

Cátedra Abierta

Dra. Victoria Frantchez
Asist. Cátedra de Enf. Infecciosas
23 de agosto de 2014



Cátedra de
Enfermedades Infecciosas

www.infectologia.edu.uy

Historia Clínica

- Ficha patronímica:
 - Sexo masculino, 49 años, procedente de Salto, jubilado.
- Antecedentes Personales:
 - HTA de larga data.
 - Cardiopatía isquémica. RVM 01/2009, stent en ADA.
 - Amaurosis derecha por glaucoma agudo.



Historia Clínica

- Antecedentes Ambientales:
 - Vive en zona urbana.
 - Trabajo esporádico como leñador.
 - No realiza trabajos de jardinería.
 - Caza recreativa: última salida febrero de 2014 (jabalí y armadillo).



Antecedentes Nefrourológicos

- **ERC** secundaria a glomerulopatía crónica no biopsiada.
- **1990**: TSR modalidad HD.
- **1997**: Primer trasplante renal cadavérico.
 - Cr al alta 1,7 mg/dl.
 - IS:ciclosporina, azatioprina y corticoides.
 - IRA en 2007, PBR nefropatía crónica con elementos de rechazo y toxicidad medicamentosa. Tto con bolos de MP y conversión de ciclosporina a tacrolimus.
- **2008**: Inicia segunda etapa de HD.



Antecedentes Nefrourológicos

- **2011:** Hiperparatiroidismo severo secundario.
 - Rotura de cuádriceps derecho intervenido quirúrgicamente en 01/2011.
 - TAC: desmineralización ósea difusa, geodas subcondrales en cabeza femoral izquierda, quiste óseo en diáfisis de fémur izquierdo.
 - Paratiroidectomía.
- **2014:** Segundo trasplante renal cadavérico.



Antecedentes Nefrourológicos

- 07/05/2014 Segundo Trasplante Renal Cadavérico.

Donante:

- 18 años, muerte por TEC, Cr 0,79mg/dl.
- 0 Rh+, prueba cruzada negativa.
- PRA 17% 01/2014.
- HLA incompatibilidad: 1 en A, 1 en B y 0 en DR.

Inmunosupresión de inducción:

- Riesgo inmunológico.
- MP 500 mg (2 dosis), Tacrolimus 4,5mg, Timoglobulina 75mg (5 dosis).



Antecedentes Nefrourológicos

- Infeccioso:

Serología	Donante	Receptor
HIV	Negativo	Negativo
VDRL	Negativo	Negativo
Hepatitis B	Inmunizado	Inmunizado
Hepatitis C	Negativo	Negativo
Toxoplasmosis	IgG +/IgM -	IgG -/IgM -
Citomegalovirus	IgG +/IgM -	IgG +/IgM -
Chagas	Negativo	Negativo
VEB	IgG +/IgM -	IgG +/IgM -



Antecedentes Nefrourológicos

- Lenta recuperación de la función renal.
 - Al alta (20/05) Crea 2,67mg/dl, Azo 1,37mg/dl.
- Sin complicaciones infecciosas durante la internación.
- Profilaxis infección:
 - TMP/SMX 160/800mg trisemanal.
 - Valganciclovir 450mg trisemanal (ajustado a FxR).
- **Inmunosupresión de mantenimiento:**
 - Tacrolimus 12mg/ día
 - MMF 2gr/día.
 - Prednisona 40mg/día.



Enfermedad Actual

- 07/07 consulta en Salto por lesión en piel de dorso de mano inicialmente papulonodular, de 5 meses de evolución, luego de herida superficial durante caza de armadillo, que posteriormente se úlcera, redondeada, de 5cm de diámetro, con bordes sobre elevados, indolora. En dorso de muñeca y cara ventral de antebrazo derecho presentaba también lesiones papulonodulares.
- No presentaba:
 - Fiebre, ni repercusión general.
 - Dolores óseos ni elementos fluxivos articulares.
 - Síntomas respiratorios ni meníngeos.



Enfermedad Actual

- 10/07 ingresa a Servicio de Nefrología HC.
- Al examen físico: vigil, bien orientado en T y E, eupneico, Tax 36,2°C, bien perfundido e hidratado.
CV: RR de 80cpm, sin soplos.
PP: MAV + sin estertores.
LG: sin adenopatías.
OA: normal.
Resto de examen normal.





Cátedra de
Enfermedades Infecciosas

www.infectologia.edu.uy

Planteos Diagnósticos

- Esporotricosis linfocutánea, a descartar compromiso extracutáneo por tratarse de paciente inmunodeprimido.
- Más alejado:
 - Nocardiosis cutánea (*Nocardia brasiliensis*).
 - Micobacterias tuberculosas (*M. tuberculosis complex*).
 - Micobacterias no tuberculosas (*M. marinum*, *M. chelonae*, *M. kansasii*, *M. fortuitum*, *M. leprae*).



Paraclínica

- Exudado de lesión cutánea:
 - Examen directo: levaduras esféricas gemantes y formas "en habano" compatibles con el diagnóstico de Esporotricosis.
 - Cultivo: *Sporothrix schenckii*.
- Al ingreso:
 - Creatininemia 2,11mg/dl, Azoemia 0,47mg/dl.
 - Hb 12,8g/dl, GB 6200, Linf 1000, Plt 239.000.
 - Ionograma, hepatograma, glicemia y crisis normales.

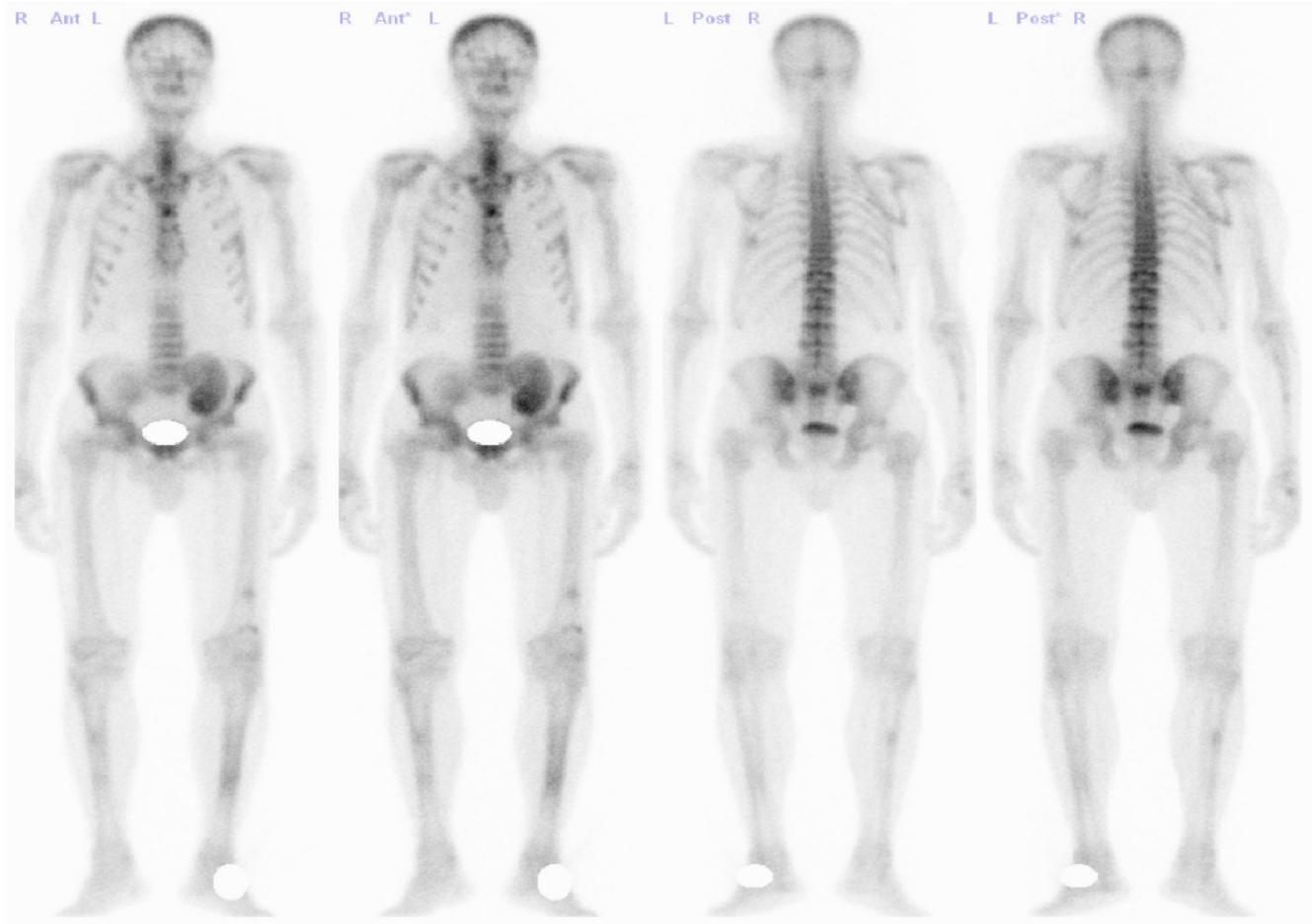
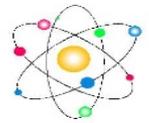


Paraclínica

Esporotricosis confirmada, se realiza valoración de compromiso extracutáneo:

- TAC tórax (16/07): sin alteraciones en parénquima pulmonar, sin derrame pleural ni pericárdico, sin adenomegalias.
- Centellograma óseo (17/07): hipercaptación a nivel de
 - 1/3 medio de diáfisis tibial derecha e izquierda.
 - Diáfisis distal de fémur derecho.
 - 8° y 9° arcos costales axilar bilateral.
 - MSD: diáfisis cubital y extremidad de 3° metacarpiano.





17-Jul-14 18:26:56



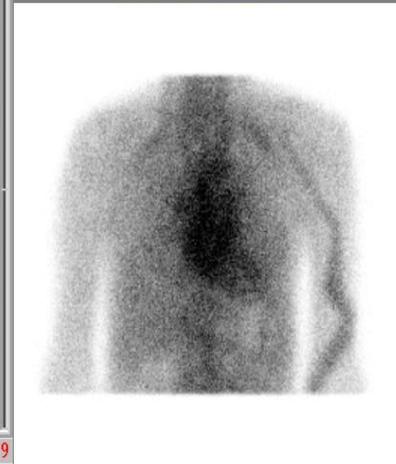
Static Image Report

Posterior - MANOS PALMAR



189

Posterior - TORAX AP

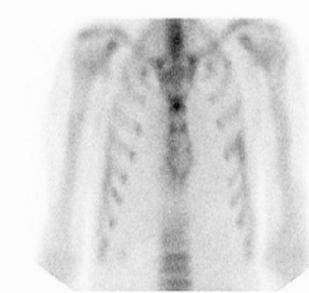


64



CENTELLOGRAMA OSEO

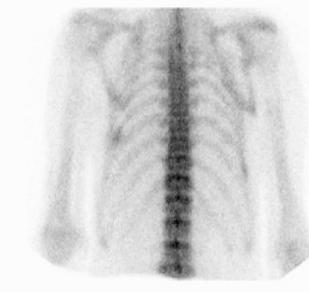
STATIC ANT_H1[1]



MANOS PALMAR #2[1]



STATIC POST_H2[1]



17-Jul-14 18:50:00



Tratamiento y Evolución

Itraconazol
400mg/día
FK9mg

Anfotericina B
0,5mg/k/día
FK12mg

Itraconazol
400mg/día
FK8mg

Itraconazol
400mg/día
FK8mg

	10/7	11/7	16/7	17/7	18/7	19/7	20/7	21/7	22/7	24/7	6/8
Azo	0,47	0,33	0,49	0,55	0,64	0,75	0,79	0,71	0,63	0,75	0,52
Crea	2,11	1,30	1,29	1,34	1,33	1,61	1,79	1,50	1,36	1,51	1,46
Plt	220	239	266	261	245	177	113	92	76	63	195
FK	-	17,2	-	15,4	-	-	-	13,1	-	12,1	19,1

Compromiso
Extra-linfocutáneo

Deterioro de Fx Renal
Plaquetopenia

Control
Post-alta





Cátedra de
Enfermedades Infecciosas

www.infectologia.edu.uy



06/08 (29° día de tto)



Cátedra de
Enfermedades Infecciosas

www.infectologia.edu.uy



20/08 (43° día de tto)



Cátedra de
Enfermedades Infecciosas

www.infectologia.edu.uy

Puntos a Discutir:

- Compromiso extracutáneo.
- Tratamiento de Esporotricosis en paciente trasplantado.
- Duración del tratamiento antimicótico.
- Tratamiento inmunosupresor.



Epidemiología

Depto. de Parasitología y Micología (datos no publicados).

- 1988 - 2012.
- 146 casos.
- Sexo masculino 97%, Media de edad 39 años (10-79).
- Localización: 73% MMSS, 10% MMII, 3% otros.
- Antecedente: 83% armadillos, 6% vegetales.
- Formas: 83% linfonodular.
- Diagnóstico: 55% cuerpos asteroides en directo.
- 21% bajo tratamiento ATB.



Grafico 3. Distribución del número de casos según mes del diagnóstico

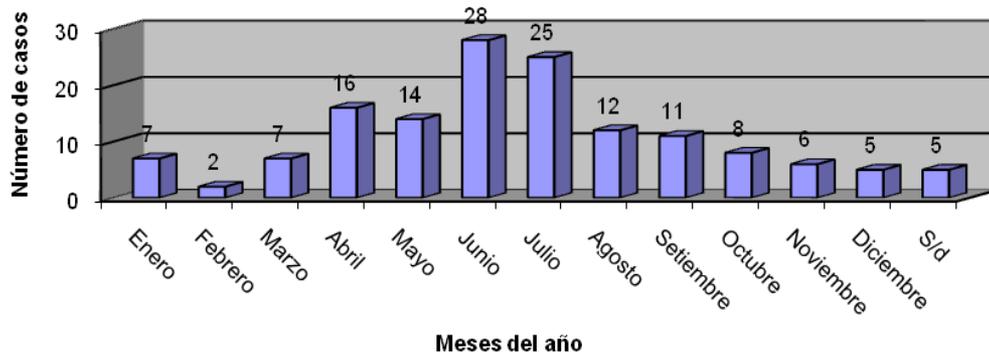
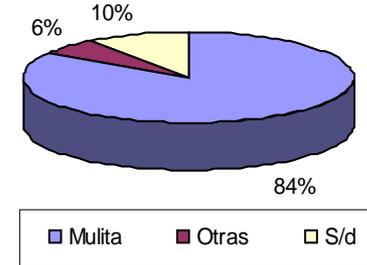


Grafico 2. Distribución de los pacientes según presencia de antecedente epidemiológico



Rev. Méd. Uruguay 1987;3: 135-147

REVISIONES

Esporotricosis

Dr. Ismael Conti Díaz¹



Cátedra de
Enfermedades Infecciosas

www.infectologia.edu.uy

Micosis en TOS

- Infecciones fúngicas en trasplante renal (TR):
 - 6% de todas las infecciones en TR.
 - 9-14% de TR presentan una infección fúngica.
- Mayor frecuencia:
 - *Candida sp*
 - *Cryptococcus sp*
 - *Aspergillus sp*
- Micosis endémicas son poco frecuentes.
- Determinan:
 - Morbi-mortalidad.
 - Pérdida de injerto.

Forúna J, Ruizb I, Martín-Dávila et al. Fungal infection in solid organ recipients. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;**30(Supl 2)**:49-56.
Badiee P, Alborzi A. Invasive fungal infections in renal transplant recipients. *Exp Clin Transplant* 2011;9:355-62.



Esporotricosis en Inmunodeprimidos

- Manifestaciones invasivas, atípicas, diseminadas.
- Inmunodepresión avanzada:
 - Linfocutánea generalizada.
 - Extracutánea multifocal: OA (tenosinovitis, artritis).
Diseminación visceral.
- Diagnóstico:
 - Directo, cultivo, hemo y mielo cultivos.
 - Búsqueda activa de diseminación.
 - Centellograma óseo.
- Frecuentes recidivas.

P Gewehr, B Jung, V Aquino, et al. Sporotrichosis in renal transplant patients. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2013;24(2):e47-e49.

Rex JH, Okhuysen P. *Sporothrix schenckii* en Mandell, Douglas & Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. 7th Ed. 2010; 3267-71.



Cátedra de
Enfermedades Infecciosas

www.infectologia.edu.uy

Characteristics of renal transplant patients with sporotrichosis

Author (reference), year	Age, years/ sex	Type of renal transplant	Clinical manifestations (time after transplant)	History of trauma	Treatment	Outcome
Caroti et al (7), 2010	59/male	Unknown	Erythematous papular lesion on the left leg (NA)	Yes	FLZ	Alive
Rao et al (8), 2002	49/female	Deceased donor	Nasopharyngeal mass (six months)	No	None	Death
Agarwal et al (9), 1994	23/male	Live related donor	Pyelonephritis (nine months)	No	None	Death
Gullberg et al (10), 1987	50/male	Deceased donor	Arthritis, meningitis (four years)	Unknown	AMB-d	Alive
Present study	48/female	Deceased donor	Plaques and ulcers on the hand and ear (nine months)	Yes	AMB-L; ITZ	Alive
Present study	53/male	Deceased and live unrelated donors	Arthritis, draining and necrotic subcutaneous nodules in the limbs and trunk (one month)	No	AMB-L; ITZ; FLZ	Alive

- 3/6 sin manifestaciones cutáneas.
- Formas infrecuentes: meningitis, pielonefritis, nasofaríngea.
- 2/6 tenían antecedente traumático.
- Tiempo desde TR 1 mes-4 años.
- 4/6 rechazo y complicaciones quirúrgicas previas.

P Gewehr, B Jung, V Aquino, et al. Sporotrichosis in renal transplant patients.
Can J Infect Dis Med Microbiol 2013;24(2):e47-e49.



Cátedra de
Enfermedades Infecciosas

www.infectologia.edu.uy

Tratamiento

Manifestation	Preferred treatment	Alternative treatment	Comments
Lymphocutaneous/cutaneous	Itr 200 mg/day (A-II)	Itr 200 mg b.i.d. (A-II); or terbinafine 500 mg b.i.d. (A-II); or SSKI with increasing doses (A-II); or fluconazole 400–800 mg/day (B-II); or local hyperthermia (B-III)	Treat for 2–4 weeks after lesions resolved.
Osteoarticular	Itr 200 mg b.i.d. (A-II)	Lipid AmB 3–5 mg/kg/day (B-III); or deoxycholate AmB 0.7–1 mg/kg/day (B-III)	Switch to Itr after favorable response if AmB used; treat for a total of at least 12 months.
Pulmonary	Lipid AmB 3–5 mg/kg/day, then Itr 200 mg b.i.d. (B-III); or Itr 200 mg b.i.d. (A-III)	Deoxycholate AmB 0.7–1 mg/kg/d, then Itr 200 mg b.i.d. (B-III); surgical removal (B-III)	Treat severe disease with an AmB formulation followed by Itr; treat less severe disease with Itr; treat for a total of at least 12 months.
Meningitis	Lipid AmB 5 mg/kg/day, then Itr 200 mg b.i.d. (B-III)	Deoxycholate AmB 0.7–1 mg/kg/day, then Itr 200 mg b.i.d. (B-III)	Length of therapy with AmB not established, but therapy for at least 4–6 weeks is recommended; treat for a total of at least 12 months; may require long-term suppression with Itr.
Disseminated	Lipid AmB 3–5 mg/kg/day, then Itr 200 mg b.i.d. (B-III)	Deoxycholate AmB 0.7–1 mg/kg/day, then Itr 200 mg b.i.d. (B-III)	Therapy with AmB should be continued until the patient shows objective evidence of improvement; treat for a total of at least 12 months; may require long-term suppression with Itr.
Pregnant women	Lipid AmB 3–5 mg/kg/day or deoxycholate AmB 0.7–1.0 mg/kg/day for severe sporotrichosis (B-III); local hyperthermia for cutaneous disease (B-III)	...	It is preferable to wait until after delivery to treat non-life-threatening forms of sporotrichosis.
Children	Itr 6–10 mg/kg/day (400 mg/day maximum) for mild disease (B-III); deoxycholate AmB 0.7 mg/kg/day for severe disease (B-III)	SSKI with increasing doses for mild disease (B-III)	Treat severe disease with an AmB formulation followed by Itr.

Kauffman Ca, Bustamante B, Chapman SW et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Sporotrichosis:2007 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases 2007; 45:1255–65

Cátedra de
Enfermedades Infecciosas



www.infectologia.edu.uy

Tratamiento en Trasplantados

- Sin ensayos clínicos para guiar tratamiento.
- La mayoría de los casos reportados con tratamiento exitosos con Anfotericina B (liposomal /desoxicolato) e Itraconazol.
- Inducción de al menos 12 meses en diseminada.
- Supresión de por vida con Itraconazol 200mg/día.
- Se recomienda monitorización de concentración de Itaconazol.
- Nivel de Inhibidores de la Calcineurina aumentado por azoles, requiere estrecha monitorización.

P Gewehr, B Jung, V Aquino, et al. Sporotrichosis in renal transplant patients.
Can J Infect Dis Med Microbiol 2013;24(2):e47-e49.



Cátedra de
Enfermedades Infecciosas

www.infectologia.edu.uy

En Suma:

- Manifestaciones invasivas, atípicas, diseminadas.
- Búsqueda activa de enfermedad extracutánea.
- Tratamiento basado en opinión de expertos.
- Tratamiento prolongado / supresión.
- Monitorización estrecha de inmunosupresores.
- Frecuentes recidivas.





Cátedra de
Enfermedades Infecciosas

www.infectologia.edu.uy