

# CUADRO SINOPTICO "MICOSIS PROFUNDAS"

MICROBIOLOGIA Y PARASITOLOGIA

MARIA DEL PILAR CASTRO PEREZ

# HISTOPLASMOSIS

ES UNA ENFERMEDAD CAUSADA POR UN HONGO (O MOHO) LLAMADO HISTOPLASMA.

## FISIOPATOLOGIA

La **histoplasmosis primaria aguda** es un síndrome que se manifiesta con fiebre, tos, mialgias, dolor torácico y malestar general de intensidad variable. En ocasiones, se desarrolla neumonía aguda (que se evidencia en la exploración física y la radiografía de tórax).

La **histoplasmosis cavitaria crónica** se caracteriza por lesiones pulmonares muchas veces apicales, que se asemejan a una tuberculosis cavitaria. Las manifestaciones consisten en tos y disnea progresivas, que incluso pueden culminar en una disfunción respiratoria discapacitante.

La **histoplasmosis diseminada progresiva** se caracteriza por el compromiso del sistema reticuloendotelial, con hepatoesplenomegalia, adenopatías, compromiso de la médula ósea y, en ocasiones, úlceras bucales o digestivas. La evolución suele ser subaguda o crónica, con sólo síntomas inespecíficos y con frecuencia sutiles (p. ej., fiebre, cansancio, pérdida de peso, debilidad, malestar general).

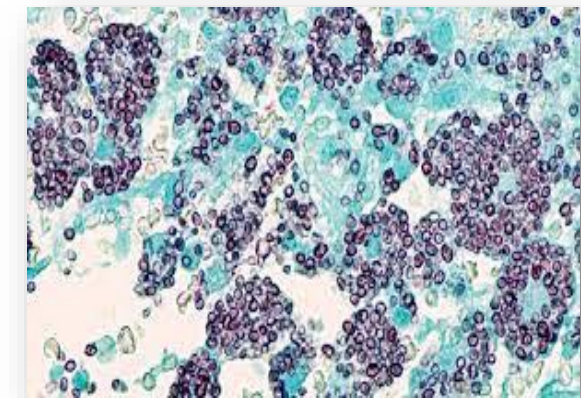


## DIAGNOSTICO

El médico debe estar atento a la posibilidad de histoplasmosis dado que los síntomas son inespecíficos.

El examen microscópico histológico puede sugerir el diagnóstico con intensidad, en particular en pacientes con sida e infecciones extensas.

Deben solicitarse radiografías de tórax, que pueden mostrar los siguientes hallazgos: En la infección aguda: patrón normal, nodular diseminado o miliar. En la histoplasmosis pulmonar crónica: lesiones cavitarias en la mayoría de los pacientes. En la enfermedad progresiva: adenopatía hiliar con infiltrado nodular generalizado en alrededor del 50% de los pacientes.



## TRATAMIENTO

La histoplasmosis primaria aguda no requiere antimicóticos, salvo que no se observe mejoría espontánea después de 1 mes; se indican 200 mg de itraconazol por vía oral tres veces al día durante 3 días, y después 1 vez al día durante 6 a 12 semanas. La neumonía grave requiere terapia agresiva con anfotericina B.

La histoplasmosis cavitaria crónica se trata con 200 mg de itraconazol por vía oral 2 veces al día durante 3 días, y luego 1 o 2 veces al día durante 12 a 24 meses. En presencia de enfermedad grave o ante la falta de respuesta o de tolerancia al itraconazol, deben usarse otros azoles o anfotericina B.

En la histoplasmosis diseminada grave, el tratamiento de elección es anfotericina B liposomal en dosis de 3 mg/kg por vía intravenosa una vez al día (preferentemente), o anfotericina B en dosis de 0,5 a 1 mg/kg por vía intravenosa una vez al día durante 2 semanas o hasta que el paciente esté clínicamente estable. Los pacientes pueden pasar luego a recibir 200 mg de itraconazol por vía oral 3 veces al día durante 3 días.



# BLASTOMICOSIS

ES UNA INFECCIÓN CAUSADA POR LA INHALACIÓN DEL HONGO BLASTOMYCES DERMATITIDIS. EL HONGO SE ENCUENTRA EN LA MADERA EN DESCOMPOSICIÓN Y EL SUELO.

## FISIOPATOLOGIA

La blastomicosis pulmonar puede ser asintomática o causar una enfermedad grave autolimitada que suele pasar inadvertida. También puede manifestarse de manera insidiosa y convertirse en una infección crónica y progresiva. Sus síntomas incluyen tos productiva o seca metálica, dolor torácico, disnea, fiebre, escalofríos y sudoración profusa. A veces aparece un derrame pleural. Algunos pacientes presentan infecciones rápidamente progresivas y pueden desarrollar un síndrome de dificultad respiratoria aguda.

En la blastomicosis extrapulmonar generalizada, los síntomas dependen del órgano comprometido. Las lesiones cutáneas son, por mucho, el sitio de diseminación más frecuente; pueden ser solitarias o múltiples y asociarse o no con compromiso pulmonar evidente. Suelen identificarse pápulas o papulopústulas sobre las superficies expuestas, que se diseminan lentamente.



## DIAGNOSTICO

Debe obtenerse una radiografía de tórax, donde se identifican los infiltrados localizados o difusos que a veces constituyen una bronconeumonía en parches que se extiende hacia la periferia desde el hilio.

Deben obtenerse cultivos del material infectado, que permiten arribar a un diagnóstico de certeza cuando son positivos.

Las pruebas serológicas no son sensibles, pero resultan útiles si sus resultados son positivos.

Una prueba de antígeno en orina es útil, pero la reactividad cruzada con Histoplasma es elevada.



## TRATAMIENTO

En la **enfermedad leve o moderada**, deben administrarse 200 mg de itraconazol por vía oral tres veces al día durante 3 días, seguido por 200 mg orales una o dos veces al día durante 6 a 12 meses. El fluconazol parece ser menos eficaz, pero puede intentarse la administración de entre 400 y 800 mg por vía oral 1 vez al día en pacientes con enfermedad leve que no toleran el itraconazol.

En presencia de **infección grave que amenaza la vida del paciente**, la anfotericina B IV suele ser eficaz. Las directrices de la Infectious Diseases Society of America recomiendan una formulación lipídica de anfotericina B a una dosis de 3 a 5 mg/kg una vez/día o anfotericina B desoxicolato 0,7 a 1 mg/kg una vez/día durante 1 a 2 semanas o hasta que se note una mejoría.





# COCCIDIOIDO MICOSIS

TAMBIÉN LLAMADA FIEBRE DE SAN JOAQUÍN O FIEBRE DEL VALLE) ES UNA ENFERMEDAD PRODUCIDA EN PERSONAS Y ANIMALES POR HONGOS DIMÓRFICOS DEL GÉNERO COCCIDIOIDES.

## FISIOPATOLOGIA

La coccidioidomicosis se adquiere a través de la inhalación de polvo cargado con esporas. Una vez inhaladas, las esporas de *C. immitis* se convierten en grandes esférulas que invaden los tejidos.

A medida que se agrandan y se rompen, cada una libera miles de pequeñas endosporas, que pueden formar nuevas esférulas. La enfermedad pulmonar se caracteriza por una reacción granulomatosa aguda, subaguda o crónica con grados variables de fibrosis. Luego, pueden cavitarse o formarse lesiones numulares.

En ocasiones, la enfermedad progresa y compromete los pulmones extensamente, se disemina sistémicamente, o desarrolla ambos mecanismos; pueden formarse lesiones localizadas en casi todos los tejidos, en particular en la piel, los tejidos subcutáneos, los huesos (osteomielitis), las articulaciones y las meninges (meningitis).



## DIAGNOSTICO

La eosinofilia puede ser una clave importante para la identificación de la coccidioidomicosis.

Cultivos (convencional o para hongos).

Examen microscópico de las muestras en busca de esférulas de *C. immitis*.

Una prueba de antígeno en orina puede ser útil para diagnosticar coccidioidomicosis en pacientes inmunocomprometidos con formas graves de la enfermedad, incluyendo neumonía e infección diseminada.

El diagnóstico de coccidioidomicosis se sospecha en base a la anamnesis y los hallazgos físicos típicos, cuando son aparentes



## TRATAMIENTO

En presencia de enfermedad leve o moderada administrar debe tratarse con  $\geq 400$  mg de fluconazol por vía oral 1 vez al día o 200 mg de itraconazol por vía oral 2 veces al día. El voriconazol, en dosis de 200 mg por vía oral o intravenosa dos veces al día, o el posaconazol en dosis de 400 mg orales dos veces al día, son alternativas, pero no han sido bien estudiados.

En presencia de enfermedad grave, deben administrarse entre 0,5 y 1 mg/kg de anfotericina B por vía intravenosa durante 2 a 6 horas durante 4 a 12 semanas hasta alcanzar la dosis total de 1 a 3 g, en función del grado de la infección. Las fórmulas lipídicas de anfotericina B se prefieren a la anfotericina B convencional. Los pacientes suelen poder continuar con azoles por vía oral una vez estabilizados, en general tras algunas semanas de tratamiento intravenoso.



# PARACOCCIDIOIDOMICOSIS

ES UNA MICOSIS PROFUNDA, SISTÉMICA Y CRÓNICA CARACTERIZADA POR LESIONES GRANULOMATOSAS, QUE AFECTA PRINCIPALMENTE A PERSONAS QUE TIENEN FRECUENTE CONTACTO CON LA TIERRA.

## FISIOPATOLOGIA

Desarrolla una infección pulmonar asintomática y no se enferma. En caso de manifestarse, la enfermedad se presenta como una neumonía aguda, que puede resolverse espontáneamente. Las infecciones con manifestaciones clínicas se identificaron 3 patrones:

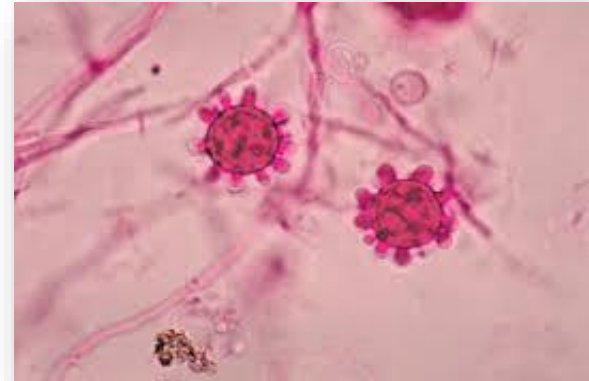
**Mucocutáneo:** infecciones que comprometen con mayor frecuencia la cara, en especial la unión mucocutánea de la nariz y la boca. Las levaduras suelen identificarse dentro de lesiones puntiformes que se encuentran en las bases granulares de úlceras que se expanden lentamente. Los ganglios linfáticos regionales pueden aumentar de tamaño, necrosarse y eliminar material necrótico a través de la piel. **Linfático:** los ganglios linfáticos cervicales, supraclaviculares o axilares aumentan de tamaño, pero son indoloros. **Visceral:** las lesiones localizadas típicas provocan hepatomegalia, esplenomegalia y adenomegalias abdominales, lo que en ocasiones provoca dolor abdominal.



## DIAGNOSTICO

Los hallazgos sugieren el diagnóstico de paracoccidioidomicosis.

El cultivo permite confirmarlo, aunque la observación de levaduras grandes (con frecuencia  $> 15 \mu\text{m}$ ) con gemación múltiple característica (timón de barco) representa una evidencia presuntiva que sugiere firmemente la infección. Debido a que el cultivo de *P. brasiliensis* puede suponer un riesgo biológico grave para el personal del laboratorio, este debe ser notificado del diagnóstico sospechado.



## TRATAMIENTO

Los azoles son muy eficaces. El itraconazol por vía oral suele considerarse el fármaco de elección, sobre todo porque es más económico que los demás azoles disponibles en las áreas endémicas.

La anfotericina B por vía intravenosa también puede eliminar la infección y se emplea con frecuencia en los casos muy graves.

Las sulfamidas, que se indican ampliamente en algunos países debido a su bajo costo, pueden inhibir la proliferación de Paracoccidioides y revertir las lesiones, pero no curan la enfermedad y deben administrarse durante hasta 5 años.

