



**UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES  
FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA, PARASITOLOGÍA E  
INMUNOLOGÍA. CÁTEDRA 1**

**SEMINARIO 14**

**ENFERMEDADES MARCADORAS.**

# OBJETIVO

- Reconocer las enfermedades marcadoras de SIDA y estudiar su diagnóstico, prevención y epidemiología.

# PRINCIPALES ENFERMEDADES MARCADORAS.

- AGENTES Y DIAGNÓSTICO.
- PREVALENCIA EN NUESTRO MEDIO.

# Enfermedades asociadas no marcadoras

- Pérdida de más del 10% del peso basal.
- Diarrea de más de 1 mes de evolución
- Estomatitis necrotizante
- Anemia, trombocitopenia y neutropenia inexplicables
- Candidiasis oral persistente
- Leucoplasia oral vellosa
- Tuberculosis pulmonar
- Infecciones bacterianas severas (empiema, bacteriemia, sepsis)

# ***Enfermedades marcadoras***

- Síndrome de desgaste (pérdida de peso progresiva e involuntaria, acompañada a menudo por fiebre, debilidad física, deficiencias nutricionales y diarrea).
- Neumonías bacterianas recurrentes
- Esofagitis candidiásica
- Histoplasmosis y Coccidioidomicosis diseminadas
- Cryptococosis
- Micobacteriosis
- Tuberculosis extrapulmonar
- Sarcoma de Kaposi
- Citomegalovirus
- Toxoplasmosis cerebral
- Linfoma primario de cerebro o Linfoma no Hodgkin

# ***Enfermedades marcadoras***

Carcinoma de cuello de útero invasor

Leishmaniasis atípica diseminada

Cryptosporidiasis

Isosporidiasis

Microsporidiasis

Bacteriemia recurrente por *Salmonella spp.*

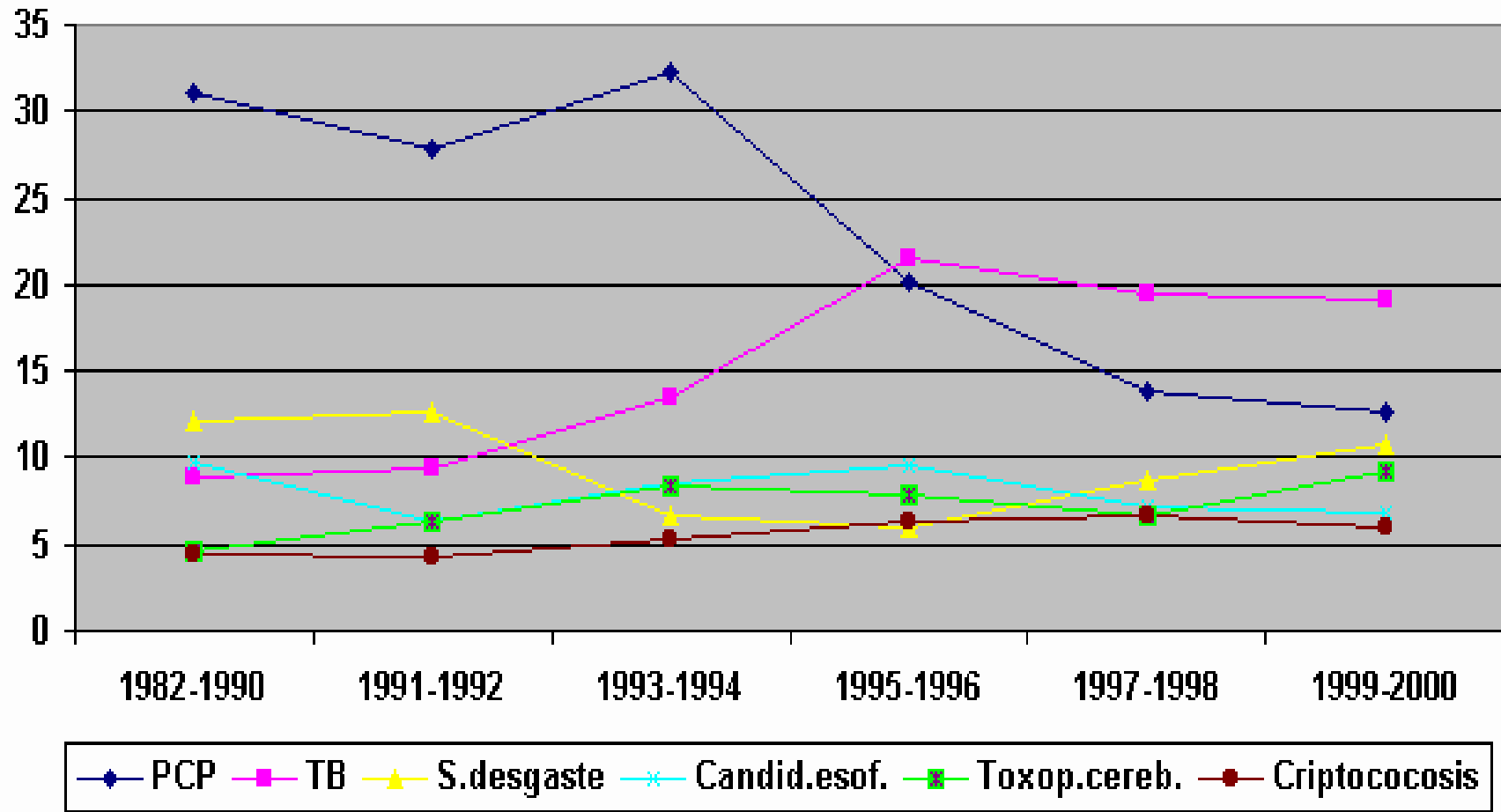
Herpes simplex crónico

Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*

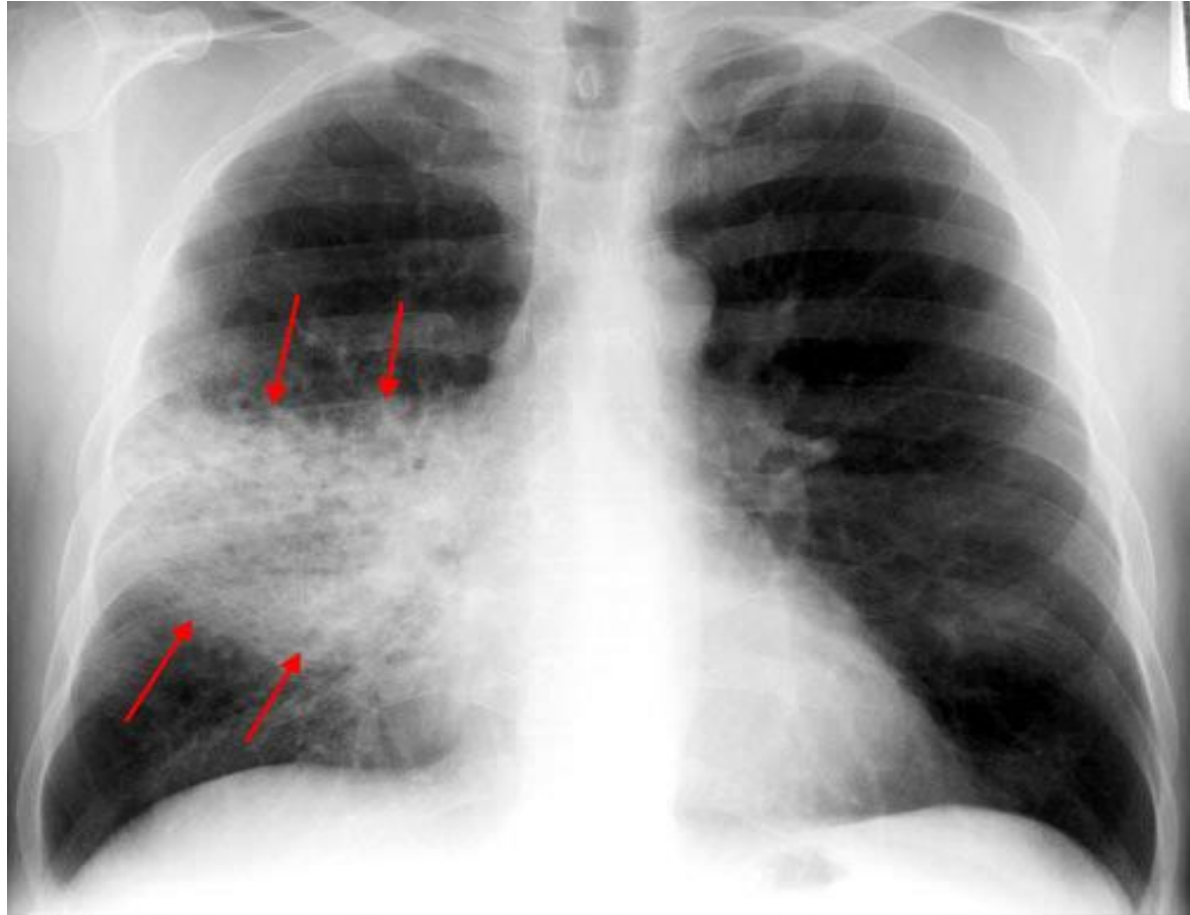
Encefalopatía por HIV

Leucoencefalopatía multifocal progresiva

# EVOLUCION DE ENFERMEDADES MARCADORAS SELECCIONADAS EN > DE 12 AÑOS. ARGENTINA 1982-2000



# Neumonía bacteriana



¿Cuáles son los agentes mas frecuentes de neumonía aguda?

¿Cómo se realiza el diagnóstico microbiológico?

¿Cómo se pueden prevenir las recurrencias?

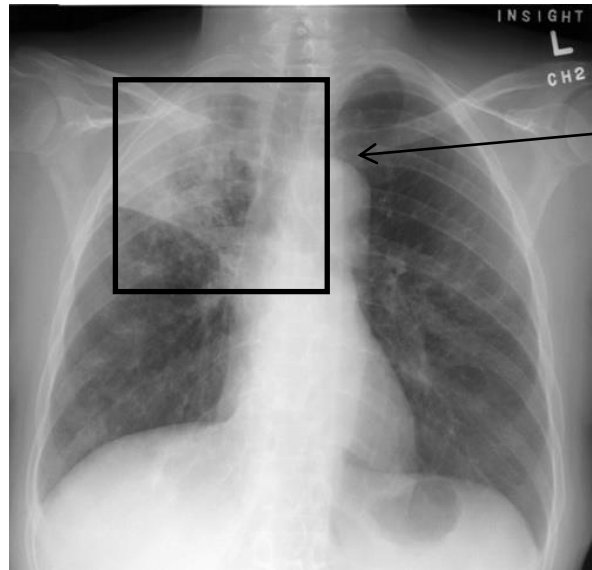


# Neumonía bacteriana

- ✓ ***S. pneumoniae* y *H. Influenzae* son los gérmenes mas frecuentes**
- ✓ La neumonía neumocócica es 6 veces mas frecuente en pacientes HIV positivos. Es por esta razón que esta indicada la vacuna antineumocócica en esta población.
- ✓ La presentación clínica (neumonía aguda) no difiere de la observada en pacientes inmunocompetentes.
- ✓ Diagnóstico microbiológico:
  - ✓ Esputo: examen directo y cultivo
  - ✓ Hemocultivos
  - ✓ Antigenuria

# Tuberculosis

- Muy prevalente en nuestro país, puede presentarse en pacientes con elevados recuentos de CD4 como una neumonía crónica (formas pulmonares exclusivas).



Opacidad en vértice

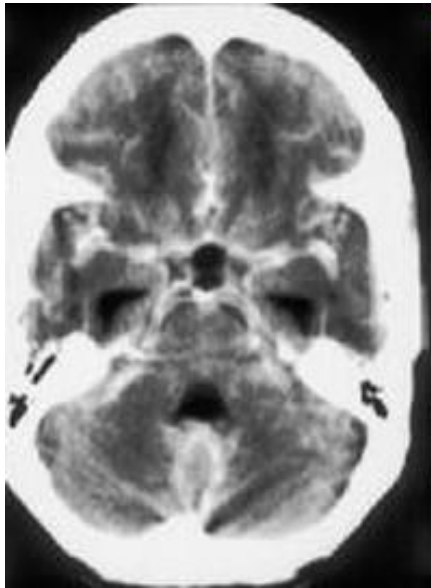
En estadios avanzados puede observarse otros patrones, como el miliar (foto izquierda) e inclusive radiografía normal.



# Tuberculosis

En pacientes con  $CD4 < 200$  son mas frecuentes las formas extrapulomares y diseminadas.

## Meningoencefalitis tuberculosa



- Cefalea
- Alteraciones del sensorio (confusion, somnolencia)
- Signos meningeos
- Convulsiones
- Coma

## Tuberculosis ganglionar



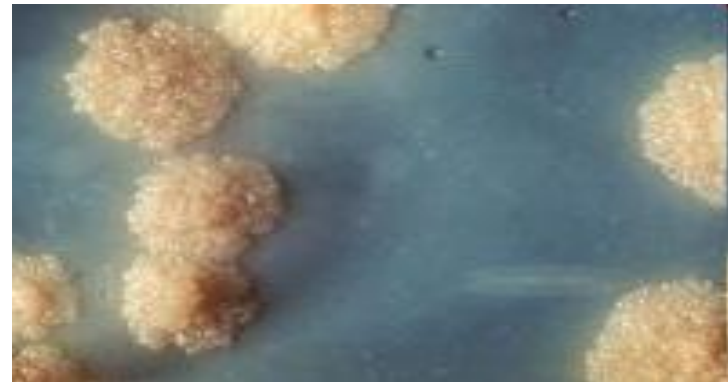
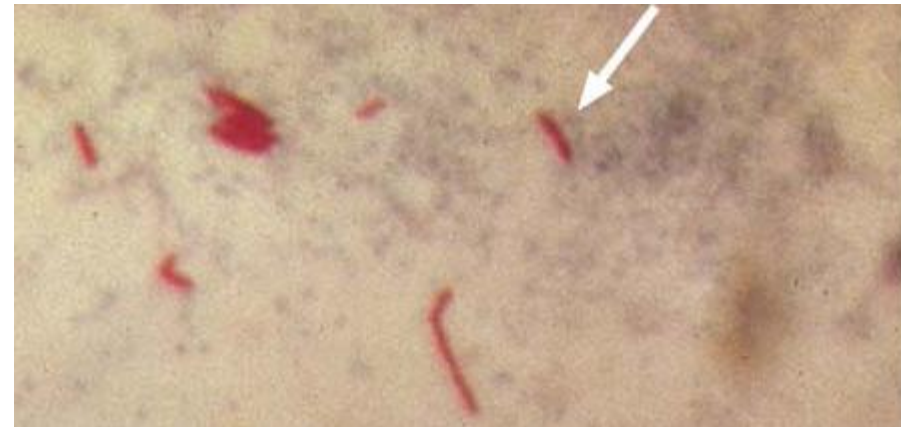
Adenitis

fistula

# ¿Cómo hacemos diagnóstico microbiológico de TB?

- Muestras
  - Esputo seriado
  - LBA
  - Hemocultivos (BACTEC)
  - Lavado GástricoOtras:
  - LCR (en meningitis)
  - Puncion de ganglio (TBC ganglionar)
  - Liquido pleural (TBC pleural)

- Examen microscópico
- Cultivo
- Antibiograma



# Tuberculosis resistente

- Se la ha observado en pacientes con SIDA por falta de adherencia a los tratamientos
- Conlleva una alta mortalidad.
- Puede ser de transmisión nosocomial.
- La resistencia a fármacos es de naturaleza cromosómica.
- Aparece por mutación genética espontánea.
- Surge como consecuencia, de la monoterapia real o encubierta.

# Neumocistosis

Agente causal: *Pneumocystis jirovecii*

- Neumonía subaguda en pacientes con  $CD4 < 200$ :

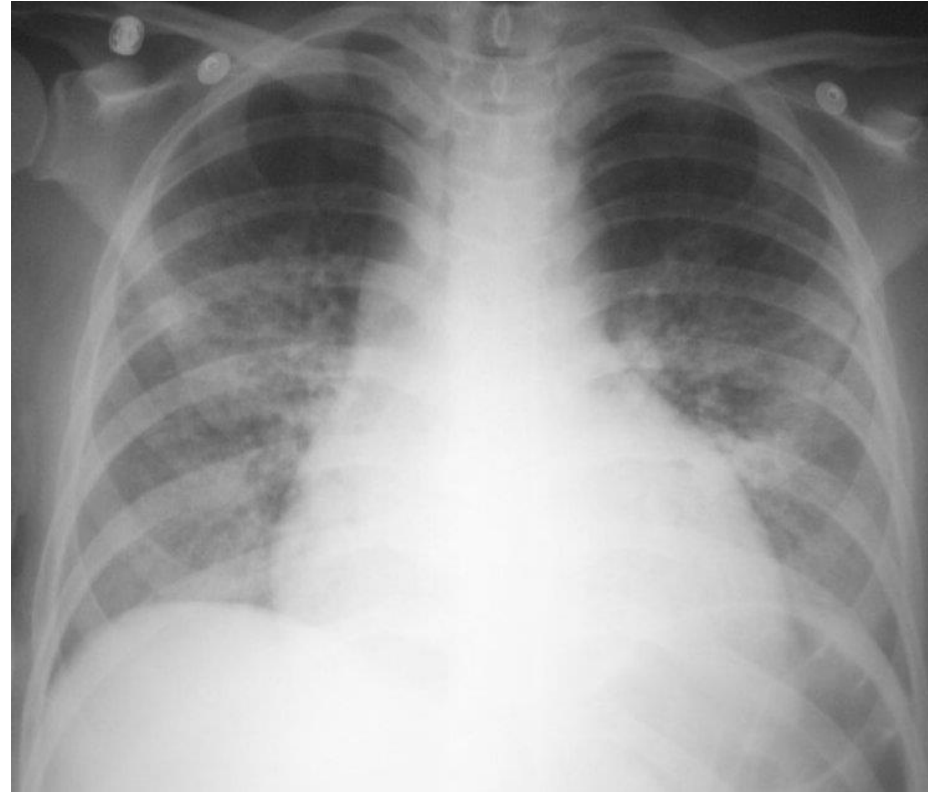
- Fiebre
- Disnea
- Tos no productiva

Ex. Respiratorio:

- Normal.
- Alterado

Laboratorio

- LDH aumentada
- Oximetría
  - $<$  de  $pO_2$  (hipoxemia) es proporcional a la carga fúngica.

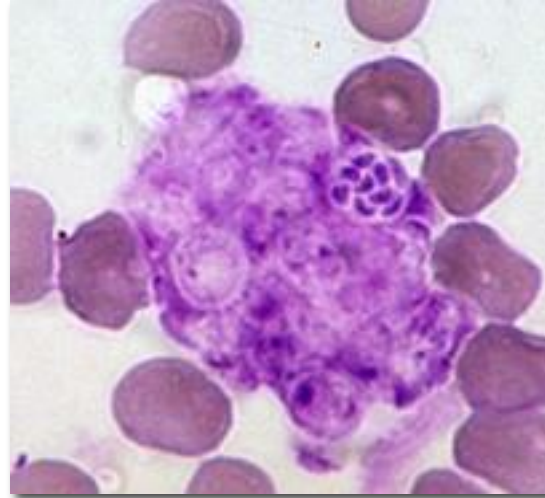


Opacidades intersticiales bilaterales, también placas normales (disociación clínica radiológicas)

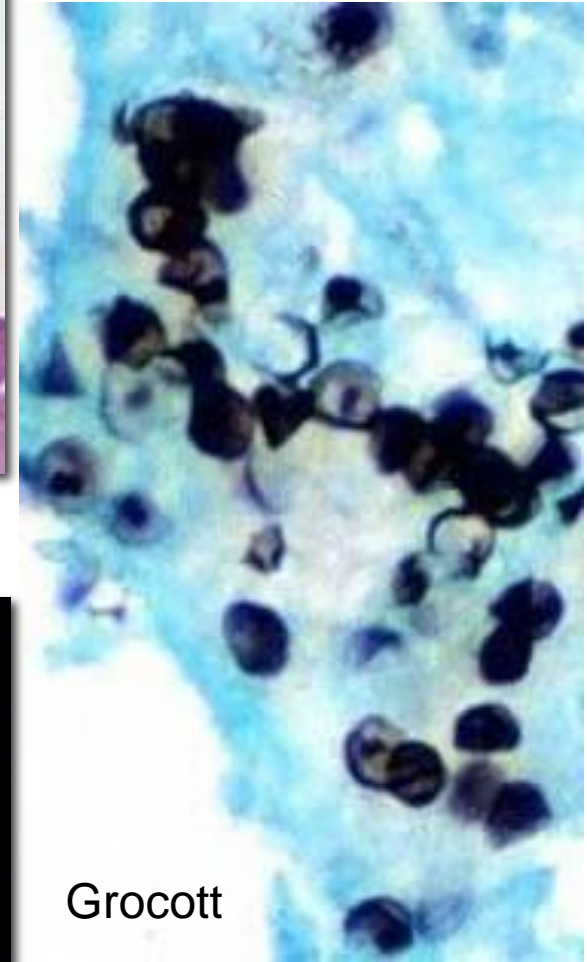
# Neumocistosis

## Diagnóstico Microbiológico

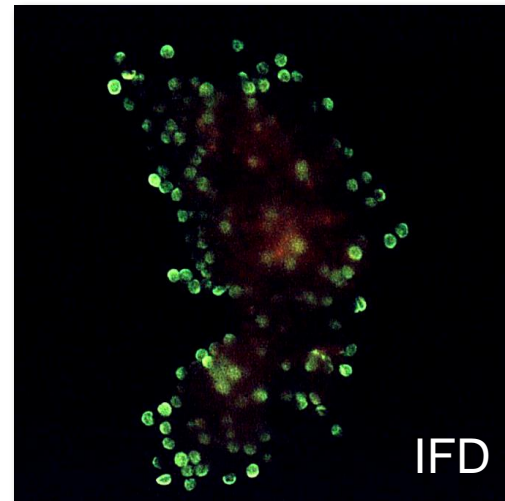
- Muestra
  - Esputo
  - Esputo inducido (no debe efectuarse en nuestro medio)
  - **LBA (muestra de elección)**
- Coloraciones
  - Fresco (panal de abejas).
  - Giemsa.
  - Azul de toluidina.
  - Grocott.
  - Blanco de Calcofluor.
  - **IFD (alta sensibilidad y especificidad)**



Giemsa



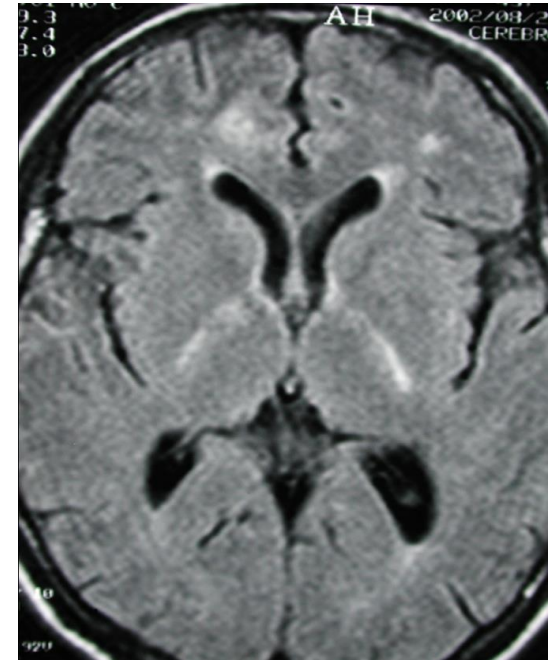
Grocott



IFD

# Criptococosis

- Micosis sistémica que compromete principalmente pulmón, SNC y piel
- Causa frecuente de **meningitis subaguda en pacientes con SIDA.**
- Manifestaciones:
  - Fiebre
  - Cefalea
  - Con signos meníngeos o sin ellos
  - Puede haber compromiso pulmonar de piel.





# Muestras

- LCR: suele ser claro, con aumento de proteínas y células mononucleares y disminución de la glucosa
- Hemocultivos
- Escarificación cutánea
- Médula ósea
- Biopsias
- Orina

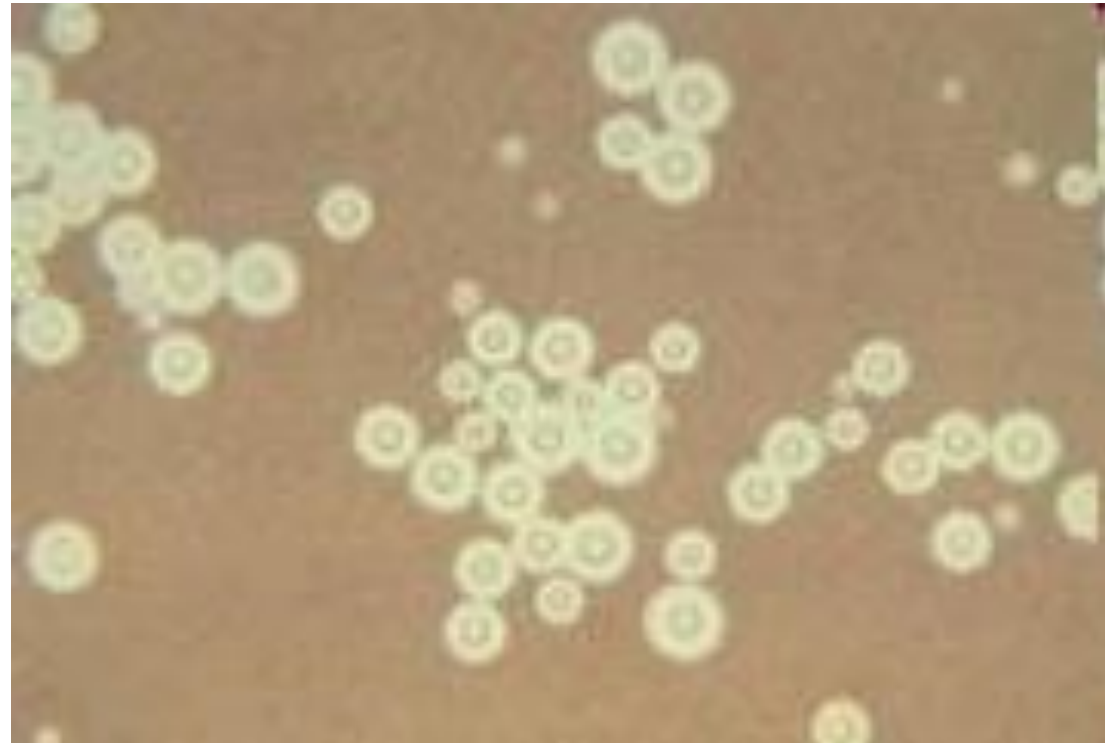
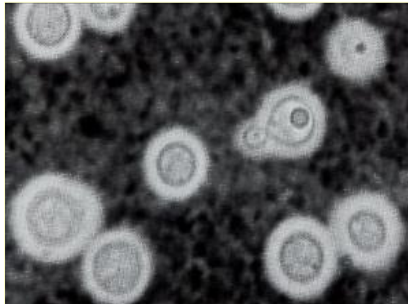


Lesiones en piel semejantes a las del molusco contagioso



# Diagnóstico por microscopía

- Levaduras capsuladas con tinta china en el sedimento del LCR u otros líquidos corporales.



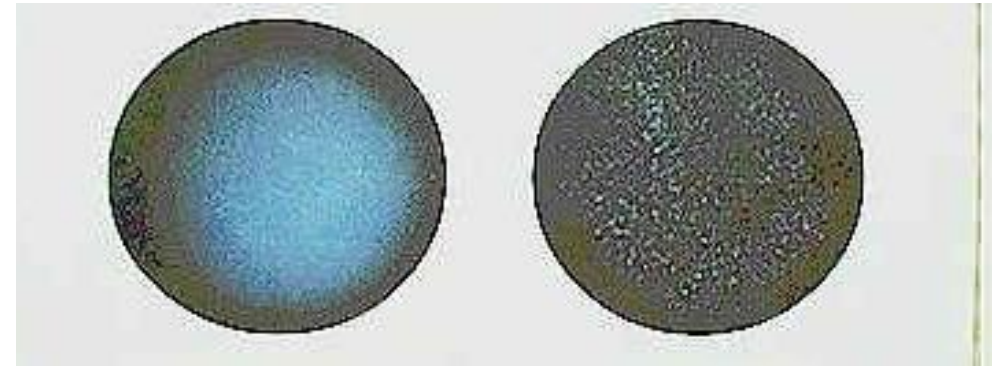
# Cultivos

28° C y 37° C

**Levaduras capsuladas**



¿Que otra técnica directa conoce para diagnosticar esta afección?



Negativo

Positivo

¿Que pone en evidencia?



Prueba de la ureasa positiva

# Histoplasmosis aguda o subaguda

Agente: *Histoplasma capsulatum*

- Suele presentarse por reactivación de una infección previa, como una enfermedad diseminada:
  - Manifestaciones Generales.
    - Compromiso pulmonar.
    - Lesiones mucocutáneas (diseminadas cara y el tronco, asintomáticas, de diferentes aspectos).

# Histoplasmosis aguda o subaguda



Patrón micronodular característico



# Diagnóstico

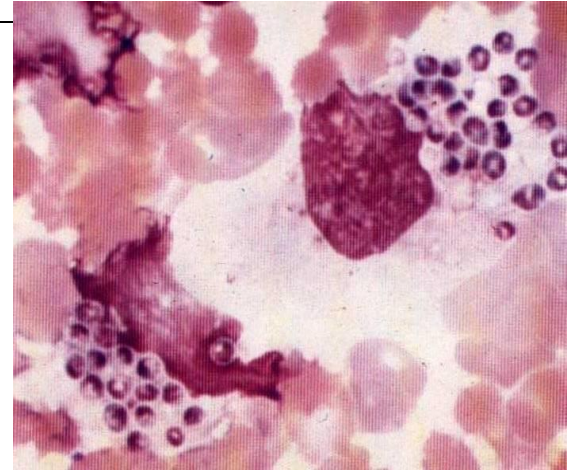
Toma de Muestra: Escarificación cutánea o de mucosa , LBA, Esputo, Hemocultivos, punción de medula ósea.

Examen Microscópico:

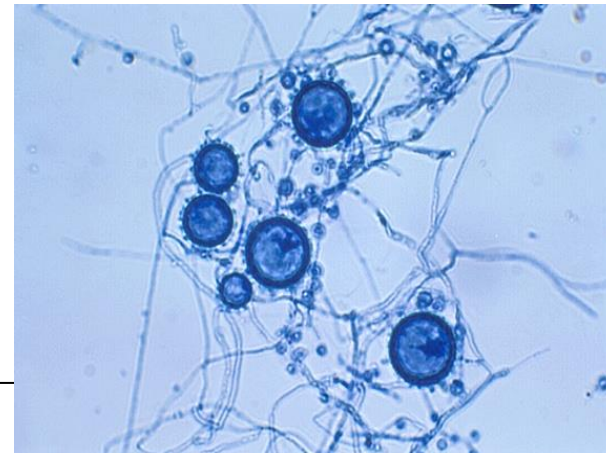
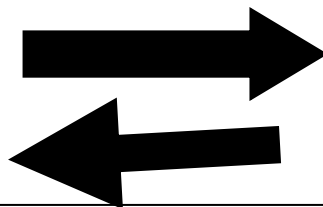
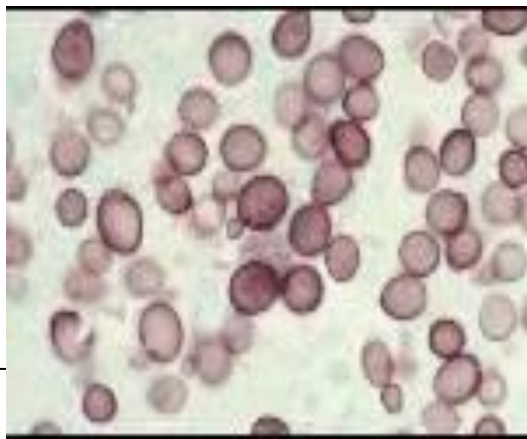
Examen Directo o en Fresco

Giemsa: Lev. 3-4  $\mu$  intra o extra -macrofágicas

Cultivo: En medio de Sabouraud y Lactrimel a 28° C,  
agar BHI 37° C



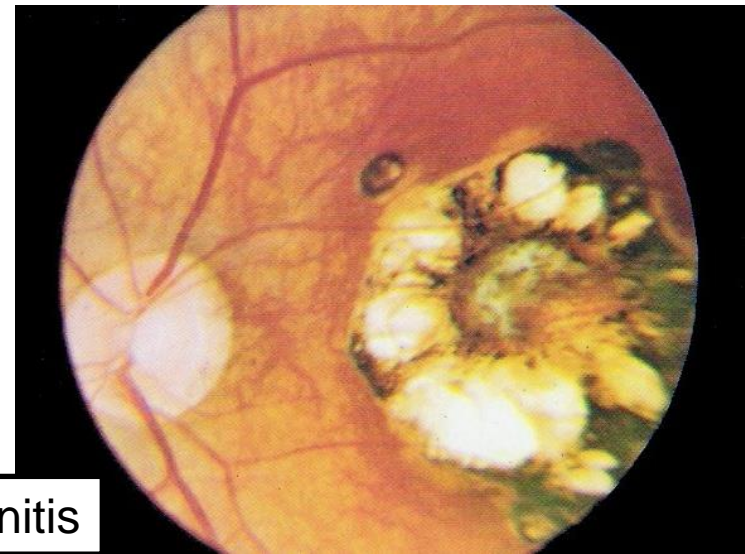
37° C



28° C

# Toxoplasmosis cerebral

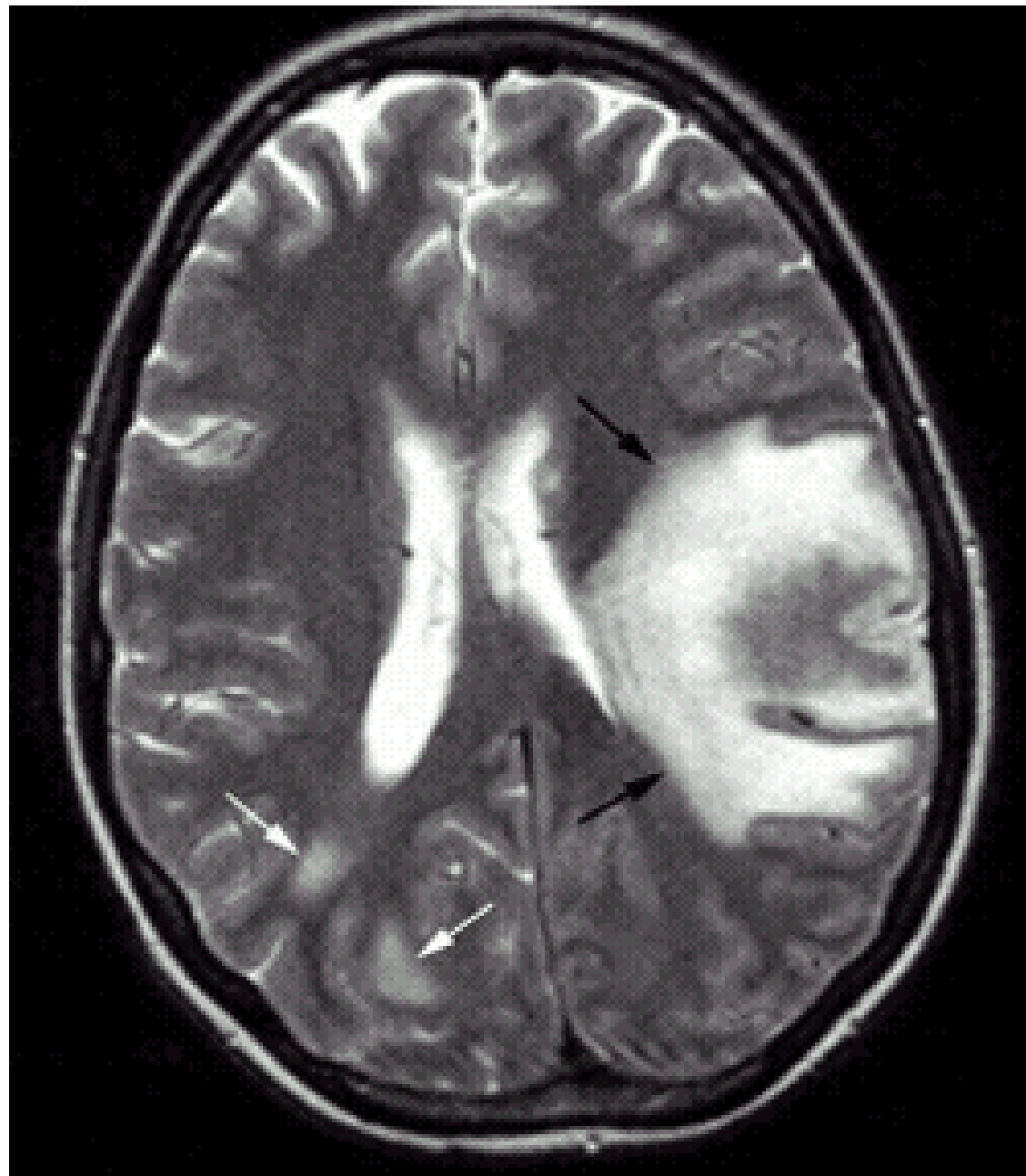
- Se presenta como una reactivación de una infección pasada en pacientes con  $<200$  CD4/mm<sup>3</sup>. También puede dar compromiso ocular (retinitis)
- **Causa más frecuente de masa cerebral ocupante en pacientes con SIDA.**
- Manifestaciones mas frecuentes:
  - Fiebre y cefalea
  - Signos de foco neurológico



Retinitis

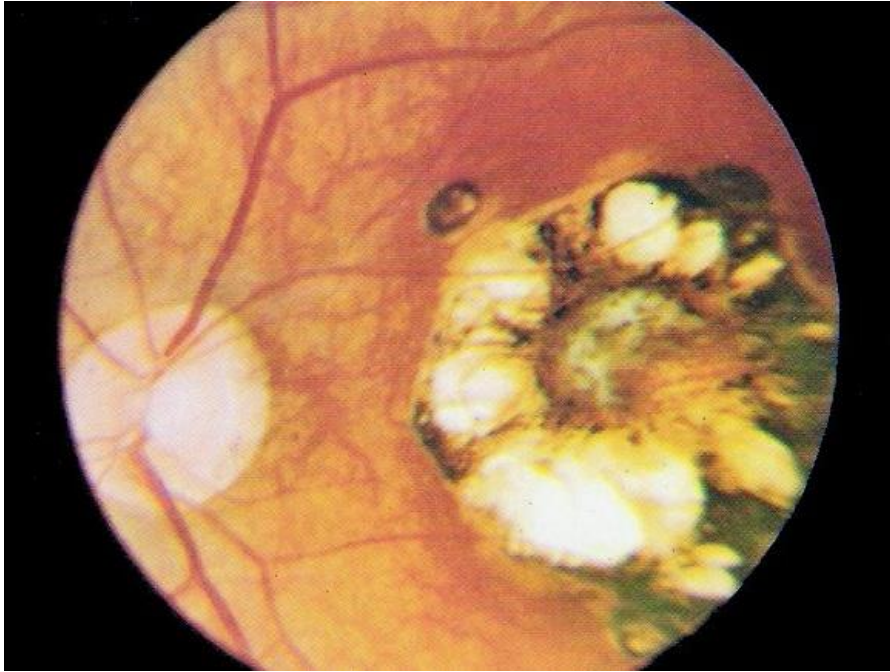
En la tomografía se observan lesiones múltiples (también única) que captan el contraste en forma difusa o con refuerzo periférico "en anillo" con edema perilesional marcado

Tanto el chagoma como el linfoma primario de SNC pueden presentar las mismas manifestaciones clínicas y las mismas imágenes (diagnósticos diferenciales)





# Toxoplasmosis



Coriorretinitis toxoplásmica

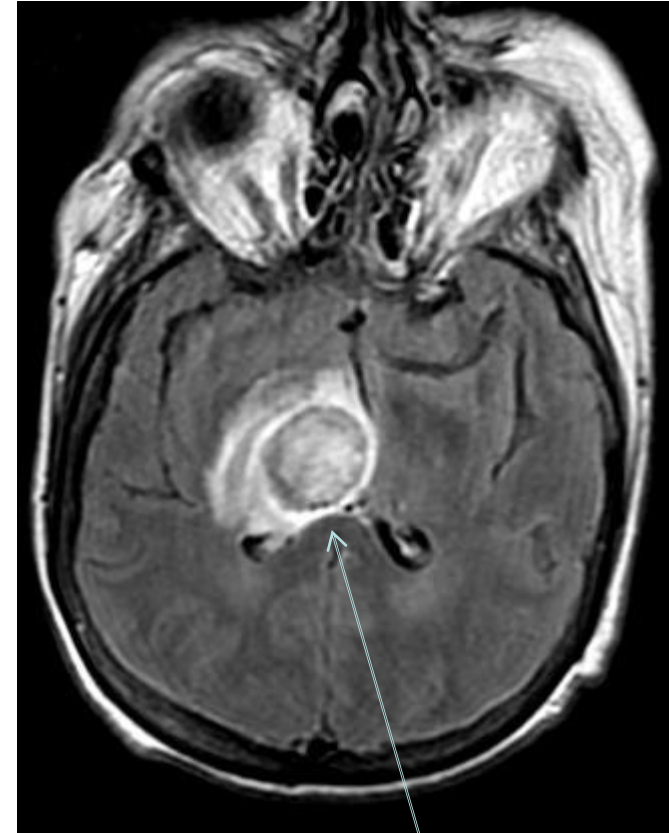
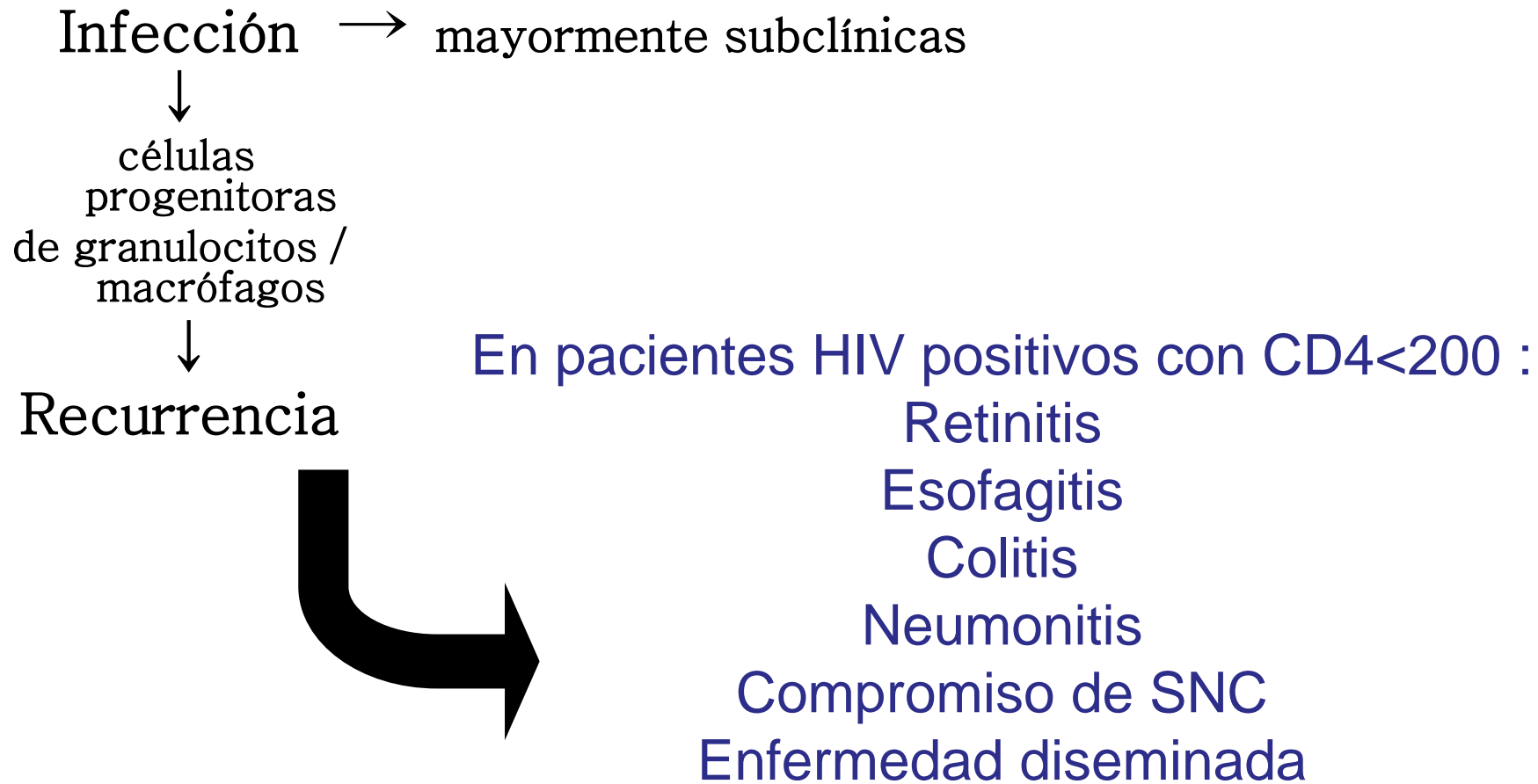


Imagen de aspecto tumoral en  
encéfalo

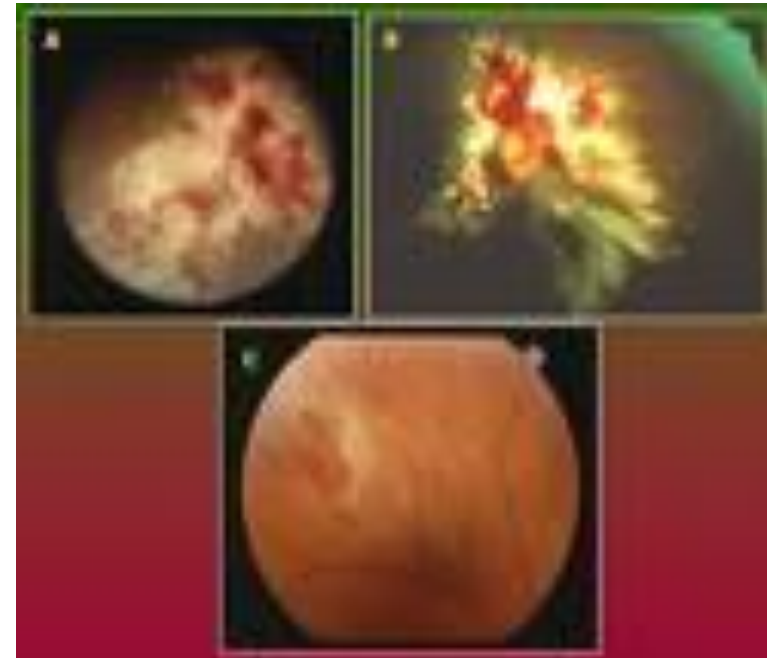
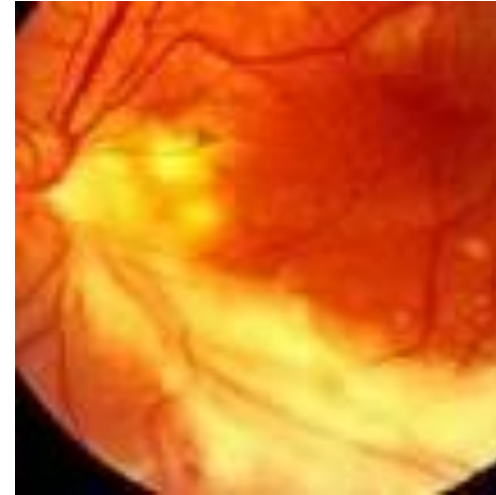
¿Como efectuaría el diagnóstico microbiológico?

# Citomegalovirus Humano (CMVh)



# Citomegalovirosis

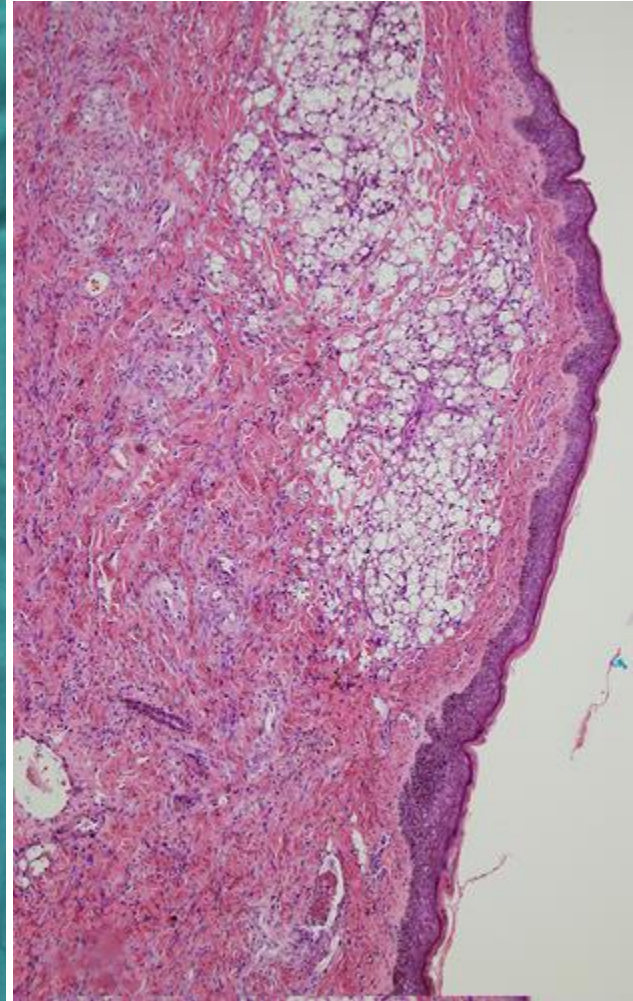
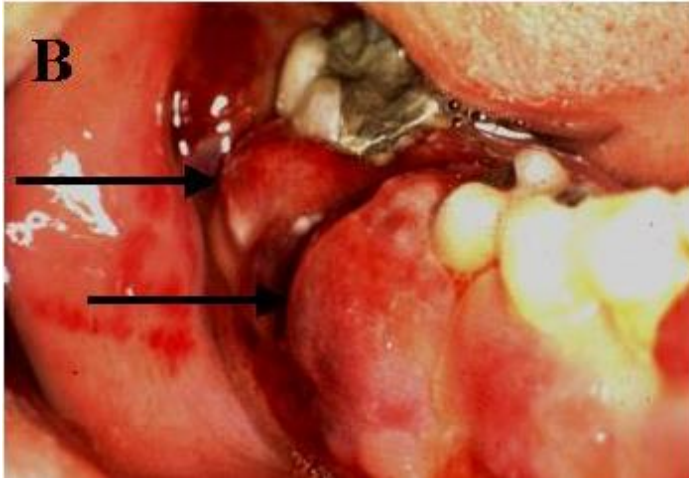
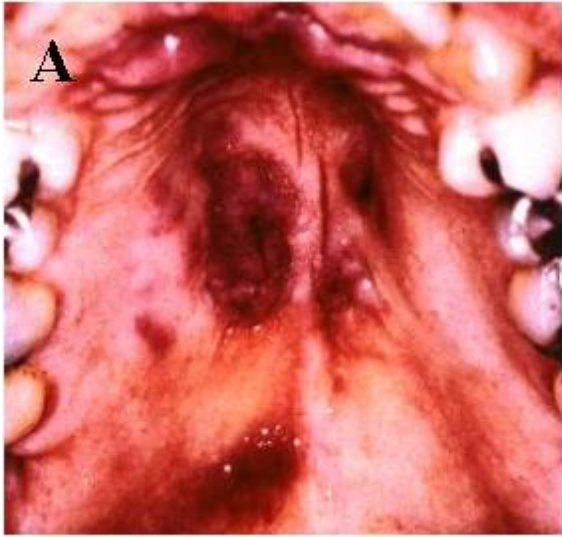
- Diagnóstico:
  - Aislamiento del virus
  - Shell vial
  - pp65
  - PCR
  - No siempre es fácil la interpretación de los resultados diagnósticos en las sujetos con SIDA.



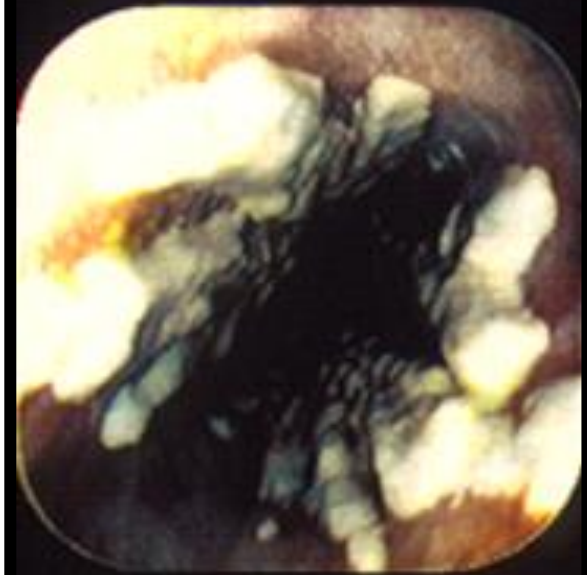
## Sarcoma de Kaposi

- Neoplasia frecuente en pacientes con SIDA.
- Asociado a herpes virus 8.
- Se presenta principalmente con compromiso de piel y mucosas:
  - Nódulo rojo vinoso en piel
  - El compromiso de mucosas, en particular la oral (paladar), genital (glande) y conjuntival puede ser la manifestación inicial de la enfermedad.
  - También se puede presentar con compromiso pulmonar y digestivo (peor pronóstico)

# Sarcoma de Kaposi



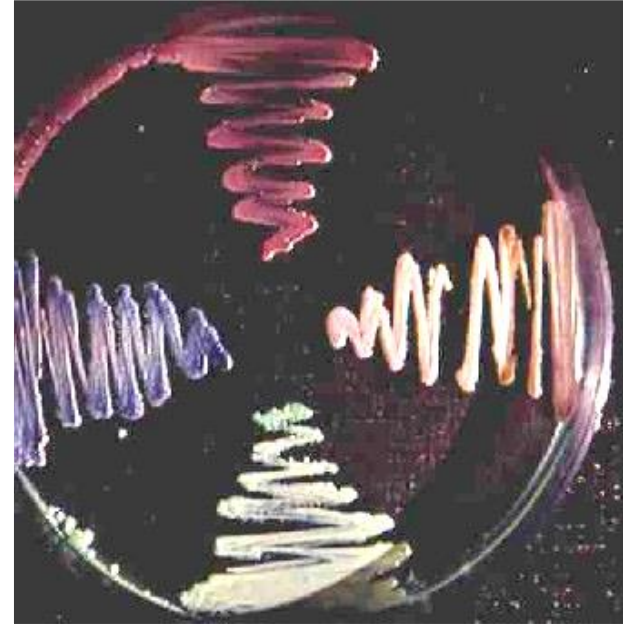
# Candidiasis orofaríngea y esofágica



# ¿Cómo realizamos el diagnóstico microbiológico?



**Levaduras con o sin pseudomicelios**



**Medios cromogénicos**



**Cultivo en Agar Sabouraud**

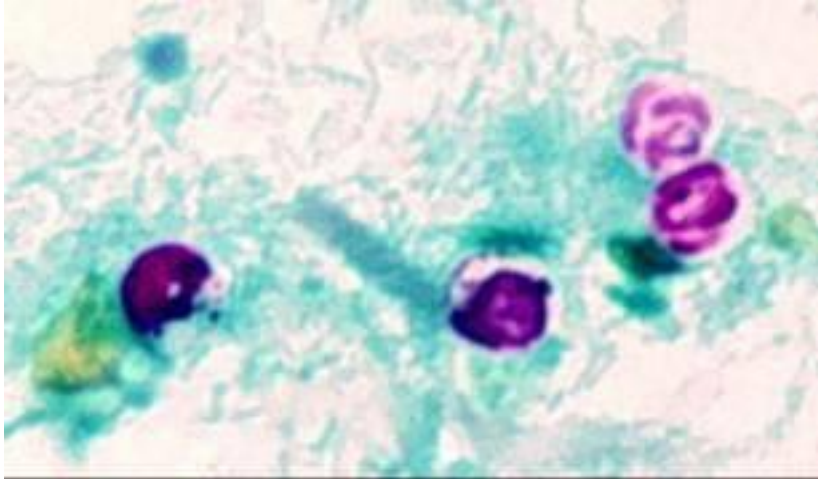


**Clamidoconidios**

# Diarrea crónica en pacientes HIV con CD4<200

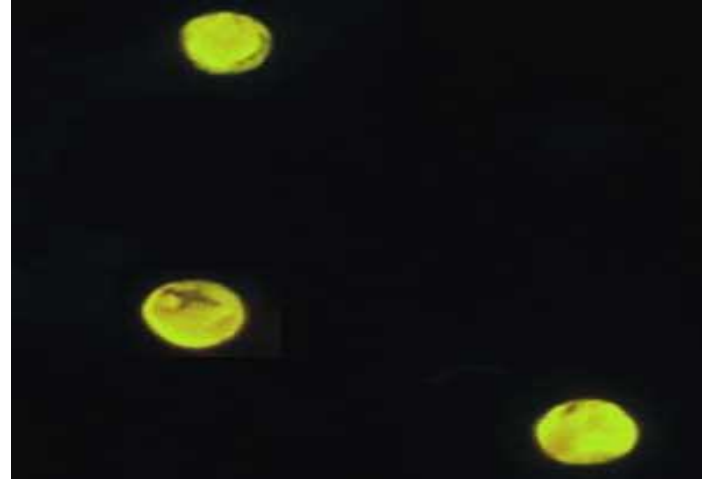
- Cuadro muy frecuente en pacientes HIV positivos. Cuando se presentan con diarrea acuosa de tipo secretora, sin otra sintomatología, suelen ser ocasionadas principalmente por parásitos oportunistas.
- Para el diagnóstico se requiere:
  - Muestra de materia fecal (parasitológico)
  - Material de biopsia de intestino delgado.





Ziehl Neelsen

*Cryptosporidium parvum*

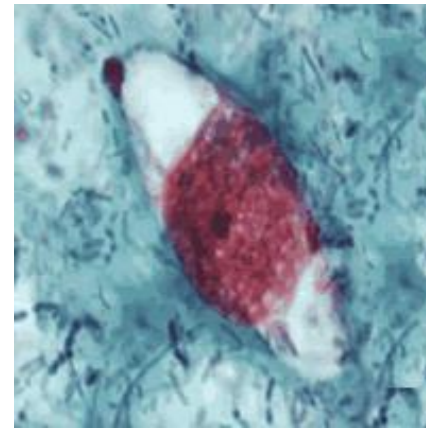


Auramina-rodamina

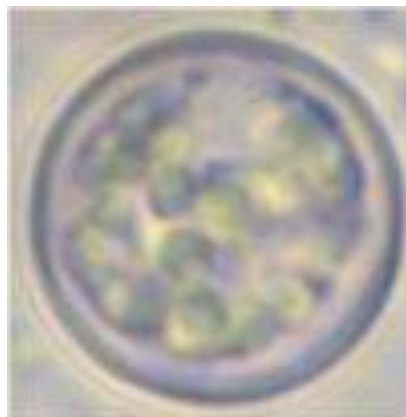


*Isospora belli*

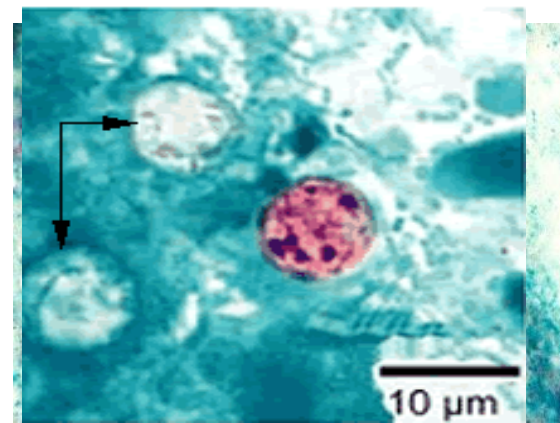
Fresco



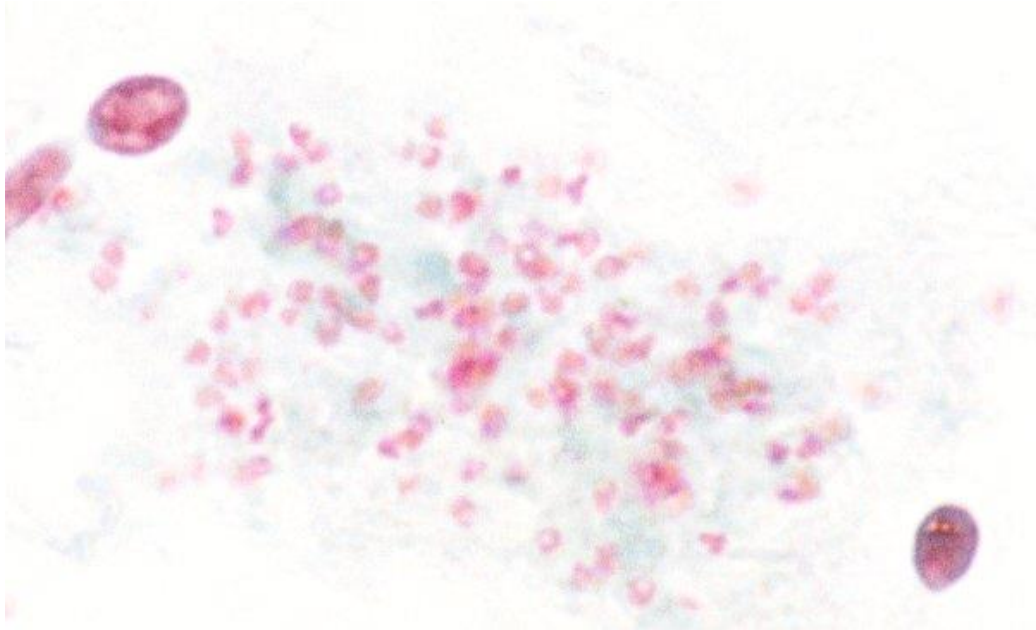
Kinyoun



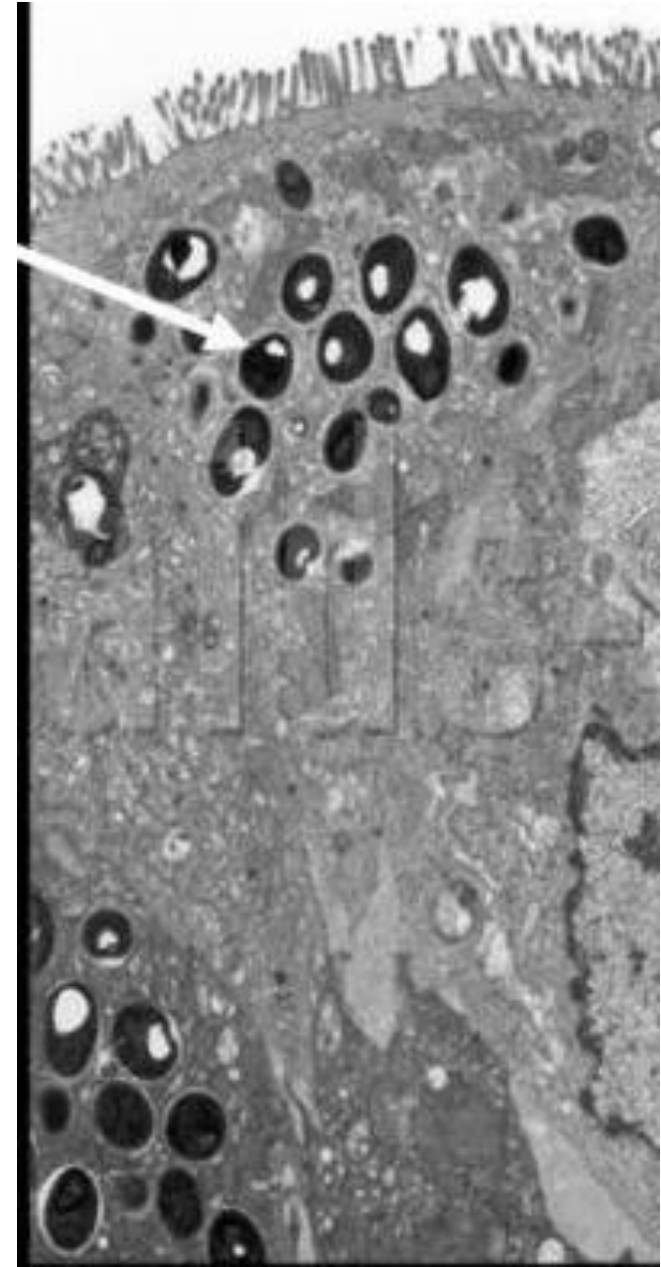
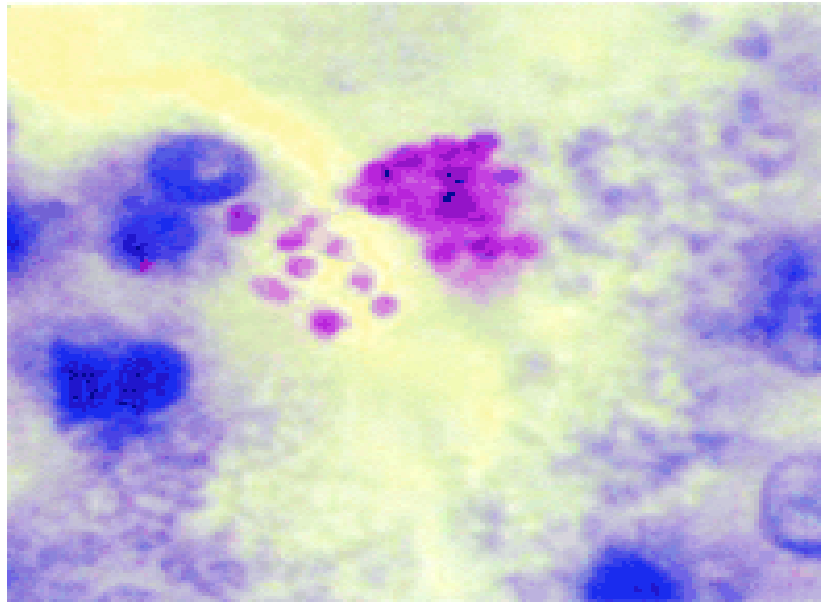
*Cyclospora cayetanensis*



10 μm



*Microsporidium*



## Conclusión:

- El diagnóstico microbiológico de una enfermedad marcadora es fundamental en un paciente con SIDA.