



UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA,
PARASITOLOGÍA E INMUNOLOGÍA
CÁTEDRA 1

SEMINARIO 6

INFECCIONES RESPIRATORIAS GRANULOMATOSAS

Objetivos

- Conocer los principales agentes etiológicos bacterianos o fúngicos responsables de afecciones granulomatosas respiratorias, así como la epidemiología de los mismos.
- Comprender los métodos de diagnóstico microbiológico disponibles para caracterizar correctamente la etiología del proceso.
- Conocer las medidas preventivas y de profilaxis.

Presentación del caso

- Paciente de 23 años de edad, sin antecedentes patológicos conocidos. Trabaja en un taller de costura. Consulta por expectoración hemoptoica de 5 días de evolución. Refiere fiebre vespertina desde hace 2 semanas. Presentó sudoración nocturna ocasional. Y pérdida de 5 kilos de peso en el último mes. Ud. sospecha una neumonía crónica.
1. Cuáles serían los agentes etiológicos más probables en una neumonía crónica?

Neumonía crónica

DEFINICIÓN

Agentes etiológicos:

- **Bacterianas**

M. tuberculosis

Micobacterias atípicas

Actinomyces spp.

Nocardia spp.

- **Fúngicas**

Histoplasma capsulatum

Paracoccidioides brasiliensis

Coccidioides posadasii

Penicillium marneffei

Blastomyces dermatitidis

Sporothrix schenckii

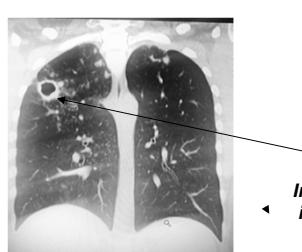


Imagen tomográfica de tórax coronal donde se observa imagen cavitada en vértece derecho

Agentes etiológicos bacterianos

Epidemiología y Transmisión

Tuberculosis (TB) Etiología

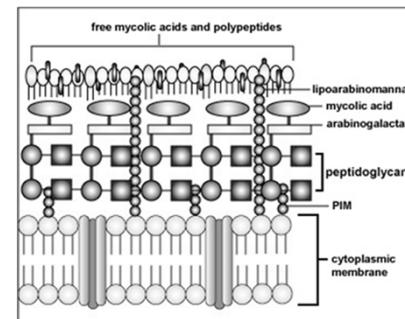
La tuberculosis es una enfermedad granulomatosa infecciosa causada por *Mycobacterium tuberculosis*, que casi siempre afecta a los pulmones y se transmite por vía aérea.

Pertenece a la *Orden Actinomycetales. Familia Mycobactericeae*

Complejo *M. tuberculosis*

- *Mycobacterium tuberculosis*.
- *Mycobacterium bovis*.
- *Mycobacterium africanum*.
- *Bacilo BCG*

- Bacilo ácido alcohol resistente.
- Bacteria intracelular facultativa
- División lenta.
- Reservorio: El hombre y animales



Micobacterias atípicas

Son microorganismos ubicuos, que viven en el medio ambiente y se los puede aislar en el agua, plantas tierra y animales.

Características:

- Saprófitas
- Puede colonizar al hombre sin ser causantes de patología.
- Pueden contaminar cultivos.

Se las considera patógenas cuando:

- Son aisladas en cultivos en forma repetida.
- En pacientes con patologías predisponentes (inmunosupresión, fibrosis quística, etc).
- Si el desarrollo es abundante.
- Con enfermedad comprobada y con mala respuesta a tratamientos antimicobacterianos con muestras con tinción Ziehl- Neelsen persistentemente positivas.

Cuadro 1. Clasificación de las Micobacterias – Adaptado de Ramos e Silva (*).

Grupo	Velocidad de crecimiento	Gérmenes
CRECIMIENTO LENTO		
Grupo I Fotocromógenos (Pigmento amarillo con luz)	2 - 3 semanas	<i>M kansasii</i> , <i>M marinum</i> , <i>M simiae</i> , <i>M asiaticum</i> .
Grupo II Escotocromógenos (Pigmento amarillo naranja sin luz)	2 - 3 semanas	<i>M scrofulaceum</i> , <i>M szulgai</i> , <i>M gordoneae</i> , <i>M flavescens</i> .
Grupo III No cromógenos (No producen pigmento)	2 - 3 semanas	<i>M tuberculosis</i> , <i>M avium</i> , <i>M intracellulare</i> , <i>M ulcerans</i> , <i>M xenopi</i> , <i>M malho</i> , <i>M malmoense</i> , <i>M haemophilum</i> , <i>M terrae</i> , <i>M triviale</i> , <i>M gastri</i> , <i>M paratuberculosis</i> .
CRECIMIENTO RÁPIDO		
Grupo IV No cromógenos (No producen pigmento)	3 - 5 días	<i>M fortuitum</i> , <i>M cheloneae</i> , <i>M abscessus</i> , <i>M smegmatis</i> , <i>M immunoenum</i> , <i>M mucogenicum</i> , <i>M goodii</i> , <i>M wolinskyi</i> , <i>M peregrinum</i> , <i>M septicum</i> , <i>M senegalense</i> .
No cultivable		<i>M leprae</i> .

(*) Ramos e Silva M, Ribeiro de Castro C. Mycobacterial infections. In: (Bologna J. Jorizzo J. Rapini R, et al eds) Dermatology. 1st Edn. Mosby 2003; 1145-64

Nocardiosis pulmonar

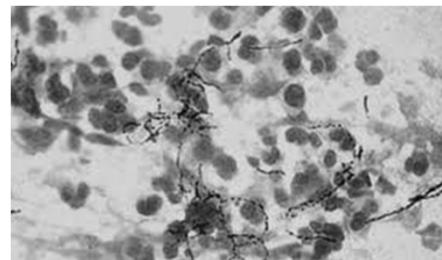
Nocardia spp.

Enfermedad pulmonar poco común causada por *Nocardia spp.*

Actinomiceto aerobio ácido resistente, ubicuo, que habita en los suelos, en vegetales en descomposición, en el agua dulce o salada.

Especies:

- Complejo *Nocardia asteroides* (formas cutáneas pulmonares y diseminadas)
- Nocardia brasiliensis* (formas cutáneas)
- Nocardia caviae*.



Epidemiología

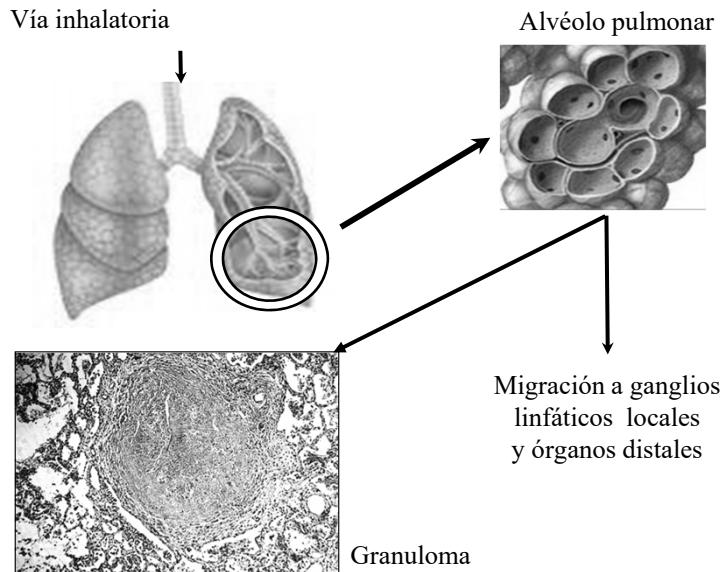
<i>M. tuberculosis</i>	Contagio interhumano. 23,2 casos c/100000 hab.
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Inhalación de microconidias y fragmentos de hifas Suelos ricos en nitratos, pH ácido, zonas humedas, 15-25 °C
<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	Inhalación de microconidias en Corrientes, Misiones, Chaco, Formosa, Norte de Entre Ríos y Santa Fe, Orán
<i>Coccidioides posadassi</i>	Inhalación de artroconidias o clamidoartroconidias Clima seco desértico, ventoso. Suelos áridos, arcillosos, pH alcalino. Zona Precordillerana hasta el paralelo 46.



Tabla 2: Factores de riesgo de padecer enfermedad tuberculosa. Riesgo relativo comparado con población normal

Factor de riesgo	Riesgo Relativo
• Infección por VIH	50-100
• By-pass yeyuno ileal	27-63
• Neoplasias sólidas	1-36
• Silicosis	8-34
• Neoplasia de cabeza y cuello	16
• Hemodiálisis	10-15
• Neoplasias hematológicas	4-15
• Lesiones fibróticas	2-14
• Fármacos inmunosupresores	2-12
• Hemofilia	9
• Gastrectomía	5
• Bajo peso corporal	2-4
• Diabetes Mellitus	2-4
• Fumadores importantes	2-4
• Población normal	1

Patogenia



¿Qué órganos afecta la tuberculosis?

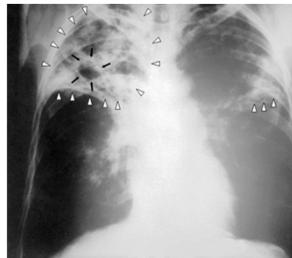
Formas clínicas

Pulmonares

Extrapulmonares

Pulmonares

El patrón radiológico es muy variado



CAVITARIA
DE LOS VERTICES



MILIAR



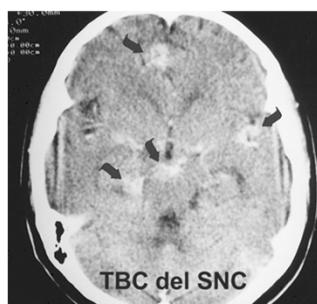
PLEURAL

Pueden ser de evolución:

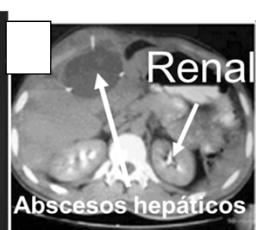
- Crónica
- Subaguda
- Aguda

Extrapulmonares

Puede afectar cualquier órgano a partir de foco pulmonar



TBC del SNC



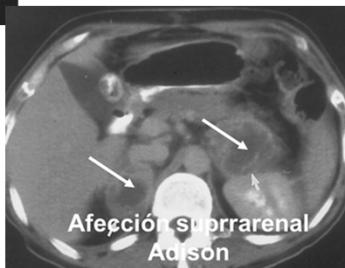
Abscesos hepáticos



Escrofuloderma



TBC cutánea



Afección suprarrenal
Adison



Intestinal (ileon)

Nocardiosis

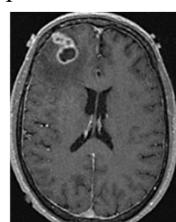
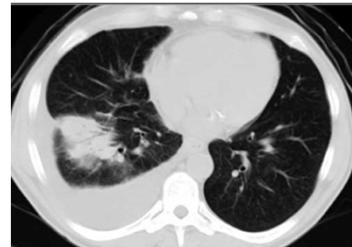
Ingresa por vía inhalatoria.

Formas clínicas según factores predisponentes:

- linfomas
- neoplasias
- SIDA
- trasplante, tratamiento con inmunosupresores

Pulmonar: Neumonía o absceso pulmonar. Puede provocar patrones radiológicos variados

Extrapulmonar: por diseminación hemática



Histoplasmosis enfermedad

- Pulmonar aguda
- Pulmonar crónica
 - Mas frecuente
 - Relación hombre vs. mujer 4:2
 - Edad de presentación 40-50 años
 - Factores predisponentes: Tabaquismo, etilismo, EPOC
 - Clínica y radiológicamente similar a TBC

Formas Clínicas

- **Diseminada**

Aguda/Subaguda: en pacientes HIV



- **Crónica:** etilistas, tabaquistas, linfomas, DBT.

Compromiso pulmonar y cutáneo mucoso



Paracoccidioidomicosis

Tipo Infanto Juvenil: Forma grave diseminada

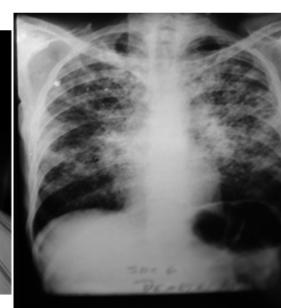
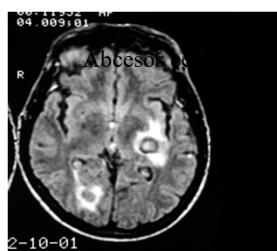
- **Crónica del Adulto:**

Unifocal o Pulmonar

Multifocal o diseminada afecta:
pulmón, suprarrenales, piel y mucosas
Mas frecuente en varones mayores de 50 años
Tabaquistas , alcohólicos , desnutrición



Secuelas: intensa fibrosis

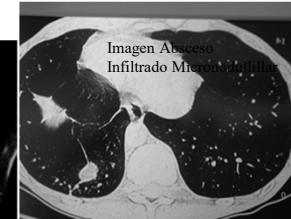


Coccidioidomicosis

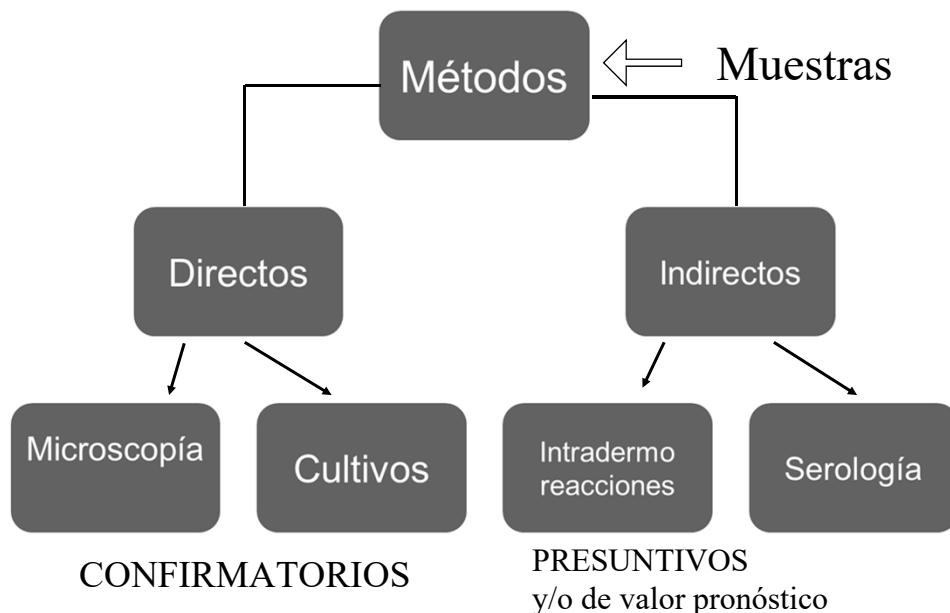
Forma Pulmonar: Aguda- Crónica

Forma Diseminada: Aguda,
Subaguda y Crónica

Alto tropismo por el SNC y
sistema osteoarticular
(meningitis, alta morbi-mortalidad)



Diagnóstico microbiológico



Diagnóstico

<u>Muestras</u>	<u>Agentes</u>
Secreciones respiratorias: Esputo seriado (2 o 3 muestras) Lavado broncoalveolar Esputo post-LBA	Todos
Orina (piuria ácida con cultivo a gérmenes comunes negativo).	<i>M. tuberculosis</i>
LCR	Todos
Biopsias de tejidos	Todos
Líquidos de serosas	Todos
Biopsia de pleura	Todos
Lavado gástrico	<i>M. tuberculosis</i>

Diagnóstico

<u>Muestras</u>	<u>Agentes</u>
Sangre para hemocultivos	Micobacterias
	<i>H. capsulatum</i>
Medulocultivos	<i>M. tuberculosis</i> , M atípicas y hongos dimórficos
Punciación aspiración y/o biopsia de ganglios	<i>M. tuberculosis</i> , M atípicas y hongos dimórficos
Escarificaciones cutánea y mucosas	<i>M. tuberculosis</i> y hongos

Muestras útiles para el diagnóstico en tuberculosis

PULMONARES

- **Esputo:** Seriado de 2 muestras como mínimo
- **Esputo inducido**
- **Lavado broncoalveolar:** recolectar la expectoración de las 24hs. siguientes
- **Lavado gástrico:** seriado de 3 muestras tomadas en ayunas.
- **Biopsia pulmonar**

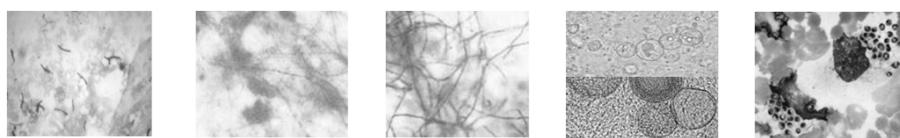
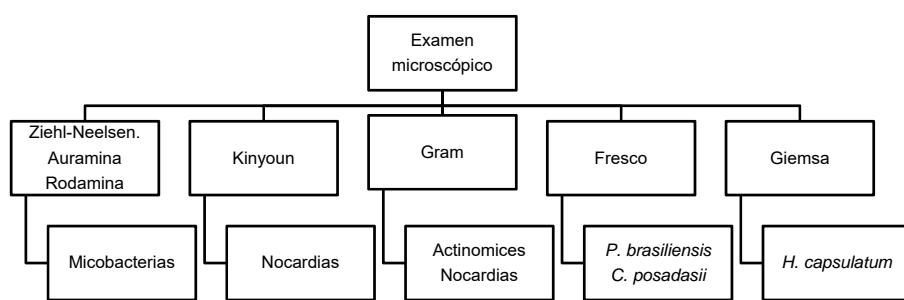
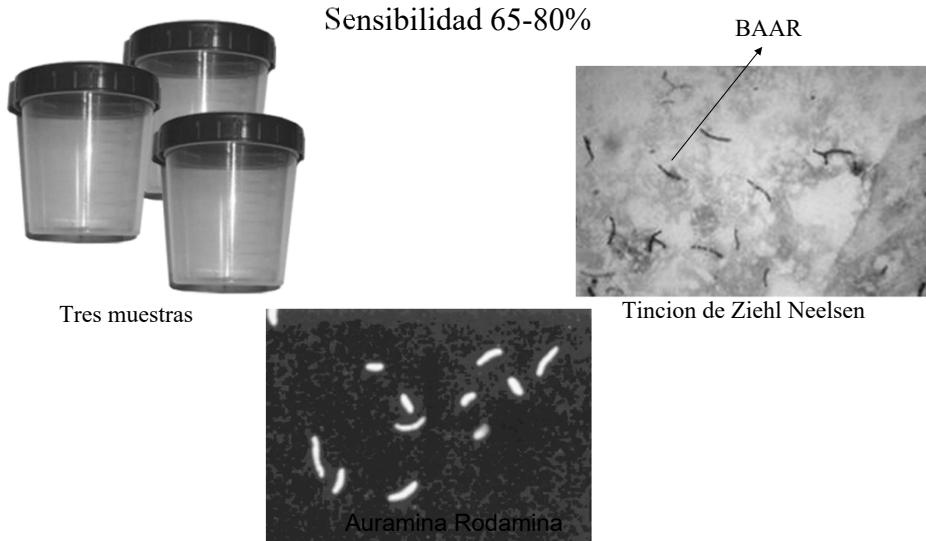
Muestras útiles para el diagnóstico en tuberculosis

EXTRAPULMONARES

- **Orina:** Seriado de 3 muestras matinales (Descartar la primera micción)
- **Líquidos de punción** (LCR, LP, L. ascítico, otros): recoger de ser necesario con anticoagulante en forma estéril
- **Heces:** en caso de TBC intestinal (pacientes HIV+)
- **Biopsias:** tomar la muestra sin conservadores
- **Sangre:** sólo en pacientes inmunocomprometidos.

Diagnóstico Directo

Espumo para TBC

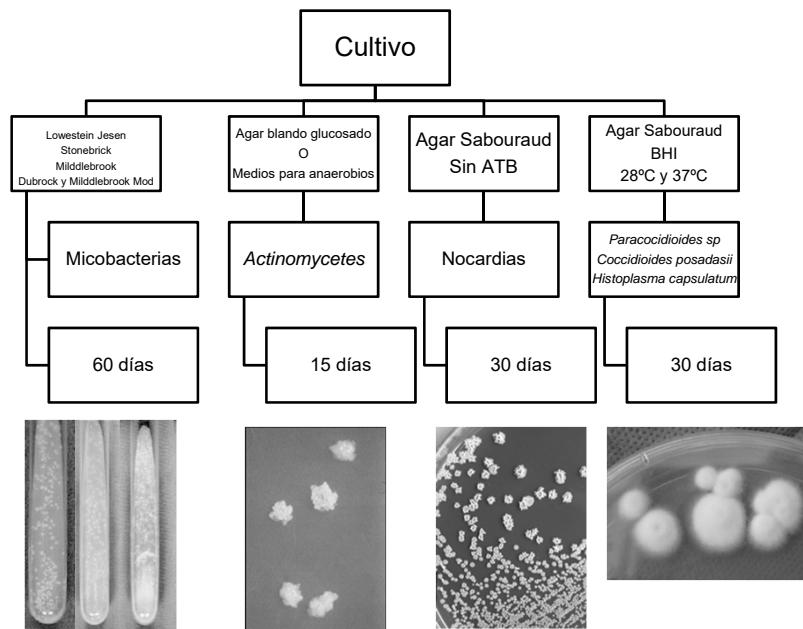


OBJETIVOS DE LA BACILOSCOPIA

- Diagnóstico de nuevos casos
- Seguimiento mensual del tratamiento

INFORME DE RESULTADOS

- 10 o más BAAR/campo: +++ (en 20 campos observados)
- De 1 a 9 BAAR/campo: ++ (en 50 campos observados)
- Menos de un BAAR/campo: + (en 100 campos observados)



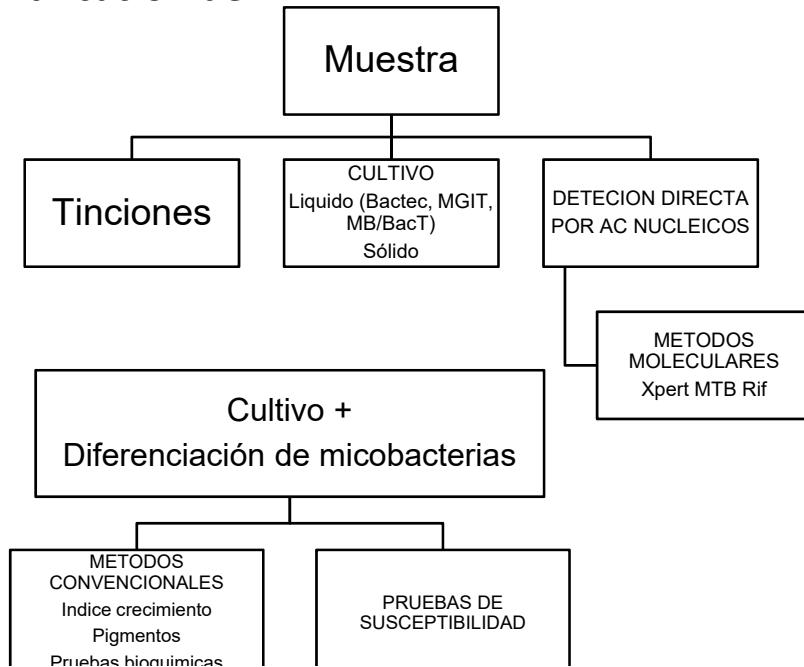
Cultivo de TBC

- Cuando hay imágenes radiológicas compatibles con TBC pulmonar y baciloscopía negativa.
- Cuando hay sospecha de tuberculosis extrapulmonar.
- .
- En niños con sospecha clínica y epidemiológica de tuberculosis.
- En pacientes inmunocomprometidos.
- En pacientes con antecedentes de tratamiento antituberculoso.
- En personal de salud.

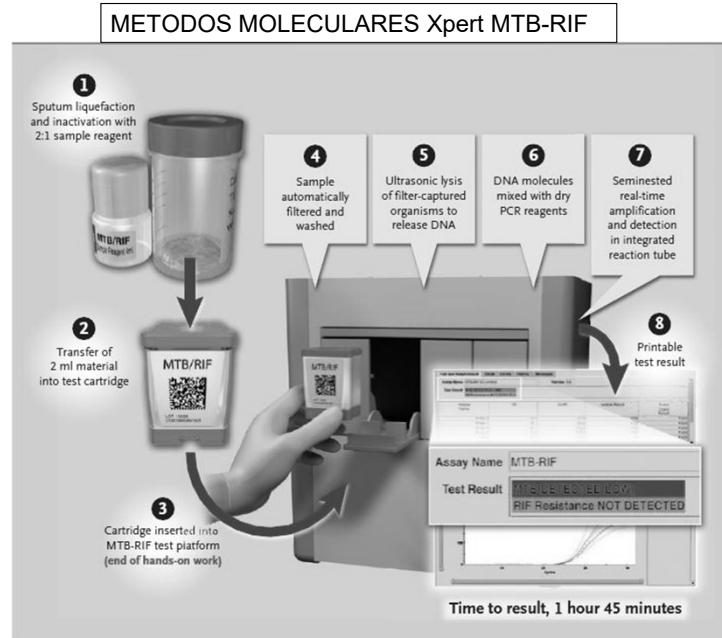
Cultivo de TBC

- En inmigrantes de zonas con alta tasa de TBC multirresistente Perú, Ecuador, África, Europa del Este).
- En usuarios de alcohol y otras drogas.
- En pacientes con baciloscopía de esputo positiva después de finalizado el segundo mes de tratamiento.
- En pacientes con antecedentes de exposición a bacilos resistentes a fármacos.
- En baciloscopías positivas de lavado gástrico, lavado bronquial o hisopados.
- Para monitorear el tratamiento de los pacientes con TBC multirresistente.

Identificación de TB



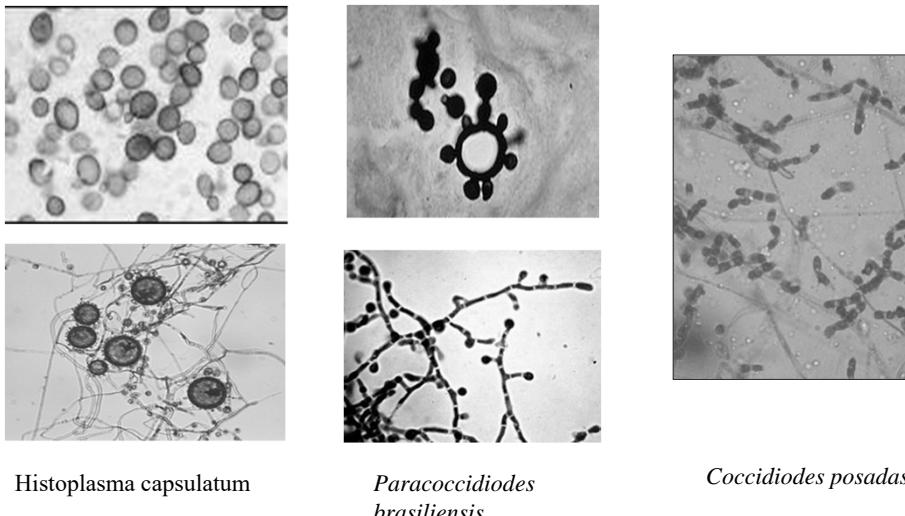
Xpert MTB/Rif®: Nueva tecnología para el diagnóstico de la TB y su resistencia a la rifampicina
Prueba molecular completamente automatizada.
Simultáneamente detecta a Mycobacterium tuberculosis y resistencia a rifampicina.
Provee resultados en menos de dos horas desde la recepción de la muestra, facilitando al personal de salud la prescripción de un esquema adecuado el mismo día.
Requiere mínima bioseguridad, así como de capacitación al personal de laboratorios.
El beneficio supera el costo de la prueba: diagnóstico precoz que permite un tratamiento adecuado (corta la cadena de transmisión, disminuye el riesgo de muerte y brinda equidad en el diagnóstico).



Diagnóstico de micobacteriosis (MOTT)

- Cultivo de esputo positivo con baciloscopía negativa y sin evidencias clínicas, es considerado colonización.
- Baciloscopía seriada positiva aumenta la evidencia de importancia clínica.
- Factores de riesgo.
- Mala respuesta a tratamiento antituberculoso.

Cultivo de micosis endémicas 28 y 37°C

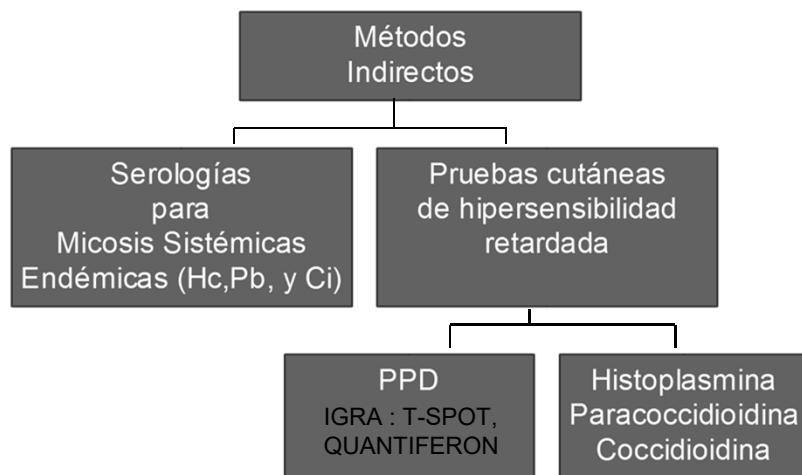


Histoplasma capsulatum

Paracoccidioides brasiliensis

Coccidioides posadasii

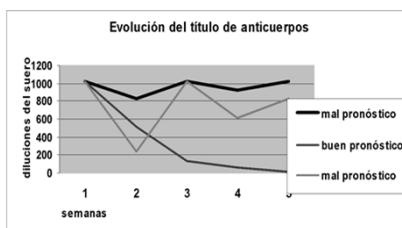
Diagnóstico microbiológico



Métodos Indirectos

Serologías para
Micosis Sistémicas
Endémicas (Hc,Pb, y Ci)

Pruebas cutáneas
de hipersensibilidad
retardada



PPD

Histoplasmina
Paracoccidioidina
Coccidioidina



Solo diagnóstico de infección NO de enfermedad

Intradermoreacción

PPD: leer a las 48-72hs la induración, no el eritema.

Negativo: 0 a 9 mm

Positiva: 10 o más

En inmunocomprometidos:

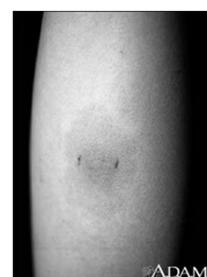
> 5 mm.: positivo.

Positivo = Persona infectada

Histoplasmina, Paracoccidioidina,

Coccidioidina

- Positiva > 5 mm



Prevención

Vacuna BGC (Bacilo Calmette- Guerin)

- Es efectiva para evitar las formas graves de la enfermedad (meningitis y las formas diseminadas en menores de 5 años)
- Única dosis al recién nacido (peso mayor de 3 Kg)
- Respuesta celular.
- Es una vacuna a BACTERIAS VIVAS ATENUADAS.

Uso de barbijos en obras o excavaciones para evitar infección por hongos.



Que pasó con nuestro paciente???

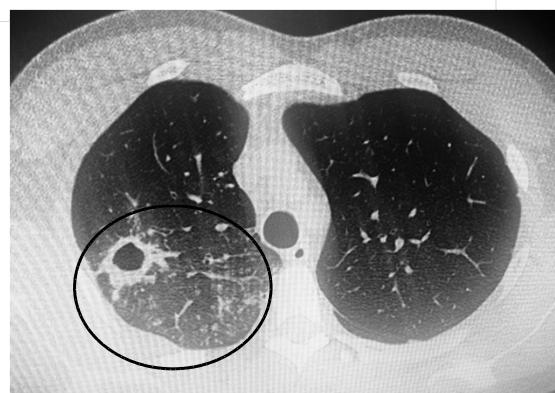
Presentó hemoptisis importante estando en la guardia. Eliminó alrededor de 200 ml de sangre roja. Se decide internación.

Tc torax: infiltrado en árbol en brote a predominio LID+ imagen compatible con cavidad en vértice derecho.

Esputo: representativo, No BAAR. Hemoptico, se deriva al laboratorio Cetrangeolo (TB).

Lab: GB 11400, fc renal y hepatograma normal. HTO 40 HB 13 Hiv no reactivo. Glucemia 80.

2da muestra de Esputo: BAAR positivo (++). Cultivo positivo sensible a HR. Xpert positivo S a R.



En la internación presentó diarrea persistente con diagnóstico de *C. difficile* con toxina positiva en el coprocultivo. Recibió tratamiento con vancomicina oral.

Fue dado de alta al mes. Completó 9 meses de tratamiento.

