- ▶ La detección del Ag urinario de *H. capsulatum*, por tratarse de una técnica sensible y rápida, útil en la búsqueda de histoplasmosis, la posiciona como una **técnica complementaria** al examen directo, al cultivo y la serología, sobre todo en pacientes HIV positivos con grandes desafíos dxt.

“Herramientas que complementan el diagnóstico clásico”

- Detección de ácidos nucleicos



Diseminada
crónica



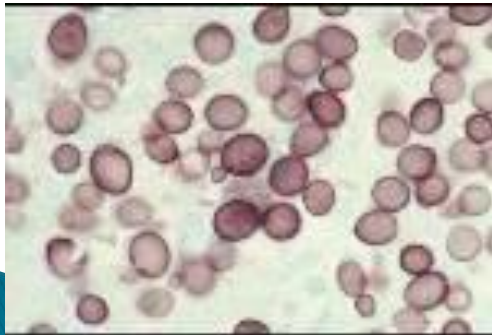
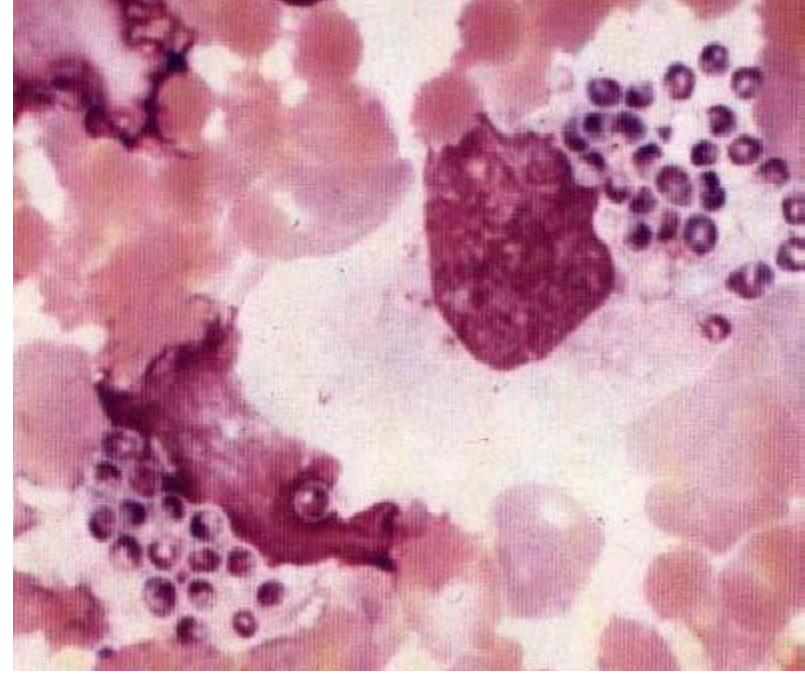
BIOPSIAS

TOMA DE MUESTRA	Personal médico <ul style="list-style-type: none">• Por cirugía• Por biopsia transcutánea
TRANSPORTE	Tubo o frasco estéril con 1 ml de SFo AD
CONSERVACION	Enviar de inmediato Almacenar a 4°C (24-48 h)

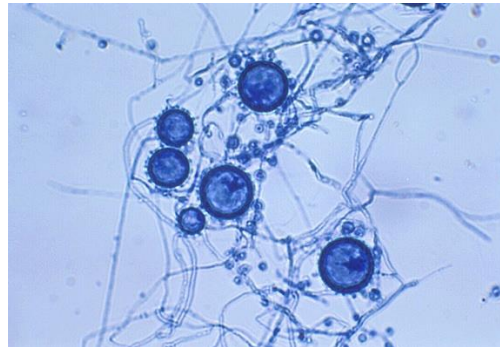
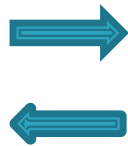


Diagnóstico

- Toma de muestra: Escarificación cutánea o de mucosa, LBA, Esputo PAMO, Hemocultivo (lisis-centrif)
- Exámen directo: Giemsa
- Cultivo: Sabouraud, BHI, Lactrimel



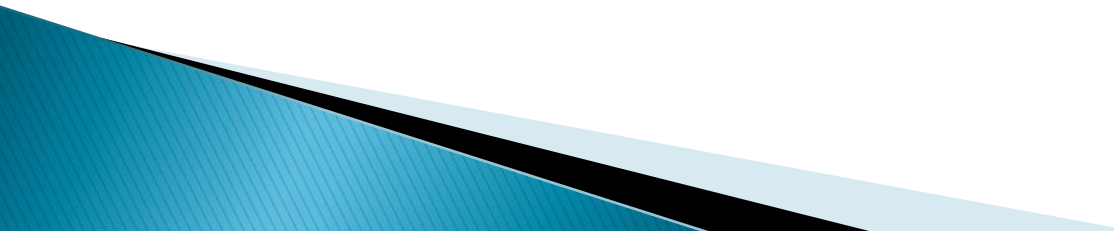
37 °C



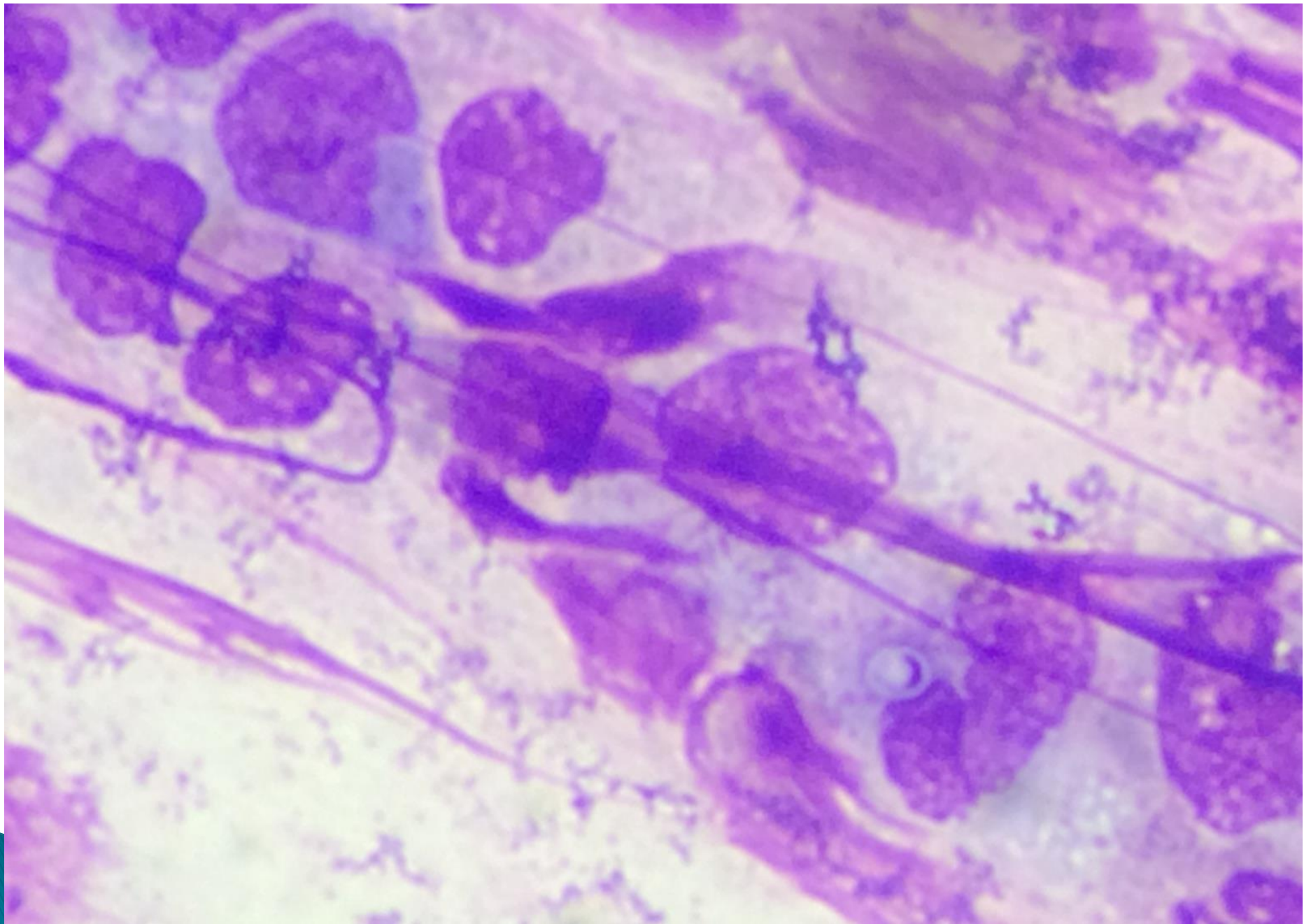
28 °C



HISTOPLASMOSIS

- ▶ CASO CLINICO 1
 - ▶ Paciente sexo masculino HIV positivo presenta una lesión en el paladar blando
 - ▶ 38 años de edad – Internado en el hospital padilla
- 

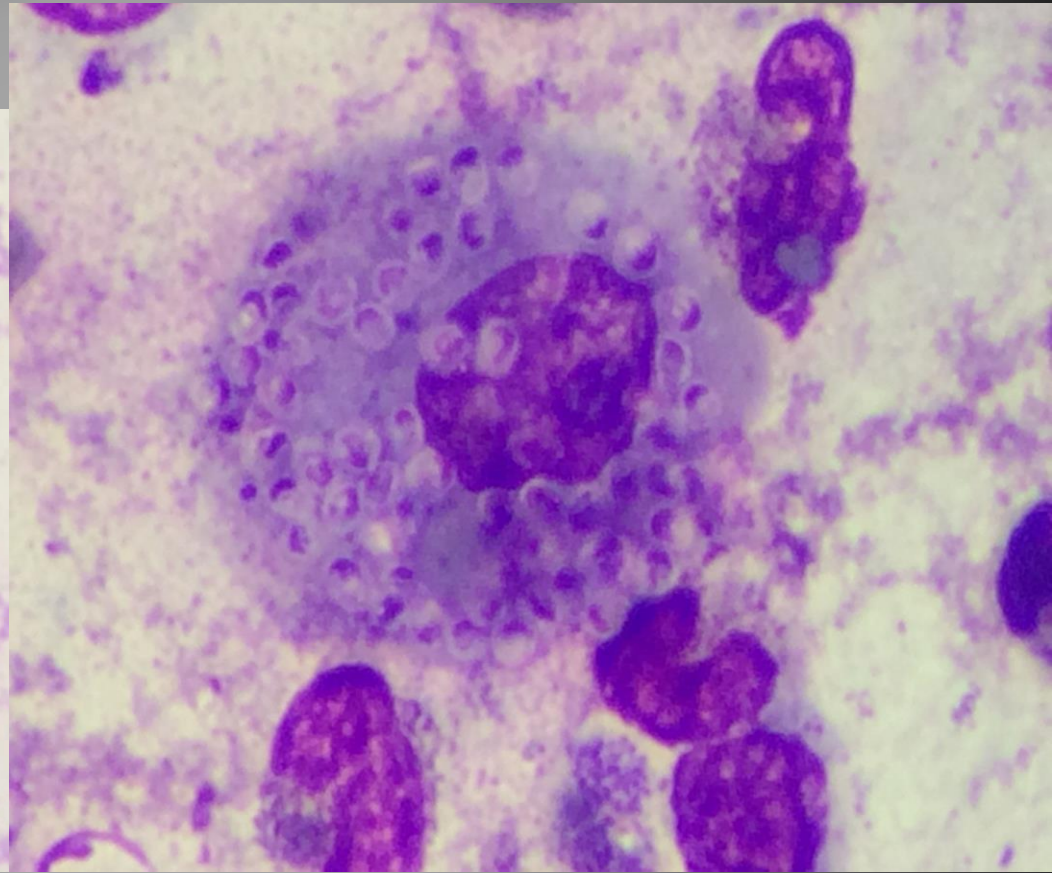
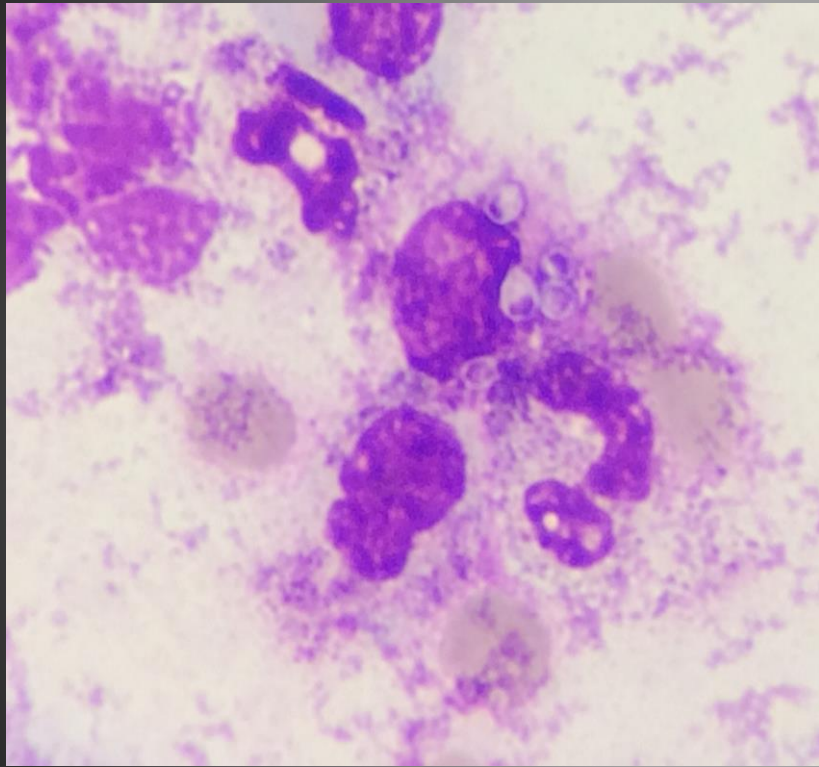




HISTOPLASMOSIS

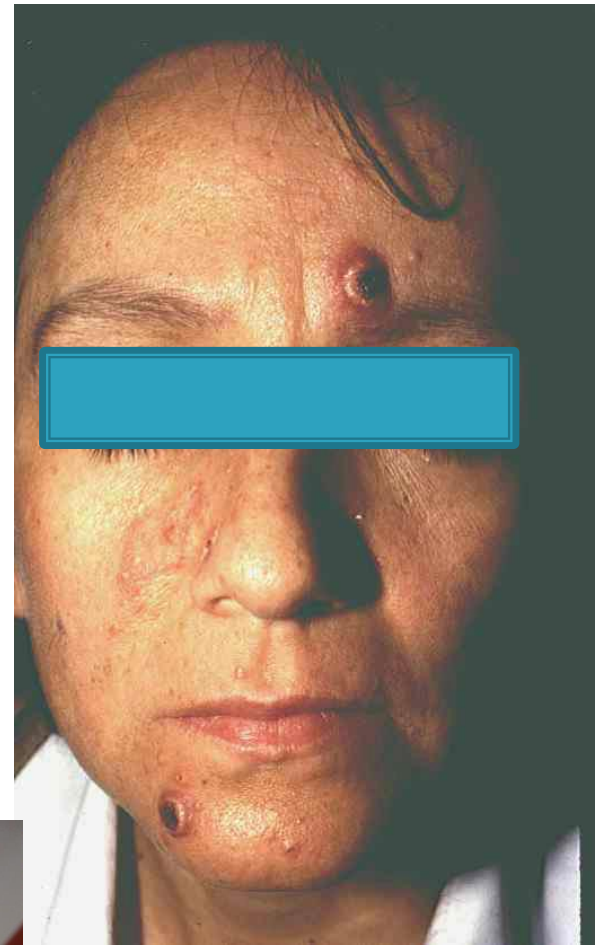
- ▶ Caso clinico 2
- ▶ Paciente sexo masculino de 59 años de edad que presenta una lesión en encías





Histoplasmosis aguda o subaguda

Gerualmente asociado
A HIV_SIDA (5,3-6 %
En Argentina)
Enfermedad marcadora.



Caso Clínico N° 6

- ▶ Paciente de sexo femenino de 41 años de edad que comenzó con un cuadro de vómitos y cefaleas.
- ▶ Diagnóstico de hidrocefalia con cultivos de LCR negativos (G.comunes – Micológico– TBC).
- ▶ Exámen Físico–Químico de LCR:
 - Glucorraquia 0,12 gr/ l
 - Proteinorraquia 3,26 gr/ l
 - Rcto celular: 36 leucocitos / mm³
- ▶ Cultivo G.Comunes
- ▶ Cultivo Micobacterias
- ▶ Cultivo Micológico

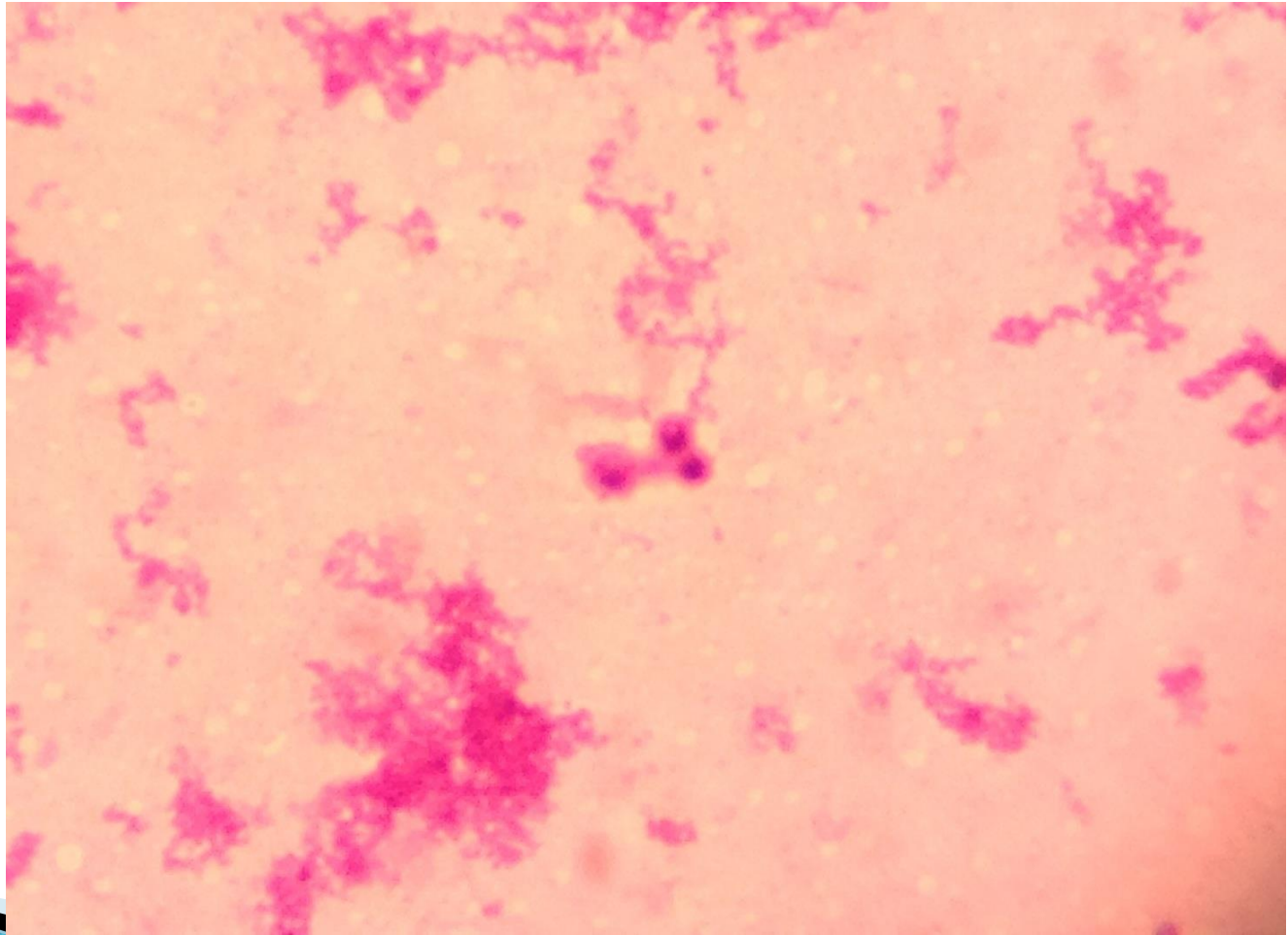
Caso Clínico N° 6

- ▶ Es derivada a la ciudad de Bs. As. en donde se repiten los cultivos y se coloca una válvula de derivación peritoneal.
- ▶ A los 30 días regresa a la ciudad de origen en donde la válvula se obstruye y nuevamente es derivada a Bs. As. para su reevaluación.
- ▶ Se realiza recambio valvular, nuevamente con derivación peritoneal.
- ▶ Mejora clínicamente y regresa a Tucumán

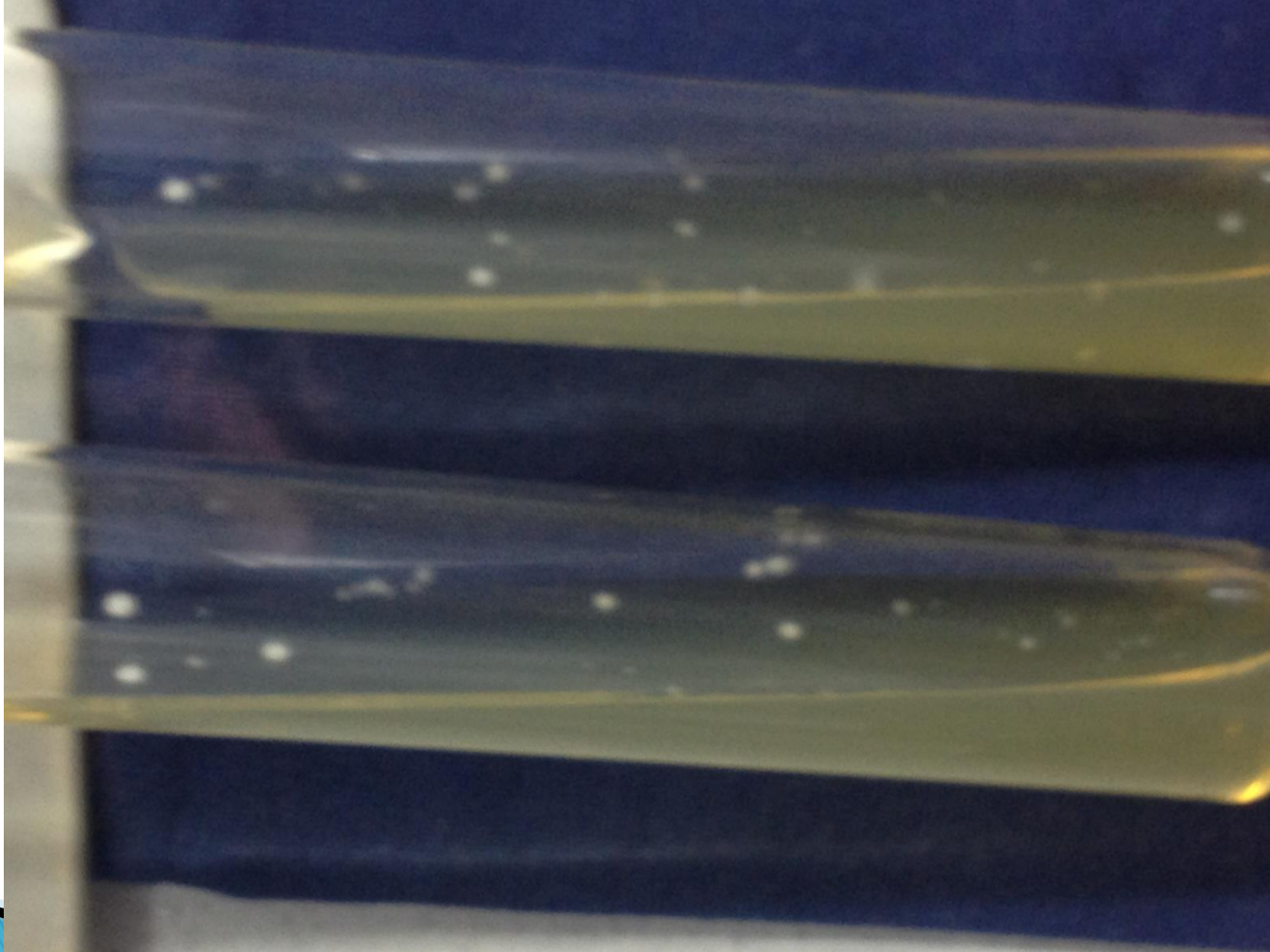
Caso Clínico N° 6

- * La válvula se vuelve a obstruir y nuevamente es derivada a la Ciudad de Bs. As. en donde se decide extraer la válvula y se realiza una cirugía laparoscópica en donde se observa reacción granulomatosa.
- * Se extraen ganglios mesentéricos y ante la sospecha de TBC , inicia tratamiento .
- * Leve mejora clínica.
- * Se coloca una nueva válvula con derivación atrial
- * La paciente sufre una pequeña descompensación y se toma muestra de LCR en donde sospecha Histoplasmosis meníngea.

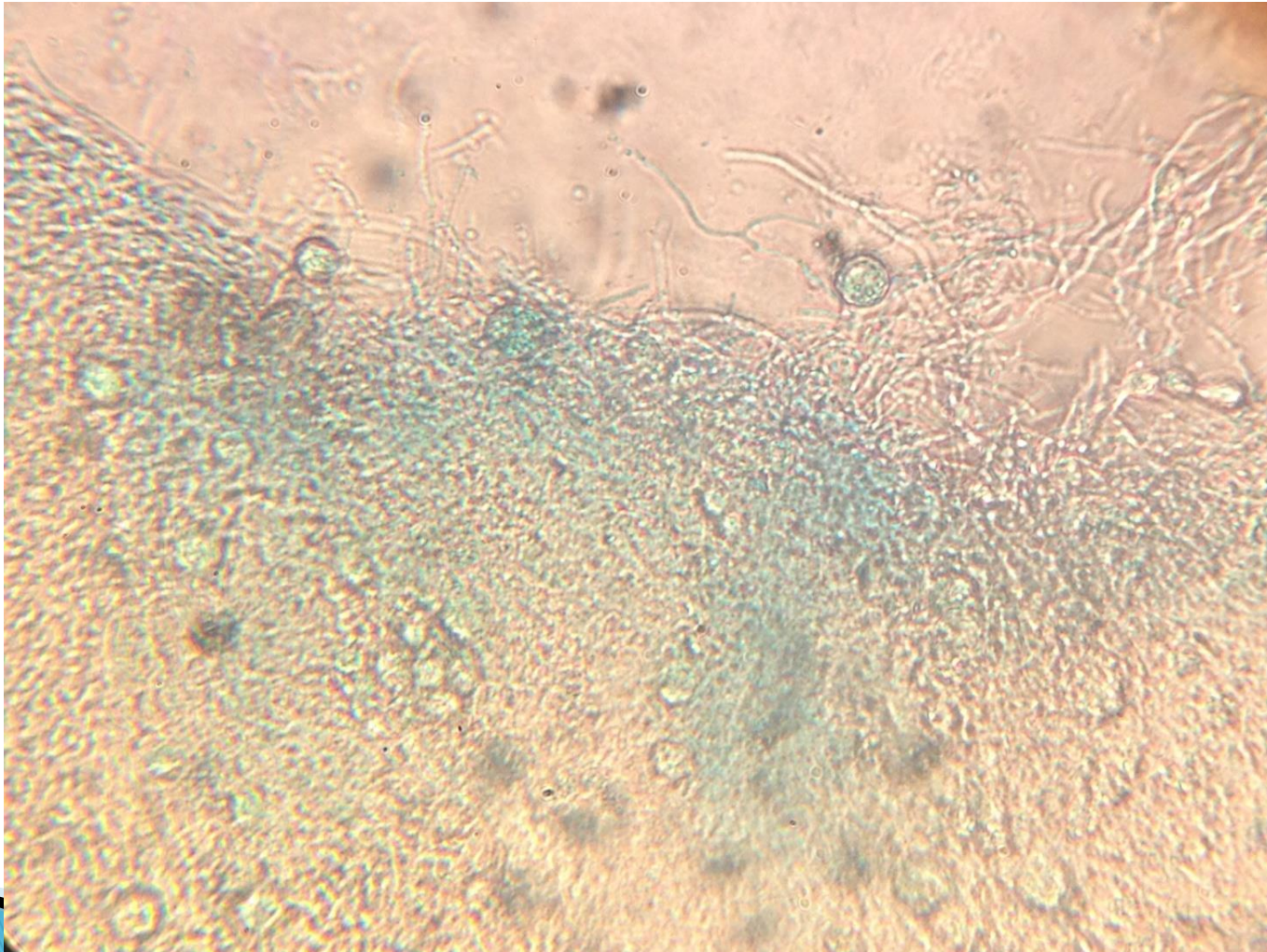
Caso Clínico N° 6 – Coloración de Giemsa



Caso Clínico N° 6 – Cultivos



Caso Clínico N°6: *Histoplasma capsulatum*



COCCIDIOIDOMICOSIS



COCCIDIOIDOMICOSIS

- ▶ Es una micosis profunda granulomatosa y supurativa del hombre y los mamíferos, típica de las zonas áridas del continente americano.

- ▶ *Coccidioides immitis*

Arizona, USA

Michoacan, Valle de San Joaquín – Mexico

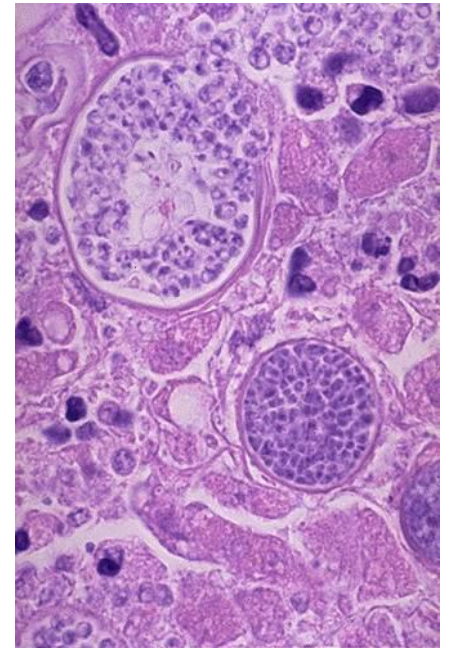
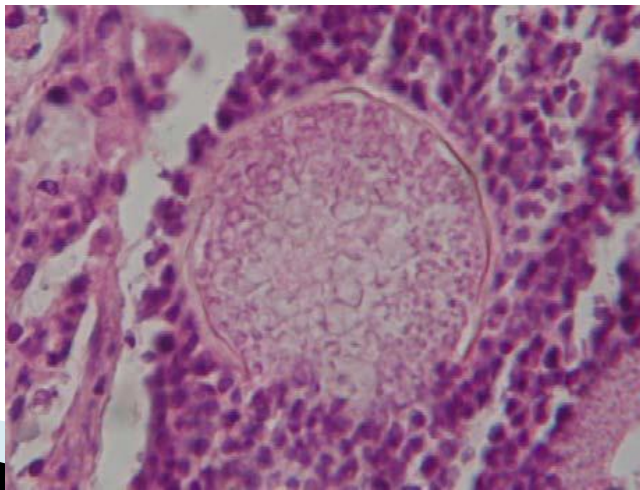
Coccidioides posadasii (America Latina)

Características morfológicas

Fase Saprofítica: Micelio ramificado tabicado hialino con Clamidoartroconidios o artroconidios



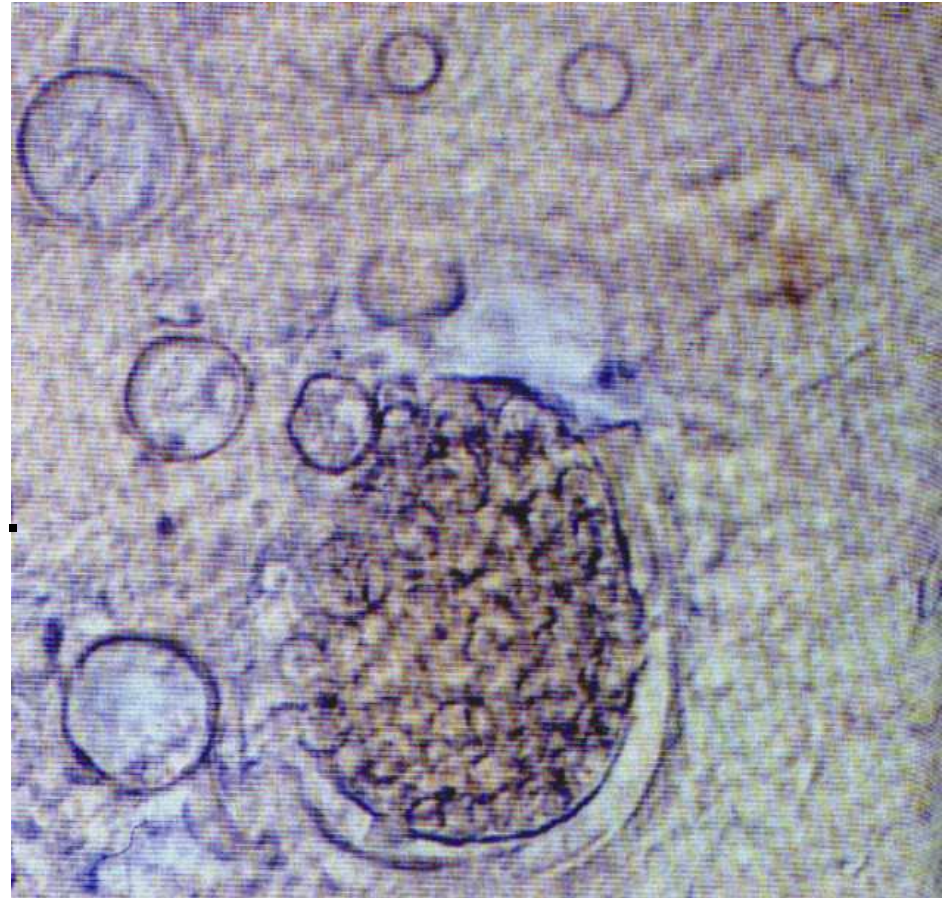
Fase Parasitaria: Esferas de 30 – 80 μm
Pared doble gruesa y refringente con Endosporos en su interior



Diagnóstico.

Toma de Muestra: BAL,
Biopsias, LCR

Exámen Directo en Fresco:
esferas de 30 - 60 μm de
diámetro pared gruesa
refringente con endosporos.



Diagnóstico.

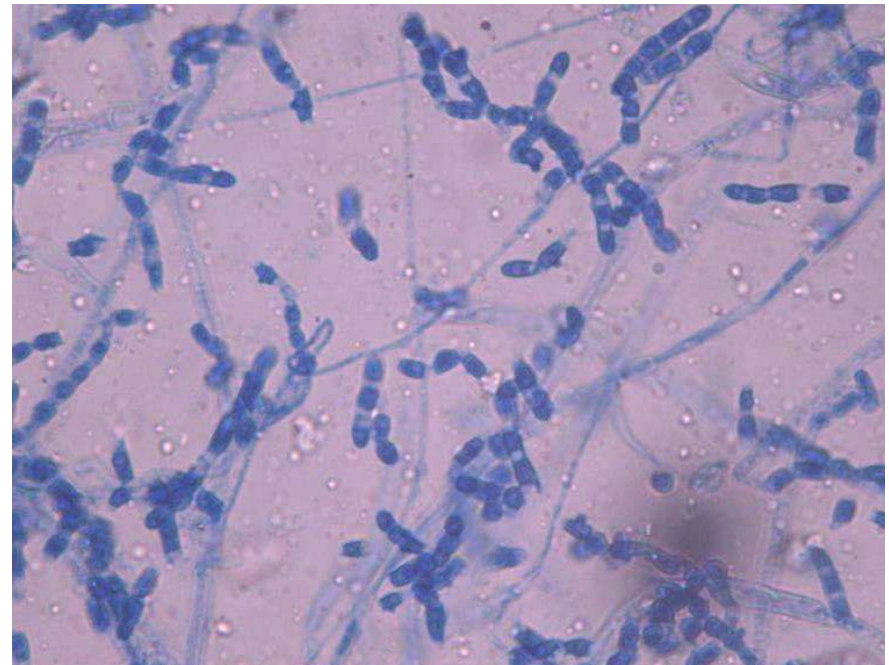
Cultivos a 28 y 37 C:
micelio aéreo blanquecino

Microscopia:

Micelio ramificado hialino con Clamidoartroconidios o artroconidios.

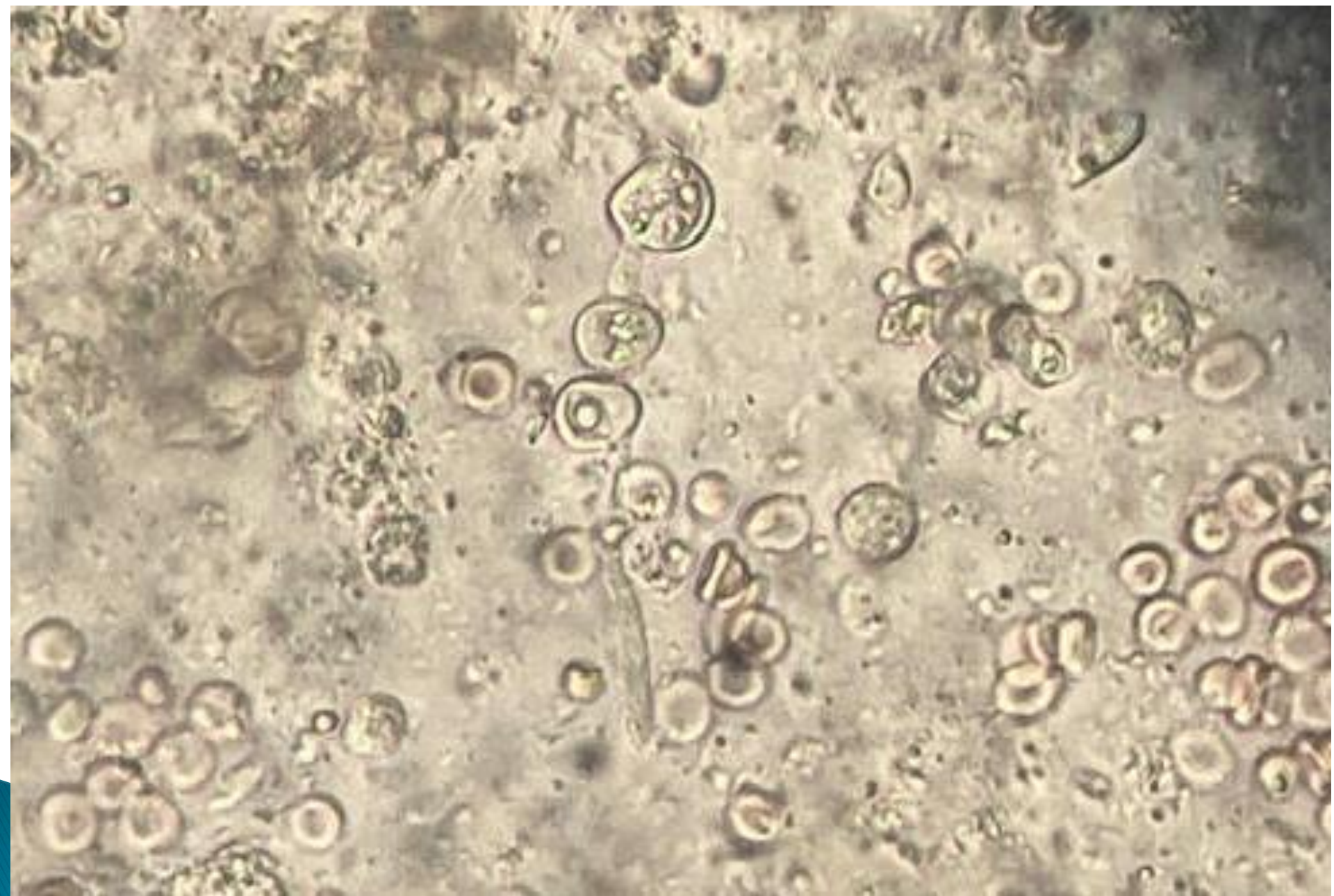
Dimorfismo: inoculación en animales y en medios de cultivos especiales (medio de Converse)

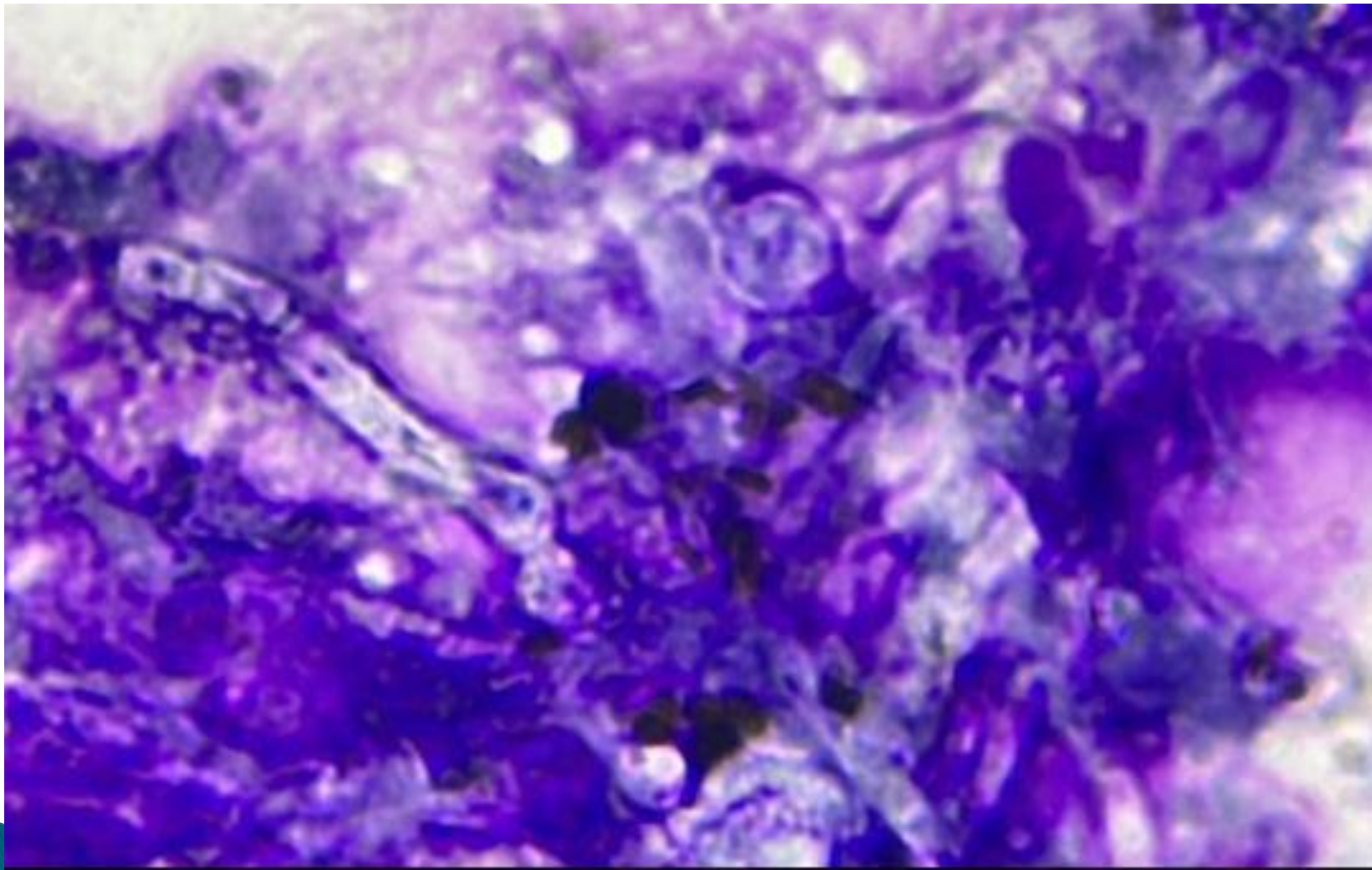
Dxt Indirecto: Serología ID y CIEF

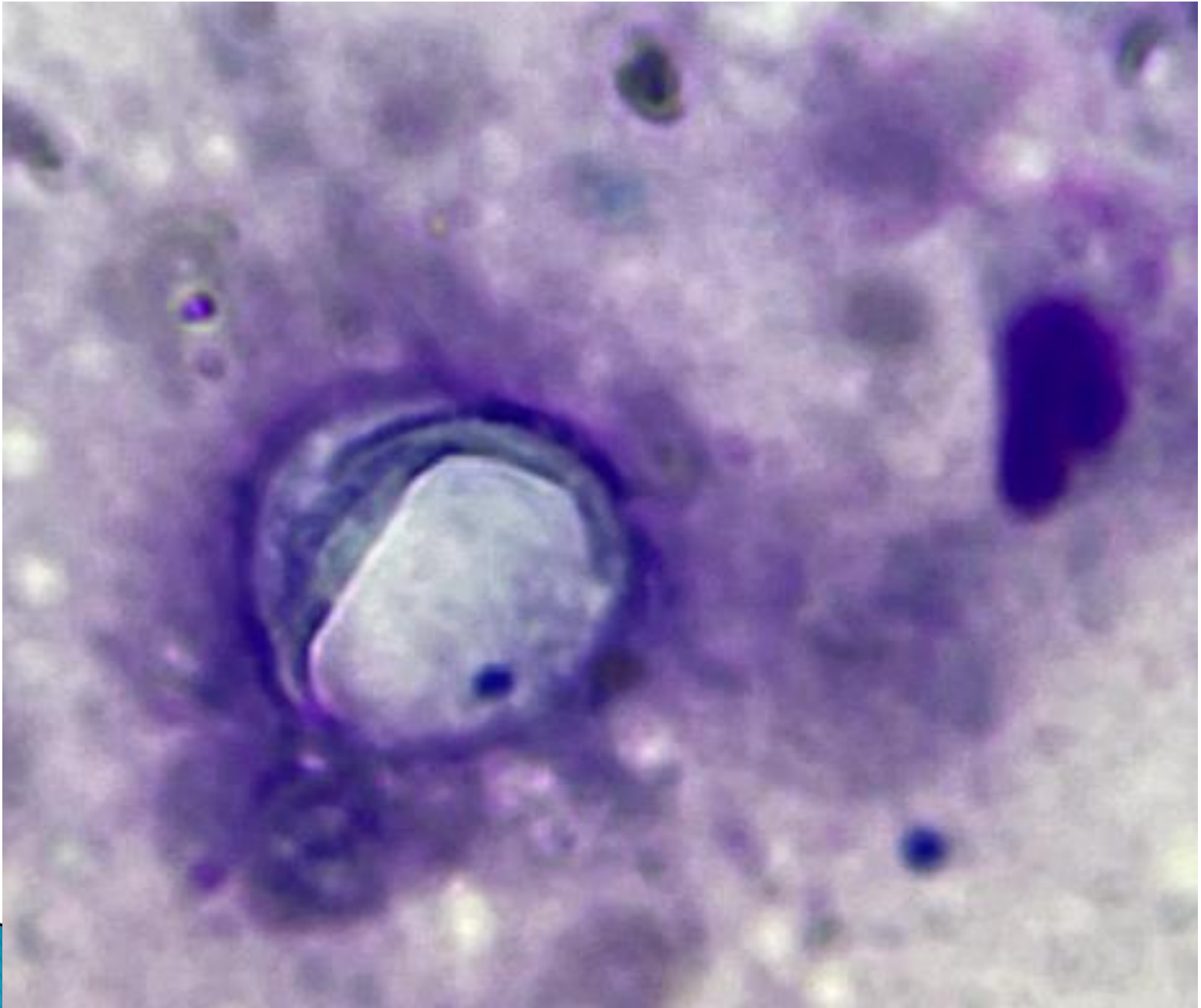


Caso clínico

- ▶ Paciente de 38 años oriundo de Catamarca.
- ▶ Derivado al Hospital Padilla con antecedentes de toilette pleural y colocación de tubo de drenaje. Se realiza nueva toilette







PARACOCCIDIOIDOMICOSIS

Es una Micosis sistémica,
granulomatosa y/o supurativa, de
evolución subaguda o crónica



Características morfológicas

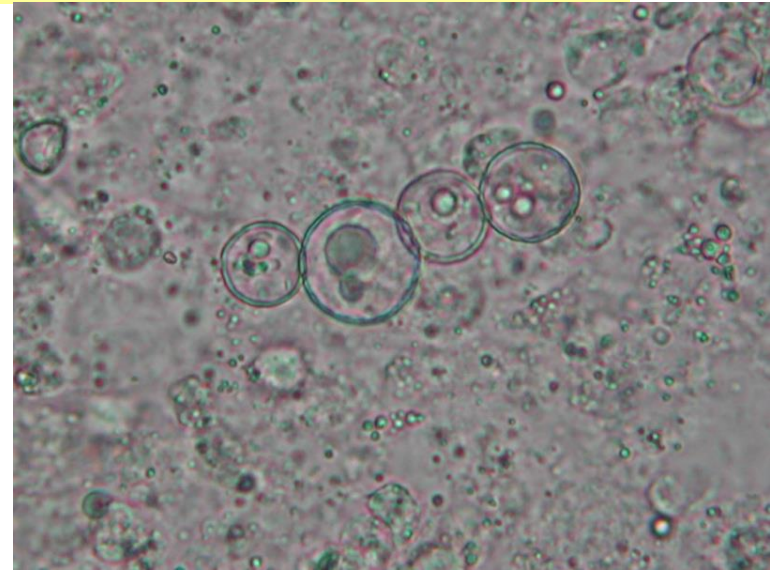
Fase Parasitaria:

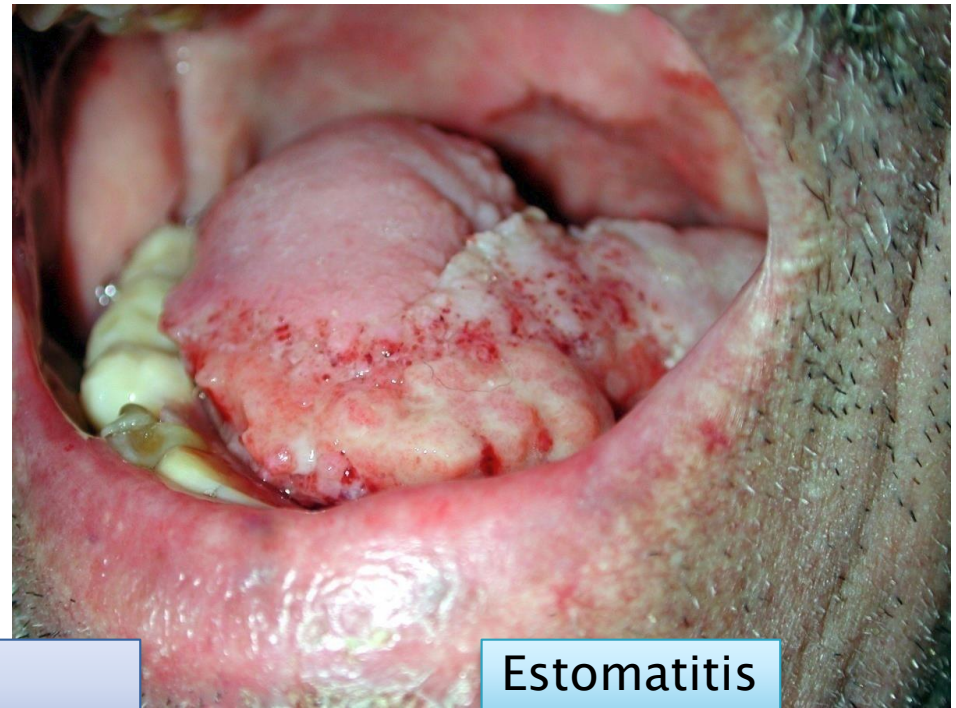
Levaduras multibrotante

Fase Saprofitica:

Colonias con micelio aéreo corto, blanquecino

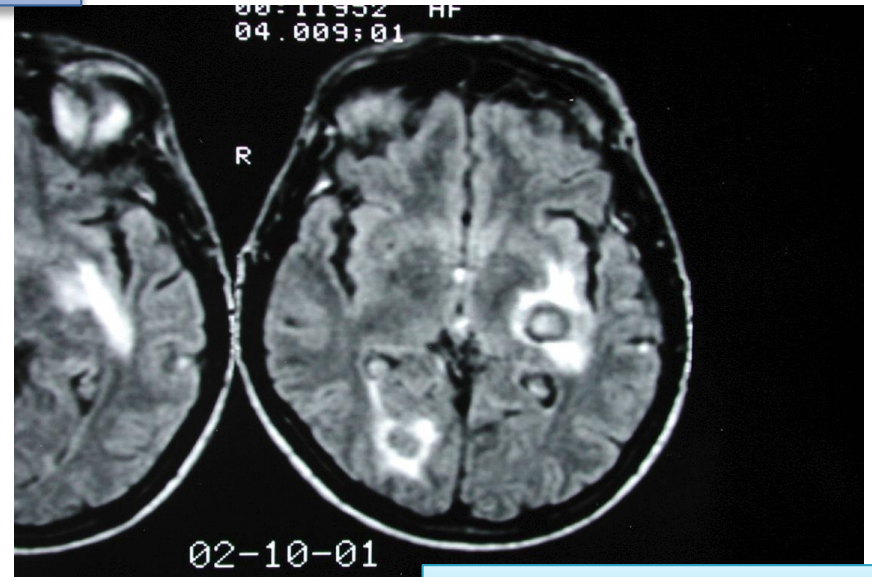
Microscopia: Micelio hialino, ramificado tabicado con microconidias





Formas
Diseminadas

Estomatitis

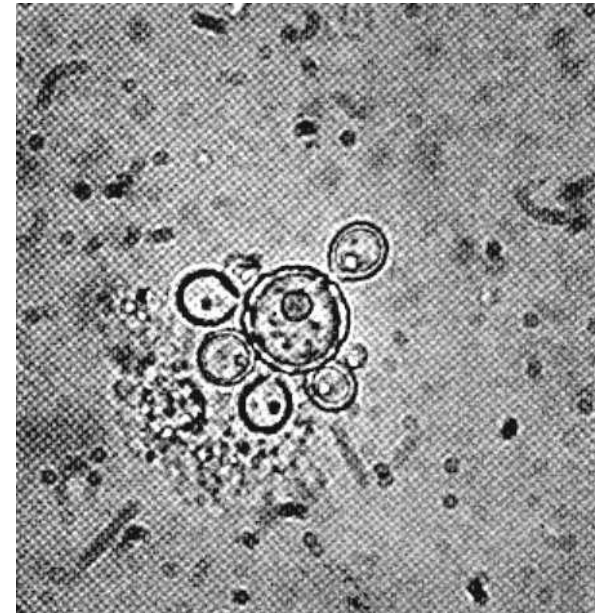


Abcesos cerebrales

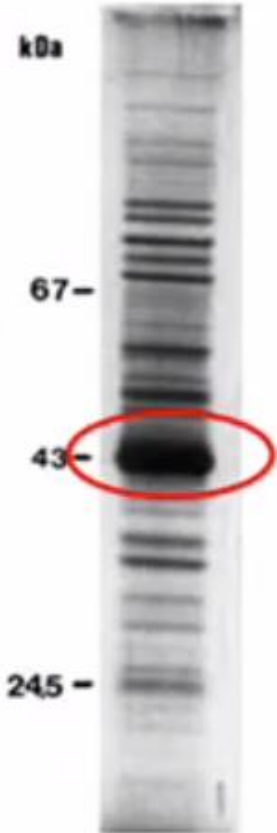
Paracoccidioides: Diagnóstico

-Toma de Muestra: LBA, esputo, biopsias,
Escarificaciones cutáneas o mucosas,
Punción ganglionar.

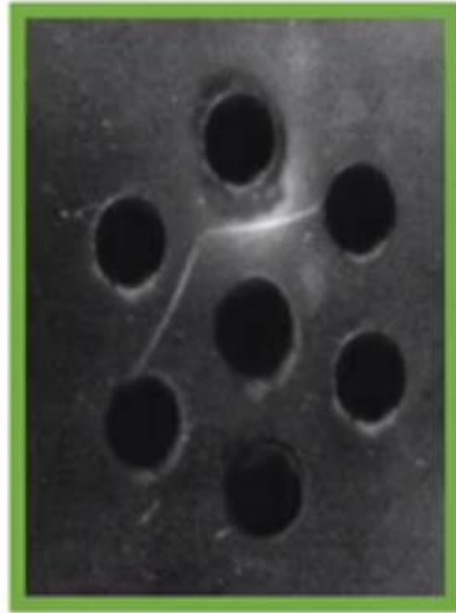
- Diagnóstico en Fresco:
- Levadura multibrotante 30 - 60 μ
diam. Pared gruesa y refringente
con vacuolas lipídicas .



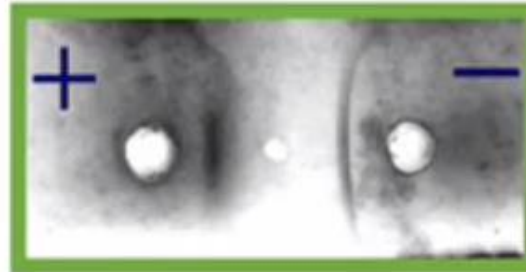
Técnicas serológicas para detección de anticuerpos



ID



CIEF

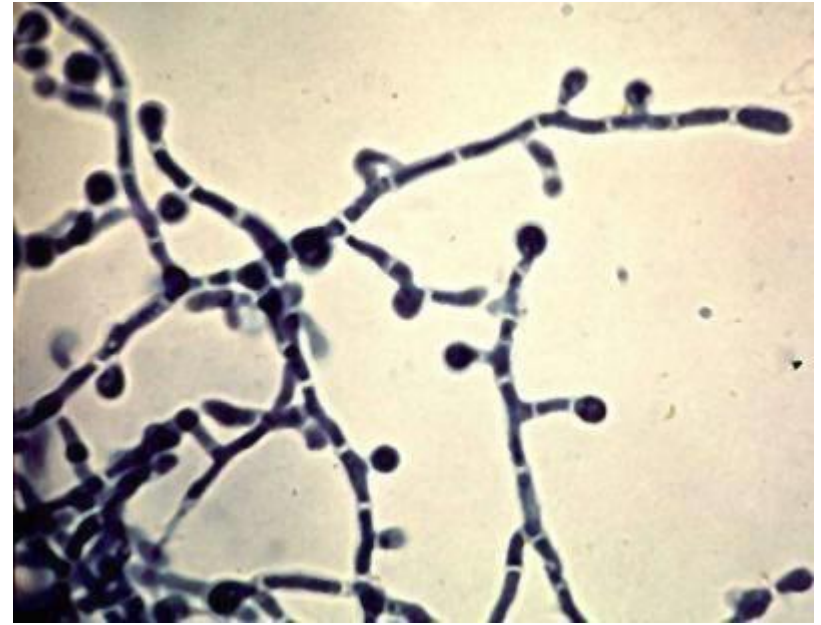


ELISA

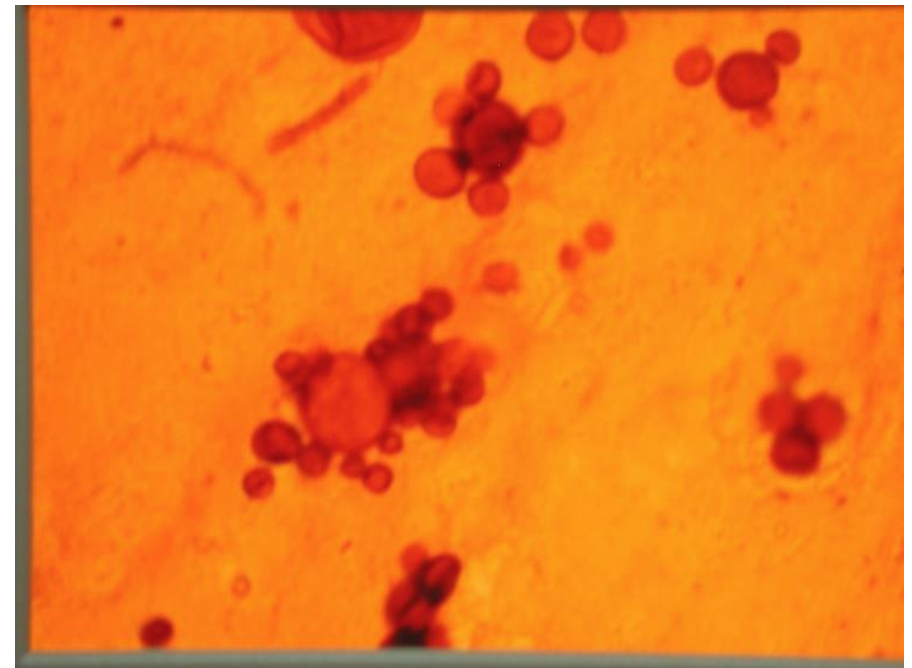


Suero
BAL
LCR

-Cultivo a 28 °C: Micelio hialino ramificado, tabicado con microconidios.



Cultivo a 37 °C: Levadura Multibrotante.



Métodos Indirectos:

Serología: ID y CIEF

Caso Clínico N° 8

- ▶ Paciente de sexo masculino de 51 años de edad, tabaquista, no etilista, ni consumidor de sustancias ilícitas. Consulta por tos crónica de más de un mes de evolución, disnea de esfuerzos progresiva de más de 2 meses y sudoración profusa de más de un mes de evolución.
- ▶ Al examen físico se observan nódulos subcutáneos.

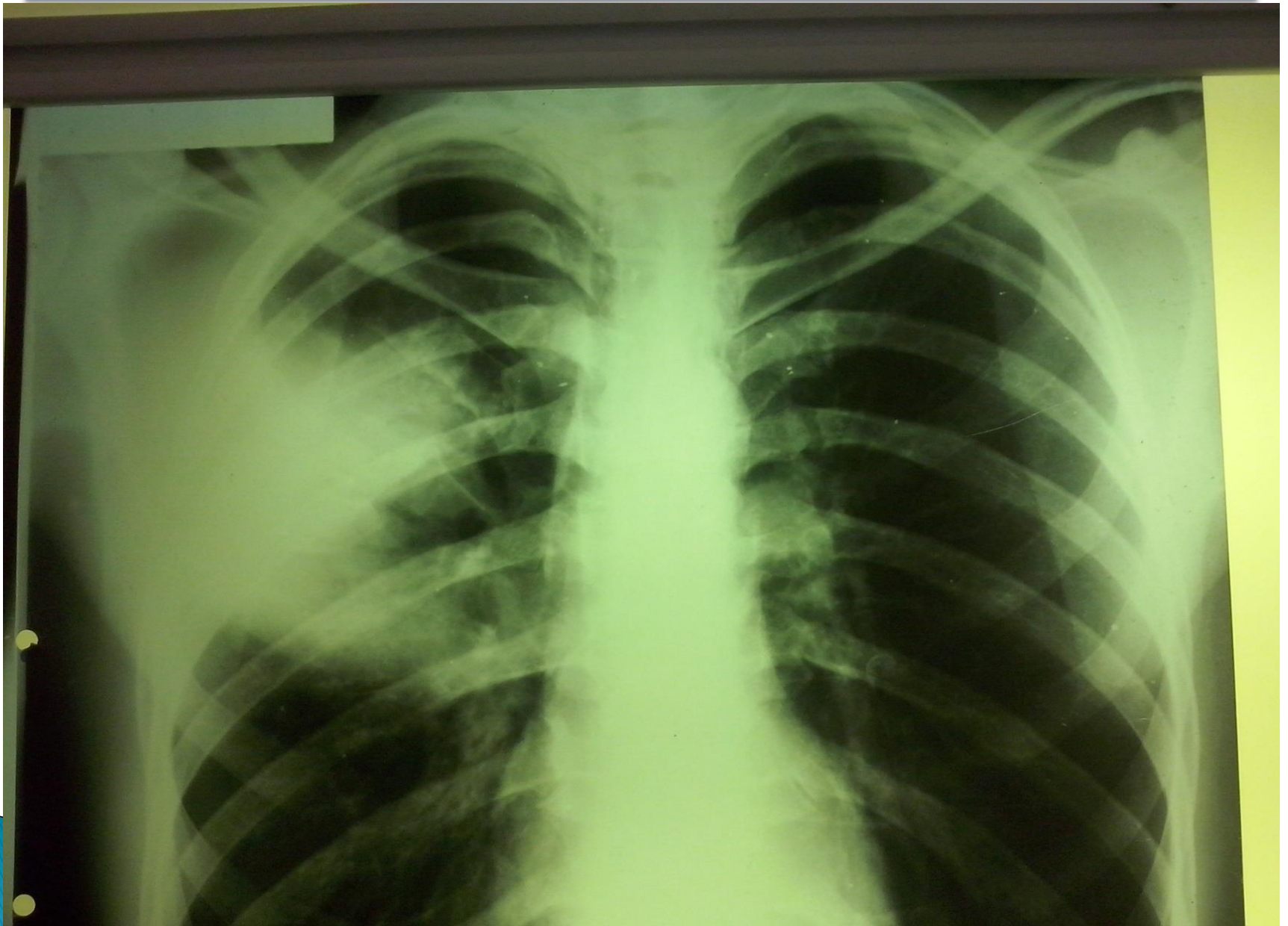
Caso clínico N° 8



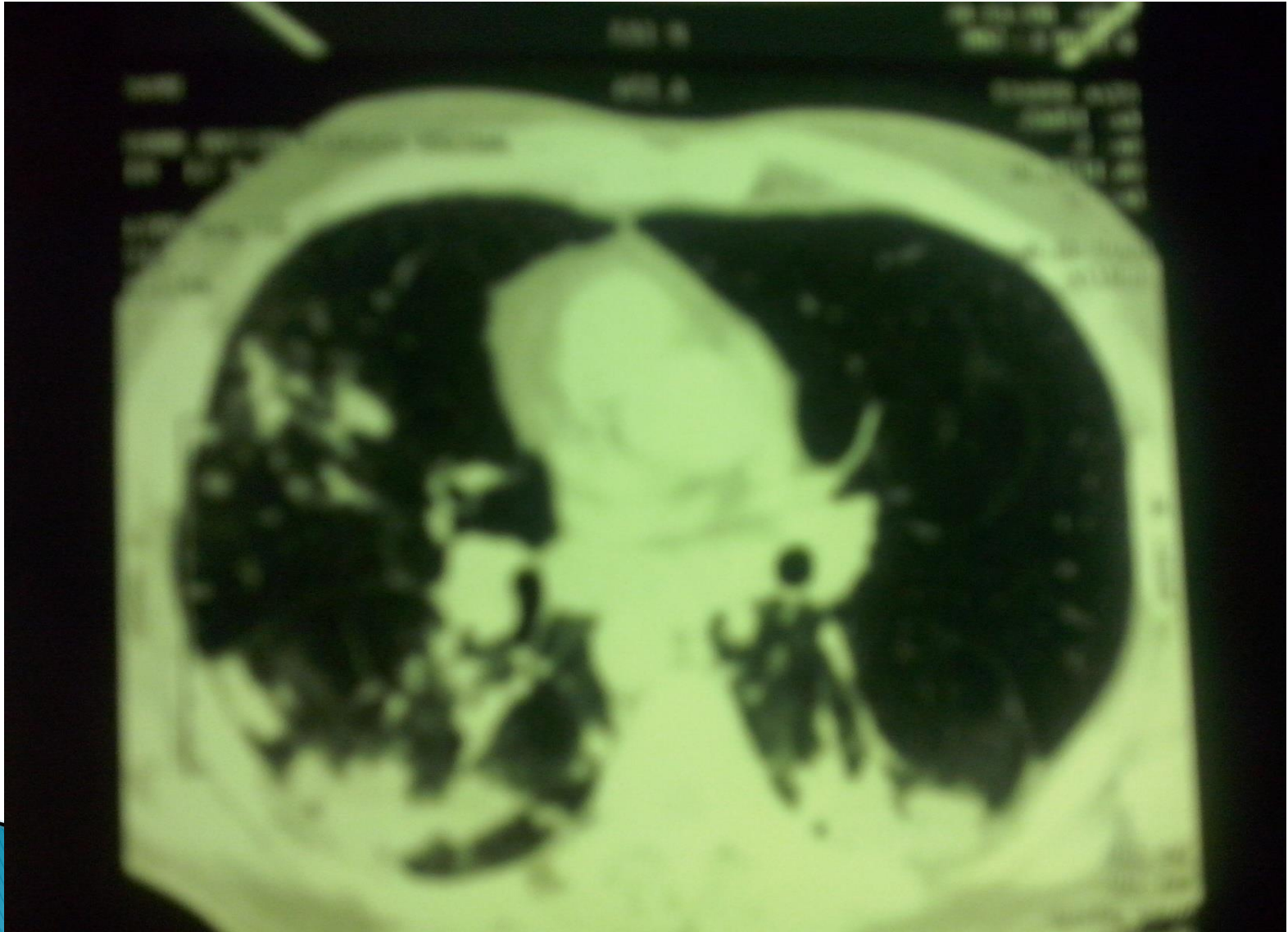
Caso clínico N° 8

- ▶ Antecedentes de la enfermedad actual: neumonía hace un mes, tratado con Ceftriaxona + Claritromicina, no resolviendo su disnea luego de haber completado el tratamiento. Al momento de la consulta presenta importante candidiasis oral. Se trató con Fluconazol.
- ▶ Antecedentes laborales: chofer de larga distancia, a zonas del litoral (Iguazú y Posadas) donde permanecía algunos fines de semana en viviendas otorgadas por la empresa.
- ▶ Rx. de Tórax: compromiso intersticial bilateral, con infiltrados pulmonares bilaterales.

Caso Clínico N° 8 : Rx. tórax



Caso Clínico N° 8 - TAC torax



Caso clínico N° 8

- ▶ Muestra: Lavado Broncoalveolar
- ▶ Examen bacteriológico
- ▶ Examen Micobacterias
- ▶ Examen Micológico
- ▶ Serología para micosis profundas broncopulmonares

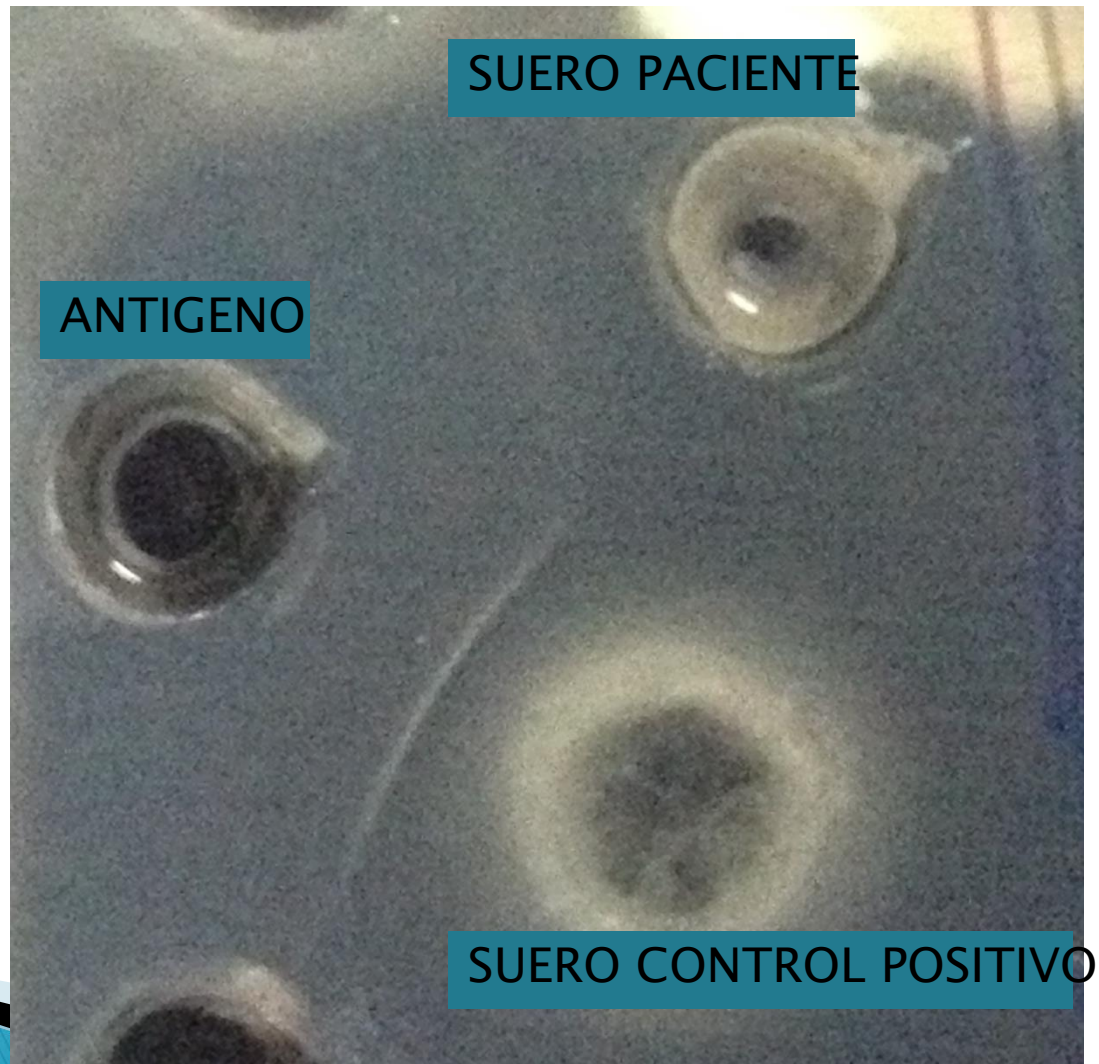
Caso clínico N° 8: Examen directo



Caso Clínico N° 8: Ex. directo



Caso Clínico N° 8: IDR en agarosa *Paracoccidioides brasiliensis*



Caso Clínico N° 9

- ▶ Mujer, 18 años, antecedente desnutrición. Dos meses previo presentó fiebre, tos y mal estado geral. Se suma ictericia y ascitis. Oriunda de Santiago del Estero.
- ▶ Al momento del ingreso: Síndrome febril prolongado, síndrome ascítico edematoso e ictericia. Gran compromiso del estado geral.
- ▶ Examen físico: T 38 C°, adenopatías cervicales e inguinales, edema de miembros hasta región sacra, ascitis, ictericia generalizada. Abolición de la entrada de aire en ambas bases. Hepatomegalia de 7 cm por debajo del reborde costal. Onda ascítica +.
- ▶ Lab: GB **13700**, HTO 20%, HB **6.5** g%, NA **133**mmI/L, K **3** mmI/L, BT **7.5** mg/dl, BD **7** mg/dl, , KPTT **56"**, CT **196** mg/dl, TG **233** mg/dl, ALB **1,7** g/dl, PCR **128**, VSG > 120 mm, gama Gt 328 UI/ I -
FAL 1038 UI/lt - Amilasa 68 UI/ I - LDH 251

Caso Clínico N° 9



Caso Clínico N° 9

- ▶ Hemo x2 y Urocultivo, muestra de líquido ascítico y pleural. HIV y ADA, FAN, AntiDNA: **negativos**.
- ▶ Líquido pleural exudativo crónico, líquido ascítico inflamatorio crónico; cultivos negativos, FBC negativo.
- ▶ Ecografía abdominal: hepatomegalia no homogénea; esplenomegalia no homogénea con imágenes cálcicas; ascitis severa.

Caso Clínico N° 9

▶ Examen de Líquido ascítico:

Xantocrómico - Turbio - No coagula

Glucosa : 104 mg/ l

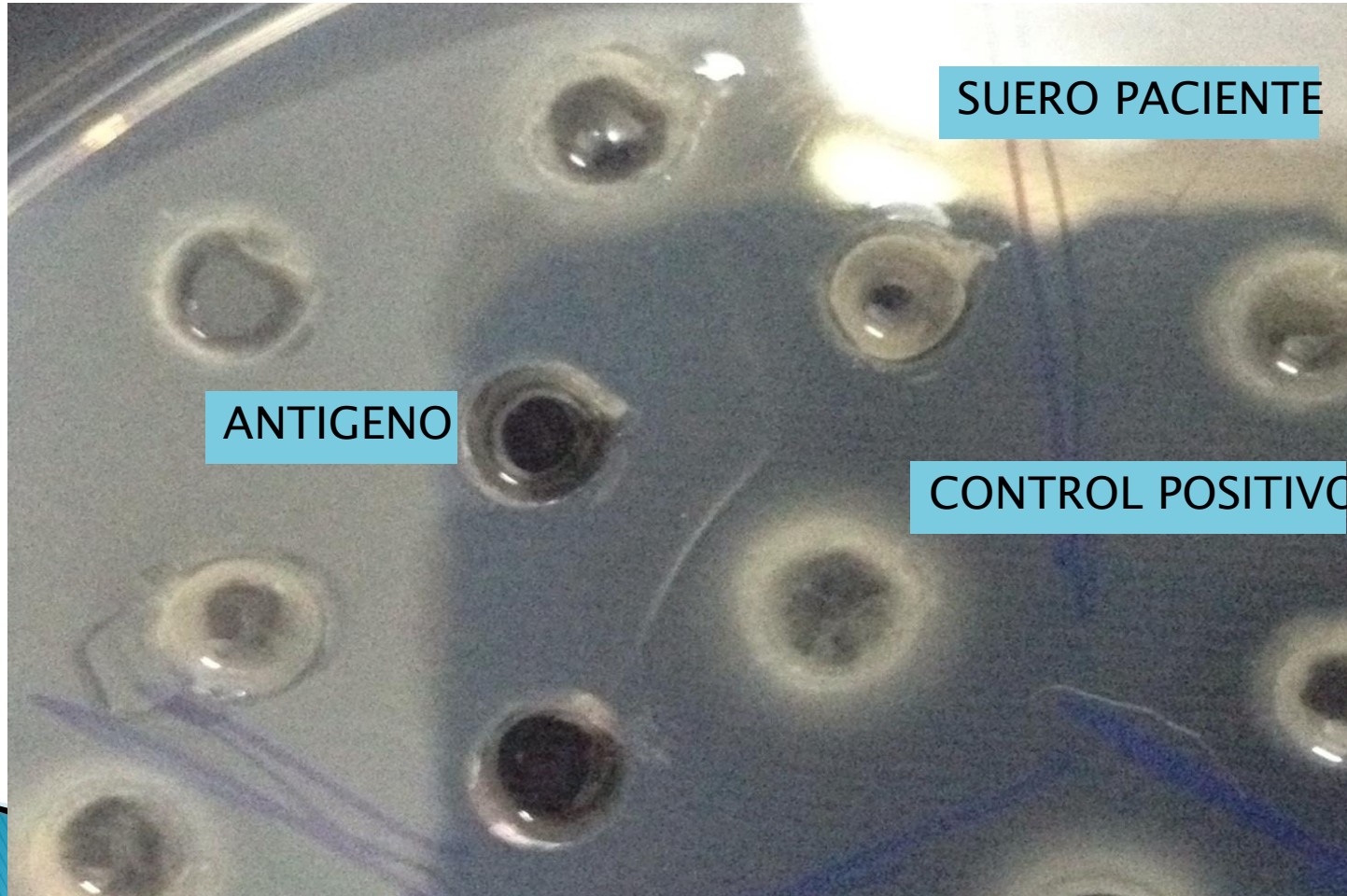
LDH : 177 UI/ l

Proteínas Totales: 4,9 gr/ dl

Rcto Celular: 528 cel/ mm³ (predominio MN)

Reg. cantidad de hematíes

Caso Clínico N° 9



Caso Clínico N° 9

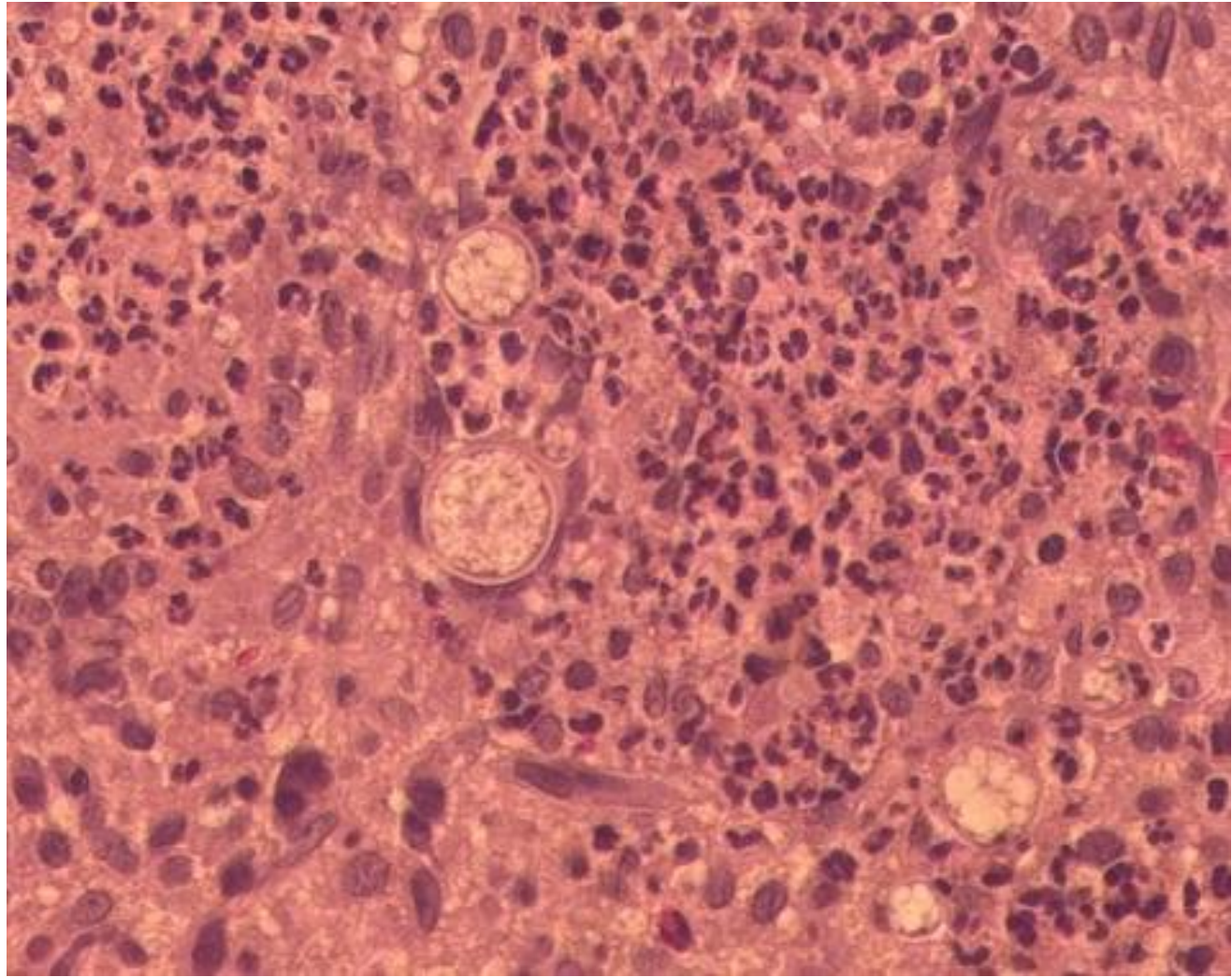
- ▶ Serología positiva para *Paracoccidioides brasilienses*, por lo que se inicia Anfotericina B 50 mg/día.
- ▶ Por laparotomía exploradora, se extraen ganglios retroperitoneales.
- ▶ Se informa reacción granulomatosa necrotizante. Se realiza coloración de PAS: elementos micóticos.
- ▶ Por el gran compromiso hepático se realiza PBH, confirmándose Hepatitis Granulomatosa por *Paracoccidioides brasilienses*. Alcanzados 2g. de Anfotericina, se continuó con Itraconazol con excelente evolución.

CASO CLINICO

- ▶ Paciente con Lupus y dermatomiositis, en tratamiento con corticoides e inmunomoduladores



CASO CLINICO



MUCHAS GRACIAS.

