

Tratamiento de las infecciones fúngicas

Reyes Pascual

Servicio de Medicina Interna

HGU de Elda

Hongos: Clasificación

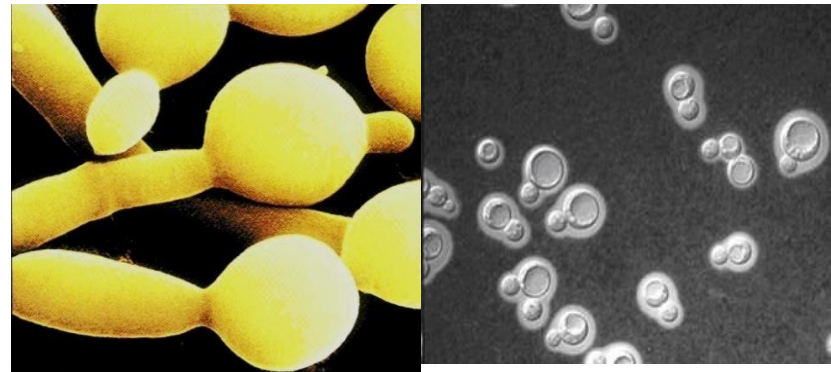
Filamentosos

- Constituidos por hifas
- Se reproducen mediante esporas (conidias)
 - Aspergillus
 - Rhizopus
 - Dermatofitos



Levaduras

- Unicelulares
- Se reproducen por gemación
 - Candidas
 - Criptococos



Hongos: Clasificación

Primariamente patógenos

- Coccidiomicosis (*C. immitis*)
- Histoplasmosis (*H capsulatum*)
- Paracoccidiomicosis
- *Peniciliosis marneffeii*
- Distribución geográfica restringida

Oportunistas

- Candida
- Criptococos
- Aspergillus
- Rhizopus
- *Cosmopolitas*

Clasificación de las infecciones fúngicas

Muy frecuentes, con muy distinta gravedad y localización.

• Superficiales (de la piel o mucosas)

- Tiñas, pitiriasis versicolor (producida por la *Malassezia furfur*), candidiasis vaginal, candidiasis orofaríngea

• Subcutáneas

- Micetoma y la esporotricosis (enf. granulomatosa crónica producida por *Sporothrix schenkii*, afecta al tejido subcutáneo y a la piel y en algunos casos se relaciona con traumatismos por espinas de rosas o astillas, o con tareas agrícolas).



Clasificación de las infecciones fúngicas

• **Profundas** causadas por hongos patógenos primarios:

- Coccidiomicosis (*C. immitis*),
- Histoplasmosis (*H. capsulatum*),
- Paracoccidiomicosis
- Peniciliosis (*P. marneffeii*)
Todas de distribución geográfica restringida (micosis endémicas o regionales).

• **Profundas** causadas por hongos oportunistas: Candidiasis, aspergilosis, criptococosis, zigomicosis.

Las principales

- Candidiasis
- Aspergilosis invasora
- Criptococosis
- [Pneumocystis jirovecii]
- Histoplasmosis
- Coccidiomicosis

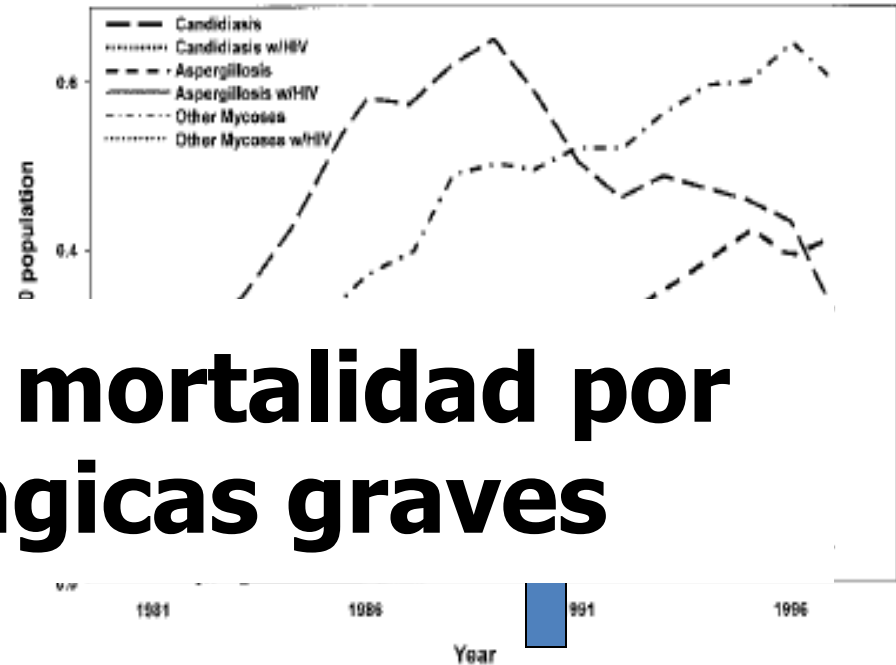
Trends in Mortality Due to Invasive Mycotic Diseases in the United States, 1980–1997

Michael M. McNeil,¹ Stephanie L. Nash,² Rana A. Hajjeh,¹ Maureen A. Phelan,¹ Laura A. Conn,³ Brian D. Plikaytis,² and David W. Warnock¹

¹Mycotic Diseases Branch and ²Biostatistics and Information Management Branch, Division of Bacterial and Mycotic Diseases, and ³Office of Surveillance, National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia

Table 1. Ranking of underlying causes of deaths due to infectious diseases in the United States in 1980 and 1997.

| Rank | 1980 | | 1997 | |
|------|-------------------|---------------|-------------------|---------------|
| | Type of infection | No. of deaths | Type of infection | No. of deaths |
| 1 | Respiratory tract | 56,966 | Respiratory tract | 87,181 |
| 2 | Septicemia | 9438 | Septicemia | 22,396 |



Incremento de la mortalidad por infecciones fúngicas graves

| | | | | |
|----|---------------|------|------------------|------|
| 8 | Hepatobiliary | 1277 | Tuberculosis | 1259 |
| 9 | Perinatal | 1035 | Gastrointestinal | 1053 |
| 10 | Mycoses | 828 | | 820 |

NOTE. Categories of infectious diseases identified by anatomic site rather than by causative microorganism did not have any microorganism specified in the death-certificate data. UTI, urinary tract infection.

Figure 2. Mortality in the United States, 1980–1997, due to candidiasis, aspergillosis, and other mycoses in persons infected and persons not infected with HIV.

Clasificación de los antifúngicos

- Antibióticos
- Azoles
- Pirimidinas
- Equinocandinas
- Alilaminas.
 - Terbinafina y naftifina.
- Otros
 - Yoduro potásio, ciclopirox, tolnaftato

Antibióticos.

Azoles

Pirimidinas fluoradas.

Equinocandinas.

Clasificación de los antifúngicos

- **Antibióticos**

- Polienos: **anfotericina**, nistatina y natamicina
- No polienos: griseofulvina

- **Azoles**

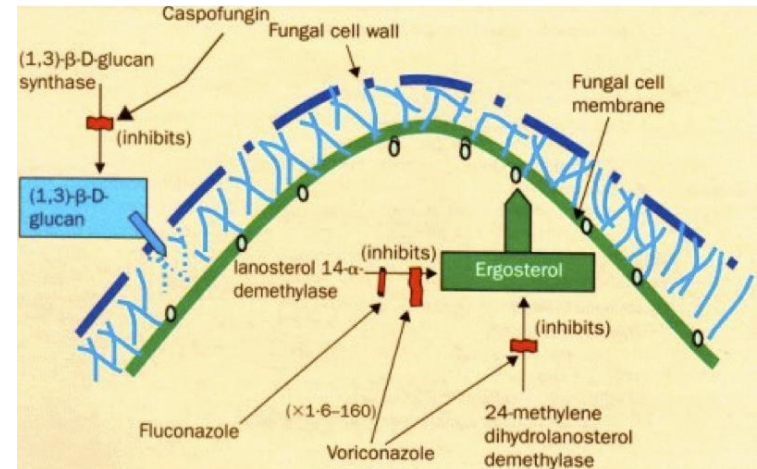
- Imidazoles: miconazol
- Triazoles: ketoconazol, **itraconazol**, **fluconazol**, **voriconazol**, **posaconazol**, ravuconazol
- Tópicos

- **Pirimidinas fluoradas.**

- **Flucitosina**

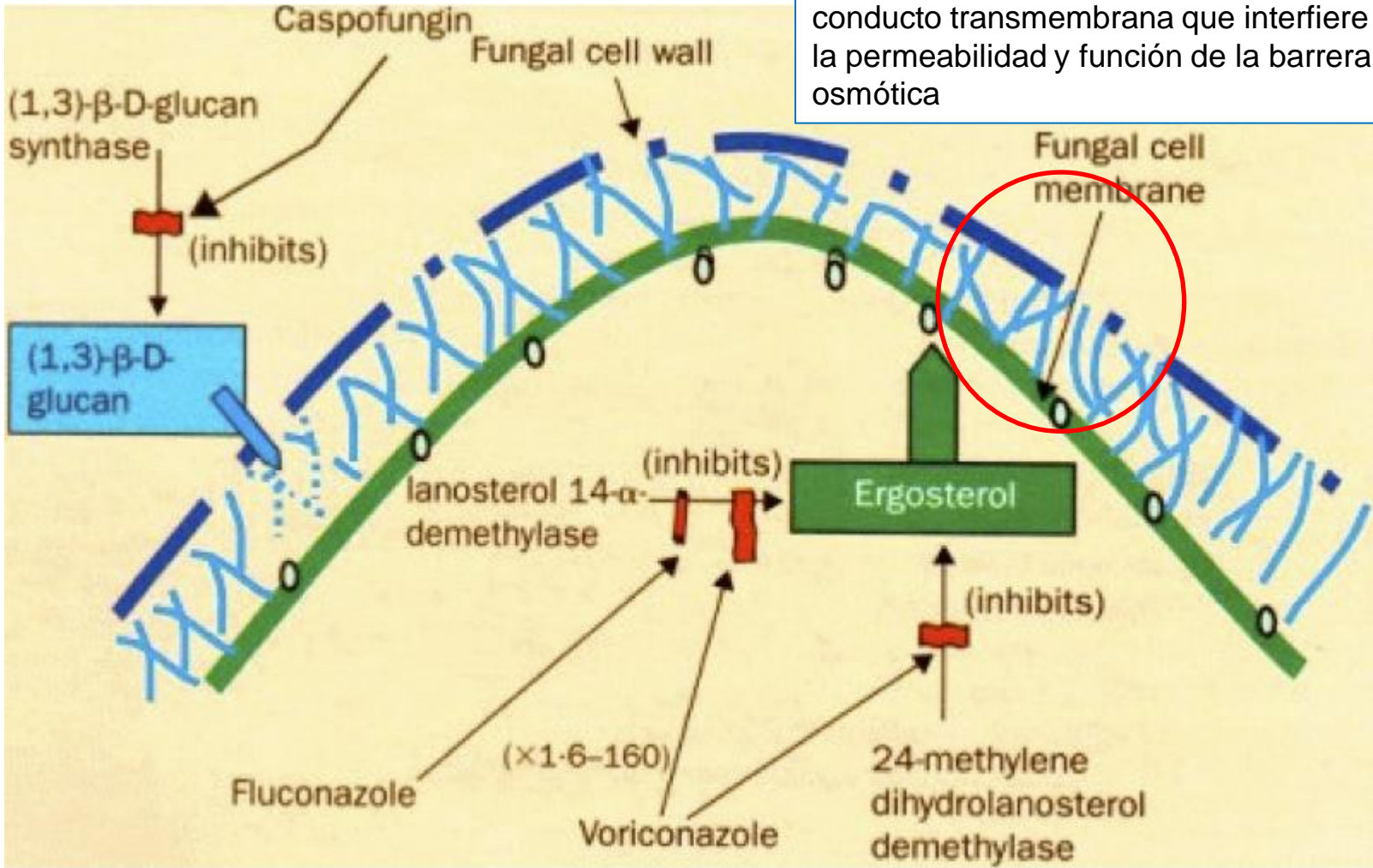
- **Equinocandinas**

- **Caspofungina**, micafungina, anidulafungina

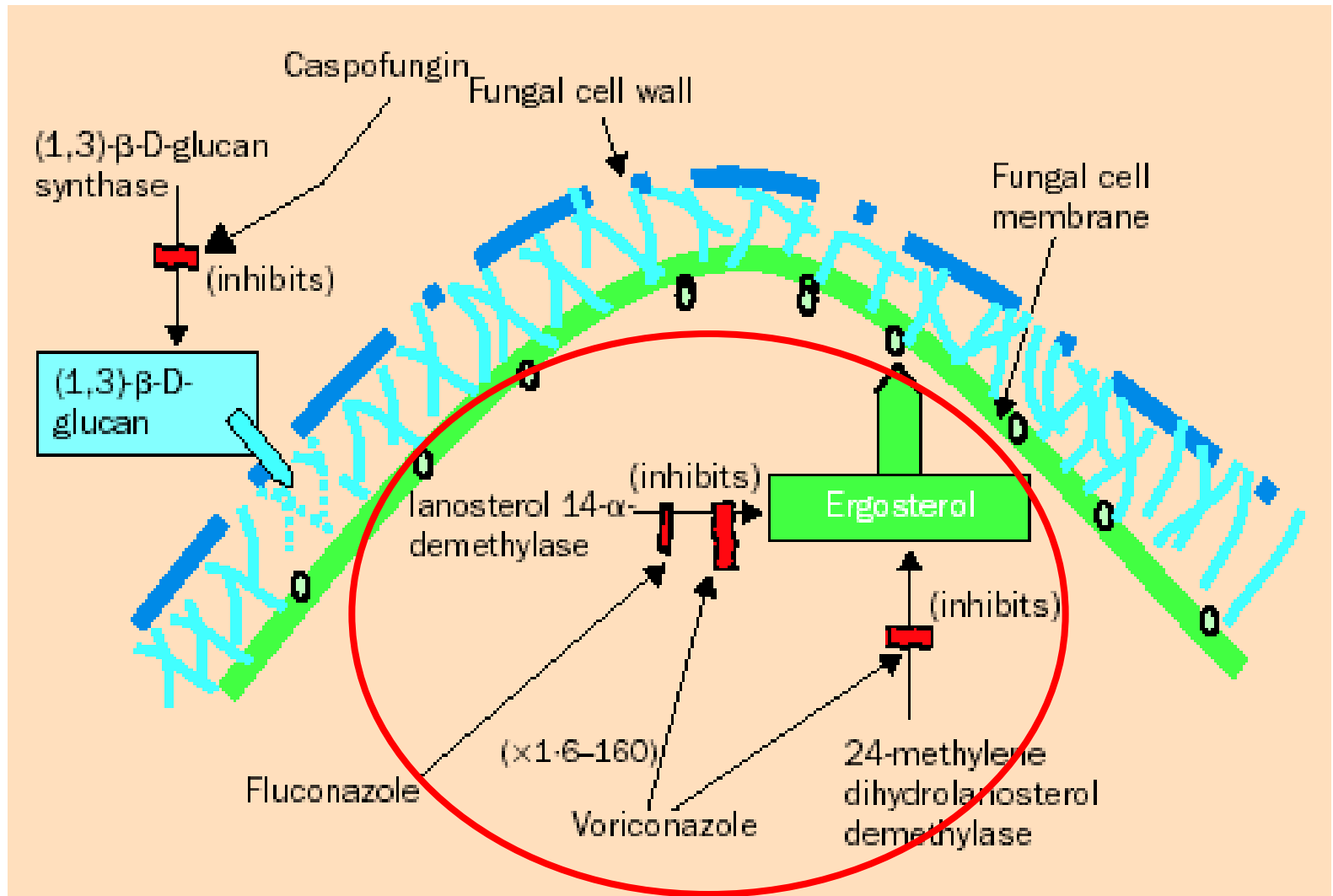


Anfotericina B

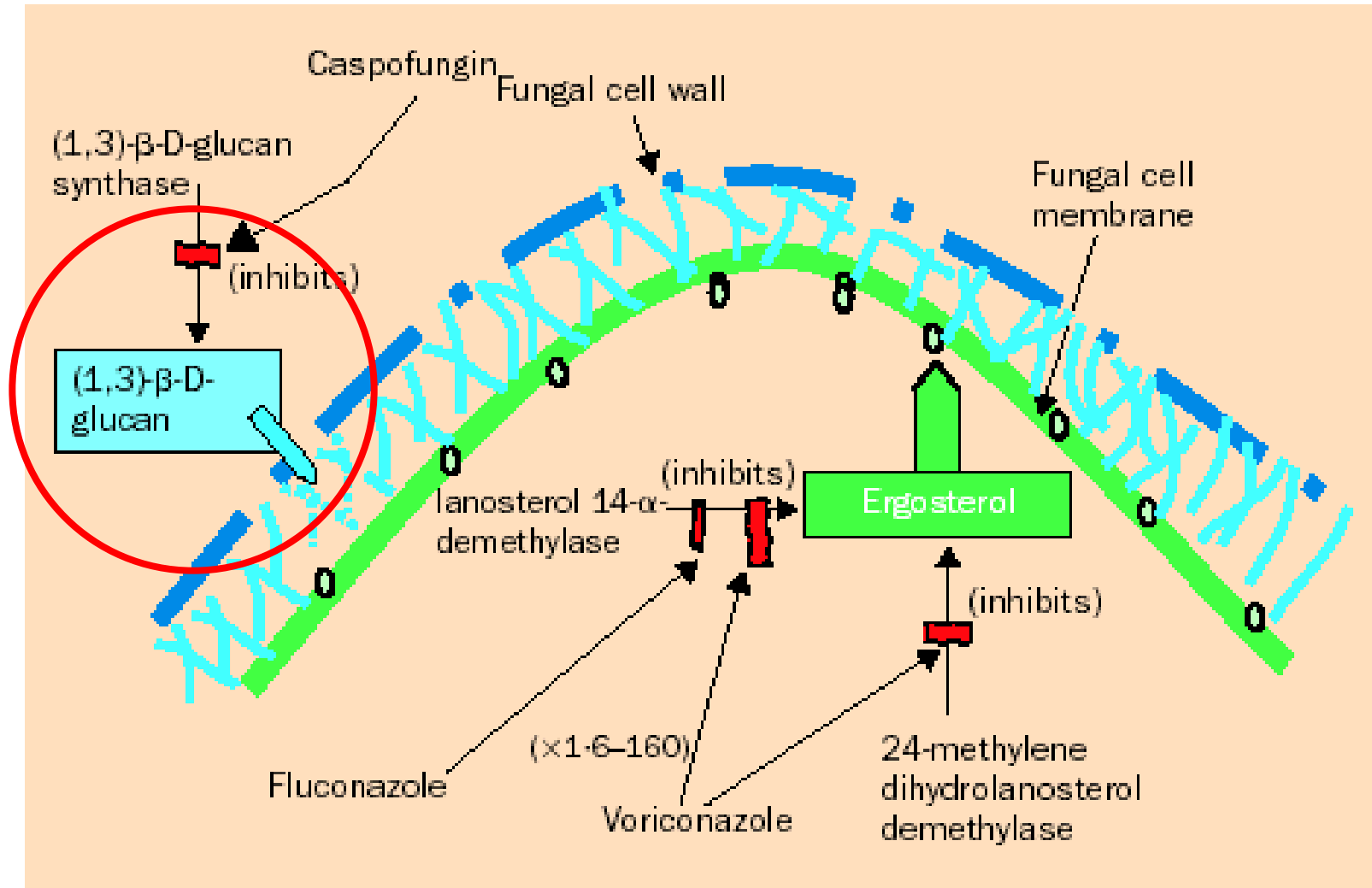
Mecanismo de acción: crea poros en la membrana plasmática del hongo alterando su función. Se une al ergosterol presente en la membrana, y el centro hidrófilo forma un conducto transmembrana que interfiere en la permeabilidad y función de la barrera osmótica



Triazoles

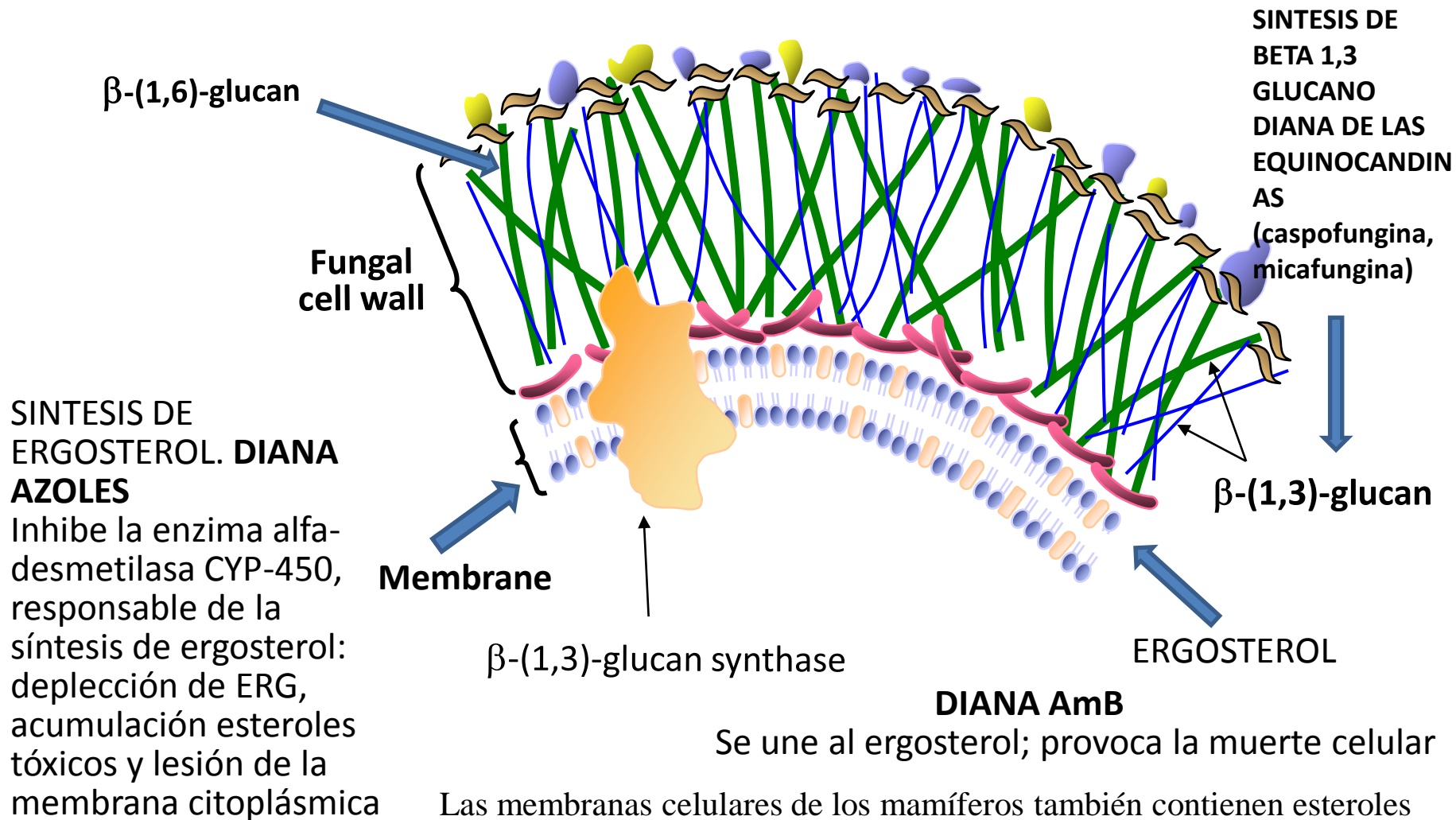


Equinocandinas



Dianas del tratamiento antifúngico

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS ANTIFÚNGICOS



Anfotericina B. Espectro de actividad

- Tiene el espectro de actividad más amplio de todos los antifúngicos.
- La mayor parte de los hongos que causan infección en los humanos son sensibles **excepto:** especies de *Candida* como *C. lusitaniae*, *C. guilliermondii*, *C. lipolytica* o *C. tropicalis*, *Pseudallescheria boydii* y algunas cepas de *Fusarium* y *Trichosporon*.

Fluconazol. Espectro de actividad antifúngica

- Activo frente a levaduras (incluyendo *Cryptococcus* spp.). La mayoría de especies de *Candida* spp. son sensibles, aunque un buen número de cepas de *C. glabrata* son resistentes y *C. krusei* es intrínsecamente resistente.
- Buena actividad frente a coccidioidomicosis y paracoccidioidomicosis.
- Carece de actividad frente a *Aspergillus* y otros hongos filamentosos.

Itraconazol. Espectro de actividad

- Excelente actividad frente a levaduras incluídas *Candida* resistentes a fluconazol. **Escasa actividad frente a *C. Krusei***. 1/3 de las cepas de *C.tropicalis* son resistentes *in vitro*. *Cryptococcus neoformans*, ***Aspergillus***.
- Los zigometos no son sensibles ni las especies de *Fusarium*.
- *Leishmania mexicana*, *L. tropica* y *L. major*.

Voriconazol.(Vfend®). Espectro de actividad antifúngica

- Es activo frente a *Candida*, incluyendo las especies que como *C. glabrata* o *C. krusei* que son resistentes al fluconazol o al itraconazol.
- Activo frente a *Cryptococcus*, *Trichosporon*, **Aspergillus**, *Fusarium*, ***Scedosporium***, *Bipolaris* y hongos regionales como *Histoplasma*, *Blastomyces* o *Coccidioides*, pero no frente a zigomicetos.

PK / PD de equinocandinas: Tabla comparativa

| | Caspofungina | Micafungina | Anidulafungina |
|-------------------------|---------------------|--------------------|-----------------------------------|
| Metabolismo y excreción | Hepático | Hepático | No hepático (degradación química) |
| Unión a proteínas | 97% | > 99% | 99% |
| Vol distribución | 8-10 L | 27 L | 30-50 L |
| Vida $\frac{1}{2}$ (h) | 9-11 | 14-17 | 26 |
| Aclaramiento pediatría | Rápido | Rápido | No ajuste de dosis |

EQUINOCANDINA S. PK/PD

Table 1 Pharmacokinetic parameters of echinocandins in adult subjects (Denning 2003; Deresinski and Stevens 2003; Wiederhold and Lewis 2003; Carver 2004; Murdoch and Plosker 2004; Raasch 2004; Zaas and Alexander 2005)

| Variable | Caspofungin | Micafungin | Anidulafungin |
|---|---|--|--|
| C_{max} (mg/L)(50 mg single dose) | 7.64 | 4.95 | 2.07–3.5 |
| Bioavailability | | | 2%–7% |
| t_{1/2} (hours) | 9–11 | 11–17 | 24–26 |
| V_d (L/kg) | 0.14 [9.67L] | 0.215–0.242 | 0.5 [30–50L] |
| AUC (mg•h/L) | 87.9–114.8 | 111.3 | 44.4–53 |
| Protein binding (%) | 96–97 | 99.8 | 99 |
| Metabolism | Via slow peptide hydrolysis and N-acetylation. Also spontaneously degrades to inactive product | Via catechol-O-methyltransferase pathway | Not metabolised; undergoes slow chemical degradation to inactive metabolites |
| Cl_T (mL/min/kg) | 0.15 | 0.185 | 0.26 |
| f_e | 1.4 % | 0.7% | <1% |
| Elimination | 35% feces, 41% urine (~1.4% as unchanged drug) | 40% feces, <15% urine | Primarily in feces (<10% as intact drug), 1% urine |
| CSF penetration (% of plasma) | ? low | ? low | < 0.1 % |
| Dosage adjustment in renal insufficiency | No significant changes in PK. No dose adjustment needed. | No significant changes in PK. No dose adjustment needed. | No change in PK observed. No dose adjustment needed. |
| Dosage adjustment in hepatic insufficiency | Child-Pugh 5–6: none Child-Pugh 7–9: Significant increase in AUC. Reduce maintenance dose to 35 mg/day Child-Pugh >9: no data | Moderate dysfunction (Child-Pugh 7–9): C _{max} , CI not significantly altered, AUC significantly decreased compared with healthy subjects Child-Pugh >9: no data | No dose adjustment needed. |

Abbreviations: AUC, area under the plasma concentration-time curve; CI, confidence interval; Cl_T, total clearance; C_{max}, maximum concentration; CSF, cerebrospinal fluid; f_e, fraction of drug excreted unchanged in the urine; PK, pharmacokinetic; t_{1/2}, elimination half life; V_d, volume of distribution.

Equinocandinas. Espectro de Actividad Antifúngica

Marcada:

Candida albicans

Candida glabrata

Candida tropicalis

Candida krusei

Candida kefyr

Pneumocystis

Buena:

Candida parapsilosis

*Candida
gulliermondii*

Candida lusitaniae

Aspergillus fumigatus

Aspergillus flavus

Escasa:

Coccidioides immitis

B. Dermatididis

Scedosporium spp

Paecilomyces

variotii

H. capsulatum

No se ha visto actividad frente a *Zygomycetes*, *Cryptococcus neoformans*, *Fusarium spp* and *Trichosporon sp.*

actividad fungicida y buena
actividad in vivo

mayoritariamente, sin
actividad fungicida

terapeutica combinadas
con otros AF

Infecciones fúngicas



Varón 78 años, diabetes mellitus

Ingresado por sepsis bacteriana de origen urinario con E. coli en hemos y urocultivo

Tto AB con ceftriaxona; recibió corticoides por episodio de broncoespasmo

10º día de tto: erupción perianal y en glande



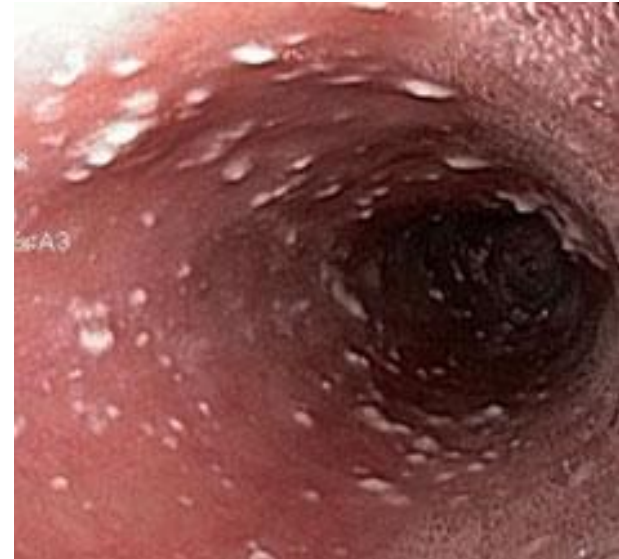
Infecciones fúngicas

- Varón de 42 años, VIH sin tratamiento ni controles.
- Acude por disfagia y fiebre intermitente de bajo grado.



¿Qué sospecharíais?

Infecciones fúngicas



¿Cuál sería el tratamiento?

Tratamiento de la esofagitis candidiásica

| Forma clínica | IDSA | ESCMID | SEIMC |
|------------------------|--|------------------------------|--|
| Esofagitis por Candida | Fluconazol (200 o 400 mg/día) o candina o anfotericina B | Sin recomendación específica | Fluconazol (200 o 400 mg/día) o candina o anfotericina B |

Dosis recomendada de fluconazol entre 200 y 400 mg/día. Duración entre 2 y 3 semanas. Se prefiere vo si el paciente la tolera. La única candina que tiene indicación por ficha técnica para el tratamiento de la CE es la micafungina

Infecciones fúngicas

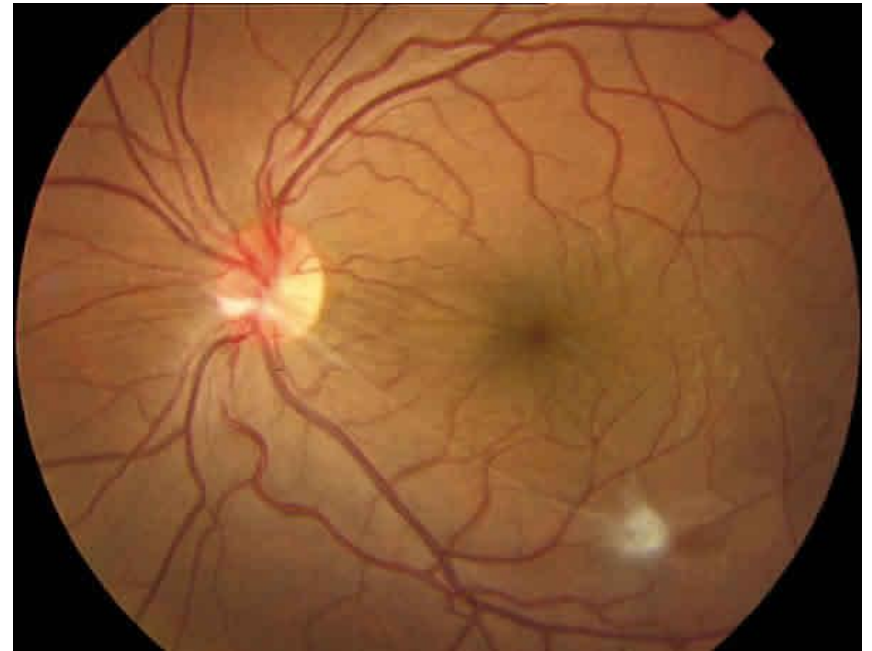
- Hombre de 45 años.
Sometido a ERCP con
esfinterectomía y extracción
de cálculos.



Al día siguiente del procedimiento presentó fiebre, escalofríos y tiritona y al segundo día disminución de agudeza visual y escotoma central en ojo derecho junto con pústulas cutáneas en brazos, cuero cabelludo, tronco y muslos con prurito y poliartralgias

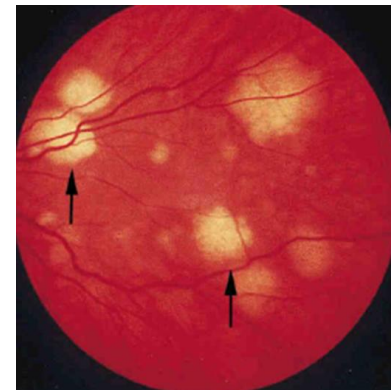
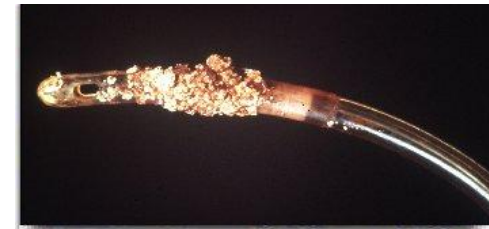
Infecciones fúngicas

- Valorado por oftalmología: focos de corioretinitis en mácula con vitritis leve.
- Hemocultivos: *Candida albicans*



Consideraciones generales en la evaluación y el tratamiento no farmacológico del paciente con candidemia

- Precocidad de inicio del tratamiento antifúngico.
- Retirada precoz del catéter venoso central.
- Exploración ocular.



Tratamiento de la candidemia

| Forma clínica o etiología | IDSA | ESCMID | SEIMC |
|---|---|--|-----------------|
| Candidemia en paciente no neutropénico : | | | |
| Paciente inestable (APACHE II \geq 15) o criterios de sepsis grave o consumo previo de azoles o sospecha de candidemia por Candida resistente a azoles | Candina | Candina | Candina |
| Paciente estable sin consumo previo de azoles | Fluconazol | Fluconazol | Fluconazol |
| Candidemia en paciente neutropénico | Candina o FLAnB Fluconazol en pacientes estables | Candina en pacientes sin criterios de sepsis grave y función renal y hepática normal | Candina o FLAnB |

Tratamiento de la candidemia

| Forma clínica o etiología | IDSA | ESCMID | SEIMC |
|-----------------------------------|---|---|---|
| Candidemia por <i>C. albicans</i> | Cambio de tratamiento a fluconazol en pacientes en tratamiento con candidinas | Fluconazol en paciente estable y candidemia no complicada. Cambio de tratamiento a fluconazol en pacientes en tratamiento con candidinas | Si el paciente recibe candina o anfotericina B y la especie es sensible al fluconazol, cambiar a fluconazol |

Tratamiento de la candidemia

Dosis recomendadas de los antifúngicos para el tratamiento de la candidemia

Caspofungina (Candidas[®]): dosis de carga 70 y 50mg/día

Micafungina(Mycamine[®]): 100 mg/día (sin dosis de carga)

Anidulafungina (Ecalta[®]): dosis de carga de 200 y 100 mg/día

Formulaciones lipídicas de anfotericina B(Ambisome[®]): 3-5 mg/kg/día

Fluconazol: dosis de carga de 800mg (o 12 mg/kg) seguida de 400 mg/día (o 6 mg/kg).

Voriconazol: dosis de carga 400mg (o 6mg/kg) cada 12 h (2 dosis) seguido de 200 mg/12 h (o 3 mg/kg/12 h).

Tratamiento de la candidiasis ocular

| Forma clínica | IDSA | ESCMID | SEIMC | Comentarios |
|--------------------|---|------------------------------|---|---|
| Candidiasis ocular | Lesiones graves o con afectación de la mácula: anfotericinaB+5F. Fluconazol (400-800 mg/día) en formas menos graves. Valorar cirugía y anfotericina B intravítrea | Sin recomendación específica | AnfotericinaB+5F o fluconazol. Valorar cirugía | Recientemente se ha publicado un estudio que muestra que el voriconazol tiene una eficacia similar a la anfotericina B en el tratamiento de la candidiasis ocular asociada a candidemia |

Evolución

- Oftalmología inicia tratamiento con voriconazol iv 200 mg/12 horas y se propone para voriconazol intravítreo.
- 6 días más tarde se consulta con MI .
- Al no observarse evolución favorable de las lesiones oculares se inicia tratamiento con Ambisome solicitándose a farmacia 5F que no fue posible obtener. Mejoría de los focos retinianos y desaparición de la vitritis.
- El día 12 de tratº con Ambisome desarrolla hipopotasemia severa sintomática por lo que se sustituye la anfotericina por fluconazol con buena respuesta

Endocarditis por candida

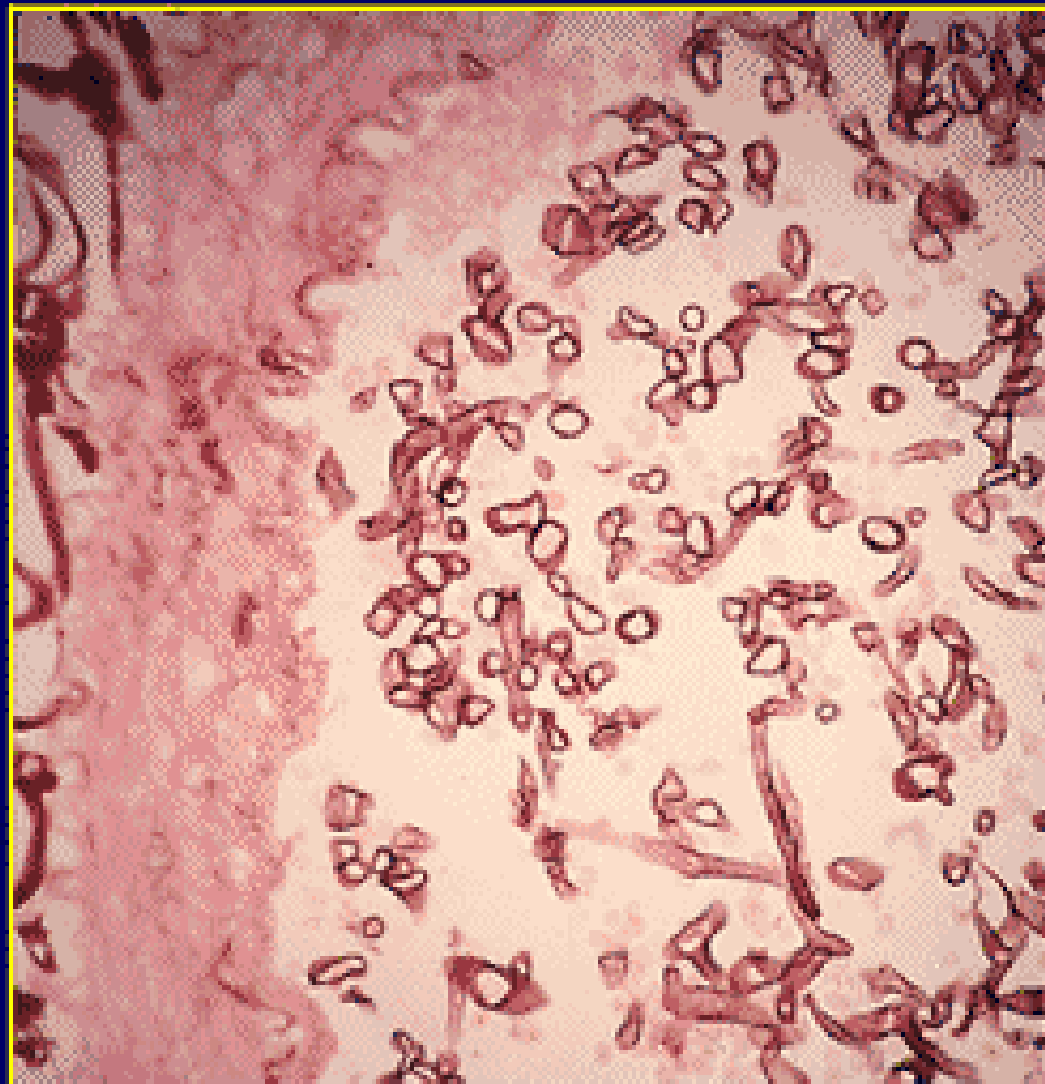
| Forma clínica | IDSA | ESCMID | SEIMC | Comentarios |
|---|---|---------------------------|---|---|
| Endocarditis e infección de dispositivos intracardiacos | FLAnB+ 5F o AnB-d+ 5F o candina a dosis elevadas. Se recomienda siempre cirugía de sustitución valvular. Recambio del dispositivo intracardiaco en el caso de infección del mismo | FLAnB + 5F o candina + 5F | AnB+ 5F o candina a dosis elevadas. Se recomienda siempre cirugía de sustitución valvular. Fluconazol en especies de <i>Candida</i> sensible al mismo. Recambio del dispositivo intracardiaco en el caso de infección del mismo | cirugía de recambio valvular está indicada la supresión a largo plazo (años) con fluconazol. La duración del tratamiento después de la cirugía será de 6 semanas (endocarditis o ablitis de marcapasos) o 4 semanas (infección de la bolsa o del generador) |

Dosis de candidas a dosis elevadas: caspofungina, 50-150 mg/día; anidulafungina, 100-200 mg/día; micafungina, 100-200 mg/día.

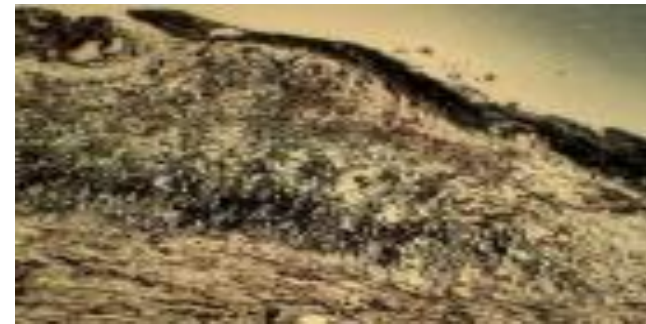
Mucormicosis



Mucormycosis



Courtesy of John E. Bennett, MD.



• Diagnóstico:

- Sospecha clínica | escara en la piel, paladar o mucosa nasal | TAC-microscopía-cultivo

• **Diagnóstico definitivo:** por biopsia (mucosa nasal, sinusal, pulmonar, cerebral)

Tratamiento de la mucormicosis

- Anfotericina B-LP a dosis altas (hasta 15 mg/Kg)+ posaconazol (o + RIF)
- + **cirugía radical.**

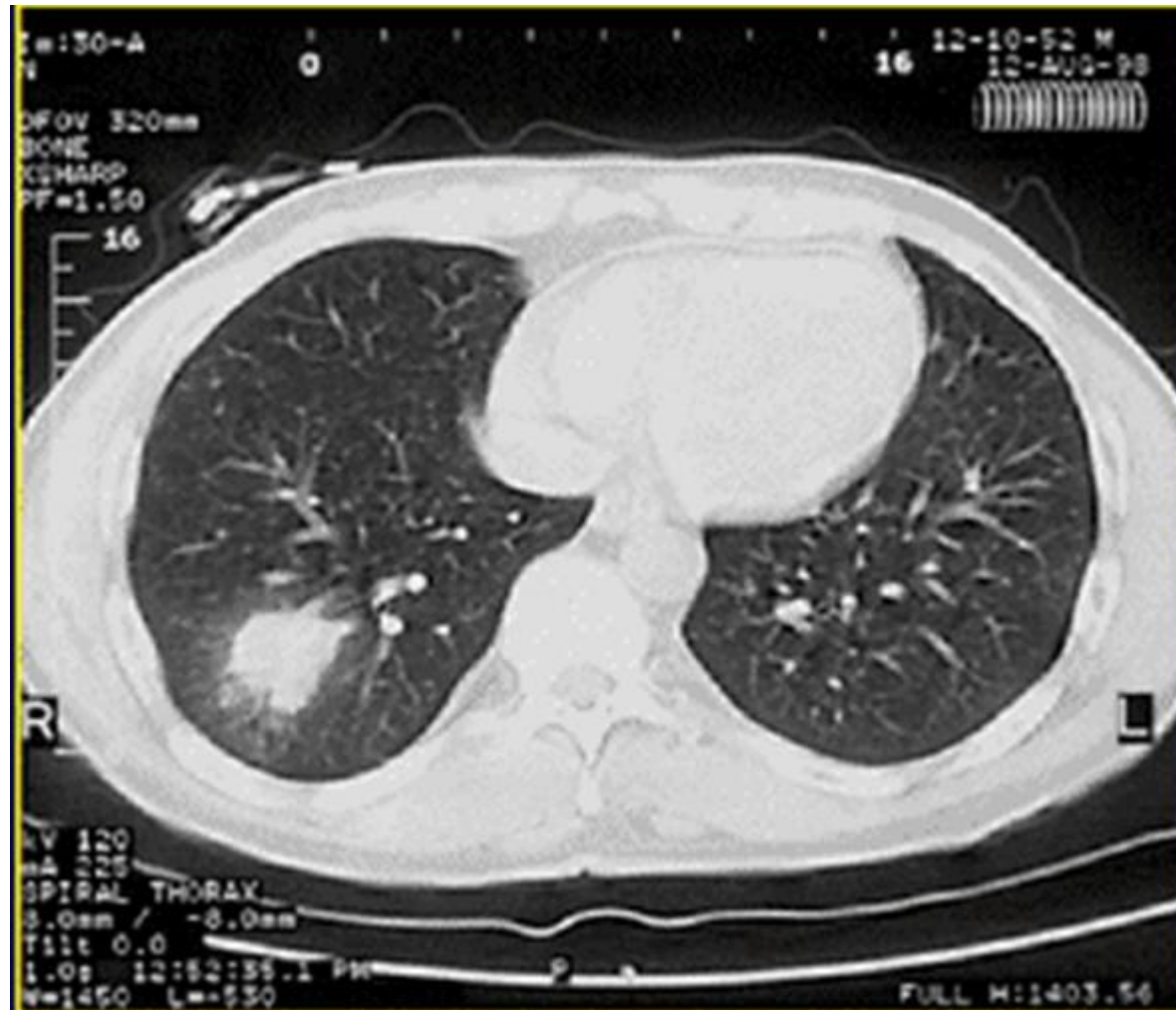
Infecciones fúngicas. Caso clínico

- Paciente de 67 años Dx de linfoma cutáneo 10 años antes tratada con radioterapia. 7 años después recidiva inguinal compatible con linfoma folicular difuso. Recibe 6 ciclos de quimioterapia sin objetivarse recidiva en el PET.
- Ingresa 15 días después del último ciclo por fiebre de hasta 39, tos persistente de 3 días de evolución y cuadro delirante.

Infecciones fúngicas. Caso clínico

- A su ingreso destaca palidez cutáneo mucosa, roncus dispersos y crepitantes basales bilaterales.
- Análisis:
- Hb 9,9, Htco 29. Neutropenia (140 neutrófilos) plaquetas 69000, F. alcalina 290, GGTP 64, LDH 804, PCR 72, procalcitonina 20,9. β 2 microglobulina 0,71.
- Hemocultivos x 2: *S. epidermidis*

Infecciones fúngicas. Caso clínico



¿Cuál sería su sospecha diagnóstica?
¿Solicitaría alguna prueba más?
¿Qué tratamiento empírico emplearía?

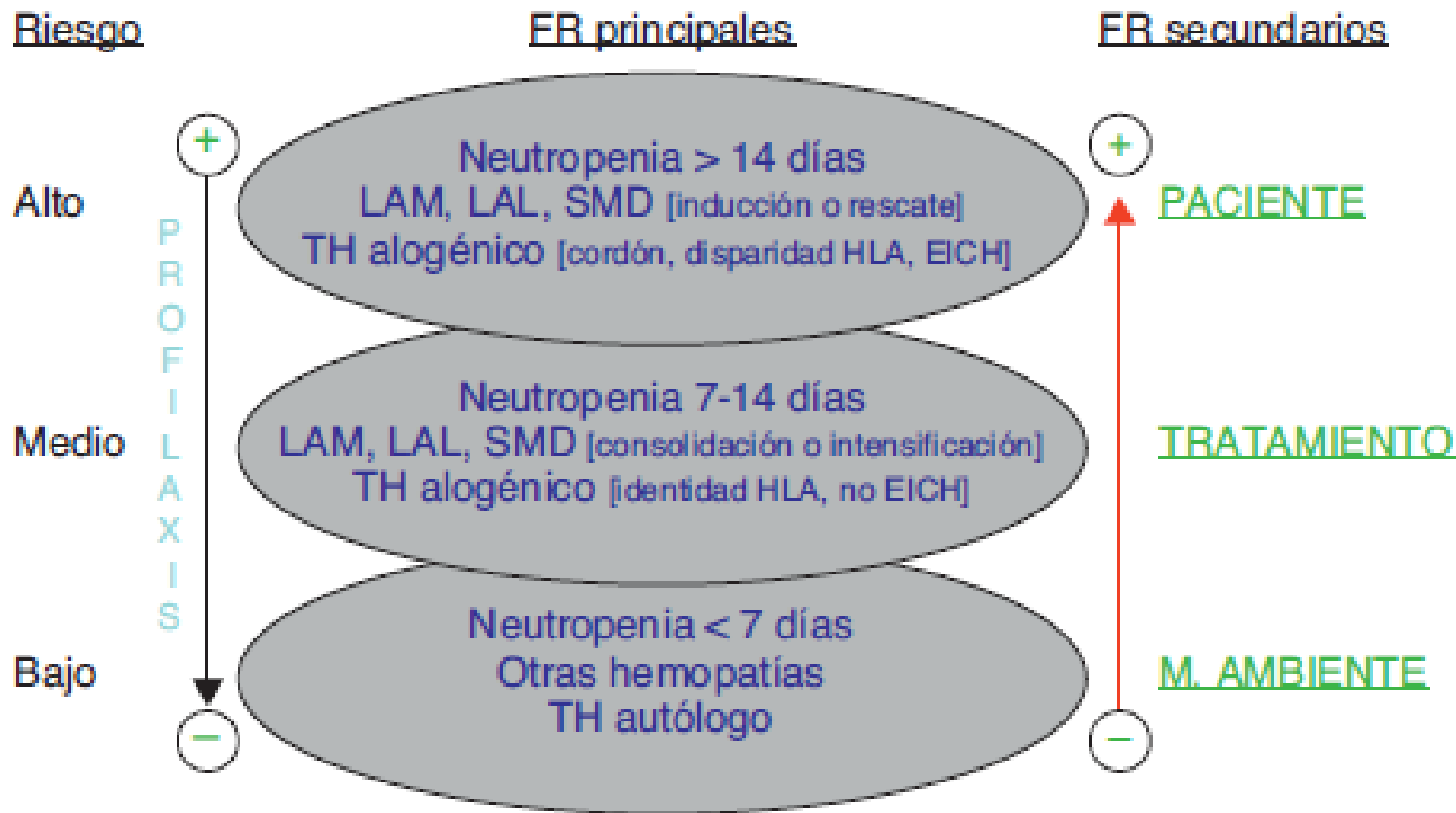
Recomendaciones y grado de evidencia de las técnicas diagnósticas alternativas al cultivo en la aspergilosis invasora

| Técnica diagnóstica | Grado de recomendación |
|---|------------------------|
| Detección de galactomanano en suero o lavado broncoalveolar de enfermos oncohematológicos | A-I |
| Detección de galactomanano en suero, LCR o lavado broncoalveolar de otros pacientes | B-II |
| Detección de (1-3)- β -D-glucano | A-I |
| Detección de ácidos nucleicos | B-II |

Niveles de riesgo de aspergilosis invasora en función de la profundidad y la duración de la neutropenia

| Cifra de neutrófilos | Duración de la neutropenia | Referencia (ejemplo) |
|---|----------------------------|--|
| < 100/mm ³ | > 10 días | Chamilos et al. Haematologica 2006 ¹⁸ |
| < 500/mm ³ | > 10 días | De Pauw et al. CID 2008 ¹⁹ |
| < 500/mm ³ | - | García-Vidal et al. CID 2008 ²⁰ |
| < 500/mm ³ | - | Perfect et al. CID 2001 ²¹ |
| < 500/mm ³ | > 30 días | |
| < 500/mm ³ | < 21 días | Prentice et al. Br J Haematol 2000 ²² |
| < 500/mm ³ | 21-35 días | Maertens et al. Eur J Haemat 2007 ²³ |
| < 500/mm ³ | > 35 días | |
| < 100/mm ³ | > 21 días | |
| Co-variable continua tiempo-dependiente | | García-Vidal et al. CID 2008 ²⁰ Marr et al. Blood 2002 ²⁴ Wald et al. JID 1997 ²⁵ |

De Vallejo y Len¹⁷.





Profilaxis primaria: Medidas generales destinadas a prevenir la colonización como paso previo a la infección.

Profilaxis secundaria: Medidas específicas de protección con antifúngicos para evitar reactivación de infección previa.

Tratamiento empírico: Tratamiento antifúngico en pacientes con síndrome febril, factores de alto riesgo e infección no documentada.

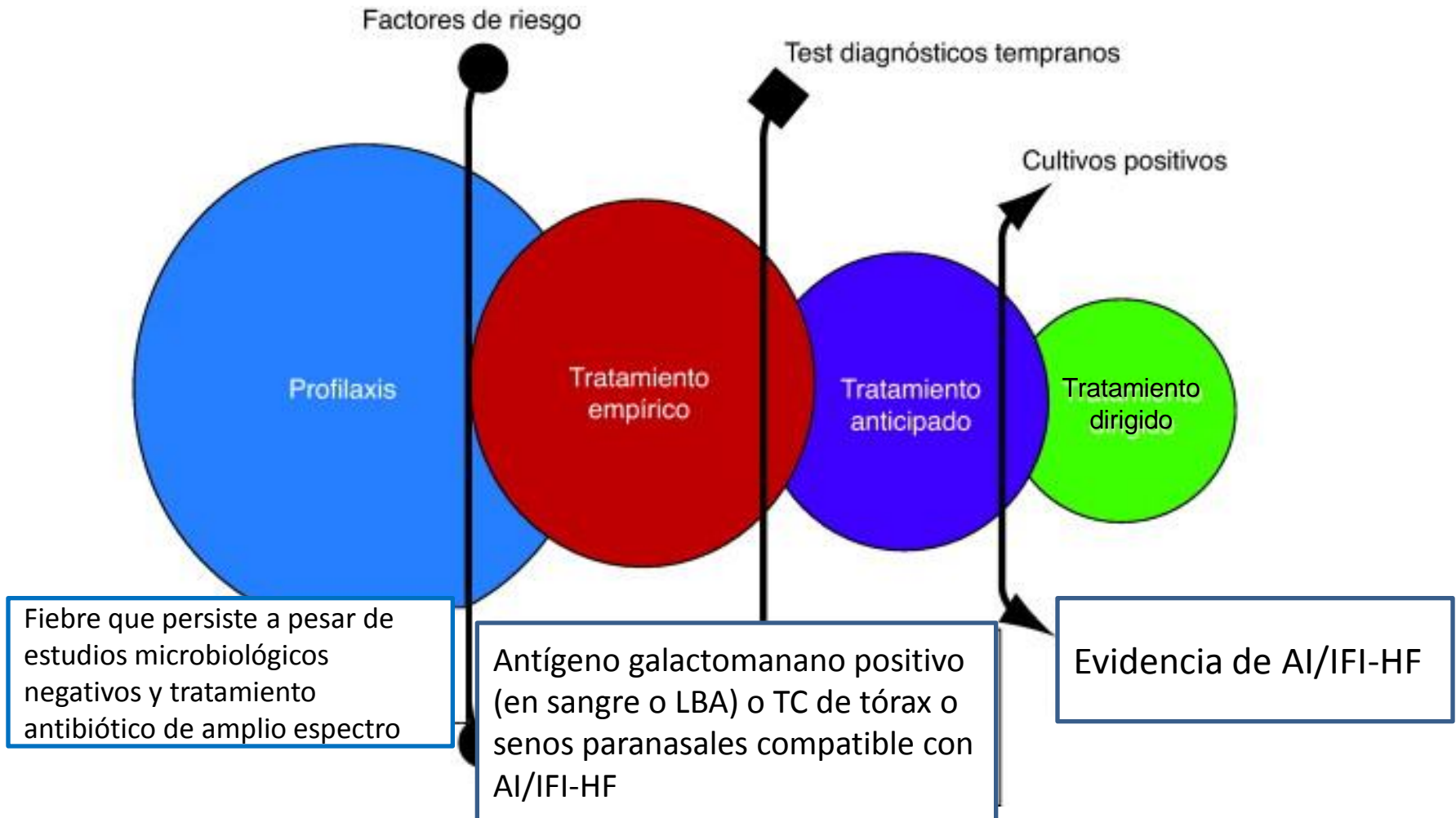
Tratamiento precoz: Instaurar tratamiento en pacientes con fiebre sin foco y tests antigénicos, serológicos o moleculares + para infección fúngica.

Tratamiento dirigido: Instaurar tratamiento en pacientes con infección documentada.

Definición del tipo de tratamiento antifúngico en el paciente hematológico

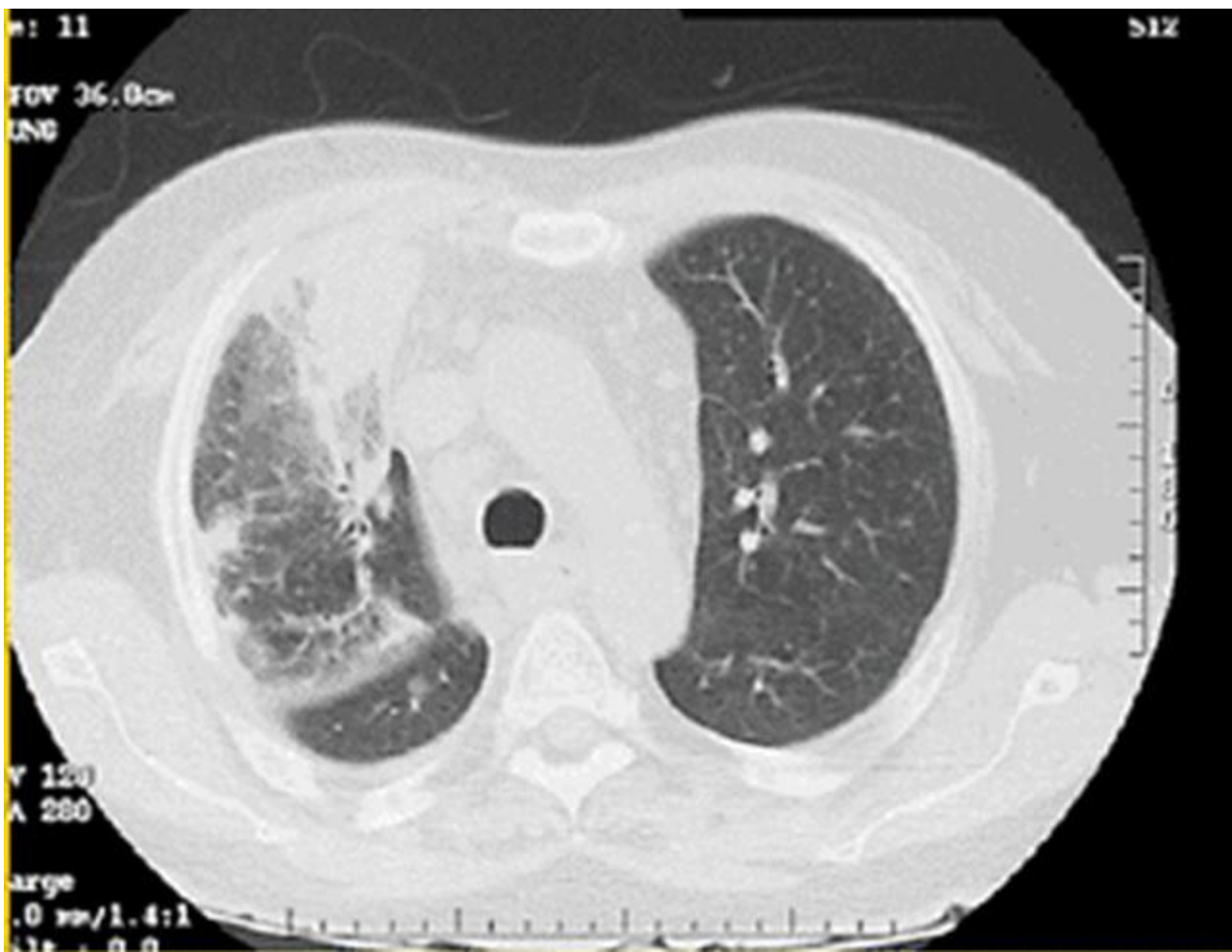
| Situación clínica | Tratamiento antifúngico |
|--|-------------------------|
| Fiebre que persiste a pesar de estudios microbiológicos negativos y tratamiento antibiótico de amplio espectro | Empírico |
| Antígeno galactomanano positivo (en sangre o LBA) o TC de tórax o senos paranasales compatible con AI/IFI-HF | Anticipado |
| Evidencia de AI/IFI-HF | Dirigido |

Definición del tipo de tratamiento antifúngico en el paciente hematológico



Tratamiento de la aspergilosis invasora

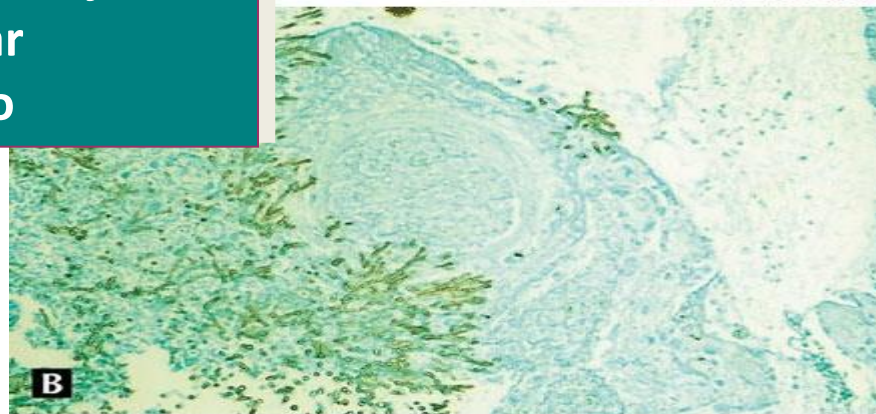
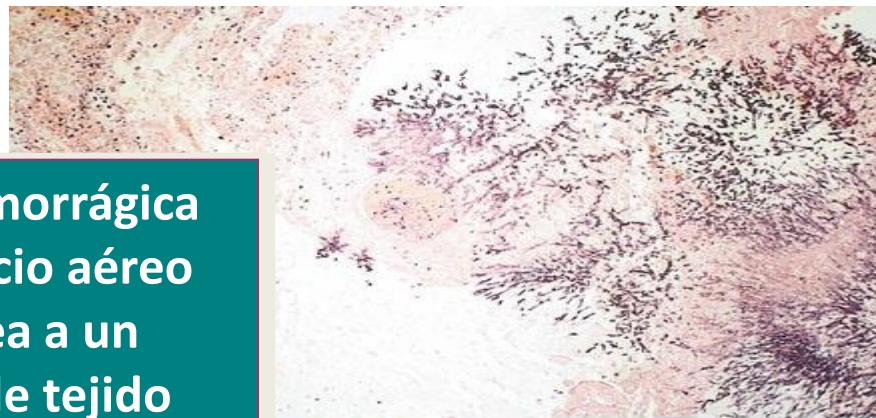
| Tratamiento de la aspergilosis invasora | IDSA | ECIL | SEIMC |
|---|------|-------|-------|
| Voriconazol | A-I | A-I | A-I |
| Anfotericina B liposomal | A-I | B-I | A-I |
| Anfotericina B complejo lipídico | - | B-II | - |
| Caspofungina | - | C-II | C-II |
| Itraconazol | - | C-III | D-III |
| Combinación | B-II | D-III | C-III |





Signo del halo

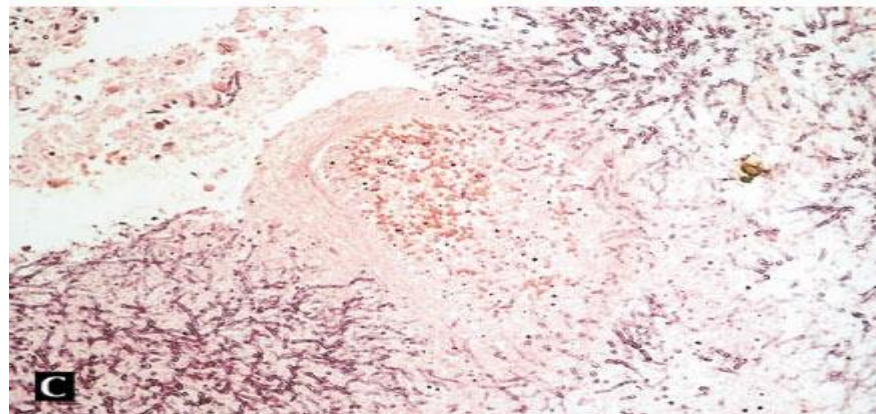
Area hemorrágica del espacio aéreo que rodea a un nódulo de tejido pulmonar necrótico



B



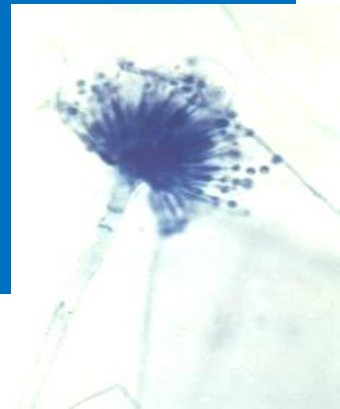
Signo de la "media luna"



C

Aspergilosis invasora

- Puerta de entrada más frecuente el PULMON
- El déficit de neutrófilos es un factor clave
- El fenómeno característico es la invasión vascular con infartos y necrosis tisular derivado del tropismo al oxígeno y la invasión vascular por filamentos del hongo



Aspergilosis invasora

ASPERGILOSIS PULMONAR INVASORA

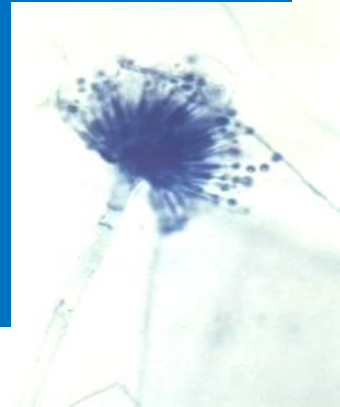
- Pacientes neutropénicos y en < medida inmunodeficiencia celular/humoral
- Tos, fiebre, dolor torácico, esputos hemoptóicos
- Rx: Infiltrados con tropismo en lóbulos superiores
- 10% Rx Normal (TAC torácico)

ASPERGILOSIS SINUSAL

- Congestión, edema y eritema nasal
- Compromiso orbitario (visión borrosa, quemosis, proptosis)
- Afectación de SNC

OTRAS

Formas diseminadas, hepática, bazo, SNC, endocarditis.....

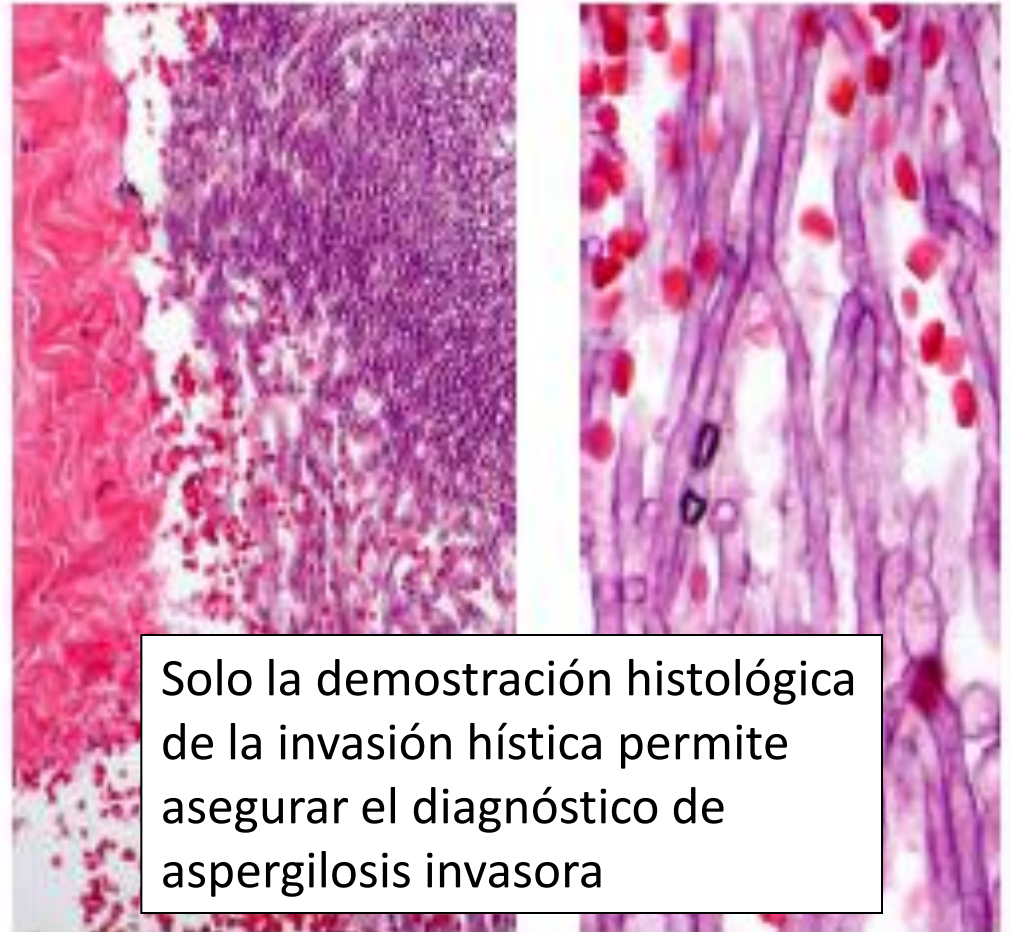


Visión directa de colonias de aspergillus



Aspergilosis Invasora: diagnóstico

- Cultivos
- Histología →
- TAC: Nódulos, signo del halo, creciento aérea
- Antígeno Aspergilar: Galactomanana
- RPC



Solo la demostración histológica de la invasión hística permite asegurar el diagnóstico de aspergilosis invasora

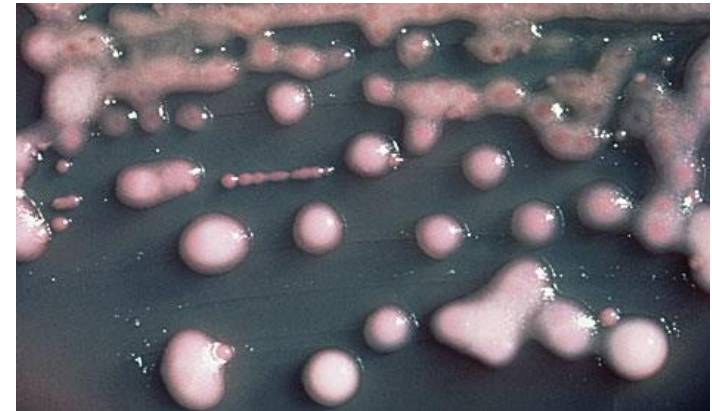
Infecciones fúngicas

- Paciente diabética con antecedentes de ACVA, portadora de sonda vesical. Tratada durante una semana con amoxicilina-ac. Clavulánico por infección respiratoria.
- Actualmente asintomática.
- Su médico de cabecera le realiza un urocultivo antes del recambio de sonda aislándose 100000 colonias de *Candida Krusei*



Infecciones urinarias por *Candida*

- Pacientes portadores de sondas permanentes y/o con antibioterapia previa.
- Si es posible se retirará la sonda y el tratamiento antibiótico.
- Reservar tratamiento si síntomas o riesgo de infección ascendente: neutropénicos, trasplantados renales y en pacientes que deban ser sometidos a manipulación del tracto genitourinario.
- Fluconazol



| Forma clínica o etiología | IDSA | ESCMID | SEIMC | Comentarios |
|---------------------------------|--|------------------------------|---|--|
| Infección urinaria asintomática | No tratar pacientes asintomáticos salvo en caso de neonatos, neutropenia o pacientes que se van a someter a manipulación urinaria, en los que se aconseja fluconazol o anfotericina B. | Sin recomendación específica | No tratar pacientes asintomáticos salvo en caso de neonatos, neutropenia o pacientes que se van a someter a manipulación urinaria, en los que se aconseja fluconazol. | La mayor parte de pacientes en los que se aísla Candida en orina están asintomáticos y la retirada de los factores de riesgo tiene una eficacia similar al tratamiento antifúngico |

TABLA 1. Sensibilidad de las distintas especies de *Candida*

| <i>Candida</i> spp. | Fluconazol | Itraconazol | Flucitosina | Anfotericina B | Caspofungina | Voriconazol |
|--------------------------|------------|-------------|-------------|----------------|--------------|-------------|
| <i>C. albicans</i> | S | S | S | S | S | S |
| <i>C. tropicalis</i> | S | S | S | S | S | S |
| <i>C. parapsilosis</i> | S | S | S | S | S-I | S |
| <i>C. glabrata</i> | S-DD a R | S-DD a R | S | S-I | S | S-I |
| <i>C. krusei</i> | R | S-DD a R | I-R | S-I | S | S-I |
| <i>C. lusitaniae</i> | S | S | S | S a R | S | S |
| <i>C. guilliermondii</i> | S | S | S | S | S | S |

S: sensible; S-DD: sensibilidad dosis/distribución dependiente; I: intermedia; R: resistente.

- Paciente neutropénico sometido a tratamiento con quimioterapia y trasplante autólogo de médula ósea. Presenta múltiples nódulos eritematosos de base amplia en brazos y muslos



Infección diseminada por *Fusarium spp* con lesiones

Dosis altas de anfotericinas lipídicas o voriconazol, junto con la retirada de catéteres infectados y la resección del material necrótico.



- *Scedosporium apiospermum*

El manejo de las infecciones por *Scedosporium* spp. también se basa en la corrección de los factores de base. La cirugía puede mejorar las expectativas terapéuticas. El voriconazol es el tratamiento de elección.

**Se nos consulta por fiebre en paciente con
pancreatitis aguda severa.**

Dolor intenso en MID

Paciente obeso, con MEG, taquipneico, taquicárdico, TA 100/60

ACP sin alteraciones. Abdomen anodino



Lívido reticularis/
Ateroembolia
/sepsis
en contexto de
Infección asociada
a catéter

Celulitis/fascitis

BIOPSIA

Se solicita:

Hemocultvo y cultivo de punta de catéter (ya extraídos), BQ +CK + procalcitonina + ac. Láctico, Gasometría

Se añade al tratamiento antibiótico previo
Vancomicina + Clindamicina

14:15 horas: Glucemia 555 mg/dl, suero lipémico, Col Tot 355 mg/dl, HDLc 18 mg/dl, TG 986 mg/dl, Ca 8 mg/dl, Ferritina 5380, GGTP 123, Fe 54, CK 852, lactato 15, Procalcitonina 0,5



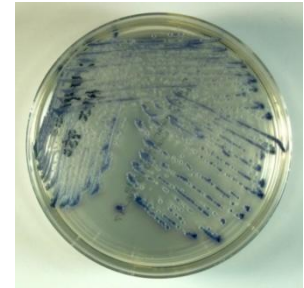
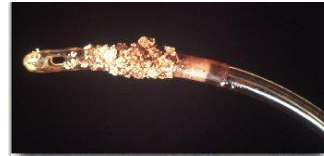
14:38. Microbiología informa del crecimiento de hongos levaduriformes en los hemocultivos

Se inicia fluconazol →

Ecocardio
F.O

Hemocultivos x 3: *candida tropicalis*

Cultivo de punta de catéter: *candida tropicalis*

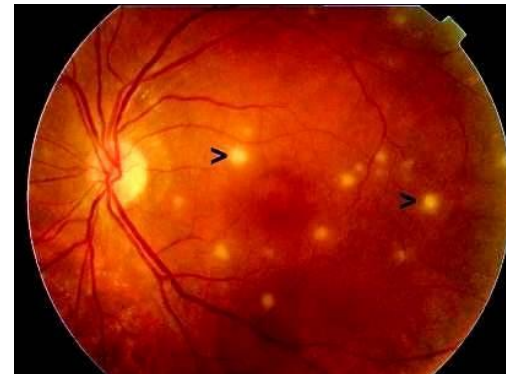


TAC: **trombosis parcial** de la arteria iliaca primitiva y externa derechas

Anticoagulación

Ecocardiografía sin alteraciones

FO: probable afectación coroidea por embolismo (muy leve)



Crisis convulsiva

Se añade levetiracetam

CANDIDEMIA

GRADO
RECOMENDACIÓN
(AI)

FLUCONAZOL 800 mg → 400 mg/24h iv

- Clínicamente estable y No Azoles previos (AIII)
- C. Parapsilosis (BIII)

Equinocandina(a)

- Gravedad moderada o muy graves (AI)
- Tratamiento previo Azoles (AIII)
- C. glabrata (BIII)

Alternativa: Anfotericinas

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO
2 SEMANAS DESDE EL ÚLTIMO
HEMOCULTIVO **NEGATIVO**

DESESCALAR (AI)

FLUCONAZOL (AII)

VORICONAZOL (BIII)

C. krusei
C. glabrata (Vori-S)

(a) caspofungina, micafungina, anidalfungina

A los 3 días se objetivan lesiones purpúricas en pierna derecha, palpables y a nivel del 1º dedo enrojecimiento y equimosis



Biopsia de lesión cutánea del muslo: en un vaso aislado de la dermis se observa trombosis reciente sin cambios inflamatorios ni presencia de bacterias.



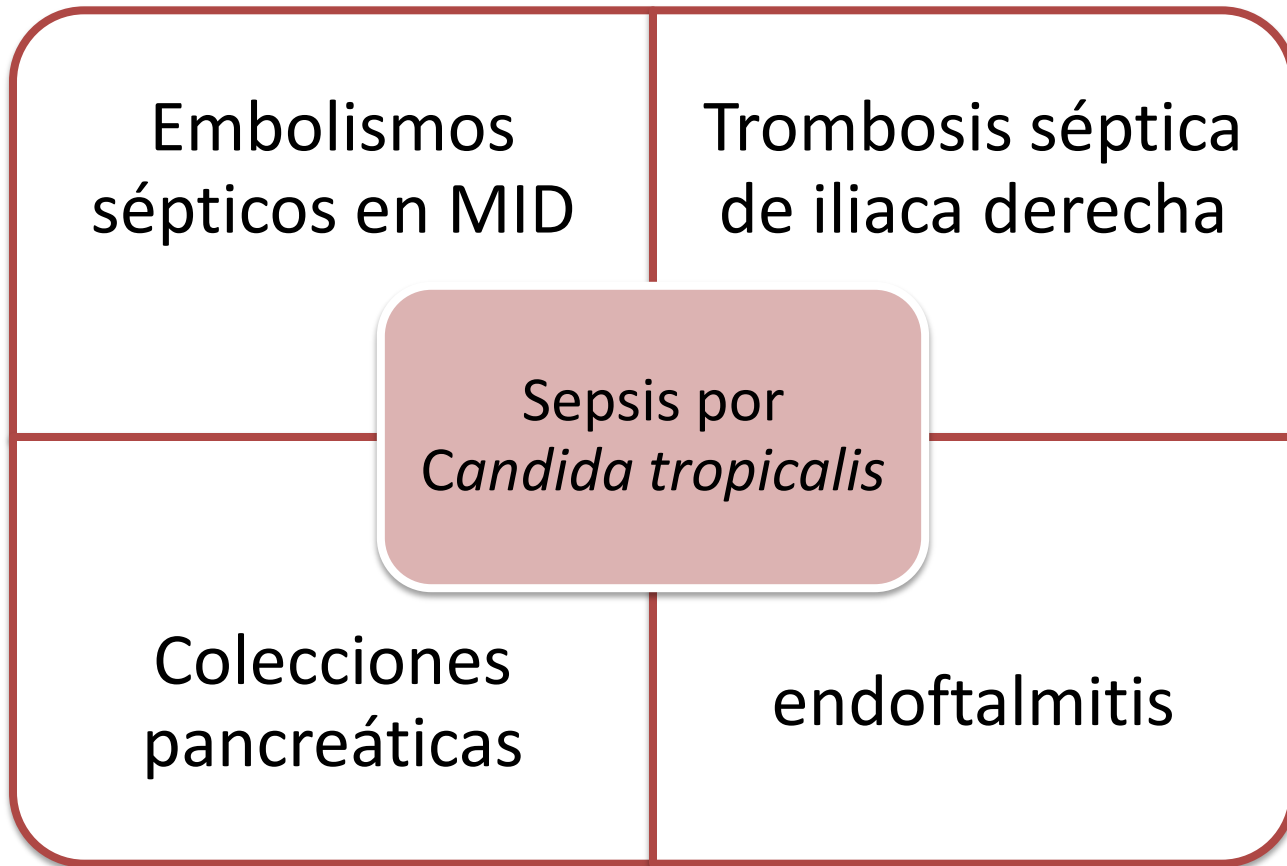
A los 9 días fiebre y aumento de reactantes de fase aguda y dolor lumbar izquierdo. **Se sustituye Fluconazol por caspofungina**



Nuevo pico febril. Retirada de vía y vancomicina. Hemocultivos negativos. Buena evolución clínica pero colecciones en cuerpo y cola pancreáticos, gotiera paracólica y espacio pararrenal anterior izquierdos. Pierde vía y se niega a vía central



Alta con UHD y fluconazol oral



Embolismos
sépticos en MID

Trombosis séptica
de iliaca derecha

Sepsis por
Candida tropicalis

Colecciones
pancreáticas

endoftalmitis

13-19 mayo

- Inicio de nutrición enteral con dieta elemental con triglicéridos de cadena media (Alitraq®) por SNG y posteriormente por vía oral.
- Afebril.
- Buena evolución de las lesiones cutáneas.
- Ecocardiograma: descarta endocarditis

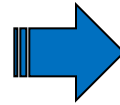
20-24 mayo

- Mala tolerancia a la vía oral
 - → Dieta absoluta
 - → Inicio de dieta oral normal, mejora la tolerancia.
- Solicita nuevo TAC

21- 30 mayo

- Durante el ingreso presentó anemización progresiva llegando a Hb 7,1 gr/dl con mejoría tras transfusión de 2 concentrados de hematíes.
- El paciente insiste en alta hospitalaria
- Alta con seguimiento por UHD y tratamiento con fluconazol.

Reingresa trece días después de su alta por dolor en hemiabdomen izquierdo y fiebre



Palidez cutáneo mucosa, 100 pm, soplo sistólico II-III/VI polifocal, disminución del murmullo vesicular en hemitórax izquierdo y dolor a la palpación en vacío izquierdo que le dificulta la movilización. No lesiones cutáneas

Na 134, PCR 298, procalcitonina 0,2
leucos 11800 (70 S, 18 L, 10 M9 plaquetas 477000
I.Quick 20%, INR 3,5.
SO: leucocituria.

15 junio



- Punción por Rx se extraen 950 cc de material purulento

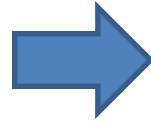
Tratamiento

Caspofungina

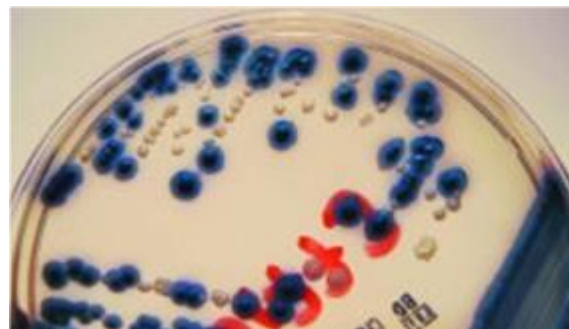
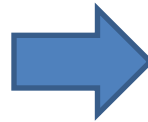
Piperazilina/tazobactam

Drenaje

Se contacta con radiología
para drenaje de las
coleciones



Cultivos del drenaje



Candida tropicalis

Embolismos
sépticos en MID

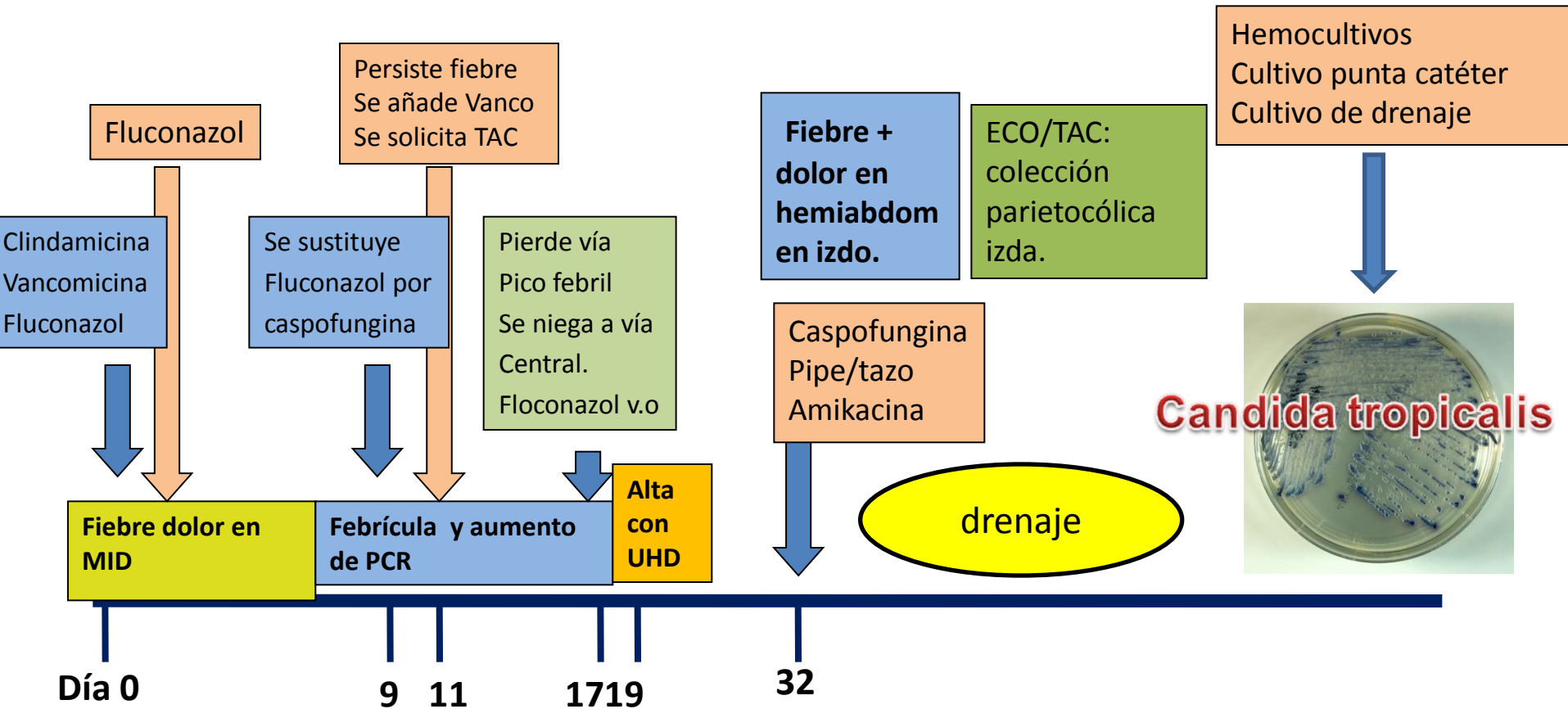
Trombosis séptica
de iliaca derecha

Sepsis por
Candida tropicalis

abscesos
pancreáticos por
C. tropicalis

endoftalmitis

Evolución cronológica



21 junio, Revisión del drenaje.

